Review Article

An Overview of Alternative Platelet Storage Methods: From Room Temperature to Cold Storage and Freezing

Yashar Shiri[1], *Mehrnaz Golmohammadi Zahuri*[1], *Mohammad Reza Jafarpouri*[1], *Mohammad Reza Deyhim*[1]

[1]*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*

Received: 2026/06/10
Accepted: 2026/07/19

http://dx.doi.org/10.66224/bloodj.23.2.156

Citation:
Shiri Y, Golmohammadi Zahuri M, Jafarpouri M.R, Deyhim M.R. An Overview of Alternative Platelet Storage Methods: From Room Temperature to Cold Storage and Freezing. J Iran Blood Transfus. 2026: 23 (2): 156-172

Correspondence: Deyhim M.R., Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran.
Tel: (+9821) 82052180
E-mail:
m.deyhim@tmi.ac.ir

ABSTRACT

Background and Objectives

The conventional approach to storing platelet concentrate (PC) at 20–24°C is linked to the occurrence of platelet storage lesion (PSL) and the risk of bacterial contamination, both of which can reduce platelet viability during storage. Due to these limitations, researchers are exploring alternative methods for PC storage. This article reviews different PC storage methods and compares them with each other.

Materials and Methods

In this review, researches related to PC storage were investigated. English keywords (platelet storage, platelet concentrate, platelet storage at room temperature, cold storage platelet, platelet cryopreservation, platelet lyophilization, platelet additive solution) were searched in the PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, SID databases and the Google and Google Scholar between 1954 and 2025. Ultimately, 93 articles were used. The primary question of this review was whether, given their respective advantages and limitations, alternative PC storage methods can serve as clinical alternatives to RT storage (as the standard method).

Results

Studies comparing different PC storage methods have shown inconsistent findings. Cold storage (1–6°C) leads to decreased metabolism, lower bacterial contamination and enhanced platelet homeostatic function; however, a limitation of this method is the reduced survival of platelets following transfusion. Lyophilization allows for long-term storage at room temperature and reduced bacterial contamination, however, the viability of lyophilized platelets is limited post-transfusion. Cryopreservation also allows for long-term storage, but it requires advanced equipment and specialized preparation steps. In addition, the method causes extensive structural changes in PCs. The use of platelet additive solution (PAS) in PC storage can reduce plasma dependence, mitigate allergic and febrile reactions, and improve metabolic conditions; however, further investigations are needed to optimize the type and concentration of these solutions based on the storage method.

Conclusions

Lyophilization method presents certain limitations, such as high cost and a time-consuming production process, and there is currently insufficient evidence to confirm the safety of this method. The use of cryopreserved platelets is recommended in critical situations such as severe bleeding and in time of war when access to PC products is insufficient. Further researches are still required on the use of PAS in PC storage. However, PC storage at 20-24°C remains the standard method for PC transfusion due to the appropriate survival of platelets within the patient's circulatory system.

Keywords: Platelets, Cryopreservation, Solutions

Copyright © 2025 Journal of Iranian Blood Transfusion, Published by Blood Transfusion Research Center.
This work is licensed under a Creative Common Attribution-Non Commercial 4.0 International license.

خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲۳ شماره ۲ تابستان ۱۴۰۵ (۱۷۲-۱۵۶)

مقاله مروری

مروری بر روش‌های جایگزین نگهداری پلاکت : از نگهداری در دمای اتاق تا نگهداری در سرما و انجماد

یاشار شیری[۱]، مهرناز گل محمدی ظهوری[۱]، محمد رضا جعفرپوری[۱]، محمد رضا دیهیم[۲]

۱- کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- PhD تخصصی بیوشیمی بالینی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۲۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۸

http://dx.doi.org/10.66224/bloodj.23.2.156

Citation:
Shiri Y, Golmohammadi Zahuri M, Jafarpouri M.R, Deyhim M.R. An Overview of Alternative Platelet Storage Methods: From Room Temperature to Cold Storage and Freezing. J Iran Blood Transfus. 2026: 23 (2): 156-172

نویسنده مسئول:
دکتر محمدرضا دیهیم. دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران ـ ایران
صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
E-mail: *m.deyhim@tmi.ac.ir*

کد اخلاق:
IR.TMI.REC.1403.020

چکیده

سابقه و هدف

نگهداری پلاکت‌ها در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد، روش استانداردی است که در مراکز انتقال خون مورد استفاده قرار می گیرند. پلاکت‌ها در طول نگهداری در این شرایط دچار آسیب ذخیره پلاکتی (PSL) می شوند، ضمن این که ریسک آلودگی باکتریایی نیز در این روش وجود دارد. به منظور رفع این محدودیت‌ها، محققان به دنبال روش‌های جایگزین نگهداری پلاکت می‌باشند. این مقاله به مرور روش‌های جایگزین و مقایسه آن‌ها با یکدیگر می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری، مطالعات مرتبط با روش‌های نگهداری پلاکت جستجو شد و متون مقالات و مراجع مربوطه بررسی، شناسایی و استخراج گردید. کلید واژه‌های انگلیسی (platelet storage ، platelet concentrate ، platelet storage in room temperature ، cold storage ، cryopreservation ، lyophilization ، Platelet additive solution) مرتبط با موضوع در پایگاه‌های داده SID، Scopus، Web of Science، PubMed، موتور جستجوی Google و Google Scholar در بازه زمانی ۱۹۵۴ تا ۲۰۲۵ جستجو شد و در نهایت ۹۳ مقاله مورد استفاده قرار گرفت. سؤال اصلی در این پژوهش این است که آیا روش‌های دیگر نگهداری پلاکت با توجه به مزایا و محدودیت‌هایی که دارا می‌باشند می توانند از نظر کاربرد بالینی در مقایسه با نگهداری پلاکت در دمای اتاق (روش استاندارد) جایگزین گردند؟

یافته‌ها

نگهداری پلاکت‌ها در سرما (۶-۱ درجه سانتی‌گراد) با کاهش متابولیزم و کاهش ریسک آلودگی باکتریایی همراه است و هر چند پلاکت‌ها عملکرد هموستاتیک قوی‌تری دارند ولی کاهش بقا پس از تزریق یکی از محدودیت‌های آن می‌باشد. روش لیوفیلیزاسیون، امکان نگهداری طولانی مدت پلاکت‌ها را در دمای محیط فراهم می کند، هر چند بقا پلاکت‌های لیوفیلیزه پس از تزریق کوتاه می‌باشد. منجمدسازی نیز امکان ذخیره‌سازی طولانی مدت پلاکت‌ها را فراهم کرده، اما به تجهیزات پیشرفته و انجام مراحل آماده‌سازی تخصصی نیاز دارد، به علاوه، پلاکت‌ها دچار تغییرات ساختاری جدی می‌گردند. استفاده از محلول‌های افزودنی پلاکت (PAS) نیز به عنوان راهکاری مؤثر برای کاهش وابستگی به پلاسما، کاهش واکنش‌های آلرژیک و تب‌زا و هم‌چنین بهبود شرایط متابولیکی مطرح می‌باشد، هر چند بهینه‌سازی نوع و غلظت آن نیازمند پژوهش‌های بیشتری است.

نتیجه گیری

روش‌های لیوفیلیزاسیون ، محدودیت‌هایی شامل هزینه بالا و زمانبر بودن تولید فرآیند را به همراه داشته، در عین حال شواهد کافی برای استفاده ایمن از این روش‌ها هنوز در دسترس نمی‌باشد. استفاده از پلاکت‌های منجمد شده در موارد خونریزی شدید و در شرایط جنگی زمانی که دسترسی کافی به فرآورده پلاکتی نباشد به عنوان جایگزین پیشنهاد می‌گردد. برای استفاده از PAS نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. با این وجود، نگهداری پلاکت در۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد به علت بقا مناسب پلاکت‌ها پس از تزریق، هم‌چنان به عنوان روش مرجع می‌باشد.

کلمات کلیدی: پلاکت‌ها، منجمدسازی، محلول‌ها

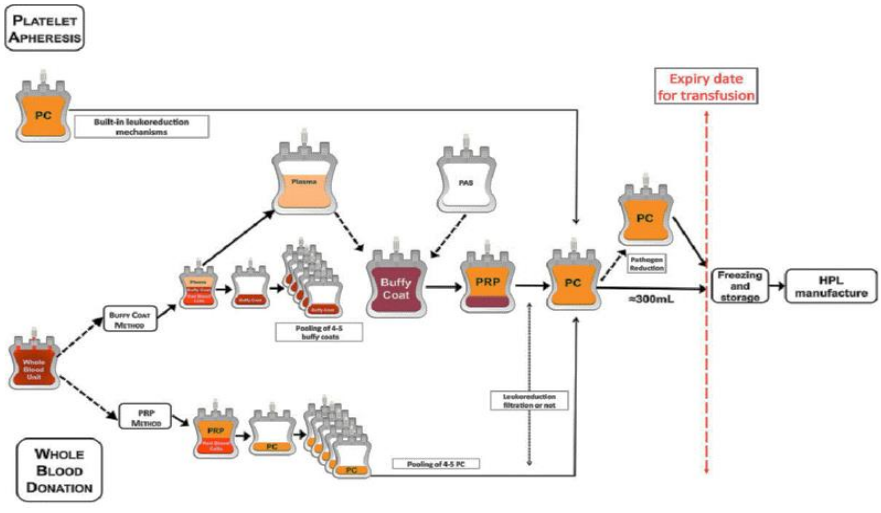
مقدمه

پلاکت‌ها (ترومبوسیت‌ها) کوچک‌ترین سلول‌های خونی هستند که از قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم مگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان تولید می‌شوند و به طور طبیعی به تعداد $۱۰^{۹}$ ×۱۵۰-۳۵۰ در لیتر در گردش خون افراد سالم وجود دارند. این سلول‌های بدون هسته، نقش محوری در هموستاز و ترومبوز ایفا می‌کنند؛ به طوری که با چسبیدن به محل آسیب عروقی و تجمع، پلاک پلاکتی را تشکیل داده و از بروز خونریزی جلوگیری می‌نمایند. فراتر از نقش سنتی خود در انعقاد خون، پلاکت‌ها امروزه به عنوان عناصر کلیدی در فرآیندهای متعدد دیگری از جمله التهاب، آتروژنز، دفاع میزبان در برابر میکروب‌ها و حتی متاستاز تومورها نیز شناخته می‌شوند (۱).

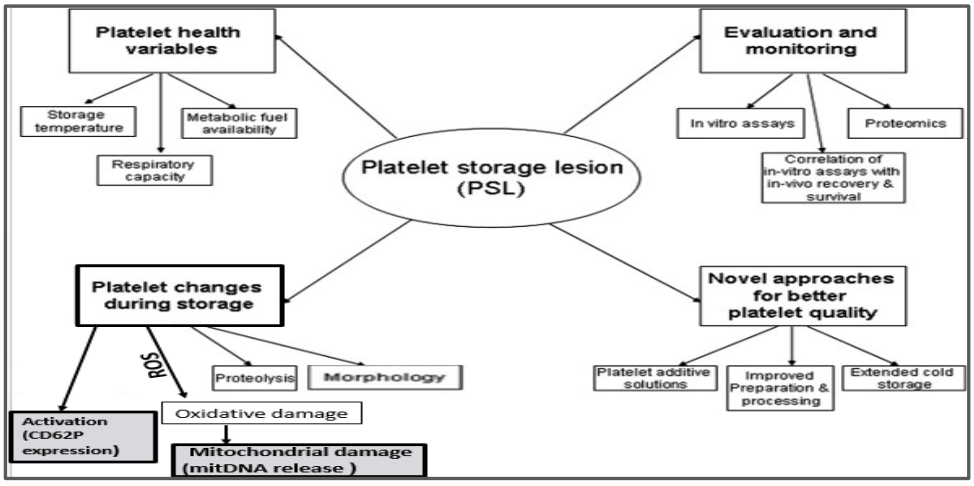
پلاکت‌ها به دلیل نقش اساسی در پیشگیری و درمان خونریزی، از پر مصرف‌ترین فرآورده‌های خونی محسوب می‌شوند. تاریخچه استفاده از فرآورده‌های پلاکتی در طب انتقال خون به دهه ۱۹۶۰ باز می‌گردد. در سال ۱۹۶۱، کنسانتره پلاکتی به عنوان روشی مؤثر برای کاهش مرگ و میر ناشی از خونریزی در بیماران مبتلا به سرطان شناسایی شد. تحول بزرگ دیگر در این حوزه، کشف فرآیند آفرزیس در سال ۱۹۷۲ بود که امکان جداسازی یک جزء خاص از خون و بازگرداندن مابقی اجزا به بدن اهدا کننده را فراهم کرد. با این حال، چالش اصلی در این سال‌ها، کوتاهی عمر مفید فرآورده‌های پلاکتی بود. از اواخر دهه ۱۹۶۰ و اوایل دهه ۱۹۷۰، مطالعات نشان دادند در حالی که پلاکت‌های نگهداری شده در سرما از اثربخشی هموستاتیک بالاتری برخوردارند، ولی پلاکت‌های نگهداری شده در دمای اتاق (۲۰-۲۴ درجه سانتی‌گراد)، از بقای بهتری پس از تزریق برخوردار می‌باشند. این یافته‌ها منجر به پذیرش جهانی دمای اتاق به عنوان روش استاندارد نگهداری پلاکت گردید و این استاندارد تا به امروز نیز پابرجا مانده است (۲).

