

Review Article

The effect of different types of plateletpheresis devices on the quality parameters of the produced platelet units

Sadeghi Neysiyani S.¹, Amini-Kafiabad S.¹

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

Abstract

Background and Objectives

Plateletpheresis is the collection of platelets from a donor using an apheresis device. There are different types of apheresis devices used for plateletpheresis, and each device can have an impact on the quality of platelet concentrates produced. This review article aims to investigate the effect of plateletpheresis devices on the quality parameters of produced platelet units.

Materials and Methods

This article reviewed the effects of different apheresis devices on the quality of platelet units by searching keywords in PubMed, Google Scholar, Science Direct, and Scopus databases and used 83 related articles.

Results

To evaluate the quality of the plateletpheresis concentrates, various parameters such as platelet count and yield, WBC and RBC count, platelet aggregation, metabolic activity, platelet activity, and the number of platelets microparticles are evaluated. The platelet counts in platelet concentrates obtained from apheresis devices follow AABB and European standards. In examining the metabolic activity of apheresis platelets in most studies, the level of glucose and pO₂ decreased, lactate and pCO₂ increased, and pH was within acceptable limits. When comparing platelet aggregation with different agonists, the platelet unit from the Amicus device showed the lowest response, while Trima Accel showed the highest response. Moreover, Amicus reported a higher level of platelet activation and microparticle production, whereas the lowest level of both belonged to Trima Accel.

Conclusions

The quality of the plateletpheresis concentrate can be affected by the apheresis device. Although most available devices can provide platelet concentrates in accordance with the existing standards. According to the studies, the Trima Accel device provides a higher quality platelet concentrate than other devices (Haemonetics MCS⁺, Amicus, Cobe Spectra, Fresenius).

Key words: Plateletpheresis, Quality Control, Platelet Aggregation, Platelet Activation

Received: 29 Jan 2024

Accepted: 6 Apr 2024

Correspondence: Amini Kafi-Abad S., MD. Pathologist. Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.

P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601573; Fax: (+9821) 88601555

E-mail: s.amini@ibt.o.ir

تأثیر انواع مختلف دستگاه‌های پلاکت فرزیس بر پارامترهای کیفی واحدهای پلاکت تولیدی

سمانه صادقی نیسانی^۱، صدیقه امینی کافی آباد^۲

چکیده

سابقه و هدف

پلاکت فرزیس به جمع‌آوری پلاکت از یک اهداکننده با استفاده از دستگاه آفرزیس گفته می‌شود. دستگاه‌های مختلفی جهت پلاکت فرزیس موجود هستند که هر کدام می‌توانند به گونه‌ای بر کیفیت فرآورده پلاکتی تأثیرگذار باشند. هدف از این مقاله مروری، بررسی تأثیر دستگاه‌های پلاکت فرزیس بر پارامترهای کیفی واحدهای پلاکت تولیدی بود.

مواد و روش‌ها

این مقاله به مرور تأثیرات دستگاه‌های مختلف آفرزیس بر کیفیت واحدهای پلاکتی با جستجوی واژگان کلیدی در پایگاه‌های PubMed، Google Scholar، Science Direct و Scopus پرداخته و ۸۳ مقاله استفاده شده است.

یافته‌ها

جهت ارزیابی کیفیت فرآورده پلاکت فرزیس، پارامترهای مختلفی از جمله شمارش و بازده پلاکتی، شمارش گلبول سفید و قرمز، تجمع پلاکت، فعالیت متابولیک، فعالیت پلاکت‌ها و تعداد میکروپارتیکل پلاکتی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. تعداد پلاکت در فرآورده‌های پلاکت حاصل از دستگاه‌های آفرزیس موجود مطابق با استانداردهای AABB و اروپا است. در بررسی فعالیت متابولیک پلاکت‌های آفرزیس در اکثر مطالعه‌ها میزان گلوکز و pO_2 کاهش، لاکتات و pCO_2 افزایش یافته بود و pH در محدوده قابل قبول قرار داشت. در پاسخ تجمع پلاکتی با آگونیست‌های مختلف، فرآورده حاصل از دستگاه آمیکوس کمترین و تریما اکسل بیشترین پاسخ را داشتند. میزان فعال شدن پلاکت و تولید میکروپارتیکل نیز در فرآورده پلاکتی آمیکوس بیشتر و در تریما اکسل کمتر از سایرین گزارش شد.

نتیجه‌گیری

کیفیت واحدهای پلاکتی می‌تواند تحت تأثیر دستگاه آفرزیس قرار بگیرد. اکثر دستگاه‌های موجود می‌توانند فرآورده پلاکت مطابق با استانداردهای موجود را فراهم کنند. طبق مطالعه‌های انجام شده، دستگاه Trima Accel نسبت به سایر دستگاه‌ها (Haemonetics MCS⁺, Amicus, Cobe Spectra, Fresenius) فرآورده پلاکت با کیفیت‌تری را تهیه می‌کند.

کلمات کلیدی: پلاکت فرزیس، کنترل کیفی، تجمع پلاکتی، فعال شدن پلاکت‌ها

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۱۸

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد هماتولوژی و بانک خون - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۲- مؤلف مسئول: متخصص آسیب شناسی - استاد مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷

مقدمه

پلاکت‌ها سلول‌های ۲ تا ۴ میکرونی، فاقد هسته و بسیار پیچیده‌ای هستند که در مغز استخوان و طی قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم مگاکاریوسیت‌ها تولید شده و به تعداد ۴۵۰۰۰۰-۱۵۰۰۰۰ در هر میکرولیتر از خون یافت می‌شوند (۱-۳). این سلول‌ها در بسیاری از فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک از جمله هموستاز، ترومبوز، جمع شدن لخته و ترمیم عروق نقش دارند (۴). ساختار آن‌ها را می‌توان به چهار ناحیه محیطی، سل-ژل، اندامک و سیستم غشایی طبقه‌بندی کرد. ناحیه اندامک حاوی گرانول‌های α ، گرانول‌های متراکم و لیزوزوم است (۱). محتویات این گرانول‌ها از جمله P-selectin، CD63 و هم‌چنین CD40L موجود در سیتوپلاسم در هنگام فعال شدن پلاکت‌ها آزاد شده و از این رو جهت ارزیابی آسیب‌های دوران ذخیره‌سازی استفاده می‌گردند (۵).

فرآورده‌های پلاکتی به روش‌های مختلفی از جمله آفرزیس و یا از خون کامل به روش پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet Rich Plasma; PRP) و یا بافی‌کوت (Buffy coat; BC) تهیه می‌شوند (۶). فرآورده پلاکتی باید به مدت ۱ تا ۲ ساعت بلافاصله پس از تولید در دمای $22 \pm 2^\circ\text{C}$ بدون حرکت استراحت داده شود، در غیر این صورت ممکن است پلاکت‌ها به صورت برگشت‌ناپذیر فعال شده و تجمع کنند. پس از زمان استراحت، فرآورده‌های پلاکتی در دمای $22 \pm 2^\circ\text{C}$ در شیکر انکوباتور نگهداری می‌شوند (۷).

آفرزیس (واژه یونانی باستان aphaeresis به معنی برداشتن) روشی است که شامل برداشتن یک جزء از خون و بازگرداندن سایر اجزای خون به اهداکننده با استفاده از دستگاه‌های آفرزیس است. در روش پلاکت فرزیس، پلاکت‌ها جمع‌آوری شده و سایر اجزا به اهداکننده باز می‌گردند (۸، ۷). پلاکت فرزیس دریافت پلاکت‌های کافی از یک اهداکننده را بدون به خطر انداختن توده گلبول‌های قرمز آن‌ها تسهیل و توانایی اهداکننده را برای اهدای مکرر تضمین می‌کند بنابراین اهداکنندگان پلاکت فرزیس می‌توانند در مقایسه با اهداکنندگان خون کامل به دفعات بیشتری پلاکت اهدا کنند (۹). مطالعه یانکی و همکاران نیاز

به پلاکت فرزیس جهت انتخاب اهداکنندگان همسان از لحاظ HLA در درمان بیماران مبتلا به مقاومت پلاکتی را نشان داد (۱۰). این مطالعه حرکت به سمت پلاکت فرزیس را تسریع کرد. دستگاه‌های آفرزیس با استفاده از فیلتراسیون، سانتریفیوژ و یا ترکیبی از این دو، قادر به جداسازی اجزای خون هستند. در روش فیلتراسیون اجزای سلولی خون بر اساس اندازه جدا می‌شوند، در حالی که در روش سانتریفیوژ جداسازی اجزای سلولی بر اساس وزن مخصوص آن‌ها انجام می‌گیرد. دو تکنیک مختلف در روش سانتریفیوژ وجود دارد؛ سانتریفیوژ جریان متناوب (Intermittent Flow Centrifugation; IFC) و سانتریفیوژ جریان پیوسته (Continuous Flow Centrifugation; CFC). در روش IFC خون به صورت چرخه‌ای پردازش می‌شود. هر چرخه شامل خونگیری، جداسازی اجزای خون، برداشت جزء مورد نظر و انتقال سایر اجزا به اهداکننده است. در روش IFC پس از اتمام یک چرخه، چرخه دیگر آغاز می‌شود. از این رو این روش به یک محل رگ‌گیری نیاز دارد و به شکل تک سوزنی انجام می‌شود. Trima Accel و Haemonetics MCS از جمله دستگاه‌هایی هستند که به این روش کار می‌کنند. در روش سانتریفیوژ CFC خون به طور هم‌زمان گرفته، پردازش و بازگشت داده می‌شود و به دو محل رگ‌گیری نیاز است و به شکل دو سوزنی انجام می‌گیرد. دستگاه‌های Fenwal Amicus، Cobe Spectra و Fresenius از این روش استفاده می‌کنند (۸).