فرآورده پلاکت کنسانتره را می‌توان از خون کامل به سه روش اصلی تهیه کرد: روش پلاکت غنی از پلاسما (PRP : Platelet rich plasma)، روش لایه بافی‌کوت (Buffy Coat) و روش آفرزیس (Apheresis).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۴ منتشر شد، نشان داد که روش آفرزیس نسبت به روش‌های دیگر تهیه پلاکت، از کیفیت بالاتر و نوسان کمتر در پارامترهای کیفی برخوردار می‌باشد (۳). در شکل روش‌های مختلف تهیه پلاکت به صورت شماتیک نشان داده شده است (شکل ۱). روش استاندارد و رایج جهانی، نگهداری پلاکت در دمای اتاق (۲۰-۲۴ درجه سانتی‌گراد) در کیسه‌های نفوذپذیر به اکسیژن همراه با تکان‌دهی مداوم (آژیتاتور) است که از تجمع پلاکت‌ها و حفظ تبادل گازی مناسب اطمینان حاصل می‌کند. با این حال، مجموعه تغییرات بیوشیمیایی، ساختاری و عملکردی که در طول ذخیره‌سازی در پلاکت رخ می‌دهد، تحت عنوان "آسیب ناشی از ذخیره‌سازی پلاکت و یا PSL" شناخته می‌شود که نهایتاً اثربخشی بالینی فرآورده را محدود می‌کند (۴، ۱)(شکل ۲). در طول نگهداری در دمای اتاق، افزایش گلیکولیز و کاهش عملکرد میتوکندریایی منجر به کاهش گلوکز، تجمع لاکتات و اسیدیته شدن محیط می‌شود که به نوبه خود آسیب غیرقابل برگشتی به پلاکت وارد می‌گردد (۵).



شکل ۱: روش‌های تهیه فرآورده پلاکت، سه روش اصلی برای تهیه کنسانتره پلاکتی آفرزیس، بافی‌کوت و PRP در تصویر نمایش داده شده است.



شکل ۲: آسیب ذخیره‌ای پلاکت در طول مدت نگهداری (۱۳)

همان طور که گفته شد، این روش با محدودیت‌هایی از جمله طول عمر کوتاه پلاکت‌ها، افزایش خطر آلودگی باکتریایی و محدودیت در مدیریت ذخائر پلاکتی همراه می‌باشد. در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های قابل توجهی در توسعه روش‌های جایگزین به ویژه نگهداری در دمای سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد)، انجماد عمقی (کرایوپرزرویشن)، لیوفیلیزه‌سازی (خشک کردن انجمادی) و استفاده از محلول‌های افزودنی پلاکت (PAS) مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفته‌اند که می‌توانند برخی از این محدودیت‌ها را برطرف کنند و مزایای قابل توجهی داشته باشند (۹-۶). اگر چه مطالعات و مرورهای متعددی در زمینه نگهداری پلاکت منتشر شده است، اما بیشتر آن‌ها بر روش استاندارد نگهداری در دمای اطاق یا تنها بر یکی از روش‌های جایگزین تمرکز داشته‌اند. علاوه بر این، انتشار مطالعات جدید درباره تغییرات عملکردی پلاکت، ایمنی، اثربخشی بالینی و فناوری‌های نوین نگهداری، ضرورت ارائه یک جمع‌بندی به روز را بیش از پیش آشکار ساخته است.

هدف از این مطالعه، مرور و مقایسه شواهد موجود درباره روش‌های مختلف نگهداری پلاکت با تأکید بر روش‌های جایگزین شامل نگهداری در سرما و انجماد، نگهداری در PAS و بررسی مزایا، محدودیت‌ها، کاربردهای بالینی و چشم‌انداز استفاده از این روش‌ها در مقایسه با نگهداری متداول در دمای اطاق است. ارزش افزوده این مرور، تجمیع مطالعات جدید، مقایسه منسجم روش‌های جایگزین و ارائه دیدگاهی کاربردی برای انتخاب راهبرد مناسب نگهداری پلاکت در مراکز انتقال خون و مراکز درمانی است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به روش مروری انجام شد. بدین ترتیب که سؤالات پژوهش شناسایی، مطالعات مرتبط با نگهداری پلاکت جستجو، شناسایی و استخراج شد. نتایج و تکنیک‌های مورد استفاده در این مطالعات، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و در نهایت خلاصه سازی و در این مطالعه ثبت شد.

سؤالات پژوهشی این مطالعه شامل موارد زیر بود:

۱- روش‌های رایج نگهداری پلاکت، مزایا و معایب هر روش کدام است؟

۲-مقرون به صرفه‌ترین روش کدام است؟

۳- با کیفیت‌ترین محصول از کدام روش به دست می‌آید؟

۴- جهت‌گیری کشورهای توسعه یافته به سمت کدام روش است؟

۵- برای کدام روش با توجه به تجهیزات و اقلام مصرفی، راه پیشرفت به سمت روش‌های کامل‌تر وجود دارد؟

کلید واژه‌های مرتبط با موضوع شامل: کلید واژه‌های فارسی و انگلیسی(platelet storage ، platelet concentrate، cold storage ، platelet storage in room temperature ، lyophilization ، cryopreservation Platelet additive solution) مرتبط با موضوع در پایگاه‌های داده SID ، Magiran ، Scopus ، Web of Science ، PubMed و موتور جستجوی Google وGoogle Scholar در بازه زمانی ۱۹۵۴ تا ۲۰۲۵ برای یافتن پاسخ سؤالات جستجو شد.

معیار ورود به این پژوهش شامل تمامی مطالعات و مقالات علمی اصیل بود که در زمینه روش‌های مختلف تهیه و

ذخیره‌سازی پلاکت متراکم، در بازه زمانی ابتدای سال ۱۹۵۴ تا پایان سال ۲۰۲۵ میلادی و صرفاً به زبان انگلیسی منتشر شده بودند. در مقابل، معیار خروج از مطالعه شامل تمامی پژوهش‌های منتشرشده خارج از این بازه زمانی (قبل از سال ۱۹۵۴ و پس از سال ۲۰۲۵) بود.

دو نفر از نویسندگان وظیفه غربالگری مقالات را بر عهده داشتند و سپس توسط نفر سوم نتایج غربالگری نهایی شد. در جستجوی اولیه، ۱۳۰ مقاله با کلید واژه‌های ذکر شده که به زبان انگلیسی بود یافت شد. تعداد ۳۷ مورد به دلیل عدم دسترسی به متن کامل حذف شد و بدین ترتیب ۹۳ مقاله وارد مرحله نهایی مطالعه گردید.

نتایج بررسی مطالعات در حیطه روش‌های رایج نگهداری پلاکت، تاریخچه روش‌های مختلف برای نگهداری پلاکت و مزایا و معایب این روش‌ها با یکدیگر مقایسه و شرح داده شد.

یافته‌ها

مطالعات آزمایشگاهی (*In Vitro* Studies) :

۱- روش‌های نگهداری پلاکت و مقایسه آن‌ها:

از آن جایی که پلاکت‌ها پس از جداسازی از بدن قادر به سنتز پروتئین‌های جدید نیستند، حفظ عملکرد و یکپارچگی آن‌ها در طول دوره ذخیره‌سازی امری چالش برانگیز و ضروری است (۱۱، ۱۰). بر این اساس، فرآورده‌های پلاکتی در دمای کنترل‌شده‌ای (۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد) نگهداری می‌شوند که متابولیسم آن‌ها در سطح مناسبی حفظ گردد، اما از سوی دیگر نگهداری پلاکت‌ها در این دما، خطر آلودگی باکتریایی را در پلاکت‌ها افزایش می‌دهد (۱۲). از طرفی دیگر نگهداری پلاکت‌ها در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد سبب بروز آسیب ناشی از ذخیره‌سازی پلاکت (PSL) می‌شود که می‌تواند اثربخشی بالینی فرآورده پلاکتی را محدود سازد (۱۴، ۱۳). با وجود تمامی محدودیت‌های ذکر شده ، هنوز نگهداری پلاکت‌ها در دمای اطاق پس از تزریق می‌تواند بقای مناسبی در جریان خون بیمار نسبت به سایر روش‌های نگهداری داشته باشد. این مقاله به بررسی استانداردها، تغییرات، ایمنی و راهکارهای نوین در زمینه نگهداری پلاکت می‌پردازد.

۱-۱: شرایط و تجهیزات استاندارد نگهداری پلاکت‌ها در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد

نگهداری بهینه پلاکت مستلزم رعایت دقیق پارامترهای فیزیکی و استفاده از تجهیزات تخصصی است. سه رکن اصلی این سیستم عبارتند از:

- دما و نظارت مستمر: دمای استاندارد نگهداری پلاکت‌های انسانی بین ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد (دمای اتاق کنترل شده) تعریف شده است (۱۶، ۱۵). نگهداری خارج از این محدوده دما (حتی برای مدت کوتاه) باعث آسیب غیرقابل برگشت به عملکرد پلاکت می‌شود (۱۷). کابینت‌ها یا انکوباتورهای مخصوص باید مجهز به سیستم‌های هشدار دهنده برای نوسانات دما باشند (۱۸).
- تکان‌دهنده (آژیتاتور) مداوم: پلاکت‌ها باید به طور مداوم و با حرکت ملایم در حال تکان خوردن باشند. این حرکت از تجمع و چسبیدن پلاکت‌ها به یکدیگر و به دیواره کیسه جلوگیری می‌کند و تبادل گازهای تنفسی (اکسیژن و دی‌اکسید کربن) را از طریق کیسه‌های نفوذپذیر به این گازها تسهیل می‌نماید (۱۹). فقدان تکان‌دهی مناسب منجر به هیپوکسی، افزایش متابولیسم بی‌هوازی و کاهش سریع pH محیط پلاکتی می‌شود(۲۰).
- کیسه‌های نگهداری گازپذیر: پلاکت‌ها در کیسه‌های پلاستیکی مخصوصی از جنس پلی‌اورتان که قابلیت نفوذپذیری نسبت به گازهای تنفسی را دارند نگهداری می‌شوند. این کیسه‌ها امکان تعادل گازی ضروری برای متابولیسم پلاکت را فراهم می‌آورند (۲۳-۲۱).

۲-۱: تغییرات مورفولوژیک و عملکردی در طول نگهداری پلاکت‌ها در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد

با گذشت زمان ذخیره‌سازی، پلاکت‌ها دستخوش تغییرات تدریجی اما قابل اندازه‌گیری می‌شوند (۱۳). این تغییرات عبارتند از:

- تغییر شکل پلاکت ها از شکل دیسکی به کروی:

پلاکت‌های سالم به شکل دیسک هستند. در طول نگهداری، به تدریج شکل خود را از دست داده و کروی می‌شوند و زوائد سیتوپلاسمی تشکیل می‌دهند. این تغییر نشانه فعال شدن پلاکت است (۲۴).

- از دست دادن پدیده Swirling (حرکت چرخشی):

پلاکت‌های سالم با انعکاس نور، ظاهری موج‌دار و درخشان ایجاد می‌کنند. با تغییر شکل به حالت کروی، این پدیده محو می‌شود که نشانگر کاهش کیفیت فرآورده می‌باشد (۲۵). از دست دادن Swirling یکی از نشانه‌های اولیه ایجاد "آسیب ذخیره‌سازی سرد " در پلاکت‌های

نگهداری شده در یخچال نیز هست (۲۶).

- تغییر در بیان گلیکوپروتئین‌های سطحی و تشکیل میکرو ذرات:

فعال شدن پلاکت با افزایش بیان مولکول‌های سطحی مانند P-selectin از گرانول‌های آلفا همراه است که شاخص کلیدی PSL محسوب می‌شود (۲۷). هم‌چنین، پلاکت‌ها ممکن است ذرات کوچکی به نام میکروذرات پلاکتی از خود رها کنند که می‌توانند نقش پیش انعقادی داشته باشند (۲۸).

- کاهش عملکرد:

نهایتاً، این تغییرات مورفولوژیک به کاهش پاسخ‌دهی پلاکت به محرک‌های (آگونیست‌های) تجمع‌آور (اگریگاسیون) منجر می‌شود (۲۹).

۳-۱: تغییرات متابولیک و بیوشیمیایی:

فعالیت متابولیک پلاکت‌ها در دمای اتاق ادامه دارد و منجر به تغییرات قابل اندازه‌گیری در محیط نگهداری می‌شود (۳۰).

- مصرف گلوکز و تولید لاکتات:

پلاکت‌ها برای تأمین انرژی، گلوکز موجود در پلاسما را مصرف کرده و اسید لاکتیک تولید می‌کنند. انباشت لاکتات، عامل اصلی کاهش pH محیط در پلاکت‌ها می‌باشد (۳۱).

- کاهش pH:

حفظ pH در محدوده ۶/۴ تا ۷/۴ (و ترجیحاً بالاتر از ۶/۸) برای بقای پلاکت‌ها حیاتی است. اگر pH به زیر ۶/۰ برسد، تغییر شکل پلاکت‌ها غیر قابل بازگشت شده و عملاً فرآورده غیر قابل مصرف می‌شود (۳۲). حجم کافی محیط نگهداری و تکان‌دهی مناسب برای بافری کردن اسید و تبادل گازی، برای جلوگیری از کاهش سریع pH ضروری است (۲۰).

- کاهش سطح ATP:

آدنوزین تری‌فسفات (ATP) منبع اصلی انرژی پلاکت است. مطالعه‌ها نشان می‌دهد سطح ATP پلاکت در طول ذخیره‌سازی کاهش می‌یابد که با کاهش عملکرد آن مرتبط است (۳۱).

- تغییردر متابولیسم لیپیدها:

پژوهش‌های جدید نشان می‌دهند که اختلال در متابولیسم لیپیدها و ناتوانی در استفاده از اسیدهای چرب نیز ممکن است عمر مفید و عملکرد پلاکت را محدود کند (۳۳).

۴-۱: تأثیر مدت نگهداری بر کیفیت و استانداردهای زمانی

عمر مفید مجاز پلاکت‌ها، توازنی بین حفظ کیفیت عملکردی و کنترل خطرات ، خصوصاً آلودگی باکتریایی است.

شواهد نشان می‌دهد پلاکت‌های نگهداری شده تا روز پنجم یا هفتم (در صورت رعایت استانداردها) هم‌چنان می‌توانند در بهبود وضعیت هموستاتیک بیمار مؤثر باشند (۳۶). با این حال، کاهش کیفیت در فرآورده به خصوص از روز سوم به بعد آغاز می‌شود (۳۷). به همین دلیل ، دور ریز فرآورده‌های پلاکتی به دلیل انقضای کوتاه مدت زمان نگهداری به صورت یک چالش جهانی درآمده است (۳۸).

جدول ۱: مقایسه عمر مفید مجاز فرآورده‌های پلاکتی بر اساس استانداردهای مختلف

ملاحظات و توضیحات	عمر مفید مجاز (روز)	استاندارد / نهاد
محدودیت اصلی ناشی از خطر رشد باکتری‌ها در دمای اتاق است(۳۳)	۵ روز	دستورالعمل رایج (AABB ، FDA)
در صورت اجرای آزمون‌های غربالگری باکتریولوژیک پیشرفته یا استفاده از فناوری‌های کاهنده پاتوژن(PRT) ، این مدت قابل افزایش است(۳۵، ۳۴)	تا ۷ روز	برخی کشورها با آزمون‌های پیشرفته
در منابع داخلی، معمولاً به ۳ روز برای پلاکت مشتق از خون کامل و ۵ روز برای پلاکت آفرزیس اشاره شده است(۲۳)	۳ تا ۵ روز	سازمان انتقال خون ایران

جدول ۲: اقدامات پیشگیرانه برای کاهش آلودگی باکتریایی در فرآورده‌های پلاکتی

توضیح و هدف	اقدام پیشگیرانه
کاهش باکتری‌های فلور طبیعی پوست (مانند استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس) (۳۹)	غربالگری اهداکننده و ضدعفونی دقیق پوست
دور ریختن ۴۰-۲۰ میلی‌لیتر اول خون که حاوی بیشترین آلودگی پوستی است (۴۰)	روش انحراف اولیه(Diversion)
بررسی کیسه از نظر کدری غیر عادی، تغییر رنگ، وجود لخته یا حباب (۴۱)	بازرسی بصری قبل از تزریق
کشت نمونه پلاکت پس از ۲۴-۱۸ ساعت از تهیه و در برخی دستورالعمل‌ها، کشت ثانویه (۴۲)	آزمون‌های غربالگری باکتری
استفاده از روش‌های مبتنی بر فوتوکاتالیست‌ها (مانند آموتوزالن) یا پرتو UV برای غیر فعال کردن طیف وسیعی از پاتوژن‌ها. این فناوری، یک لایه ایمنی اضافی و قوی ایجاد می‌کند (۳۵ ،۴۳)	فناوری‌های کاهنده پاتوژن(PRT)
هوشیاری نسبت به علائم واکنش سپتیک در بیمار (تب، لرز، افت فشار) و گزارش آن (۴۴)	آموزش پرسنل و همو‌ویژیلانس

۵-۱: ایمنی و کنترل آلودگی باکتریایی

جدول ۲ به خلاصه‌سازی راه‌کارهای کلیدی جهت کاهش خطر آلودگی باکتریایی در پلاکت‌های نگهداری شده در دمای اتاق می‌پردازد. اقدامات از مرحله انتخاب اهداکننده تا تزریق و نظارت پس از آن را شامل شده و فناوری‌های نوین مانند PRT نیز در آن گنجانده شده است.

۶-۱: نگهداری پلاکت در شرایط سرمایی (روش‌های جایگزین):

پلاکت‌های اهدایی به صورت معمول در دمای اتاق (۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد) در کیسه‌های دارای قابلیت تبادل گاز و با تکان مداوم نگهداری می‌شوند و حداکثر مهلت مصرف آن‌ها ۵ تا ۷ روز است (۴۶، ۴۵). این شرایط به دلیل رشد باکتری در دمای اتاق و محدودیت ذخیره‌سازی، باعث کمبود پلاکت در مواقع بحرانی شده است (۴۵). به همین دلیل روش‌های جایگزینی مانند لیوفیلیزه‌سازی (خشک شده انجمادی)، نگهداری سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد) و کرایو (انجماد در منفی۸۰ تا منفی۹۰ درجه سانتی‌گراد) برای افزایش طول عمر و بهبود کارآیی پلاکت‌ها پیشنهاد شده است (۴۹-۴۵). در ادامه، هر یک از این روش‌ها از جنبه‌های فیزیکی، تغییرات متابولیک / مورفولوژیک و مزایا و معایب مقایسه می‌شوند.

روش لیوفیلیزه‌سازی:

- فرآیند و مزایا:

در روش لیوفیلیزه‌سازی پلاکت، پلاکت‌های پایدار شده پس از افزودن تثبیت‌کننده مناسب، تحت انجماد و سپس خشک شدن زیر خلأ قرار می‌گیرند تا به صورت پودر خشک شوند. این پودر قابل ذخیره در دمای محیط و دوره زمانی طولانی است (۵۱، ۵۰). از مزایای مهم این روش، عدم نیاز به تکان خوردن و تبادل گازی مداوم در طول نگهداری و کاهش شدید خطر آلودگی میکروبی به دلیل نبود رطوبت است (۵۲، ۴۶). به طور مثال، اشنور و همکاران گزارش کرده‌اند که پلاکت‌های لیوفیلیزه شده می‌توانند مدت‌ها در دمای اتاق بدون تکان یا نیاز به نگهداری در یخچال باقی بمانند و در حین نگهداری کمتر در معرض آلودگی باکتریایی قرار گیرند (۵۳). پس از احیاء، این پلاکت‌ها بسیار فعال بوده و سطح فسفاتیدیل‌سرین آن‌ها افزایش می‌یابد و توان اتصال به فیبرینوژن در آن‌ها بالا است (۴۶).

- عملکرد و معایب:

در آزمون‌های آزمایشگاهی، مشاهده شده است که پلاکت‌های لیوفیلیزه تمایل دارند باعث افزایش چسبندگی پلاکت‌های تازه به سطوح کلاژن شوند ولی در مقابل، تجمع پلاکتی کلی را به طور آشکاری مهار می‌کنند (۵۵، ۵۴، ۴۶). از معایب این روش می‌توان به ماندگاری کوتاه پلاکت‌ها در گردش خون پس از تزریق اشاره کرد؛ به عنوان مثال، مطالعات نشان داده‌اند که پلاکت‌های لیوفیلیزه شده سریعاً توسط ماکروفاژهای طحالی بلعیده شده و در نتیجه عمر خون‌رسانی کمی دارند (۵۶، ۴۶). هم‌چنین احیای مجدد پلاکت‌ها نیاز به محلول‌های مناسب و تجهیزات خاص دارد که هزینه و پیچیدگی عملیاتی را افزایش می‌دهد.

روش نگهداری سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد) (Cold Storage):

- فرآیند و تأثیر بر متابولیسم:

در شرایط نگهداری سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد)، پلاکت‌ها در یخچال استاندارد قرار می‌گیرند. بر خلاف نگهداری مرسوم در دمای اتاق، در این روش دیگر نیاز به تکان مداوم نیست (طبق استانداردهای FDA تکان‌دهی پلاکت‌های سرد اختیاری است).

نگهداری در دمای سرد باعث کند شدن چشمگیر متابولیسم پلاکت‌ها می‌شود؛ مصرف گلوکز و تولید لاکتات به طور قابل توجهی کاهش یافته و در نتیجه PH محیط آهسته‌تر کاهش می‌یابد(۶۲-۵۷). به عبارت دیگر، تولید اسید لاکتیک کمتر است و pH پلاکت‌ها در دوره نگهداری سرد نسبت به شرایط معمول (دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد) بیشتر حفظ می‌شود، به طوری‌که FDA برای پلاکت‌های سرد تا ۱۴ روز پس از جمع‌آوری نیز حداقل pH ۶/۲ را الزامی کرده است.