دستگاه‌های مختلف آفرزیس می‌توانند بر کیفیت فرآورده پلاکتی تأثیر بگذارند. پلاکت‌ها باید زنده، عملکردی و فاقد هر گونه آلودگی باشند. از جمله فاکتورهای مؤثر بر کیفیت فرآورده پلاکتی می‌توان به تعداد و بازده پلاکت (Platelet yield) یا بازده پلاکت به تعداد پلاکتی که در طول مدت زمان پلاکت‌فرزیس از یک اهداکننده جمع‌آوری می‌شود، گفته می‌شود، تعداد گلبول سفید و قرمز، فعالیت پلاکت و میزان میکروپارتیکل اشاره کرد. به علاوه میزان pH و شاخص‌های بیوشیمیایی مانند میزان گلوکز، لاکتات، بیکربنات، pCO_2 و pO_2 و هم‌چنین توانایی تجمع پلاکت‌ها نیز در کیفیت فرآورده پلاکتی مؤثر

است. پلاکت فرزیس می‌تواند بر تمامی عوامل ذکر شده تأثیرگذار باشد. البته باید در نظر داشت علاوه بر دستگاه آفرزیس عوامل دیگری هم‌چون سلامت اهداکننده، شرایط نگهداری و حمل و نقل نیز می‌توانند بر کیفیت فرآورده پلاکتی تأثیرگذار باشند (۱۲، ۱۱).

هدف از این مطالعه مروری، ارزیابی تأثیر دستگاه‌های مختلف آفرزیس بر جنبه‌های مختلف کیفیت فرآورده پلاکتی از جمله شمارش سلولی، فعالیت متابولیکی، تجمع پلاکتی، فعال شدن پلاکت‌ها و تعداد میکروپارتیکل در فرآورده به دست آمده بود. با در نظر گرفتن موارد مورد مطالعه می‌توان جهت تهیه دستگاهی با امکان تولید فرآورده باکیفیت در مراکز انتقال خون اقدام نمود.

مواد و روش‌ها

این مقاله به مرور تأثیرات دستگاه‌های مختلف آفرزیس بر کیفیت فرآورده‌های پلاکتی حاصله از لحاظ بازده پلاکت (Platelet yield)، تعداد گلبول‌های سفید و گلبول‌های قرمز، تجمع پلاکتی (Platelet Aggregation)، فعالیت متابولیک (Metabolic activity)، فعال شدن پلاکت‌ها (Platelet activation) و تعداد میکروپارتیکل‌های پلاکتی (Platelet Microparticles) به جستجوی واژگان کلیدی در پایگاه‌های Scopus و Science Direct، Google Scholar، PubMed پرداخته و از بین ۱۳۰ مقاله، ۸۳ مقاله مرتبط استفاده شده است. مقالاتی که در آنها تنها به بررسی شاخص‌های کیفی یک دستگاه پرداخته شده بود و مقایسه‌ای بین حداقل دو دستگاه صورت نگرفته بود در این مطالعه مورد استفاده قرار نگرفت. هم‌چنین مقالاتی که متن کامل آنها به زبان دیگری به جز فارسی یا انگلیسی نوشته شده بود نیز استفاده نگردید.

یافته‌ها

۱- دستگاه‌های پلاکت فرزیس

اولین دستگاه آفرزیس توسط هرب کولیس در سال ۱۹۷۲ اختراع شد. در حال حاضر انواع مختلفی از دستگاه‌های پلاکت فرزیس در بازار موجود است. برخی از متداول‌ترین آنها عبارتند از:

Trima Accel (Lakewood، Terumo BCT، آمریکا) دستگاه آفرزیس است که توسط شرکت Terumo BCT جهت جمع‌آوری پلاکت، پلاسما، لکوسیت و گلبول قرمز تولید شده است. این دستگاه از سانتریفیوژ IFC استفاده می‌کند. قابلیت جمع‌آوری یک یا دو واحد پلاکت را داشته و قادر است فرآورده کم لکوسیت تهیه نماید. آخرین نسخه این دستگاه Trima Accel 7 است که نسبت به نسخه قبلی از لحاظ اساس کار و تکنولوژی تفاوتی نداشته بلکه صرفاً در برخی برنامه‌های نرم‌افزاری متفاوت است (۱۵-۱۳).

Haemonetics MCS LN9000 (Haemonetics Corp، Stoughton، آمریکا):

یک نسخه اصلاح شده از MCS است. این دستگاه دارای یک پمپ پلاسما اضافی است که سبب جداسازی بهتر اجزای خون و کاهش مدت زمان چرخه بازگشت خون به اهداکننده می‌شود. نوع سانتریفیوژ آن IFC است. اگر چه فرآیند تولید پلاکت توسط این دستگاه منجر به تولید فرآورده کم لکوسیت می‌شود، با این حال برای اطمینان از این امر فیلترهای کاهنده لکوسیت به صورت In-line در ست‌های این دستگاه تعبیه شده است (۱۶، ۱۳).

Fenwal CS3000 and Fenwa1 CS3000⁺ (Baxter، Round Lake، Healthcare Corp، آمریکا):

این دستگاه‌ها نیز جهت تهیه پلاکت مورد استفاده قرار می‌گیرند و می‌توانند فرآورده پلاکت کم لکوسیت تولید کنند.

Fenwa1 Amicus (Lake Zurich، Inc، Fenwal، آمریکا):

از سانتریفیوژ CFC استفاده می‌کند. به شکل تک سوزنی و دو سوزنی موجود است و قادر است فرآورده کم لکوسیت تولید نماید (۱۷، ۱۶، ۱۳).

Cobe Spectra (Lakewood، Terumo BCT، آمریکا):

دارای سیستم کاهش لکوسیت (LRS: Leukocyte Reduction System) است. از سانتریفیوژ CFC استفاده

می‌کند و به شکل تک سوزنی و دو سوزنی موجود است (۱۶، ۱۷).

Fresenius)Fresenius AS104 and Fresenius COM. TEC
Bad Homburg، آلمان):

این دستگاه‌ها نیز از سانتریفیوژ CFC استفاده می‌کنند. COM.TEC قابلیت‌های پلاکت فرزیس بهتری نسبت به AS 104 دارد. Fresenius AS104 در حال حاضر برای جمع‌آوری پلاکت استفاده نمی‌شود بلکه AS204 جایگزین آن شده است (۱۷، ۱۴، ۱۳).

مطالعه‌های مختلف بیان می‌کنند ویژگی‌های دستگاه‌های مختلف آفرزیس از جمله فناوری جداسازی سلول‌های خونی، نوع سانتریفیوژ (IFC یا CFC)، تفاوت در جنس کیسه‌ها و ضد انعقاد موجود در ست دستگاه‌های مختلف می‌توانند بر پارامترهای مختلف کیفی از جمله شمارش سلولی، فعالیت متابولیک، تجمع سلولی، فعال شدن پلاکت‌ها و تعداد میکروپارتیکل تاثیرگذار باشند (۲۰-۱۸).

۲- شاخص‌های کیفی در فرآورده پلاکتی:

شاخص‌های مختلفی جهت ارزیابی کیفیت فرآورده‌های پلاکتی مورد استفاده قرار می‌گیرند از جمله شمارش سلولی (پلاکت، گلبول سفید و قرمز)، فعالیت متابولیک، تجمع پلاکتی، فعال شدن پلاکت‌ها و تعداد میکروپارتیکل پلاکتی که در ادامه به توضیح هر کدام می‌پردازیم.

شمارش سلولی فرآورده‌های پلاکت فرزیس (تعداد پلاکت، گلبول سفید و گلبول قرمز):

یکی از پارامترهای مهم جهت ارزیابی کیفیت فرآورده‌های حاصل از پلاکت‌فرزیس، شمارش پلاکت، گلبول سفید و گلبول قرمز می‌باشد. استانداردهای انجمن بانک‌های خون آمریکا (AABB) و کمیته اروپا از لحاظ تعداد پلاکت و گلبول سفید در فرآورده پلاکت فرزیس در جدول ذکر شده است (جدول ۱). حداقل ۹۰ درصد واحدهای کنترل کیفی شده باید الزامات ذکر شده را داشته باشند (۲۱، ۹). در بررسی‌های ظاهری واحدهای پلاکتی پس از تولید، عدم مشاهده گلبول‌های قرمز، دلالت بر

وجود کمتر از $10^9 \times 0.4$ گلبول قرمز در هر کیسه دارد. معمولاً شمارش گلبول قرمز در یک واحد پلاکت بیش از $10^9 \times 1$ در هر کیسه نیست که بروز پاسخ ایمنی و واکنش‌های ناشی از انتقال خون در گیرندگان فرآورده را کاهش می‌دهد (۹). به علاوه ارزیابی گلبول‌های قرمز به عنوان یک شاخص مدیریت کیفیت (QM: Quality Management) در فرآورده‌های پلاکتی در نظر گرفته می‌شود (۲۲).