- تغییرات مورفولوژیک و عملکرد بالینی:

تغییرات مورفولوژیکی قابل توجهی در پلاکت‌های سرد دیده می‌شود: در معرض دمای نزدیک صفر، پلاکت‌های دیسکوییید شکل به ساختارهای کروی تغییر شکل می‌دهند و اغلب شبکه میکروتوبولی اطراف آن‌ها از بین می‌رود (۶۴، ۶۳). هم‌چنین ذخیره در سرما باعث فعال شدن نسبی پلاکت‌ها می‌شود؛ محتویات گرانول آزاد شده و درصد بیشتری از پلاکت‌ها، فسفاتیدیل‌سرین سطحی نشان می‌دهند (۶۶، ۶۵). این دگرگونی‌ها منجر به تغییر کارکرد پلاکت در تست‌های آزمایشگاهی می‌شود: بررسی‌های فراصوت و ترومبوئلاستومتری نشان می‌دهند پلاکت‌های سرد قدرت بالاتری در تشکیل لخته اولیه و مقاومت مکانیکی لخته دارند (۶۱، ۶۰). به همین دلیل در موارد خونریزی شدید (مانند جراحی‌ها) این پلاکت‌ها هموستاز بهتری نسبت به پلاکت‌های ذخیره شده در دمای اتاق ارائه می‌کنند. اما از سوی دیگر، سازوکارهای پاک‌سازی سریع‌تری نیز روی می‌دهد: تجمع گلیکوپروتئین Ibα روی سطح پلاکت در سرما موجب شناسایی آن‌ها توسط ماکروفاژها شده و در نتیجه طول عمر پلاکت‌های تزریق‌شده کاهش می‌یابد (۶۹-۶۷). در مجموع، همگروهی مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پلاکت‌های سرد تجمع پلاکت بهتری را نشان می‌دهند اما بازپس‌گیری و بقای آن‌ها در گردش خون پس از تزریق کاهش می‌یابد (۷۰، ۶۹).

- نقاط قوت و محدودیت:

از نقاط قوت روش سرد می‌توان به ساده‌تر بودن لجستیک (عدم نیاز به تکان و تجهیزات ویژه) و کاهش چشمگیر رشد میکروارگانیسم‌ها اشاره کرد که به افزایش ایمنی و ماندگاری واحدهای پلاکتی می‌انجامد (۶۰). این خصوصیات باعث می‌شود در شرایط جنگی یا بیابانی که دسترسی به آژیتاتور و انکوباتورهای پلاکتی محدود است، پلاکت‌های سرد گزینه عملی و ارزان‌تری نسبت به پلاکت‌های معمول باشند. البته در مناطقی که برودت پایدار قابل دسترس نباشد یا در درازمدت مورد نیاز باشد، زیرساخت یخچال و پیگیری pH مورد نیاز نیز چالش‌زا خواهد بود (۴۰).

روش کرایوپرزرویشن (انجماد عمقی) (Cryopreservation):

- فرآیند و ویژگی‌های متابولیک:

در روش کرایوپرزرویشن (انجماد عمقی)، پلاکت‌ها معمولاً با ۶٪-۵٪ دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) مخلوط شده و سریعاً تا دمای پایین‌تر از منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد (۸۰- درجه سانتی‌گراد) منجمد می‌شوند. با این کار، مهلت ذخیره‌سازی به سال‌ها گسترش می‌یابد (۴۵). هنگام نیاز، کیسه‌های یخ‌زده در حمام آب ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته می‌شوند و پلاکت‌ها با محلول مناسب رقیق شده و آماده تزریق می‌شوند. مطالعات متابولیک نشان می‌دهد که پس از احیای اولیه (حدود ۷۰-۶۰ درصد سلول‌ها زنده باقی می‌مانند) (۷۲، ۷۱) ، تغییرات فعالیت متابولیکی پلاکت‌ها در بازه کوتاه انجام تزریق معنادار نیست (معمولاً ظرف ۶-۴ ساعت برای انتقال استفاده می‌شوند)(۷۳).

- تغییرات ساختاری و عملکردی:

پلاکت‌های کرایو در میکروسکوپ الکترونی و آزمون‌های جریان سلولی، بازتاب‌دهنده تغییرات پیشرفته‌تری هستند: سطوح کلیدی گیرنده‌ها مانند GPIbα و GPVI کاهش می‌یابند و درصد بسیار زیادی از پلاکت‌ها فسفاتیدیل‌سرین خارجی نشان داده و ذرات ریز خارج‌سلولی (Extracellular Vesicles) فراوانی دارند (۷۶-۷۴، ۷۱). عملکرد هموستاتیک آن‌ها به نحوی تغییر می‌کند که تولید سریع لخته و تولید سریع‌تر ترومبین را به همراه دارد (۷۹-۷۷). به عبارت دیگر، پلاکت‌های منجمدشده پیشرو در فعال شدن مسیرهای انعقادی هستند (به ویژه به دلیل فسفاتیدیل‌سرین بالا) و لذا

برای توقف سریع خونریزی مناسب‌اند؛ اما عملکرد کلی آن‌ها در طول زمان اندکی ضعیف‌تر از پلاکت‌های تازه ذخیره شده است. مطالعات بالینی و پیش‌بالینی نشان داده‌اند که بقا (survival) و برگشت‌پذیری کرایو-پلاکت‌ها در گردش خون پس از تزریق نیز کمتر از پلاکت‌های تازه است (مثلاً تنها حدود ۴۰٪-۳۰٪ آن‌ها در گردش باقی می‌مانند در مقایسه با ~۶۵٪ پلاکت تازه نگهداری شده در دمای اتاق) (۷۲، ۷۱).

- کاربرد عملی و محدودیت‌ها:

با وجود این، پلاکت‌های کرایو می‌توانند اثربخشی هموستاتیک خوبی در شرایط خونریزی داشته باشند ولی مصرف زیادی در موقعیت‌های اورژانسی ندارند (۷۹، ۷۲، ۷۱). از لحاظ عملیاتی، این روش هزینه‌ها و پیچیدگی‌های خاص خود را دارد: نیاز به فریزرهای تخصصی یا نیتروژن مایع برای انجماد و نگهداری، مصرف DMSO و لزوم حذف آن به کمک شستشو قبل از انتقال از محدودیت‌های مهم این روش محسوب می شود. علاوه بر این، پس از بازگشایی کیسه کرایو، نگهداری طولانی‌مدت مجاز نبوده و پلاکت می بایست ظرف چند ساعت تزریق شود (۷۳). بنابراین، این روش در مناطق کم برخوردار یا بحران‌زده که دسترسی به تجهیزات پیشرفته سرمایشی سخت باشد کمتر کاربرد دارد؛ اما در عوض، ذخیره‌سازی طولانی‌مدت با حداقل ضایعات و تأمین فوری در شرایطی که پلاکت تازه در دسترس نیست، از مزیت‌های آن است.

۲- پلاکت های نگهداری شده در محلول افزودنی پلاکت (PAS):

محلول‌های افزودنی پلاکت (PAS) از دهه ۱۹۸۰ میلادی به منظور کاهش وابستگی به پلاسما، کاهش واکنش‌های آلرژیک و تب‌زای ناشی از تزریق و بهبود شرایط متابولیکی فرآورده‌های پلاکتی معرفی شده‌اند (۲۱). این محلول‌های الکترولیتی با جایگزینی بخش قابل توجهی از پلاسما (معمولاً ۶۵-۴۰ درصد)، حاوی ترکیبات بافری مانند استات، سیترات، فسفات و هم‌چنین یون‌های پتاسیم و منیزیم هستند که به حفظ pH ، کاهش تجمع اسید لاکتیک و تأمین نیازهای متابولیک پلاکت در طول ذخیره‌سازی کمک می‌کنند (۶). نسل‌های مختلف PAS شامل PAS-B (ترکیب ساده شامل کلرید سدیم، سیترات سدیم و استات سدیم)، PAS-C (افزودن فسفات برای افزایش ظرفیت بافری) و PAS-E (نسل جدیدتر حاوی یون‌های پتاسیم و منیزیم) هستند که هر نسل نسبت به نسل پیشین بهبودهایی را در حفظ کیفیت و عملکرد پلاکت به همراه داشته است. نسل های مختلف PAS شامل PAS-B (ترکیب ساده شامل کلرید سدیم، سیترات سدیم و استات سدیم)، PAS-C (افزودن فسفات برای افزایش ظرفیت بافری) و PAS-E (نسل جدیدتر حاوی یون‌های پتاسیم و منیزیم) هستند که هر نسل نسبت به نسل پیشین بهبودهایی را در حفظ کیفیت و عملکرد پلاکت به همراه داشته است (۶). مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از PAS به ویژه PAS-E می‌تواند عمر مفید پلاکت‌ها را تا ۱۳ روز افزایش دهد، ضمن این که واکنش‌های آلرژیک و آسیب حاد ریوی ناشی از تزریق (TRALI) را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد (۲۱).

علاوه بر مزایای ذکر شده، تحقیقات اخیر به بررسی افزودن ترکیبات فعال بیولوژیک به PAS جهت کاهش آسیب ناشی از ذخیره‌سازی پلاکت (PSL) پرداخته‌اند. در این راستا، ال-کارنیتین (L-carnitine) به عنوان یک افزودنی مؤثر در بهبود متابولیسم و کیفیت پلاکت‌های کنسانتره طی دوره نگهداری معرفی شده است. دیهیم و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که افزودن ال-کارنیتین (با غلظت ۱۵ میلی‌مولار) به فرآورده پلاکتی طی ۵ روز نگهداری در دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد، به طور معناداری باعث کاهش تولید لاکتات، کاهش مصرف گلوکز، افزایش مصرف اکسیژن و بهبود فعالیت متابولیک میتوکندریایی در پلاکت‌ها می‌گردد (۸۰). هم‌چنین تجمع پلاکتی در پاسخ به آراشیدونات و ریستوستین در روز پنجم نگهداری در گروه تیمار شده با ال-کارنیتین به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (۸۰).

در مطالعه دیگری، نوروزی و همکاران (۲۰۲۴) مکانیسم مولکولی این اثر محافظتی را از طریق تعدیل بیان میکرو RNAهای مرتبط با آپوپتوز بررسی کردند. یافته‌های ایشان نشان داد که ال-کارنیتین با کاهش بیان میکرو RNA آپوپتوتیک (miR-326) و جلوگیری از کاهش بیان میکرو RNA ضدآپوپتوتیک (miR-145)، اثر محافظتی بر آپوپتوز پلاکت داشته و تا حدی مانع از کاهش تعداد پلاکت‌ها، افزایش زنده‌مانی پلاکت‌ها و افزایش پاسخ به آگونیست‌ها در طول ذخیره‌سازی پلاکت‌های کنسانتره می‌شود (۸۱). به نظر می‌رسد ال-کارنیتین می‌تواند به عنوان یک افزودنی مؤثر در ترکیب PAS جهت کاهش PSL و بهبود کیفیت فرآورده‌های پلاکتی در طول دوران ذخیره‌سازی مؤثر باشد.

جدول ۳: مقایسه ویژگی‌های پلاکت‌های نگهداری شده در دمای اتاق، سرما و محلول افزودنی پلاکت (PAS)

ویژگی	نگهداری سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد)	دمای اتاق (۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد)	نگهداری در PAS	رفرانس‌ها
نیاز به تکان مداوم	ندارد (اختیاری)	نیاز دارد	نیاز دارد	۱۰، ۱۱
مصرف گلوکز / تولید لاکتات	کم، کاهش آهسته pH	بالا، کاهش سریعpH	متوسط تا پایین – با PAS-E کاهش معنادار لاکتات	۲۱-۲۳
pHطی نگهداری	حفظ pH برای مدت طولانی‌تر	خطر کاهش سریع pH به ۶>	متوسط تا پایین – با PAS-E کاهش معنادار لاکتات	۲۲، ۲۳، ۴۸-۵۳
تغییرات مورفولوژیک	کروی شدن، میکروپسیود، تخریب میکروتوبول	از دست رفتن دیسکوئید، کاهش Swirling	حفظ نسبی شکل دیسکوئید؛ حفظ بهتر Swirling نسبت به پلاسما	۱۵-۱۷، ۵۴، ۵۵
فعال‌شدگی پلاکتی	آزادسازی گرانولی، ↑ فسفاتیدیل‌سرین	افزایش P-selectin و میکروذرات	کاهش بیان P-selectin نسبت به پلاسما (فعال‌شدگی کمتر)	۱۸، ۱۹، ۵۶، ۵۷
قدرت لخته‌سازی	افزایش مقاومت و کیفیت لخته	کاهش تدریجی عملکرد	حفظ تجمع‌پذیری تا روز ۷؛ مشابه پلاسما یا اندکی ضعیف‌تر	۲۰، ۵۱، ۵۲
بقای پلاکت پس از تزریق	کمتر به دلیل برداشت سریع	بهتر	مشابه پلاکت ذخیره‌شده در پلاسما (بقای ~۷۰-۶۰ درصد در روز ۵ نگهداری)	۵۸-۶۰
رشد باکتری	کمتر	بیشتر	کاهش خطر واکنش‌های تب‌زا و آلرژیک، ولی خطر رشد باکتری مشابه دمای اتاق	۲۴-۲۶، ۵۶
عمر مفید مجاز	امکان نگهداری تا حدود ۱۴ روز با حفظ pH	۵ روز تا ۷ روز با استفاده از روش PRT	۷-۱۳ روز (بسته به نوع PAS و درصد پلاسمای باقی‌مانده)	۲۴-۲۶، ۴۸-۵۳
مزایا	ایمنی بالاتر، مناسب بحران/جنگ، عملکرد هموستاتیک قوی	بقا بهتر در گردش خون، فرآورده استاندارد رایج	کاهش واکنش‌های آلرژیک وTRALI ، افزایش عمر مفید، کاهش وابستگی به پلاسما	—
محدودیت‌ها	بقا پایین پس از تزریق	خطر آلودگی باکتریایی، کاهش کیفیت به دلیل PSL	نیاز به بهینه‌سازی ترکیبPAS ، کاهش نسبی برخی عملکردها، هزینه‌بر بودن	—