جدول ۱: الزامات استاندارد AABB و اروپا برای فرآورده پلاکت

فرزیس

پلاکت فرزیس کم لکوسیت	تعداد پلاکت در هر کیسه برابر یا بیشتر	تعداد WBC در هر کیسه کمتر از
استاندارد AABB	3×10^{11}	5×10^6
استاندارد اروپا	2×10^{11}	1×10^6

در مطالعه‌هایی که در سال‌های ۱۹۹۸-۱۹۹۹ انجام گرفته، بیشتر محققان بالاترین تعداد پلاکت را در دستگاه آمیکوس در شرایط یکسان گزارش کرده‌اند (۲۵-۲۳). برخی مطالعه‌های دیگر که دستگاه تریما اکسل با سایر دستگاه‌ها مقایسه شده بود، نشان داد این دستگاه نسبت به سایر دستگاه‌ها قادر است پلاکت بیشتری جمع‌آوری کند (۲۹-۲۶). با این حال اکثر مطالعه‌های انجام شده نشان دادند که تفاوت معناداری از لحاظ شمارش پلاکت در واحدهای پلاکت حاصل از دستگاه‌های مختلف آفرزیس وجود ندارد و این دستگاه‌ها قادر هستند 3×10^{11} پلاکت در هر واحد پلاکت را فراهم کنند. هم‌چنین دستگاه‌های آفرزیس موجود می‌توانند فرآورده پلاکت کم لکوسیت تولید کنند (۳۷-۳۰، ۲۰). دستگاه‌های جدید به دلیل رعایت برخی اصول در طراحی، به درجه بالایی از جدایی بین پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید دست یافته‌اند که منجر به تولید فرآورده‌های پلاکت با کمترین میزان گلبول سفید و قرمز می‌شود (۳۸، ۳۲، ۲۴).

در یک مطالعه که بازده پلاکت در دستگاه‌های دارای سانتریفیوژ CFC مقایسه شده بود، بازده پلاکت در همه

جدول ۲: مقایسه تعداد پلاکت، گلبول سفید و گلبول قرمز در فرآورده پلاکت فرزیس حاصل از دستگاه‌های مختلف

نام دستگاه	نتایج	منبع
Amicus و Trima Accel	تعداد پلاکت در فرآورده پلاکتی حاصل از هر دو دستگاه تفاوت معناداری نداشت همچنین تعداد پلاکت در فرآورده‌ها، در حین ذخیره‌سازی تغییر معناداری نکرد و ثابت باقی ماند.	(۳۹)
Trima Accel و MCS ⁺	تعداد پلاکت در فرآورده پلاکتی حاصل از MCS ⁺ به طور معناداری بالاتر از فرآورده حاصل از Trima Accel گزارش شد. تعداد گلبول سفید در فرآورده حاصل از هر دو دستگاه کمتر از 1×10^6 در هر کیسه بود.	(۳۶)
MCS ⁺ و Trima Accel	تعداد پلاکت در فرآورده حاصل از Trima Accel به طور معنادار بالاتر گزارش شد. تفاوت معناداری در تعداد گلبول سفید حاصل از دو دستگاه مشاهده نشد. تعداد گلبول قرمز در MCS ⁺ بیشتر از Trima Accel بود با این حال این اختلاف معنادار نبود.	(۳۷)
Trima Accel و MCS ⁺	تعداد پلاکت در ۹۰٪ فرآورده‌های حاصل از Trima Accel و ۷۶٪ فرآورده‌های حاصل از MCS ⁺ در حد استاندارد گزارش شد. تعداد گلبول سفید در فرآورده حاصل از هر دو دستگاه کمتر از 1×10^6 در هر کیسه بود.	(۴۰)
، MCS ⁺ ، COMTEC ، Amicore Spectre optica و Trima Accel	بیشترین تعداد پلاکت در Trima Accel گزارش شد. تعداد گلبول سفید در COMTEC کمتر و در Trima Accel بیشتر از سایر دستگاه‌ها گزارش شد. تعداد گلبول قرمز در MCS ⁺ بیشتر از سایر دستگاه‌ها بود. اختلاف در هیچ یک از این پارامترها به شکل معنادار نبود.	(۲۶)
Trima Accel و Amicus	تعداد پلاکت در دستگاه Amicus به طور معناداری بالاتر از Trima Accel بود. فرآورده‌ی پلاکتی حاصل از هر دو دستگاه مطابق با معیارهای AABB کم لکوسیت بودند. تعداد گلبول قرمز در هر دو گروه بسیار ناچیز بود.	(۳۵)
MCS ⁺ و Trima Accel	حداقل ۹۰٪ فرآورده‌ها حاوی حداقل 3×10^{11} پلاکت در هر کیسه بودند. شمارش گلبول‌های سفید در هر دو گروه کمتر از 1×10^6 در هر کیسه بود.	(۳۴)
CS3000 ⁺ و MCS ⁺	تعداد پلاکت در فرآورده حاصل از CS3000 ⁺ به طور معنادار بالاتر از MCS ⁺ بود اما تفاوت معناداری در بازده پلاکتی بین فرآورده دو دستگاه دیده نشد.	(۴۱)
Cobe Spectra و MCS ⁺	تفاوت معناداری از لحاظ بازده پلاکت بین فرآورده دو دستگاه مشاهده نشد.	(۴۲)

دستگاه‌ها تقریباً در یک محدوده گزارش شد و تفاوت معناداری بین آن‌ها مشاهده نشده بود (۳۲). مطالعه ککلیک و همکاران نشان داد بازده پلاکت در فرآورده‌های حاصل از دستگاه‌های دارای سانتریفیوژ IFC بالاتر از دستگاه‌های دارای سانتریفیوژ CFC است (۱۸).

خلاصه‌ای از مطالعه‌های مختلف در خصوص مقایسه تعداد پلاکت، گلبول سفید و گلبول قرمز در سال‌های اخیر در جدول آورده شده است (جدول ۲). مطابق با این جدول، اکثر دستگاه‌ها قادر هستند فرآورده پلاکتی مطابق با

استاندارد AABB و اروپا را فراهم کنند.

همچنین مطالعه‌های سال‌های ۲۰۲۱-۲۰۱۹ نشان دادند دستگاه‌های پلاکت فرزیس جدید فرآورده پلاکت با کمترین میزان گلبول سفید و قرمز را فراهم می‌کنند (۳۷، ۳۳، ۲۶).

فعالیت متابولیک:

فعالیت متابولیک پلاکت‌های آفرزیس عمدتاً با استفاده از pH ، pCO₂ ، pO₂ ، بی‌کربنات، گلوکز و لاکتات

اندازه‌گیری می‌شود.

پلاکت که از عوامل مهم در تغییر pH هستند، حذف می‌شود (۴۴).

pH:

متابولیسم پلاکت‌ها طی نگهداری در $22 \pm 2^\circ\text{C}$ منجر به تغییر pH می‌شود. مورفی و همکاران نشان دادند کاهش pH به زیر ۶ منجر به آسیب غیرقابل برگشت پلاکت‌ها می‌شود (۴۳). تغییرات مشابهی در pH بالای ۷/۵ نیز مشاهده شده است. بر این اساس، استانداردهای فعلی آستانه‌هایی را برای پذیرش pH فرآورده‌های پلاکتی، تعریف کرده‌اند. برای مثال، AABB مقرر می‌کند که حداقل ۹۰ درصد پلاکت‌های آفریزس باید در پایان ذخیره‌سازی $\text{pH} \geq 6/2$ داشته باشند (۹). استانداردهای دیگر ممکن است آستانه‌هایی با اندکی تفاوت تعیین کرده باشند، اما همه آن‌ها تعیین pH را به عنوان یک شاخص کنترل کیفیت در نظر گرفته‌اند. استاندارد اروپا مشخص می‌کند pH در $22 \pm 2^\circ\text{C}$ در پایان عمر مفید توصیه شده، باید مساوی یا بالاتر از ۶/۴ اندازه‌گیری شود (۲۱). از منظر کنترل کیفیت، هدف اصلی نظارت بر pH پلاکت، شناسایی مشکلات بالقوه از جمله آلودگی باکتریال، میزان پایین پلاسما نسبت به پلاکت و عدم تبادل گاز است که ممکن است در طول تولید و ذخیره‌سازی فرآورده رخ دهد. انحراف از نتیجه مورد انتظار می‌تواند به شناسایی چنین مشکلاتی کمک کند و منجر به اقدام اصلاحی شود. با این حال، سودمندی pH پلاکت در فرآورده‌های آفریزس برای این منظور مورد تردید قرار گرفته است. تودیسکو و همکاران در مطالعه خود عنوان کردند که اندازه‌گیری pH جهت نظارت بر پلاکت حاصل از خون کامل کاربردی است و در مورد پلاکت حاصل از آفریزس ارزش چندانی ندارد. پلاکت حاصل از خون کامل پس از جداسازی از خون با یک روش دستی که می‌تواند بسیار وابسته به کاربر باشد در مقداری از پلاسما جهت حفظ pH شناور می‌شوند در حالی که در پلاکت فریزس دستگاه با در نظر گرفتن شمارش پلاکت اهداکننده و سایر پارامترها به عنوان مثال وزن، جنسیت و میزان هماتوکریت، حجم خون پردازش شده را محاسبه و حجم پلاسمای مورد نیاز برای آن میزان پلاکت را تعیین می‌کند. بنابراین حجم پلاسما و تعداد

با این حال باید در نظر داشت علاوه بر حجم پلاسما و تعداد پلاکت، عوامل دیگری نیز pH را در فرآورده‌های پلاکتی تحت تاثیر قرار می‌دهند. برای مثال شرایط نمونه‌گیری، نوع آژیتاسیون، ابعاد و جنس کیسه پلاکتی، دمای نگهداری، گلبول‌های سفید موجود در فرآورده و آلودگی باکتریایی از عوامل مؤثر بر pH شناخته می‌شوند. به علاوه استفاده از محلول‌های ضد انعقاد و نگهدارنده بر روی pH، متابولیسم گلوکز، لاکتات و تولید اسید کربنیک تأثیرگذار هستند (۴۵).

تودیسکو و همکاران در سال ۲۰۰۵ دستگاه‌های MCS^+ LN9000، Amicus و CS3000 را مورد مطالعه قرار دادند. کمترین میزان pH متعلق به CS3000 بود و تفاوت معناداری در این زمینه در دو دستگاه Amicus و MCS دیده نشد. این احتمال وجود دارد که فرآورده‌های جمع‌آوری شده با CS3000 مقدار pH کمتری داشته باشند، زیرا میانگین غلظت پلاکت در فرآورده حاصل از CS3000 بیشتر از فرآورده جمع‌آوری شده با Amicus یا MCS^+ بود (۴۴).

پایکر و همکاران در سال ۲۰۰۶ دستگاه‌های Amicus، MCS^+ و Trima را مورد مطالعه قرار دادند. pH فرآورده‌های Amicus از همه کمتر گزارش شد (۴۶). مطالعه مشابهی در سال ۲۰۱۰ در خصوص دستگاه‌های Trima و Amicus انجام شد. pH فرآورده‌های حاصل از دستگاه Amicus کمتر از Trima گزارش شد اما هم‌چنان در محدوده ۶/۴-۷/۴ قرار داشت. یکی از دلایل pH بالاتر در فرآورده‌های حاصل از Trima، نفوذپذیری بهتر گاز در کیسه‌ها عنوان شده است که با کاهش تغییر از متابولیسم هوازی به گلیکولیز در فرآورده‌های حاصل از Trima accel همراه است (۲۸).

تینگارد و همکاران در سال ۲۰۰۸ بر روی دستگاه‌های Trima Accel و COBE Spectra (both) Gambro BCT مطالعه کردند. pH در حین روز صفر و ۱ افزایش پیدا کرده و سپس کاهش یافت. pH در حین نگهداری در بازه قابل قبول بود و تفاوتی بین دو دستگاه

دستگاه‌های مختلف آفرزیس در جدول آورده شده است (جدول ۳).

۲-۳- تجمع پلاکتی

پلاکت‌ها می‌توانند توسط آگونیست‌های متعدد مانند کلاژن، ترومبین، اپی‌نفرین، ریتوسیتین و ADP از طریق مسیرهای مختلف فعال شوند. آزمایش‌های آگریگومتری نوعی آزمایش عملکرد پلاکتی است که توانایی پلاکت‌ها را برای جمع شدن و تشکیل لخته‌های خونی، اندازه‌گیری می‌کند (۵۴). خلاصه‌ای از مطالعه‌های انجام شده در خصوص تفاوت تجمع پلاکت در دستگاه‌های مختلف آفرزیس در جدول آورده شده است (جدول ۴). مطابق با این جدول، پلاکت‌های حاصل از Trima Accel پاسخ بهتری به آگونیست‌های پلاکتی دادند و کمترین میزان پاسخ به آگونیست‌ها در پلاکت‌های حاصل از Amicus گزارش شده است.

۲-۴- فعال شدن پلاکت‌ها

مارکرهای مختلفی طی فعال شدن پلاکت‌ها در سطح آن‌ها ظاهر می‌شوند از جمله این مارکرها می‌توان به P-selectin اشاره کرد. P-selectin پروتئینی است که در گرانول‌های آلفا ذخیره شده است و طی فعال شدن پلاکت‌ها به سطح آن‌ها منتقل می‌شود. بیان P-selectin بر روی سطح پلاکت‌ها یا وجود شکل محلول آن در پلاسما به عنوان نشانگر فعال شدن پلاکت‌ها در نظر گرفته می‌شود. این پروتئین در اتصال پلاکت به سطوح و سلول‌های دیگر نقش دارد. مارکرهای دیگری نیز جهت شناسایی فعالیت پلاکتی مورد استفاده قرار می‌گیرند از جمله CD63، CD40L، CD69، Annexin V با این حال از آن جایی که P-selectin در مراحل ابتدایی فعال شدن پلاکت‌ها بر سطح آن‌ها به صورت پایدار ظاهر می‌شود، بیشتر از سایر مارکرها مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵۷). شماری از مطالعه‌های انجام شده در خصوص مقایسه فعال شدن پلاکت‌ها در فرآورده‌های پلاکت‌فرزیس حاصل از دستگاه‌های مختلف آفرزیس در جدول آورده شده است (جدول ۵).

نداشت (۲۰). مطالعه‌های دیگری هم افزایش pH در طی روزهای اول ذخیره‌سازی در فرآورده‌های پلاکت فرزیس را نشان دادند (۴۹-۴۷).

مطالعه وانگ و همکارانش در سال ۲۰۲۰ بر روی فرآورده کم لکوسیت حاصل از دستگاه Trima Accel و فرآورده غیر کم لکوسیت MCS⁺ Haemonetics انجام شد. حداقل ۹۰٪ فرآورده‌ها طی ۵ روز ذخیره‌سازی pH بیشتر یا مساوی ۶/۲ داشتند. pH در فرآورده کم لکوسیت حاصل از Trima Accel به طور معناداری بیشتر از فرآورده غیر کم لکوسیت حاصل از MCS بود که این مطالعه می‌تواند نشان‌دهنده نقش لکوسیت در pH فرآورده‌های پلاکتی باشد (۳۴). مطالعه‌های مختلف نشان می‌دهند در اکثر فرآورده‌های پلاکتی حاصل از آفرزیس، pH در محدوده قابل قبول قرار دارد و تفاوت چندانی میان pH حاصل از دستگاه‌های مختلف گزارش نشده است (۵۱، ۵۰، ۳۹، ۳۵).

گلوکز، لاکتات، بیکربنات، pCO_2 و pO_2 :

طی متابولیسم پلاکت‌ها، گلوکز از محیط اطراف وارد پلاکت‌ها شده، می‌تواند تحت گلیکولیز (مسیر غیر اکسیداتیو) در سیتوپلاسم قرار گیرد تا پیرووات و مقدار کمی ATP تولید کند. پیرووات در فسفوریلاسیون اکسیداتیو در ماتریکس میتوکندری از طریق چرخه تری‌کربوکسیلیک اسید شرکت می‌کند. چرخه اسید سیتریک، $NADH^+$ و $FADH_2$ تولید می‌کند که برای تولید ATP انبوه در زنجیره انتقال الکترون مصرف می‌شوند. طی این چرخه O_2 مصرف و CO_2 تولید می‌شود. CO_2 تولید شده نیز از طریق آنزیم کربنیک انیدراز به بیکربنات تبدیل می‌شود. در طول ذخیره‌سازی فرآورده‌های پلاکتی، گلیکولیز افزایش می‌یابد در حالی که چرخه تری‌کربوکسیلیک اسید در میتوکندری سرکوب می‌شود. این فرآیند منجر به افزایش مصرف گلوکز و ترشح اسید لاکتیک و کاهش تولید ATP می‌شود. در نهایت، این تغییرات با اسیدی شدن محیط ذخیره‌سازی، کاهش بقا و عملکرد پلاکت‌ها مرتبط است (۵۳، ۵۲). خلاصه‌ای از مطالعه‌های انجام شده در خصوص مقایسه فعالیت متابولیک در فرآورده‌های پلاکت فرزیس حاصل از

جدول ۳: مقایسه فعالیت متابولیکی فرآورده‌های حاصل از پلاکت فرزیس دستگاه‌های مختلف

پارامترهای بیوشیمیایی	نام دستگاه	خلاصه‌ای از مطالعه‌های انجام شده در این زمینه	منبع
گلوکز	Trima ، MCS ⁺ ، Amicus ، Trima V4 ، Accel Spectra LRS	میزان گلوکز در حین نگهداری کاهش یافت اما تفاوت معناداری از لحاظ میزان گلوکز در بین دستگاه‌های مختلف دیده نشد.	(۴۶)
	Trima Accel ، Amicus	میزان گلوکز در فرآورده حاصل از Trima به طور معنادار بیشتر از Amicus گزارش شد.	(۲۸)
	Trima Accel ، MCS ⁺	میزان گلوکز در فرآورده حاصل از MCS ⁺ به طور معنادار بالاتر از Trima گزارش شده است.	(۳۲)
	Trima ، Cobe Spectra Accel	میزان گلوکز در فرآورده حاصل از هر دو دستگاه به طور معنادار در حین ذخیره‌سازی کاهش یافت و در فرآورده حاصل از Cobe Spectra به طور معنادار کمتر بود.	(۲۰)
	Trima Accel ، MCS ⁺	میزان گلوکز در فرآورده حاصل از MCS ⁺ به طور معنادار بالاتر از Trima گزارش شده است. این مطالعه علت این اختلاف را میزان گلوکز کمتر در ضد انعقاد ACD فرآورده‌های Trima دانسته است.	(۱۹)
لاکتات	Trima Accel ، MCS ⁺	میزان لاکتات در فرآورده‌ها طی نگهداری افزایش یافت. تفاوت معناداری در میزان لاکتات در فرآورده‌های حاصل از این دو دستگاه دیده نشد.	(۳۲)
	Trima ، MCS ⁺ ، Amicus ، Trima V4 ، Accel Spectra LRS	تفاوت معناداری از لحاظ میزان لاکتات در بین دستگاه‌های مختلف دیده نشد.	(۴۶)
	Trima Accel ، MCS ⁺	تفاوت معنادار در میزان لاکتات در فرآورده حاصل از این دو دستگاه دیده نشد.	(۱۹)
	Trima ، Cobe Spectra Accel	میزان لاکتات در روز ۵ ذخیره‌سازی در فرآورده حاصل از Cobe Spectra به طور معنادار کمتر گزارش شد. هر عاملی که میزان تبادل گاز در فرآورده را تحت تاثیر قرار دهد از جمله جنس کیسه می‌تواند بر میزان گلوکز و لاکتات در فرآورده تاثیرگذار باشد.	(۲۰)
LDH	Trima Accel ، MCS ⁺	LDH در هر دو گروه طی ۵ روز ذخیره‌سازی افزایش یافت. در روز صفر مشابه یکدیگر و در روز ۵ در MCS ⁺ به طور معناداری بیشتر بود.	(۱۹)
	Trima ، Spectra Cobe Accel	میزان LDH در فرآورده حاصل از Spectra Cobe در حین ذخیره‌سازی به طور معنادار افزایش یافت در حالی که در فرآورده حاصل از Trima Accel در حین ذخیره‌سازی تغییر معناداری نکرد. تفاوت معناداری در میزان LDH در فرآورده‌های دو گروه گزارش نشد.	(۲۰)
	Trima Accel ، Amicus	میزان LDH به طور معناداری در فرآورده حاصل از Amicus بیشتر از Trima Accel بود و طی ذخیره‌سازی افزایش یافت.	(۲۸)
pO ₂ و pCO ₂	Trima Accel ، MCS ⁺	تفاوت معناداری در میزان pO ₂ در بین دو دستگاه گزارش نشد و در هر دو طی ۵ روز کاهش یافت. pCO ₂ در Trima Accel به طور معنادار بیشتر از MCS ⁺ بود و طی نگهداری افزایش یافت.	(۳۴)
	Trima ، Spectra Cobe Accel	میزان pO ₂ در فرآورده حاصل از Spectra Cobe در حین نگهداری تغییر معناداری نکرد در حالی که در فرآورده حاصل از Trima Accel به طور معنادار افزایش یافت. میزان pCO ₂ در هر دو گروه به طور معنادار افزایش یافت.	(۲۰)