۳- مقایسه نگهداری پلاکت در دمای اتاق و نگهداری آن در سرما (دمای ۶-۱ درجه سانتی‌گراد)

نگهداری پلاکت در دمای اتاق ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد

- *مزایا:*

- عملکرد *in vivo* بهتر، نسبت به سایر روش‌ها (پلاکت سرد) از نظر بقا بیشتر در گردش خون پس از تزریق (۴۵)

جدول ۴: خلاصه مزایا و معایب روش‌های مختلف نگهداری پلاکت (دمای اتاق، سرد و PAS)

روش نگهداری	معایب	مزایا
دمای اتاق (۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد)	خطر بالای آلودگی باکتریایی؛ ماندگاری کوتاه به دلیل وقوع PSL، کاهش حرکت چرخشی (swirling)، فعال شدن نسبی پلاکت‌ها، نیاز به تکان مداوم (Agitation)	بقا مناسب در گردش خون بیمار؛ روش استاندارد و رایج جهانی
نگهداری سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد)	بقا پایین پلاکت پس از تزریق (برداشت سریع توسط ماکروفاژها)؛ تغییرات مورفولوژیک (کروی شدن، تخریب میکروتوبول)؛ فعال‌شدگی نسبی (افزایش فسفاتیدیل‌سرین)	ایمنی بیشتر (کاهش رشد باکتری)؛ عملکرد هموستاتیک قوی‌تر در خونریزی شدید؛ ماندگاری تا ۱۴ روز؛ عدم نیاز به تکان مداوم
محلول افزودنی (PAS)	خطر رشد باکتری مشابه دمای اتاق؛ کاهش نسبی تجمع پلاکتی (aggregation)؛ نیاز به بهینه‌سازی ترکیب PAS ؛ هزینه بر بودن	کاهش واکنش‌های آلرژیک و TRALI ؛ کاهش وابستگی به پلاسما؛ افزایش عمر مفید (۱۳-۷ روز)؛ حفظ نسبی شکل دیسکوئید و حفظ بهتر Swirling

- *محدودیت‌ها:*

* نیازمند تکان مداوم (آژیتاتور) برای جلوگیری از تجمع پلاکت و حفظ تبادل گازی (۲۰، ۱۹)
* مصرف گلوکز و تولید لاکتات زیاد ⟶ افت سریع pH (۳۱، ۳۰)
* محدودیت زمانی ۵ روز (یا ۷ روز با تست باکتری یا کاهنده پاتوژن)(۳۵-۳۳)
* بروز آسیب ذخیره پلاکتی (PSL) که شامل: تغییر شکل دیسکی به کروی، کاهش Swirling ، افزایش P-selectin
* تولید میکروذرات، کاهش تجمع‌پذیری(۲۹-۲۵)
* ریسک بالای آلودگی باکتریایی (۴۵)

۴- نگهداری پلاکت در دمای سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد)

- *مزایا:*

* نیازی به تکان مداوم نیست (FDA)
* متابولیسم کندتر: مصرف گلوکز کم، تولید لاکتات اندک، کاهش pH آهسته‌تر (۵۳-۴۸)
* طبق داده‌های مطالعه‌ها، امکان نگهداری تا حدود ۱۴ روز در صورت حفظ pH≤ ۶/۲ (۵۳-۴۸)
* قدرت لخته‌سازی و عملکرد هموستاتیک قوی‌تر در خونریزی شدید (۵۲، ۵۱)
* آلودگی باکتریایی بسیار کمتر و ایمنی بیشتر (۵۱)
* مناسب برای شرایط جنگی یا کمبود امکانات

- *محدودیت‌ها:*

* تغییرات مورفولوژی: پلاکت‌ها کروی شده، میکروپسیود شکل می‌گیرند، شبکه میکروتوبولی از بین می‌رود (۵۵، ۵۴)
* فعال‌شدگی نسبی: افزایش فسفاتیدیل‌سرین، آزادسازی گرانول‌ها (۵۷، ۵۶)
* بقای کمتر در گردش خون پس از تزریق ، به علت تجمع GPIbα و برداشت سریع پلاکت‌ها توسط ماکروفاژها (۶۰-۵۸).

یک جمع بندی در ارتباط با مزایا و معایب استفاده از روش های مختلف نگهداری پلاکت در جدول آمده است (جدول ۴).

۵- مطالعه‌های مدل‌های حیوانی (Animal Models) :

- *کینتیک بقا و پاکسازی:* تزریق پلاکت‌های نگهداری شده در سرمای (۶-۱ درجه سانتی‌گراد) یا بازسازی شده از انجماد/ لیوفیلیزاسیون به مدل‌های حیوانی (مانند موش و سگ) نشان می‌دهد که این فرآورده‌ها به دلیل تغییر در گلیکوپروتئین‌های سطحی، به سرعت توسط ماکروفاژهای کبد و طحال شناسایی شده و نرخ کلیرانس (حذف از بدن) بسیار بالایی دارند که منجر به کاهش شدید بقای درون‌تنی آن‌ها می‌شود (۳).

- *کارآیی هموستاتیک:* در مدل‌های حیوانی دچار خونریزی حاد، پلاکت‌های نگهداری شده در سرما توانایی سریع‌تر و قوی‌تری در تشکیل لخته اولیه در محل زخم نسبت به پلاکت‌های دمای اتاق نشان داده‌اند (۶، ۳).

بحث

مرور حاضر نشان می‌دهد که انتخاب روش بهینه برای نگهداری پلاکت کنسانتره هم‌چنان به عنوان یکی از از چالش‌های اساسی طب انتقال خون مطرح می‌باشد.

یافته‌های این مطالعه تأیید می‌کند که هر یک از روش‌های موجود نگهداری پلاکت در سرما، انجماد عمیق، لیوفیلیزاسیون و استفاده از محلول‌های افزودنی با مجموعه‌ای از مزایا و محدودیت‌ها همراه هستند و هیچ یک به تنهایی نمی‌تواند پاسخگوی تمام نیازهای بالینی و لجستیکی باشد. به طور مثال، پلاکت‌های لیوفیلیزه‌شده از نظر لجستیکی بسیار راحت بوده و در دمای محیط سال‌ها پایدار می‌مانند و خطر آلودگی باکتریایی پلاکت بسیار کم است (۵۳). اما به سرعت از گردش خون پاک شده و بقا پلاکت‌های در گردش خون کاهش یافته و مناسب نمی‌باشد (۸۳، ۸۲). روش نگهداری پلاکت‌ها در دمای سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد) نسبت به روش معمول اتاق، توان ماندگاری پلاکت‌ها را از چند روز به حدود دو هفته افزایش می‌دهد و بدون نیاز به تکان، با کاهش رشد باکتریایی همراه است (۶۲، ۶۱)؛ ضمن این که فعالیت هموستاتیک پلاکت‌ها در خونریزی بالاتر است، اما بقای آن‌ها در گردش خون کاهش می‌یابد. ذخیره‌سازی کرایو با انجماد عمیق، طول عمر بسیار طولانی (سالیانه) پلاکت را فراهم می‌کند (۴۵) ، اما نیاز به زیرساخت‌های پر هزینه سرمایشی و فرآیندهای ویژه آماده‌سازی دارد و پس از تزریق نیز کارآیی درمانی آن‌ها به علت تغییرات گسترده ساختاری متفاوت است (۷۹، ۷۸، ۷۵، ۷۱).

به طور کلی، هسته مرکزی محدودیت‌های روش‌های نگهداری پلاکت، پدیده‌ای است که تحت عنوان "آسیب ذخیره‌سازی پلاکت (PSL)" شناخته می‌شود (۸۴). PSL مجموعه‌ای از تغییرات پیش رونده در ساختار، متابولیسم و عملکرد پلاکت است که طی نگهداری *ex vivo* رخ می‌دهد و در نهایت کارآیی بالینی فرآورده را محدود می‌سازد (۸۵). این آسیب نه تنها در دمای اتاق، بلکه در سایر روش‌های نگهداری نیز به صورت متفاوت بروز می‌کند (۸۴).

مطالعه‌ها نشان داده‌اند که عوامل بیوفیزیکی متعددی از جمله تنش برشی، سفتی بستر، فشار هیدرواستاتیک و شرایط حرارتی به طور هم‌افزا در ایجاد PSL نقش دارند و می‌توانند به تغییر شکل پلاکت، فعال شدن، آپوپتوز و پاک‌سازی سریع آن‌ها منجر شوند (۸۴).

یافته‌های این مطالعه تأکید می‌کند که نگهداری پلاکت‌ها در دمای اتاق، علی‌رغم چالش‌های مرتبط با PSL و خطر آلودگی باکتریایی، هم‌چنان به عنوان روش مرجع و استاندارد طلایی طب انتقال می‌باشد. دلیل اصلی این برتری، بقای مناسب پلاکت‌ها در سیستم گردش خون بیمار پس از تزریق است (۸۶). این ویژگی، پلاکت‌های دمای اتاق را به گزینه‌ای ایده‌آل برای ترانسفیوژن‌های پروفیلاکتیک در بیماران ترومبوسیتوپنیک تبدیل می‌کند که نیاز به ماندگاری طولانی مدت پلاکت در بدن دارند (۸۶). با این حال، محدودیت عمر مفید ۵ تا ۷ روزه، نیاز به آژیتاسیون مداوم و کاهش تدریجی کیفیت فرآورده طی ذخیره‌سازی از جمله نقاط ضعف این روش محسوب می‌شود (۸۶، ۸۴).

بررسی تطبیقی روش‌ها نشان می‌دهد که یک موازنه (Trade-off) بنیادین میان دو مؤلفه کلیدی وجود دارد: «طول عمر پلاکت در گردش خون بیمار» و «کارآیی هموستاتیک فوری». این موازنه، سنگ بنای تصمیم‌گیری بالینی در انتخاب روش نگهداری است.

در سوی دیگر این موازنه، نگهداری پلاکت‌ها در سرما می‌باشد. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که اگر چه پلاکت‌های سرد به دلیل تغییرات ساختاری در غشا و تجمع گیرنده‌های سطحی، به سرعت توسط ماکروفاژهای کبدی و طحالی شناسایی و از گردش خون پاک می‌شوند، اما از نظر کارآیی هموستاتیک فوری، عملکردی برتر از پلاکت‌های دمای اتاق دارند (۸۷).

کاهش متابولیسم در دمای پایین، تولید لاکتات را به‌حداقل رسانده و از کاهش شدید pH جلوگیری می‌کند (۸۷). هم‌چنین، پلاکت‌های سرد ویژگی‌های چسبندگی برتری در شرایط تنش برشی فیزیولوژیک داشته و پاسخ‌های تجمع‌پذیری مشابه یا برتری نسبت به آگونیست‌های فیزیولوژیک نشان می‌دهند. این ویژگی‌ها، پلاکت سرد را به گزینه‌ای ارزشمند برای مدیریت خونریزی‌های حاد، تروماهای نظامی و شرایط بحرانی تبدیل کرده است (۸۶). افزایش عمر مفید تا ۱۴ روز و کاهش چشمگیر خطر آلودگی باکتریایی از دیگر مزایای این روش است .با این حال، کاهش شدید بقا درون‌تنی، کاربرد آن را به موقعیت‌های اورژانسی و خونریزی‌های حاد محدود می‌کند (۸۷).