جدول ۴: مقایسه تجمع پلاکتی فرآورده های پلاکت فرزیس حاصل از دستگاه های مختلف

نام دستگاه	خلاصه ای از مطالعه های انجام شده در این زمینه	منبع
Spectra و MCS ⁺ ، Amicus LRS	تفاوت معناداری در درصد تجمع پلاکتی در فرآورده حاصل از دستگاه های مختلف گزارش نشد اما اندازه تجمع پلاکتی فرآورده های حاصل از Amicus در پاسخ به ADP به طور معنادار بزرگتر از سایرین گزارش شد.	(۵۵)
Trima و MCS ⁺ و Amicus Accel	تفاوت معناداری بین تجمع گروه های مختلف در پاسخ به ریتوسیتین گزارش نشد.	(۴۶)
Amicus و Trima Accel و MCS ⁺	پلاکت های حاصل از Amicus به طور معنادار کمترین پاسخ تجمع را به ترومبین در مقایسه با سایر گروه ها داشتند.	(۲۷)
Amicus و Trima Accel	تجمع پلاکت با کلاژن در پلاکت های حاصل از Amicus به طور معنادار کمتر از Trima Accel بود.	(۲۸)
MCS ⁺ و Trima Accel	تفاوت معناداری بین فرآورده های حاصل از Trima Accel و MCS ⁺ در تجمع با ADP و کلاژن در روز های صفر و ۱ و ۳ و ۵ وجود نداشت اما در هر دو طی ۵ روز ذخیره سازی کاهش یافت.	(۳۴)
MCS ⁺ ، Trima Accel و Amicus	تجمع پلاکت در پاسخ به آگونیست های مختلف (ADP، کلاژن و اپی نفرین) مورد ارزیابی قرار گرفت. پلاکت های حاصل از Trima Accel پاسخ بهتری نسبت به آگونیست ها داشتند و پلاکت های حاصل از Amicus به طور معنادار کمترین پاسخ را نشان دادند.	(۵۶)

فرآورده های پلاکت فرزیس در زمان آماده سازی تحت تأثیر فرآیند تهیه آن ها توسط دستگاه قرار می گیرند. طبق مطالعه هایی که در جدول ۵ آمده است، بیشترین میزان بیان مارکرهای فعال شدن پلاکت در فرآورده های حاصل از آمیکوس و کمترین میزان در فرآورده های حاصل از تریما اکسل گزارش شده است. در دستگاه آمیکوس، پلاکت های بسیار فشرده در کیسه های کوچک در داخل سانتریفیوژ ذخیره می شوند و در طول فرآیند جداسازی در معرض نیروهای گریز از مرکز و تنش تماسی قرار می گیرند. این شرایط به علاوه تماس نزدیک با سطح پلاستیک، منجر به فعال شدن پلاکت ها می شود. در مقابل، دستگاه تریما اکسل، پلاکت های سانتریفیوژ شده بین گلبول های قرمز و پلاسما لایه بندی می شوند و پلاسما غنی از پلاکت جمع آوری شده به طور مداوم به کیسه ذخیره سازی خارجی منتقل می شود. این روش ممکن است منجر به دستکاری ملایم تر و کاهش فعال شدن پلاکت ها شود (۶۲).

مطالعه های مختلف، افزایش بیان P-selectin و حضور

sP-selectin در فرآورده های به دست آمده توسط دستگاه های پلاکت فرزیس با سانتریفیوژ جریان پیوسته (Amicus, Cobe spectra) در مقایسه با فرآورده های حاصل از پلاکت فرزیس با سانتریفیوژ جریان متناوب (Haemonetics, Trima accel) را نشان داده اند (۶۳، ۶۴). پلاکت ها در دستگاه های پلاکت فرزیس با سانتریفیوژ جریان پیوسته به میزان بیشتری در معرض نیروهای فیزیکی و سطوح مصنوعی قرار می گیرند (۶۵، ۶۳، ۱۹). بیان P-selectin وابسته به دستگاه، اصطلاحی است که در خصوص این فرآیند به کار برده می شود (۶۶). همین توضیح را می توان برای منعکس کردن تغییرات در میزان Annexin V نیز تعمیم داد.

CD40L، عضوی از خانواده تومور نکروز فاکتور است که در مراحل انتهایی فعال شدن پلاکت ها به سطح آن ها منتقل می شود و متعاقباً از سطح پلاکت جدا شده و CD40L محلول (sCD40L) ایجاد می شود (۶۷). بنابراین، افزایش سطح sCD40L نشانگر فعال شدن پلاکت ها است و می تواند جهت ارزیابی فعال شدن پلاکت ها در

جدول ۵: مقایسه فعال شدن پلاکت‌ها در فرآورده‌های پلاکت فرزیس حاصل از دستگاه‌های مختلف آفرزیس

نام دستگاه	نتایج	منبع
COBE spectra ، MCS ⁺ و CS-3000	فرآورده پلاکتی حاصل از MCS ⁺ نسبت به سایر دستگاه‌ها به طور معنادار میزان p-selectin کمتری را بیان کردند.	(۵۸)
Amicus ، MCS ⁺ و spectra LRS	فعال شدن پلاکت‌ها با بررسی مارکرهای CD62P به عنوان مارکر آگزوسیتوز گرانول α و CD63(GP53) به عنوان مارکر آگزوسیتوز لیوزوم پلاکتی ارزیابی شد. CD62P در Amicus به طور معناداری بیشتر از سایرین گزارش شد. هیچ تفاوت معناداری بین این دستگاه‌ها در میزان CD63 مشاهده نشد.	(۵۵)
Cobe Trima و MCS ⁺ Haemonetics Baxter Amicus	میزان فعال شدن پلاکتی با ارزیابی Annexin V تعیین شد. در روز اول تفاوت معناداری بین دستگاه‌ها مشاهده نشد. در روز ۳ و ۵ در Cobe Trima به طور معنادار بیشتر از Haemonetics MCS ⁺ گزارش شد.	(۵۹)
Amicus ، MCS ⁺ و Trima Accel	میزان CD62P در Amicus بیشتر از سایرین بود و تفاوت معناداری با Trima Accel داشت.	(۴۶)
MCS ⁺ و Trima Accel	افزایش تدریجی سطح Annexin V و P-selectin در تمام فرآورده‌ها در طول ذخیره‌سازی مشاهده شد. میزان s-Pselectin و Annexin V در Trima Accel به طور معناداری بیشتر از MCS ⁺ بود.	(۱۹)
Trima و Cobe Spectra Accel	از نشانگرهای GPIb (CD42b) و P-selectin (CD62P) استفاده شد. تفاوت معناداری در فرآورده‌های تولید شده توسط این دو دستگاه گزارش نشد.	(۲۰)
Amicus و Trima Accel	پلاکت‌های حاصل از Amicus به طور معناداری میزان بالاتری از CD62P و CD63 را بیان کردند.	(۲۸)
Fenwal Amicus Fresenius COM TEC و Amicus و Trima Accel	میزان CD62P در Fenwal Amicus به طور معناداری بیشتر از Fresenius COM TEC گزارش شد.	(۳۱)
Amicus و Trima Accel	میزان بیان P-selectin در Trima Accel به طور معناداری از Amicus کمتر بود.	(۳۹)
Amicus و Trima Accel	در این مطالعه، که از نشانگرهای مختلف جهت ارزیابی فعال شدن پلاکت‌ها (میکروپارتیکل‌ها، CD40L ، CD62P ، CD63) استفاده شد، نشان داد پلاکت‌های Amicus مارکرهای ذکر شده را به طور معناداری بیشتر از پلاکت‌های Trima Accel بیان کردند.	(۶۰)
MCS ⁺ ، Trima Accel و Amicus	میزان فعال شدن پلاکت‌ها در فرآورده حاصل از Amicus به طور معناداری بیشتر از سایر دستگاه‌ها بود.	(۶۱)

فرآورده‌های پلاکتی مورد استفاده قرار بگیرد (۶۹، ۶۸). در فرآورده‌های پلاکتی که با دستگاه‌های MCS⁺ ، Trima Accel و Amicus جمع‌آوری می‌شوند، میزان sCD40L را در طول ذخیره‌سازی افزایش می‌یابد (۷۰). مطالعه دیگری سطوح بالاتری از CD40L را در فرآورده‌های حاصل از Amicus نشان داد (۷۱). فعال شدن پلاکت ناشی از آفرزیس ممکن است برگشت‌پذیر باشد. لذا جهت بازگشت پلاکت‌ها به حالت غیرفعال، پلاکت‌ها بلافاصله پس از تهیه به مدت ۱ تا ۲ ساعت قبل از انتقال به آژیتاتور استراحت

داده می‌شوند. با این حال برخی مطالعه‌ها نشان دادند دوره استراحت بر روی بازگشت پلاکت‌ها به حالت غیرفعال تأثیری نداشته است (۷۲، ۵۵).

بیان بالای CD62P در سطح پلاکت‌ها منجر به پاکسازی سریع پلاکت‌ها پس از تزریق به واسطه گیرنده PSGL-1 موجود بر سطح WBC از گردش خون می‌شود. به علاوه اتصال بین پلاکت‌های فعال شده و WBC منجر به فعال‌سازی WBC و ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین ۱ و تقویت واکنش‌های التهابی می‌شود

جدول ۶: مقایسه تعداد میکروپارتیکل در فرآورده پلاکت فرزیز حاصل از دستگاه های مختلف

نام دستگاه	نتایج	منبع
spectra LRS ، MCS ⁺ و Amicus	تعداد میکروپارتیکل پلاکتی در Amicus به طور معناداری بیشتر از سایرین بود.	(۵۵)
Trima Accel (single needle) و Amicus(double needle)	تعداد میکروپارتیکل در فرآورده های Amicus به طور معناداری بیشتر گزارش شد.	(۸۰)
Amicus و Trima Accel	تعداد میکروپارتیکل در فرآورده حاصل از Amicus به طور معناداری بیشتر بود.	(۸۳)
Amicus و Trima Accel	فرآورده های حاصل از Amicus به طور معناداری دارای میکروپارتیکل بیشتری بودند. همچنین میکروپارتیکل ها در طول ذخیره سازی در ۸۶٪ از فرآورده های پلاکتی مورد بررسی افزایش یافته بودند.	(۳۹)
Amicus و Trima Accel	تعداد میکروپارتیکل در Amicus به طور معناداری بیشتر از Trima Accel گزارش شد.	(۶۰)
MCS ⁺ ، Trima Accel و Amicus	تفاوت معناداری در بین این دستگاه ها از لحاظ تعداد میکروپارتیکل پلاکتی وجود نداشت.	(۵۶)
MCS ⁺ ، Trima Accel و Amicus	میزان میکروپارتیکل پلاکتی در فرآورده حاصل از Amicus به طور معناداری بیشتر از سایر دستگاه ها بود.	(۶۱)

باعث ایجاد عارضه پس از تزریق از جمله ترومبوز، التهاب و (TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury) گیرندگان فرآورده گردد (۷۸).

لکوسیت ها دارای آنتی ژن های HLA هستند که منجر به برانگیختن پاسخ ایمنی شده و کارایی فرآورده تزریق شده در گیرندگان فرآورده را کاهش می دهند. هدف پلاکت فرزیز، کاهش پاسخ به HLA از طریق کاهش لکوسیت است با این حال، پلاکت هایی که عمدتاً از پلاکت فرزیز جمع آوری می شوند حاوی میکروپارتیکل های مشتق از پلاکت و سلول های اندوتلیال اند که دارای تراکم بالایی از آنتی ژن HLA هستند. بنابراین، کاهش این میکروپارتیکل ها جهت افزایش کیفیت فرآورده های حاصل از پلاکت فرزیز در آفرزیز ضروری است (۷۹). میکروپارتیکل ها به عنوان یک شاخص کیفیت فرآورده های حاصل از پلاکت فرزیز می توانند برای تخمین آسیب هایی در طی آماده سازی و ذخیره سازی ایجاد شده، استفاده شوند (۸۰).

دو عامل مؤثر بر میکروپارتیکل پلاکتی در فرآورده های حاصل از پلاکت فرزیز مشخص شده است: متغیرهای مربوط به اهدا کننده (تعداد پلاکت، Mean Platelet Volume، MPV) میزان کلسترول خون و متغیرهای مربوط

بنابراین تزریق پلاکت های فعال شده ممکن است به طور غیر مستقیم به واکنش های نامطلوب کمک کند (۷۳). همچنین پلاکت هایی با محتوای فسفاتیدیل سرین (PS) بالا در غشای خارجی، می توانند پس از انتقال خون توسط فاگوسیت های حرفه ای مجهز به گیرنده های خاص برای PS، مانند گیرنده های رفتگر کلاس B (SR-B) و CD36 و یا توسط سیستم رتیکولاندوتلیال حذف شوند (۷۴، ۷۵).

۵-۲- میکروپارتیکل پلاکتی

میکروپارتیکل ها و زیکول های کوچکی به قطر ۰/۱ تا ۱ میکرومتر هستند که از غشای پلاسمایی سلول های مختلف از جمله پلاکت ها آزاد شده و دارای نقش های پاتوفیزیولوژی مختلفی از جمله فعال کردن پلاکت، انعقاد، التهاب و آنژیورژن هستند. همچنین با حمل پروتئین ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک در ارتباط بین سلولی نیز دخیل هستند (۷۶). تعداد میکروپارتیکل های پلاکتی مرتبط با عوامل متعدد مانند گروه خون، نحوه و مدت زمان جمع آوری خون، نحوه فیلتراسیون جهت کاهش لکوسیت، دمای ذخیره سازی و سایر عوامل است (۷۷). حضور میکروپارتیکل ها در فرآورده های پلاکت فرزیز می تواند

به آفریزس (۸۲، ۸۱).

خلاصه‌ای از مطالعه‌های انجام شده در خصوص مقایسه مقادیر میکروپارتیکل در فرآورده پلاکت‌فرزیز حاصل از دستگاه‌های مختلف در جدول قابل مشاهده است (جدول ۶).

مطابق با آن چه در جدول ۶ قابل مشاهده است در اکثر مطالعه‌ها فرآورده‌های پلاکت‌فرزیز حاصل از دستگاه Amicus بیشترین میزان میکروپارتیکل و فرآورده‌های پلاکت‌فرزیز حاصل از Trima Accel کمترین میزان میکروپارتیکل را دارا بودند.

بحث

در این مطالعه شاخص‌های کیفی و عملکردی فرآورده‌های پلاکتی از جمله شمارش سلولی، تغییرات متابولیک، تجمع پلاکتی، فعال شدن پلاکت‌ها و تعداد میکروپارتیکل پلاکتی در فرآورده‌های حاصل از دستگاه‌های مختلف آفریزس مورد ارزیابی قرار گرفت. مطابق با اکثر مطالعه‌های انجام شده، شمارش سلولی در دستگاه‌های مختلف تفاوت معناداری با یکدیگر نداشت و در حال حاضر دستگاه‌های موجود در بازار قادر هستند فرآورده پلاکتی مطابق با استانداردهای بین‌المللی را فراهم کنند. اگر چه فرآورده‌های حاصل از پلاکت‌فرزیز تعداد گلبول‌های سفید کمتری نسبت به فرآورده‌های حاصل از خون کامل دارند، اما تنها دستگاه‌هایی که دارای برنامه کاهش لکوسیت هستند می‌توانند فرآورده کم لکوسیت تولید کنند (۳۷-۳۳).

فعالیت متابولیک پلاکت‌های آفریزس عمدتاً با استفاده از pH، pCO_2 ، pO_2 ، گلوکز و لاکتات تعیین می‌شود. در اکثر مطالعه‌ها گلوکز و pO_2 کاهش، لاکتات و pCO_2 افزایش یافت و pH در محدوده قابل قبول قرار داشت با این حال این تغییرات به گونه‌ای نبود که آسیبی به پلاکت‌ها وارد نماید. میزان گلوکز موجود در ماده نگهدارنده فرآورده

پلاکتی دستگاه‌های مختلف می‌تواند یکی از علل تفاوت در میزان گلوکز و لاکتات فرآورده دستگاه‌های مختلف باشد. همچنین عوامل موثر در تسهیل تبادل گاز در فرآورده‌ها از جمله جنس کیسه می‌تواند بر تغییرات متابولیک تاثیرگذار باشد. در این خصوص برخی مطالعه‌ها تفاوت معناداری در بین فرآورده‌های دستگاه‌های مختلف نشان دادند و برخی تفاوت معناداری گزارش نکردند (۳۲، ۲۸، ۲۰، ۱۹).

بررسی تجمع پلاکتی یکی از آزمایش‌های رایج جهت سنجش عملکرد پلاکت‌ها است که به وسیله آگونیست‌های مختلف انجام می‌گیرد. مطابق مطالعه‌های مختلف در جدول ۴ در پاسخ تجمع پلاکتی با آگونیست‌های مختلف، فرآورده حاصل از دستگاه Amicus کمترین و Trima بیشترین پاسخ را دارا بودند (۵۶، ۵۵، ۳۴، ۲۷).