روش‌های انجماد عمیق (Cryopreservation) و لیوفیلیزاسیون (انجماد خشک)، اگرچه پایداری طولانی مدت فرآورده را فراهم می‌کنند، اما با تغییرات ساختاری گسترده‌ای در غشاء پلاکت همراه هستند که کارآیی بالینی آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در روش انجماد عمیق، استفاده از DMSO به‌عنوان ماده محافظت‌کننده سلولی و نیاز به فریزرهای تخصصی با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد، هزینه‌ها و پیچیدگی‌های عملیاتی را افزایش می‌دهد. مطالعه‌های بالینی اخیر، از جمله کارآزمایی CLIP-II ، نشان

داده‌اند که پلاکت‌های منجمدشده در کنترل خونریزی حین و پس از جراحی قلب، نسبت به پلاکت‌های مایع (دمای اتاق) نه تنها برتری ندارند، بلکه با خونریزی بیشتر و نیاز به ترانسفیوژن‌های اضافی همراه هستند (۸۸). به گونه‌ای که معیار عدم برتری (Noninferiority) نسبت به پلاکت‌های مایع را تأمین نکردند (۸۸). با این وجود، در شرایطی که دسترسی به فرآورده‌های تازه وجود ندارد مانند مناطق دورافتاده، شرایط نظامی یا بلایا، این روش‌ها می‌توانند نجات‌بخش باشند.

روش لیوفیلیزاسیون نیز با حذف رطوبت و امکان نگهداری در دمای محیط برای سال‌ها، مزایای لجستیکی چشمگیری را نشان می‌دهد (۸۹). فرآیند تثبیت (Fixation) در این روش، اگر چه باعث از بین رفتن ویروس‌ها و باکتری‌ها می‌شود، اما بقای پلاکت‌های در گردش خون پس از تزریق را به شدت کاهش می‌دهد. با این حال، محصولات لیوفیلیزه توانایی اصلاح یا کاهش زمان خونریزی را در مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند و به عنوان عوامل هموستاتیک تزریقی یا موضعی در حال توسعه می باشند (۸۹).

یافته‌های این مطالعه نقش محلول‌های افزودنی پلاکت (PAS) را به عنوان یک راهکار کمکی و نه جایگزین، در بهینه‌سازی شرایط نگهداری پلاکت مطرح می‌کنند. این محلول‌ها، با جایگزینی ۷۰-۶ درصد پلاسما، ضمن کاهش وابستگی به پلاسما و کاهش واکنش‌های آلرژیک و تب‌زا، ظرفیت بافری محیط را بهبود بخشیده و شرایط متابولیکی بهتری برای پلاکت‌ها فراهم می‌کند. نسل‌های مختلف PAS، به ویژه PAS-E حاوی یون‌های پتاسیم و منیزیم، نشان داده‌اند که می‌توانند کیفیت پلاکت را در طول ذخیره‌سازی حتی تا ۱۳ روز حفظ نمایند. مطالعات نشان داده‌اند که کیفیت پلاکت‌های نگهداری‌شده در انواع PAS-E مانند SSP^+ و $T\text{-}PAS^+$ قابل قبول بوده و pH محیط در روز ششم ذخیره‌سازی بالاتر از ۷/۲ باقی می‌ماند که بسیار فراتر از حداقل معیار ۶/۴ است (۱۳).

علاوه بر این، تحقیقات جدید نشان داده‌اند که افزودن ترکیبات فعال زیستی به PAS می‌تواند اثر محافظتی بیشتری در برابر PSL داشته باشد. به عنوان مثال، ال-کارنیتین با کاهش تولید لاکتات، بهبود متابولیسم میتوکندریایی و تعدیل بیان میکروRNAهای آپوپتوتیک، کیفیت پلاکت‌های کنسانتره را طی دوره نگهداری بهبود می‌بخشد (۹۳-۹۰، ۸۳، ۸۲). با این حال، PAS به تنهایی نمی‌تواند جایگزین روش‌های اصلی نگهداری شود و خطر آلودگی باکتریایی می‌تواند هم‌چنان باقی باشد.

تحولات اخیر در درک مکانیسم‌های مولکولیPSL و نقش بیوانرژتیک میتوکندری در حفظ عملکرد پلاکت طی ذخیره‌سازی، افق‌های جدیدی را برای توسعه روش‌های نگهداری گشوده است. به‌کارگیری فناوری‌های نوین مانند غربالگری متابولومیک و بررسی میکروRNAها می‌تواند به شناسایی نشانگرهای زیستی دقیق‌تری برای پایش کیفیت فرآورده و پیش‌بینی پاسخ بالینی منجر شود. هم‌چنین، توسعه محلول‌های افزودنی هدفمند حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدان و محافظت‌کننده میتوکندری، همراه با بهینه‌سازی دستورالعمل‌های انجماد و لیوفیلیزاسیون، می‌تواند به روش‌های نگهداری با کارآیی بالاتر و ماندگاری طولانی‌تر منجر شود. با این حال، تا دستیابی به چنین دستاوردهایی، روش نگهداری در دمای اتاق به عنوان استاندارد طلایی و روش‌های سرد و منجمد به عنوان گزینه‌های استراتژیک برای شرایط خاص باقی خواهند ماند.

نتیجه‌گیری

مرور حاضر نشان می‌دهد، انتخاب روش بهینه مستلزم در نظر گرفتن هم‌زمان نیازهای بالینی، شرایط لجستیکی و امکانات موجود است. موازنه میان بقای درون‌تنی و کارآیی هموستاتیک فوری، هسته مرکزی این تصمیم‌گیری را تشکیل می‌دهد. درک عمیق‌تر از مکانیسم‌های PSL و توسعه فناوری‌های نوین، نویدبخش روش‌های نگهداری کارآمدتر در آینده است، اما تا آن زمان، رویکرد بالینی هوشمندانه مبتنی بر شرایط بیمار و در دسترس بودن فرآورده، کلید موفقیت در ترانسفیوژن پلاکت خواهد بود.

محدودیت‌های تحقیق:

با وجود گردآوری و تحلیل ۹۳ مقاله، این مطالعه با محدودیت‌هایی مواجه است. ناهمگونی قابل توجه در طراحی مطالعه‌ها، روش‌های ارزیابی کیفیت پلاکت و جمعیت‌های مورد مطالعه، امکان انجام متاآنالیز را با محدودیت‌هایی مواجه می‌سازد. هم‌چنین، بسیاری از مطالعه‌های بالینی در زمینه پلاکت سرد و منجمد به دهه‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ باز می‌گردند که روش‌های جمع‌آوری و نگهداری پلاکت با امروز تفاوت اساسی دارد (۸۷) . فقدان کارآزمایی‌های بالینی بزرگ و چند مرکزی برای مقایسه مستقیم روش‌های مختلف در شرایط بالینی مشخص، یکی از مهم‌ترین چالش های موجود است. هم‌چنین، تأثیر متغیرهای فرآیندی مانند روش تهیه

PRP در مقابل بافی‌کوت، نوع کیسه نگهداری و ترکیب دقیق PAS بر نتایج بالینی هم‌چنان نیازمند بررسی‌های بیشتر می‌باشد (۸۶).

پیشنهادات:

با توجه به تحلیل و غربالگری مطالعه‌های انجام شده در این پژوهش مروری و شناسایی چالش‌ها و شکاف دانشی موجود، محورهای پژوهشی زیر جهت بررسی در تحقیقات آینده پیشنهاد می‌گردد:

فرمولاسیون نوین محلول‌های افزودنی (PAS):

پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آتی، تأثیر نسل‌های جدید PAS در ترکیب با ترکیبات آنتی‌اکسیدان، مانند ویتامین C یا ویتامین E و یا پلی‌فنول‌ها ارزیابی شود تا مشخص گردد، آیا این ترکیبات می‌توانند استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب ذخیره‌سازی (PSL) را در دمای اتاق یا سرما کاهش دهند یا خیر.

بهینه‌سازی روش‌های انجماد (Cryopreservation):

طراحی دستورالعمل‌های نوین برای بهینه‌سازی دقیق دما و نرخ انجماد/ذوب (Freeze-Thaw) و هم‌چنین ارزیابی مواد محافظت کننده سلولی (Cryoprotectants) جایگزین به جای DMSO ، جهت کاهش آسیب‌های مکانیکی به غشاء پلاکت

ارزیابی‌های بالینی بر روی پلاکت‌های سرد:

انجام کارآزمایی‌های بالینی وسیع‌تر و چند مرکزی روی انسان، جهت سنجش دقیق‌تر میزان کارایی و نرخ زنده‌مانی (Survival) پلاکت‌های نگهداری شده در شرایط سرد (۶-۱ درجه سانتی‌گراد) در مدل‌های مختلف خونریزی حاد غیر اورژانسی

استانداردسازی دستورالعمل‌های بازسازی لیوفیلیزاسیون:

بررسی دقیق‌تر بر روی روش‌های بازسازی (Reconstitution) پلاکت‌های انجماد خشک با استفاده از حلال‌های حاوی فاکتورهای رشد یا بافرهای بهینه غشایی، برای بهبود بقای درون‌تنی پلاکت‌ها پس از تزریق

حمایت مالی

مطالعه فوق با حمایت مالی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون انجام شده است.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اظهار می‌کنند هیچگونه تعارض منافعی در این مطالعه وجود نداشته است.

نقش نویسندگان

یاشار شیری: نگارش نسخه اولیه مقاله، جستجوی منابع، جمع آوری و بررسی مقالات

مهرناز گل محمدی ظهوری: مشارکت در جستجوی منابع، تحلیل و دسته بندی مطالب، مشارکت در نگارش مقاله

محمدرضا جعفرپوری: مشارکت در تفسیر مطالب، مشارکت در نگارش مقاله

دکتر محمدرضا دیهیم: ارائه ایده ، طراحی مطالعه ، ویرایش علمی و محتوایی مقاله، تایید نسخه نهایی مقاله و نویسنده مسئول مقاله

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمامی پژوهشگران و محققانی که با انتشار نتایج پژوهش‌های خود، زمینه تدوین این مقاله مروری را فراهم ساختند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند. هم چنین از داوران محترمی که با نظرات و پیشنهادهای ارزشمند خود در بهبود کیفیت علمی و نگارشی این مقاله ما را یاری دادند نیز سپاسگزاری می‌نماییم.