طبق مقاله‌های بررسی شده تهیه فرآورده پلاکتی با دستگاه‌های مختلف می‌تواند بر فعال شدن پلاکت‌ها تأثیرگذار باشد به این طریق که میزان فعال شدن پلاکت و تولید میکروپارتیکل پلاکتی در فرآورده پلاکتی Amicus بالاتر از سایر دستگاه‌ها گزارش شد و کمترین میزان متعلق به فرآورده پلاکتی حاصل از Trima بود (۶۱، ۶۰، ۵۵، ۴۶، ۳۹، ۲۸).

نتیجه‌گیری

طبق مقاله‌های ارزیابی شده در این مطالعه، بیشترین میزان تأثیر دستگاه بر فعال شدن پلاکت‌ها متعلق به Amicus و کمترین میزان متعلق به دستگاه Trima است. بنابراین دستگاه Trima قادر است فرآورده‌ی پلاکت با کیفیت بالاتری نسبت به سایر دستگاه‌ها تهیه نماید.

نقش نویسندگان

سمانه صادقی نیسیانی: نگارش مقاله
دکتر صدیقه امینی کافی‌آباد: ایده مقاله و نظارت بر نگارش مقاله

References:

- Gremmel T, Frelinger AL 3rd, Michelson AD. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42(3): 191-204.
- Jenne C, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *Int J Lab Hematol* 2013; 35(3): 254-61.
- Frojmovic MM, Panjwani R. Geometry of normal mammalian platelets by quantitative microscopic studies. *Biophys J* 1976; 16(9): 1071-89.
- Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev* 2017; 36(2): 195-8.
- Ghezelbash B, Amini Kafi-abad S, Hojjati MT, Hamidpoor M, Vaeli S, Tabtabae MR, *et al.* *In vitro* assessment of platelet lesions during 5-day storage in Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO) centers. *Arch Iran Med* 2015; 18(2): 114-6.
- 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. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2023; 20(3): 236-54. [Article in Farsi]
- Nayak R. Manual of transfusion medicine. 1st ed. Philadelphia: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2020. p. 254-81.
- AABB Press. Apheresis: Principles and Practice. 3rd ed. USA: American Association of Blood Banks (AABB); 2010. p. 71-95.
- American Association of Blood Banks (AABB). Technical Manual. 20th ed; 2020. p. 509-22.
- Yankee RA, Grumet FC, Rogentine GN. Platelet transfusion therapy; the selection of compatible platelet donors for refractory patients by lymphocyte HL-A typing. *N Engl J Med* 1969; 281(22): 1208-12.
- Chaudhary R, Das SS, Khetan D, Sinha P. Effect of donor variables on yield in single donor plateletpheresis by continuous flow cell separator. *Transfus Apher Sci* 2006; 34(2): 157-61.
- Sweeney JD, Holme S, Heaton A. Quality of platelet concentrates. *Immunol Invest* 1995; 24(1-2): 353-70.
- Jang CS, Kim SI, Kim HK, Kweon CO, Kim BW, Kim DC, *et al.* Plateletpheresis: the process, devices, and indicators of product quality. *Journal of Life Sciences* 2014; 24(9): 1030-8. [Article in Chinese]
- Gniadek T. Production of components by apheresis. In: McCullough Th. *Transfusion Medicine*; 2021. p. 90-110.
- Ringwald J, Zingsem J, Zimmermann R, Strasser E, Antoon M, Eckstein R. First comparison of productivity and citrate donor load between the Trima® version 4 (dual- stage filler) and the Trima Accel®(single- stage filler) in the same donors. *Vox Sang* 2003; 85(4): 267-75.
- Simon TL. The collection of platelets by apheresis procedures. *Transfus Med Rev* 1994; 8(2): 132-45.
- Burgstaler EA. Blood component collection by apheresis. *J Clin Apher* 2006; 21(2): 142-51.
- Keklik M, Eser B, Kaynar L, Sivgin S, Keklik E, Solmaz M, *et al.* Comparison of plateletpheresis on the Fenwal Amicus, Fresenius COM, TEC, and trima accel cell separators. *J Clin Apher* 2015; 30(3): 171-5.
- Procházková R, Andrýs C, Hubáčková L, Krejsek J. Markers of platelet activation and apoptosis in platelet concentrates collected by apheresis. *Transfus Apher Sci* 2007; 37(2): 115-23.
- Tynngård N, Lindahl TL, Trinks M, Studer M, Berlin G. The quality of platelet concentrates produced by COBE Spectra and Trima Accel cell separators during storage for 7 days as assessed by *in vitro* methods. *Transfusion* 2008; 48(4): 715-22.
- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20 ed: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM); 2020. p. 223-47.
- Cavagnetto C, Alejo Blanco R, McKenna H, Willmott L, Aydogdu E, Akinyemi N, *et al.* Residual red cells in blood components: A multisite study of fully automated enumeration using a hematology analyzer. *Transfusion* 2021; 61(2): 568-78.
- Moog R, Muller N, Goergens D. Platelet collection with the Amicus and the AS. TEC 204 blood cell separators. *Transfusion* 1998; 38(3): 285-9.
- Burgstaler EA, Pineda AA, Bryant SC. Prospective comparison of plateletapheresis using four apheresis systems on the same donors. *J Clin Apher* 1999; 14(4): 163-70.
- Moog R, Müller N. White cell reduction during plateletpheresis: a comparison of three blood cell separators. *Transfusion* 1999; 39(6): 572-7.
- Arcot PJ, Kumar K, Coshic P, Andriyas V, Mehta V. A comparative study of five plateletpheresis machines in a tertiary care center of India: AmiCORE vs COM. TEC vs Haemonetics MCS+ vs Spectra Optia vs Trima Accel. *J Clin Apher* 2021; 36(1): 41-7.
- Jilma- Stohlawetz P, Eichelberger B, Horvath M, Jilma B, Panzer S. *In vitro* platelet function of platelet concentrates prepared using three different apheresis devices determined by impedance and optical aggregometry. *Transfusion* 2009; 49(8): 1564-8.
- Macher S, Sipurzynski- Budrass S, Roskopf K, Rohde E, Griesbacher A, Groselj- Strele A, *et al.* Function and activation state of platelets *in vitro* depend on apheresis modality. *Vox Sang* 2010; 99(4): 332-40.
- Hamid A. The study of platelet activation in platelet concentrates prepared by four types of apheresis machines. *Biohealth Science Bulletin* 2010; 2(1): 1-4.
- Flesch BK, Adamzik I, Steppat D, Miller J, Carstensen L, Schapke M, *et al.* Paired crossover study of two plateletpheresis systems concerning platelet product quality and donor comfort. *Transfusion* 2010; 50(4): 894-901.
- Philip J, Biswas AK, Chatterjee T, Mallhi RS. Comparative analysis of various aspects of plateletpheresis on the fenwal amicus and fresenius COM. TEC cell separator instruments. *Lab Med* 2014; 45(4): 315-23.
- Tendulkar A, Rajadhyaksha SB. Comparison of plateletpheresis on three continuous flow cell separators. *Asian J Transfus Sci* 2009; 3(2): 73.
- Baruah S, Bajpai M. Comparative assessment of single-donor plateletpheresis by Haemonetics® MCS® plus and Trima Accel®. *Asian J Transfus Sci* 2020; 14(1): 23.