References:

1- Cheng L, Wang L, Wang S, Liu Q, Diao R, Yao C. The effect of physical cues on platelet storage lesion. Hematology. 2025; 30(1): 2450573. [DOI:10.1080/16078454.2025.2450573] [PMID]

2- Mahajan J, Padula MP, Marks DC, Johnson L. Cold-stored platelets: revisiting assumptions and addressing variability to support implementation. Front Med (Lausanne). 2025; 12:1743750. [DOI:10.3389/fmed.2025.1743750] [PMID] [PMCID]

3- Toora E, Kulkarni RG, Manivannan P, Sastry AS, Basavarajegowda A, Sahoo D. Quality assessment of platelet concentrates prepared by platelet-rich plasma, buffy-coat, and apheresis methods in a tertiary care spital in South India: A cross-sectional study. Asian J Transfus Sci. 2023; 17(2): 239-45. [DOI:10.4103/ajts.ajts_73_22] [PMID] [PMCID]

4- Guo L, Qian C, Gao C, Heililahong H, Xin M, Hang L, *et al*. Activation of the pentose phosphate pathway mitigates platelet storage lesions and improves platelet preservation quality. Thromb Res. 2025; 252:109377. [DOI:10.1016/j.thromres.2025.109377] [PMID]

5- Hechler B, Ohlmann P, Chafey P, Ravanat C, Eckly A, Maurer E, *et al*. Preserved functional and biochemical characteristics of platelet components prepared with amotosalen and ultraviolet A for pathogen inactivation. Transfusion. 2013 ;53(6): 1187-200. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2012.03923.x] [PMID]
6- Van Aelst B, Bens K, Sabot B, Vertongen S, Feys HB, Compernolle V, *et al*. Platelet Additive Solutions SSP+ and T-PAS+ Are Interchangeable for Platelet Concentrate Storage despite Differences in Composition and Plasticizer. Transfus Med Hemother. 2024; 51(6): 424-9. [DOI:10.1159/000538003] [PMID] [PMCID]
7- van Hout FMA, Caram-Deelder C, Pors A, Middelburg RA, Klautz RJM, Rosseel PMJ, *et al*. Storage duration of platelet concentrates and clinical outcomes in cardiac surgery patients. Transfusion. 2025; 65(11): 2034-44. [DOI:10.1111/trf.18410] [PMID] [PMCID]
8- Roan C, Lei P, Marks DC, Johnson L. Making cold platelets even cooler: Freezing cold-stored platelets to maximize inventory potential. Transfusion. 2026.e pub2025 Nov17. [DOI:10.1111/trf.70005] [PMID]
9- Shea SM, Spinella PC, Thomas KA. Leveraging the Multifaceted Platelet Storage Lesion to Advance Precision Platelet Transfusion Medicine. Anesthesiology. 2026; 144(3): 692-710. [DOI:10.1097/ALN.0000000000005746] [PMID]
10- Hoffbrand AV. Essential Haematology, 8th Edition, 2020. p: 410-11.
11- Male C, Koren D, Eichelberger B, Kaufmann K, Panzer S. Monitoring survival and function of transfused platelets in Glanzmann thrombasthenia by flow cytometry and thrombelastography. Vox Sang. 2006; 91(2):174-7. [DOI:10.1111/j.1423-0410.2006.00797.x] [PMID]
12- Jug R, La Rocca U, Al-Riyami AZ, Bathla A, Metcalf RA, White SK, *et al*. The clinical use of platelet transfusions: A systematic literature review and meta-analysis on behalf of the International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines. Transfusion. 2025; 65(6): 1155-69. [DOI:10.1111/trf.18277] [PMID] [PMCID]
13- Devine DV, Serrano K. The platelet storage lesion. Clin Lab Med. 2010; 30(2): 475-87. [DOI:10.1016/j.cll.2010.02.002] [PMID]
14- Shea SM, Spinella PC, Thomas KA. Leveraging the Multifaceted Platelet Storage Lesion to Advance Precision Platelet Transfusion Medicine. Anesthesiology. 2026 .1;144(3): 692-710. [DOI:10.1097/ALN.0000000000005746] [PMID]
15- Comparative study between intralesional injection of platelet rich plasma and intra lesional triamcinolone for the treatment of alopecia areata. J Ayub Med Abbottabad.2022; 34 (4):762-765 [DOI:10.55519/JAMC-04-10933] [PMID]
16- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 22nd Edition, 2025. p:191-2.
17- Murphy S, Gardner FH. Platelet preservation. Effect of storage temperature on maintenance of platelet viability--deleterious effect of refrigerated storage. N Engl J Med. 1969; 280(20): 1094-8. [DOI:10.1056/NEJM196905152802004] [PMID]
18- The 21 CFR (Code of Federal Regulations) online database: Food and Drug Administration regulations full-text Med Ref Serv Q. 1993;12(1):7-15. [DOI:10.1300/J115V12N01_02] [PMID]
19- Vassallo R. Scott Murphy, MD: platelet storage pioneer. Transfus Med Rev. 2011; 25(2): 156-61. [DOI:10.1016/j.tmrv.2010.11.007] [PMID]
20- Gulliksson H, AuBuchon JP, Vesterinen M, Sandgren P, Larsson S, Pickard CA, *et al*. Storage of platelets in additive solutions: a pilot in vitro study of the effects of potassium and magnesium. Vox Sang. 2002; 82(3): 131-6. [DOI:10.1046/j.1423-0410.2002.drfgv158.x] [PMID]
21- van der Meer PF, de Korte D. Platelet Additive Solutions: A Review of the Latest Developments and Their Clinical Implications. Transfus Med Hemother. 2018; 45(2): 98-102. [DOI:10.1159/000487513] [PMID] [PMCID]
22- van Hout FMA, Middelburg RA, van der Meer PF, Pors A, Wiersum-Osselton JC, Schipperus MR, *et al*. Effect of storage of platelet concentrates in PAS-B, PAS-C, or plasma on transfusion reactions. Transfusion. 2019; 59(10): 3140-5. [DOI:10.1111/trf.15497] [PMID]
23- Javadzadeh Shahshahani H, Akhavan Tafti F, Amini Kafi-abad S. An overview of three methods used to prepare the platelet components from whole blood and apheresis method. J Iran Blood Transfus. 2023; 20(3):236-54.
24- Marder, Victor J. Hemostasis and Thrombosis : Basic Principles and Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2013. Print.
25- Bertolini F, Murphy S. A multicenter evaluation of reproducibility of swirling in platelet concentrates. Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Working Party of the International Society of Blood Transfusion. Transfusion. 1994; 34(9):796-801. [DOI:10.1046/j.1537-2995.1994.34994378282.x] [PMID]
26- George CE, Saunders CV, Morrison A, Scorer T, Jones S, Dempsey NC. Cold stored platelets in the management of bleeding: is it about bioenergetics? Platelets. 2023;34(1):2188969. [DOI:10.1080/09537104.2023.2188969] [PMID]
27- Herter JM, Rossaint J, Zarbock A. Platelets in inflammation and immunity. J Thromb Haemost. 2014; 12(11):1764-75. [DOI:10.1111/jth.12730] [PMID]
28- Bode AP, Orton SM, Frye MJ, Udis BJ. Vesiculation of platelets during in vitro aging. Blood. 1991; 77(4): 887-95. https://doi.org/10.1182/blood.V77.4.887.bloodjournal774887 [DOI:10.1182/blood.V77.4.887.887]
29- Plaza EM, Lozano ML, Guiu IS, Egea JM, Vicente V, De Terán LC, *et al*. Evaluation of platelet function during extended storage in additive solution, prepared in a new container that allows manual buffy-coat platelet pooling and leucoreduction in the same system. Blood Transfus. 2012; 10(4): 480-9.
30- Böck M, Glaser A, Pfosser A, Schleuning M, Heim MU, Mempel W. Storage of single-donor platelet concentrates: metabolic and functional changes. Transfusion.1993; 33(4): 311-5. [DOI:10.1046/j.1537-2995.1993.33493242638.x] [PMID]
31- Kilkson H, Holme S, Murphy S. Platelet metabolism during storage of platelet concentrates at 22 degrees C. Blood. 1984; 64(2): 406-14. https://doi.org/10.1182/blood.V64.2.406.bloodjournal64240 6 [DOI:10.1182/blood.V64.2.406.406]
32- Murphy S. The oxidation of exogenously added organic anions by platelets facilitates maintenance of pH during their storage for transfusion at 22 degrees C. Blood. 1995; 85(7) :1929-35. [DOI:10.1182/blood.V85.7.1929.bloodjournal8571929]
33- Shi J, Wang W, Xu J, Yin W. Regulation of lipid metabolism: a new strategy for platelet storage. Platelets. 2025; 36(1): 2465321. [DOI:10.1080/09537104.2025.2465321] [PMID]
34- Palavecino EL, Yomtovian RA, Jacobs MR. Bacterial contamination of platelets. Transfus Apher Sci. 2010; 42(1):71-82. [DOI:10.1016/j.transci.2009.10.009] [PMID]
35- Lu W, Fung M. Platelets treated with pathogen reduction technology: current status and future direction. F1000Res. 2020; 9. [DOI:10.12688/f1000research.20816.1] [PMID] [PMCID]
36- Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, *et al*. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. N Engl J Med. 2010; 362(7): 600-13. [DOI:10.1056/NEJMoa0904084] [PMID] [PMCID]
37- Dumont LJ, Cancelas JA, Graminske S, Friedman KD, Vassallo RR, Whitley PH, *et al*. In vitro and in vivo quality of leukoreduced apheresis platelets stored in a new platelet additive solution. Transfusion. 2013; 53(5): 972-80.