- 34- Wang HH, Liao LN, Lin CL, Yen LL, Hsiao YM, Ko JL. Quality validation of platelets obtained from the Haemonetics and Trima Accel automated blood-collection systems. *Transfus Clin Biol* 2021; 28(1): 44-50.
- 35- Das SS, Sen S, Zaman R, Biswas RN. Plateletpheresis in the era of automation: Optimizing donor safety and product quality using modern apheresis instruments. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2021; 37: 134-9.
- 36- Keklik M, Keklik E, Kalan U, Ozer O, Arik F, Sarikoc M. Comparison of plateletpheresis on the haemonetics and trima accel cell separators. *Ther Apher Dial* 2018; 22(1): 87-90.
- 37- Heba N, Noha B. Platelet pheresis: A comparative study between Haemonetics MCS plus and Spectra Trima. *Thromb Haemost Res* 2019; 3(1): 1020.
- 38- Simon TL, McCullough J, Snyder EL, Solheim BG, Strauss RG. Rossi's principles of transfusion medicine. Philadelphia: Wiley Online Library; 2022. p. 171-387.
- 39- Black A, Orsó E, Kelsch R, Pereira M, Kamhieh- Milz J, Salama A, *et al.* Analysis of platelet- derived extracellular vesicles in plateletpheresis concentrates: a multicenter study. *Transfusion* 2017; 57(6): 1459-69.
- 40- Baruah S, Bajpai M. Comparative assessment of single-donor plateletpheresis by Haemonetics(®) MCS(®) plus and Trima Accel(®). *Asian J Transfus Sci* 2020; 14(1): 23-7.
- 41- Saadia A, Naeem T, Alvi SJ-u-D, Ali M, Butt TA. Comparison of Haemonetics MCS Plus and Baxter CS 3000 Plus for Platelet Apheresis: Experience at a Tertiary Care Hospital. *BioMedica* 2020; 36(1): 43-7.
- 42- Khan ZR, Imran A. Plateletpheresis: A comparison between two blood cell separators at a tertiary care facility. *The Professional Medical Journal* 2023; 30(09): 1137-41.
- 43- Murphy S, Gardner FH. Platelet storage at 22 degrees C; metabolic, morphologic, and functional studies. *J Clin Invest* 1971; 50(2): 370-7.
- 44- Tudisco C, Jett BW, Byrne K, Oblitas J, Leitman SF, Stroncek DF. The value of pH as a quality control indicator for apheresis platelets. *Transfusion* 2005; 45(5): 773-8.
- 45- Schooneman F, Claise C. The storage quality of apheresis platelets--analysis of results from seven different cell separators. *Transfus Sci* 1996; 17(4): 559-74.
- 46- Picker SM, Radojska SM, Gathof BS. A prospective crossover trial comparing performance and *in vitro* platelet quality of three new apheresis devices with current equipment. *Transfus Med Hemother* 2006; 33(6): 520-7.
- 47- Diedrich B, Sandgren P, Jansson B, Gulliksson H, Svensson L, Shanwell A. *In vitro* and *in vivo* effects of potassium and magnesium on storage up to 7 days of apheresis platelet concentrates in platelet additive solution. *Vox Sang* 2008; 94(2): 96-102.
- 48- Johnson L, Winter KM, Hartkopf-Theis T, Reid S, Kwok M, Marks DC. Evaluation of the automated collection and extended storage of apheresis platelets in additive solution. *Transfusion* 2012; 52(3): 503-9.
- 49- Slichter SJ, Bolgiano D, Jones MK, Christoffel T, Corson J, Rose L, *et al.* Viability and function of 8 - day - stored apheresis platelets. *Transfusion* 2006 ; 46(10): 1763-9.
- 50- Ranganathan S. Comparison of plateletpheresis on the Fresenius AS. TEC 204 and Haemonetics MCS 3p. *J Clin Apher* 2007; 22(1): 1-4.
- 51- Chaudhary R, Sekhar Das S, Agarwal P, Shanker Shukla J. Quality systems in automated plateletpheresis in hospital- based blood transfusion service in north India. *J Clin Apher* 2005; 20(2): 81-5.
- 52- Ravi S, Chacko B, Sawada H, Kramer PA, Johnson MS, Benavides GA, *et al.* Metabolic plasticity in resting and thrombin activated platelets. *PLoS One* 2015; 10(4): e0123597.
- 53- Tynngård N. Preparation, storage and quality control of platelet concentrates. *Transfus Apher Sci* 2009; 41(2): 97-104.
- 54- Harrison P. Platelet function analysis. *Blood Rev* 2005; 19(2): 111-23.
- 55- Hagberg I, Akkøk C, Lyberg T, Kjeldsen- Kragh J. Apheresis- induced platelet activation: comparison of three types of cell separators. *Transfusion* 2000; 40(2): 182-92.
- 56- Thomas KA, Srinivasan AJ, McIntosh C, Rahn K, Kelly S, McGough L, *et al.* Comparison of platelet quality and function across apheresis collection platforms. *Transfusion* 2023; 63 Suppl 3: S146-158.
- 57- Loudová M, Krejsek J, Kopecký O, Malý J. Cytoimmunofluorometry and its use in the detection of blood platelet activation. *Vnitr Lek* 2001; 47(3): 175-80. [Article in Czech]
- 58- Holme S, Sweeney JD, Sawyer S, Elfath MD. The expression of p-selectin during collection, processing, and storage of platelet concentrates: relationship to loss of *in vivo* viability. *Transfusion* 1997; 37(1): 12-7.
- 59- Lai M, Rumi C, D'Onofrio G, Puggioni P, Menichella G, Candido A, *et al.* Phosphatidylserine exposure in platelet concentrates during the storage period: differences between the platelets collected with different cell separators. *Transfus Apher Sci* 2002; 27(3): 239-45.
- 60- Millar D, Hayes C, Jones J, Klapper E, Kniep JN, Luu HS, *et al.* Comparison of the platelet activation status of single- donor platelets obtained with two different cell separator technologies. *Transfusion* 2020; 60(9): 2067-78.
- 61- Li M, Zhao Y, Chen X, Du X, Luo Y, Li Y, *et al.* Comparative analysis of the quality of platelet concentrates produced by apheresis procedures, platelet rich plasma, and buffy coat. *Transfusion* 2024; 64(2): 367-79.
- 62- Picker SM, Radojska SM, Gathof BS. Evaluation of concurrent collection of in-line filtered platelets and packed red blood cells by multicomponent apheresis with three last-generation apparatuses. *Vox Sang* 2006; 91(1): 47-55.
- 63- Stohlawetz P, Hergovich N, Stiegler G, Eichler HG, Höcker P, Kapiotis S, *et al.* Differential induction of P-selectin expression on platelets by two cell separators during plateletpheresis and the effect of gender on the release of soluble P-selectin. *Transfusion* 1998; 38(1): 24-30.
- 64- Krailadsiri P, Seghatchian J. Are all leucodepleted platelet concentrates equivalent? Comparison of Cobe LRS Turbo, Haemonetics MCS+ LD, and filtered

- pooled buffy-coat-derived platelets. *Vox Sang* 2000; 78(3): 171-5.
- 65- Perseghin P, Mascaretti L, Speranza T, Belotti D, Baldini V, Dassi M, *et al.* Platelet activation during plasma-reduced multicomponent PLT collection: a comparison between COBE Trima and Spectra LRS turbo cell separators. *Transfusion* 2004; 44(1): 125-30.
 - 66- Dijkstra-Tiekstra MJ, Pietersz RN, Huijgens PC. Correlation between the extent of platelet activation in platelet concentrates and *in vitro* and *in vivo* parameters. *Vox Sang* 2004; 87(4): 257-63.
 - 67- Choi WS, Jeon OH, Kim DS. CD40 ligand shedding is regulated by interaction between matrix metalloproteinase-2 and platelet integrin alpha(IIb)beta(3). *J Thromb Haemost* 2010; 8(6): 1364-71.
 - 68- Danese S, Katz JA, Saibeni S, Papa A, Gasbarrini A, Vecchi M, *et al.* Activated platelets are the source of elevated levels of soluble CD40 ligand in the circulation of inflammatory bowel disease patients. *Gut* 2003; 52(10): 1435-41.
 - 69- Wenzel F, Günther W, Baertl A, Gruber W, Sorg RV, Haas R, *et al.* Platelet transfusion alters CD40L blood level and release capacity in patients suffering from thrombocytopenia. *Transfusion* 2012; 52(6): 1213-20.
 - 70- Kaufman J, Spinelli SL, Schultz E, Blumberg N, Phipps RP. Release of biologically active CD154 during collection and storage of platelet concentrates prepared for transfusion. *J Thromb Haemost* 2007; 5(4): 788-96.
 - 71- Skripchenko A, Kurtz J, Moroff G, Wagner SJ. Platelet products prepared by different methods of sedimentation undergo platelet activation differently during storage. *Transfusion* 2008; 48(7): 1469-77.
 - 72- Kiraly T, Bernier S, Kakaiya RM, Cable RG. Effect of methods of platelet resuspension on stored platelets. *Ann Clin Lab Sci* 1984; 14(5): 366-70.
 - 73- Evangelista V, Manarini S, Rotondo S, Martelli N, Polischuk R, McGregor JL, *et al.* Platelet/polymorphonuclear leukocyte interaction in dynamic conditions: evidence of adhesion cascade and cross talk between P-selectin and the beta 2 integrin CD11b/CD18. *Blood* 1996; 88(11): 4183-94.
 - 74- Rinder HM, Murphy M, Mitchell JG, Stocks J, Ault KA, Hillman RS. Progressive platelet activation with storage: evidence for shortened survival of activated platelets after transfusion. *Transfusion* 1991; 31(5): 409-14.
 - 75- Rigotti A, Acton SL, Krieger M. The class B scavenger receptors SR-BI and CD36 are receptors for anionic phospholipids. *J Biol Chem* 1995; 270(27): 16221-4.
 - 76- van der Pol E, Böing AN, Harrison P, Sturk A, Nieuwland R. Classification, functions, and clinical relevance of extracellular vesicles. *Pharmacol Rev* 2012; 64(3): 676-705.
 - 77- Roshanzamir F, Amini-Kafiabad S, Zarif MN, Arabkhazaeli A, Mohammadipour M. The potential effect of leukocyte filtration methods on erythrocyte-derived microvesicles: One step forward. *Eur J Transl Myol* 2022; 32(3): 10708.
 - 78- Esmaeili MA, Yari F, Amini A, Rezvani MR. The effect of cell derived microparticles in transfusion medicine and adaptive immune system. *Arch Med Lab Sci* 2016; 2(1): 29-35.
 - 79- Rank A, Nieuwland R, Liebhardt S, Iberer M, Grützner S, Toth B, *et al.* Apheresis platelet concentrates contain platelet-derived and endothelial cell-derived microparticles. *Vox Sang* 2011; 100(2): 179-86.
 - 80- Black A, Pienimaeki-Roemer A, Kenyon O, Orsó E, Schmitz G. Platelet-derived extracellular vesicles in plateletpheresis concentrates as a quality control approach. *Transfusion* 2015; 55(9): 2184-96.
 - 81- Leidl K, Liebisch G, Richter D, Schmitz G. Mass spectrometric analysis of lipid species of human circulating blood cells. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1781(10): 655-64.
 - 82- Leung SL, Dimasi A, Heiser S, Dunn A, Bluestein D, Slepian M. Modulation of platelet membrane function via exogenous lipid moiety exposure alters platelet responsiveness to shear. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2015; 2015: 266-9.
 - 83- Noulisri E, Udomwinijsilp P, Lerdwana S, Chongkolwatana V, Permpikul P. Differences in levels of platelet-derived microparticles in platelet components prepared using the platelet rich plasma, buffy coat, and apheresis procedures. *Transfus Apher Sci* 2017; 56(2): 135-40.