[DOI:10.1111/j.1537-2995.2012.03841.x] [PMID]
38- World Health Organization (WHO). Global Status Report on Blood Safety and Availability 2021. Geneva: WHO; 2022.
39- McDonald CP, Lowe P, Roy A, Robbins S, Hartley S, Harrison JF, *et al*. Evaluation of donor arm disinfection techniques. Vox Sang. 2001 ;80(3): 135-41. [DOI:10.1046/j.1423-0410.2001.00029.x] [PMID]
40- de Korte D, Marcelis JH, Verhoeven AJ, Soeterboek AM. Diversion of first blood volume results in a reduction of bacterial contamination for whole-blood collections. Vox Sang. 2002; 83(1):13-6. [DOI:10.1046/j.1423-0410.2002.00189.x] [PMID]
41- Sachdev S, Dhawan HK, Khetan D, Jain A, Sharma RR, Marwaha N. Visual inspection of platelet concentrates; still an essential prerelease check. Asian J Transfus Sci. 2012;6(2): 139. [DOI:10.4103/0973-6247.98912] [PMID] [PMCID]
42- Jacobs MR, Smith D, Heaton WA, Zantek ND, Good CE. Detection of bacterial contamination in prestorage culture-negative apheresis platelets on day of issue with the Pan Genera Detection test. Transfusion. 2011; 51(12): 2573-82. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2011.03308.x] [PMID]
43- Cid J, Charry P, Lozano M. Therapeutic efficacy and safety of pathogen-reduced platelet components: Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. Vox Sang. 2024; 119(3): 203-11. [DOI:10.1111/vox.13573] [PMID]
44- Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, *et al*. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol. 2017; 176(3): 365-94. [DOI:10.1111/bjh.14423] [PMID]
45- Kogler VJ, Stolla M. There and back again: the once and current developments in donor-derived platelet products for hemostatic therapy. Blood. 2022; 139(26):3688-98. [DOI:10.1182/blood.2021014889] [PMID] [PMCID]
46- Schnoor B, Papa AL. Lyophilized platelets inhibit platelet aggregation with simultaneous paradoxical promotion of platelet adhesion. Front Bioeng Biotechnol. 2022; 10: 941817. [DOI:10.3389/fbioe.2022.941817] [PMID] [PMCID]
47- Ang AL , Gan LSH , Tuy TT, Ang CH, Tan CW, Tan HH, *et al*. A randomized cross-over study of cryopreserved platelets in prophylactic transfusions of thrombocytopenic patients. Transfusion. 2023; 63(9):1649-60. [DOI:10.1111/trf.17503] [PMID]
48- Schiffer CA, Aisner J, Wiernik PH. Clinical experience with transfusion of cryopreserved platelets. Br J Haematol. 1976;34(3) :377-85. [DOI:10.1111/j.1365-2141.1976.tb03584.x] [PMID]
49- Reddoch-Cardenas KM, Montgomery RK, Lafleur CB, Peltier GC, Bynum JA, Cap AP. Cold storage of platelets in platelet additive solution: an in vitro comparison of two Food and Drug Administration-approved collection and storage systems. Transfusion. 2018; 58(7):1682-8. [DOI:10.1111/trf.14603] [PMID]
50- Read MS, Reddick RL, Bode AP, Bellinger DA, Nichols TC, Taylor K, *et al*. Preservation of hemostatic and structural properties of rehydrated lyophilized platelets: potential for long-term storage of dried platelets for transfusion. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995; 92(2):397-401. [DOI:10.1073/pnas.92.2.397] [PMID] [PMCID]
51- Barroso J, Osborne B, Teramura G, Pellham E, Fitzpatrick M, Biehl R, *et al*. Safety evaluation of a lyophilized platelet-derived hemostatic product. Transfusion. 2018; 58(12): 2969-77. [DOI:10.1111/trf.14972] [PMID] [PMCID]
52- Andia I, Perez-Valle A, Del Amo C, Maffulli N. Freeze-Drying of Platelet-Rich Plasma: The Quest for Standardization. Int J Mol Sci. 2020; 21(18): 6904. [DOI:10.3390/ijms21186904] [PMID] [PMCID]
53- Al Mahmasani L, Hodroj MH, Finianos A, Taher A. COVID-19 pandemic and transfusion medicine: the worldwide challenge and its implications. Ann Hematol. 2021; 100(5):1115-22. [DOI:10.1007/s00277-021-04441-y] [PMID] [PMCID]
54- Ohanian M, Cancelas JA, Davenport R, Pullarkat V, Hervig T, Broome C, *et al*. Freeze-dried platelets are a promising alternative in bleeding thrombocytopenic patients with hematological malignancies. Am J Hematol. 2022; 97(3): 256-66. [DOI:10.1002/ajh.26403] [PMID]
55- Nossel HL, Wilner GD, Drillings M. Inhibition of collagen-induced platelet aggregation by normal plasma. J Clin Invest. 1971; 50(10):2168-75. [DOI:10.1172/JCI106711] [PMID] [PMCID]
56- Fischer TH, Merricks E, Bellinger DA, Hayes PM, Smith RS, Raymer RA, *et al*. Splenic clearance mechanisms of rehydrated, lyophilized platelets. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2001;29(6):439-51. [DOI:10.1081/BIO-100108549] [PMID]
57- Getz TM, Montgomery RK, Bynum JA, Aden JK, Pidcoke HF, Cap AP. Storage of platelets at 4°C in platelet additive solutions prevents aggregate formation and preserves platelet functional responses. Transfusion. 2016; 56(6): 1320-8. [DOI:10.1111/trf.13511] [PMID]
58- Bynum JA, Meledeo MA, Getz TM, Rodriguez AC, Aden JK, Cap AP, *et al*. Bioenergetic profiling of platelet mitochondria during storage: 4°C storage extends platelet mitochondrial function and viability. Transfusion. 2016; 56 Suppl 1:S76-84. [DOI:10.1111/trf.13337]
59- Ketter PM, Kamucheka R, Arulanandam B, Akers K, Cap AP. Platelet enhancement of bacterial growth during room temperature storage: mitigation through refrigeration. Transfusion. 2019; 59(S2): 1479-89. [DOI:10.1111/trf.15255] [PMID]
60- Becker GA, Tuccelli M, Kunicki T, Chalos MK, Aster RH. Studies of platelet concentrates stored at 22 C nad 4 C. Transfusion. 1973; 13(2): 61-8. [DOI:10.1111/j.1537-2995.1973.tb05442.x] [PMID]
61- Zhao HW, Serrano K, Stefanoni D, D'Alessandro A, Devine DV. In Vitro Characterization and Metabolomic Analysis of Cold-Stored Platelets. J Proteome Res. 2021; 20(5):2251-65. [DOI:10.1021/acs.jproteome.0c00792] [PMID]
62- Pandey S, Belanger GA, Rajbhandary S, Cohn CS, Benjamin RJ, Bracey AW, *et al*. A survey of US hospitals on platelet inventory management, transfusion practice, and platelet availability. Transfusion. 2021; 61(9):2611-20. [DOI:10.1111/trf.16561] [PMID]
63- Zucker MB, Borrelli J. Reversible alterations in platelet morphology produced by anticoagulants and by cold. Blood. 1954; 9(6): 602-8. [DOI:10.1182/blood.V9.6.602.602]
64- White JG, Krivit W. An ultrastructural basis for the shape changes induced in platelets by chilling. Blood. 1967; 30(5): 625-35. [DOI:10.1182/blood.V30.5.625.625]
65- Reddoch KM, Pidcoke HF, Montgomery RK, Fedyk CG, Aden JK, Ramasubramanian AK, *et al*. Hemostatic function of apheresis platelets stored at 4°C and 22°C. Shock. 2014;41 Suppl 1(0 1):54-61. [DOI:10.1097/SHK.0000000000000082] [PMID] [PMCID]
66- Oliver AE, Tablin F, Walker NJ, Crowe JH. The internal calcium concentration of human platelets increases during chilling. Biochim Biophys Acta. 1999; 1416(1-2): 349-60. [DOI:10.1016/S0005-2736(98)00239-9]
67- Josefsson EC, Gebhard HH, Stossel TP, Hartwig JH, Hoffmeister KM. The macrophage alphaMbeta2 integrin alphaM lectin domain mediates the phagocytosis of chilled platelets. J Biol Chem. 2005 ;280(18):18025-32. [DOI:10.1074/jbc.M501178200] [PMID]
68- Badlou BA, Spierenburg G, Ulrichts H, Deckmyn H, Smid WM, Akkerman JW. Role of glycoprotein Ibalpha in phagocytosis of platelets by macrophages. Transfusion. 2006; 46(12): 2090-9. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2006.01034.x] [PMID]
69- Rumjantseva V, Grewal PK, Wandall HH, Josefsson EC, Sørensen AL, Larson G, *et al*. Dual roles for hepatic lectin receptors in the clearance of chilled platelets. Nat Med. 2009; 15(11):1273-80. [DOI:10.1038/nm.2030] [PMID] [PMCID]
70- Wandall HH, Hoffmeister KM, Sørensen AL, Rumjantseva V, Clausen H, Hartwig JH, *et al*. Galactosylation does not

prevent the rapid clearance of long-term, 4 degrees C-stored platelets. Blood. 2008; 111(6): 3249-56. [DOI:10.1182/blood-2007-06-097295] [PMID]
71- Dumont LJ, Cancelas JA, Dumont DF, Siegel AH, Szczepiorkowski ZM, Rugg N, *et al*. A randomized controlled trial evaluating recovery and survival of 6% dimethyl sulfoxide-frozen autologous platelets in healthy volunteers. Transfusion. 2013; 53(1): 128-37. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2012.03735.x] [PMID]
72- Slichter SJ, Jones M, Ransom J, Gettinger I, Jones MK, Christoffel T, *et al*. Review of in vivo studies of dimethyl sulfoxide cryopreserved platelets. Transfus Med Rev. 2014; 28(4): 212-25. [DOI:10.1016/j.tmrv.2014.09.001] [PMID]
73- Waters L, Marks DC, Johnson L. Strategies to improve platelet cryopreservation: A narrative review. Transfusion. 2025; 65(4): 740-9. [DOI:10.1111/trf.18204] [PMID] [PMCID]
74- Johnson L, Coorey CP, Marks DC. The hemostatic activity of cryopreserved platelets is mediated by phosphatidylserine-expressing platelets and platelet microparticles. Transfusion. 2014; 54(8): 1917-26. [DOI:10.1111/trf.12578] [PMID]
75- Six KR , Delabie W, Devreese KMJ, Johnson L , Marks DC, Dumont LJ, *et al*. Comparison between manufacturing sites shows differential adhesion, activation, and GPIbα expression of cryopreserved platelets. Transfusion. 2018; 58(11): 2645-56. [DOI:10.1111/trf.14828] [PMID]
76- Waters L, Padula MP, Marks DC, Johnson L. Cryopreserved platelets demonstrate reduced activation responses and impaired signaling after agonist stimulation. Transfusion. 2017; 57(12): 2845-57. [DOI:10.1111/trf.14310] [PMID]
77- Johnson L, Reade MC, Hyland RA, Tan Sh, Marks DC. In vitro comparison of cryopreserved and liquid platelets: potential clinical implications. Transfusion. 2015; 55(4): 838-47. [DOI:10.1111/trf.12915] [PMID]
78- Waters L, Padula MP, Marks DC, Johnson L. Calcium chelation: a novel approach to reduce cryopreservation-induced damage to frozen platelets. Transfusion. 2020; 60(7): 1552-63. [DOI:10.1111/trf.15799] [PMID]
79- Raynel S, Padula MP, Marks DC, Johnson L. Cryopreservation alters the membrane and cytoskeletal protein profile of platelet microparticles. Transfusion. 2015; 55(10): 2422-32. [DOI:10.1111/trf.13165] [PMID]
80- Deyhim MR, Mesbah-Namin SA, Yari F, Taghikhani M, Amirizadeh N. L-carnitine effectively improves the metabolism and quality of platelet concentrates during storage. Ann Hematol. 2015; 94(4): 671-80. [DOI:10.1007/s00277-014-2243-5] [PMID]
81- Norouzi M, Mesbah-Namin SA, Sharifi Z, Deyhim MR. L-carnitine contributes to enhancement of viability and quality of platelet concentrates through changing the apoptotic and anti-apoptotic associated microRNAs. Transfus Clin Biol. 2024; 31(2): 87-94. [DOI:10.1016/j.tracli.2024.01.007] [PMID]
82- Jackson DP, Sorensen DK, Cronkite EP, Bond VP, Fliedner TM. Effectiveness of transfusions of fresh and lyophilized platelets in controlling bleeding due to thrombocytopenia. J Clin Invest. 1959; 38(10 Pt 1-2): 1689-97. [DOI:10.1172/JCI103947] [PMID] [PMCID]
83- Macko AR, Crossland RF, Cap AP, Fryer DM, Mitchell TA, Pusateri AE, *et al*. Control of severe intra-abdominal hemorrhage with an infusible platelet- derived hemostatic agent in a nonhuman primate (rhesus macaque) model. J Trauma Acute Care Surg. 2016; 80(4): 617-24. [DOI:10.1097/TA.0000000000000964] [PMID]
84- Liu C, Su Y, Guo W, Ma X, Qiao R. The platelet storage lesion, what are we working for? J Clin Lab Anal. 2024; 38(1-2): e24994. [DOI:10.1002/jcla.24994] [PMID] [PMCID]
85- Shea SM ,Thomas KA, Spinella PC. Leveraging the Multifaceted Platelet Storage Lesion to Advance Precision Platelet Transfusion Medicine. Anesthesiology. 2026; 144(3): 692-710. [DOI:10.1097/ALN.0000000000005746] [PMID]
86- Mahajan J, Padula MP, Marks DC, Johnson L. Cold-stored platelets: revisiting assumptions and addressing variability to support implementation. Frontiers in Medicine. 2025; 15:12:1743750 [DOI:10.3389/fmed.2025.1743750] [PMID] [PMCID]
87- Mack JP, Miles J, Stolla M. Cold-Stored Platelets: Review of Studies in Humans. Transfusion Medicine Reviews. 2020; 34(4): 221-6. [DOI:10.1016/j.tmrv.2020.08.003] [PMID]
88- Reade MC, Marks DC, Howe BD, Bailey MJ, Bannon PG, Eastwood GM, *et al*. Cryopreserved vs Liquid-Stored Platelets for the Treatment of Surgical Bleeding: The CLIP-II Randomized Noninferiority. Clinical Trial. JAMA. 2026; 335(7): 600-8. [DOI:10.1001/jama.2025.23549] [PMID]
89- Bode AP, Fischer TH. Lyophilized platelets: fifty years in the making. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2007; 35(1): 125-33. [DOI:10.1080/10731190600974962] [PMID]
90- Helmi Siasi N, Deyhim M.R, Amiri F, Amini Kafi-Abad S. The antioxidant impact of the L-carnitine (LC) in platelet concentrates during storage . J Iran Blood Transfus. 2017; 14(3): 175-87
91- Deyhim M.R, Yari F, Mesbah Namini SA, Khoshnaghsh F. Protective effect of L-carnitine on platelet apoptosis during storage of platelet concentrate.Transfus Clin Biol. 2020; 27(3):139-46 [DOI:10.1016/j.tracli.2020.06.002] [PMID]
92- Amiri F, Mohammadi Dahaj M, Helmi Siaisi N, Deyhim M.R. Treatment of platelet concentrates with the L-carnitine modulates platelets oxidative stress and platelet apoptosis due to mitochondrial reactive oxygen species reduction and reducing cytochrome C release during storage. J Thromb Thrombolysis. 2021; 51(2): 277-85 [DOI:10.1007/s11239-020-02241-1] [PMID]
93- Bagheri S, Samiee Sh, Nikougoftar Zarif M, Deyhim M.R. L-Carnitine modulates free mitochondrial DNA DAMPs and platelet storage lesion during storage of platelet concentrates. J Thromb Thrombolysis .2023; 55(1) :60-6. [DOI:10.1007/s11239-022-02725-2] [PMID]