

45°

**Convegno Nazionale  
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



***Piastrine congelate o conservate a freddo:  
emocomponenti da rivalutare?***

***Anna Quaglietta***

***U.O. C. di Immunoematologia – Medicina trasfusionale- Lab di Ematologia  
Ospedale “Spirito Santo” Pescara***

La sottoscritta *Anna Quaglietta*

in qualità di *Relatrice* dichiara che :

*nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto,*

**NON È**

*in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.*

# Standard PLT

- *I concentrati piastrinici standard (CPs) e conservati per 5 gg in agitazione continua a 22C° si utilizzano in pazienti con trombocitopenia e alterazioni della funzionalità piastrinica a scopo profilattico o terapeutico, consentendo di ottenere incrementi ed intervalli post trasfusionali soddisfacenti nei pazienti trasfusi*
- *Necessitano di un approvvigionamento continuo data la **breve durata di conservazione** e la **variabilità delle fluttuazioni giornaliere di consumo** e **dei tassi di donazione***
- *L'aumento della popolazione anziana, così come la diminuita natalità, il presentarsi di **crisi pandemiche** o **eventi bellici** acquiscono ancora la scarsa disponibilità.*

# Standard PLT

*Di recente anche l'impiego di modelli di intelligenza artificiale ha mostrato bassa sensibilità nel predire la necessità trasfusionale per singolo paziente.*



Transfusion Medicine and  
Hemotherapy  
Find more related content  
[karger.com/hematology](http://karger.com/hematology)

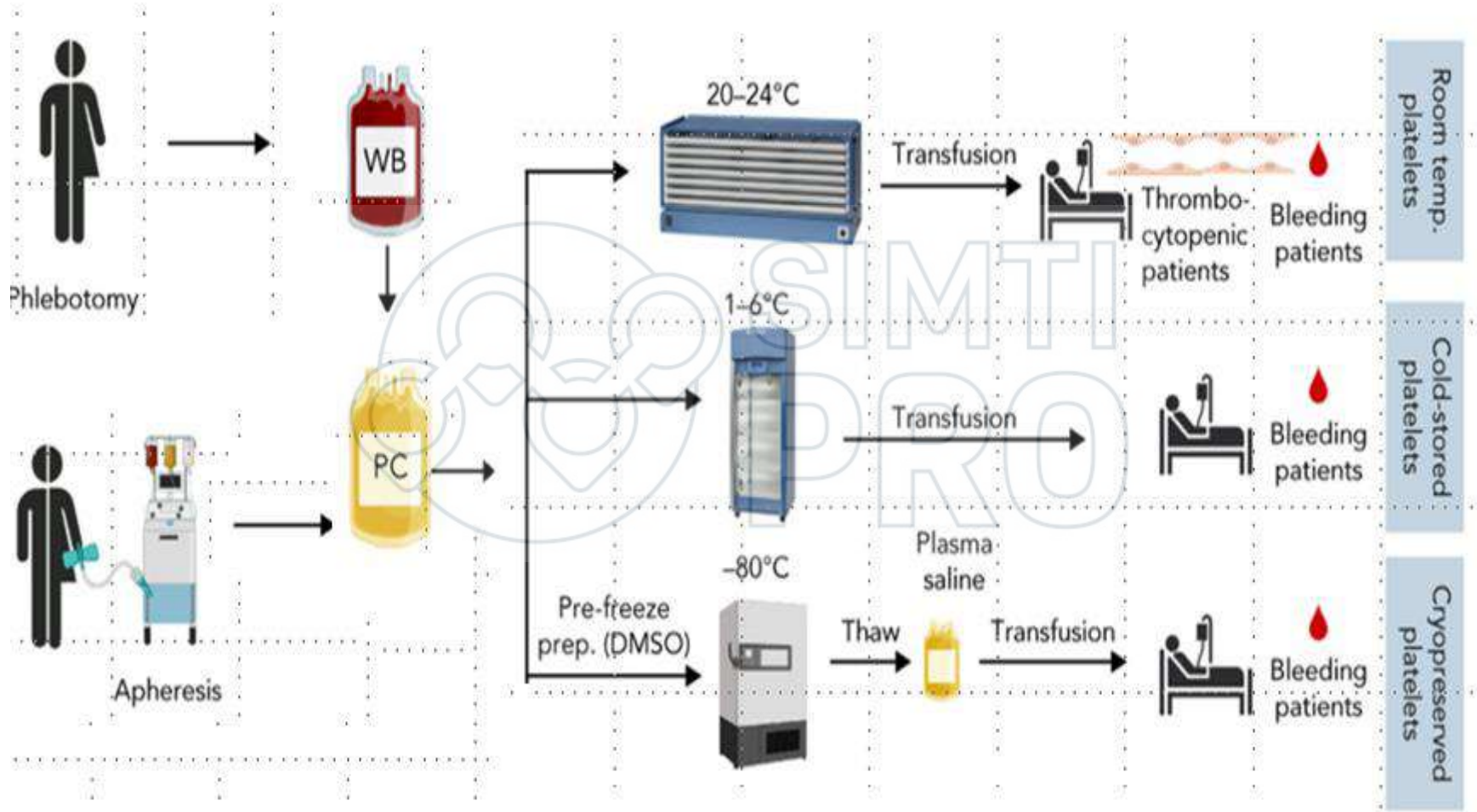
Karger  
RESEARCH

Predicting Individual Patient Platelet Demand in a Large Tertiary Care Hospital Using Machine Learning

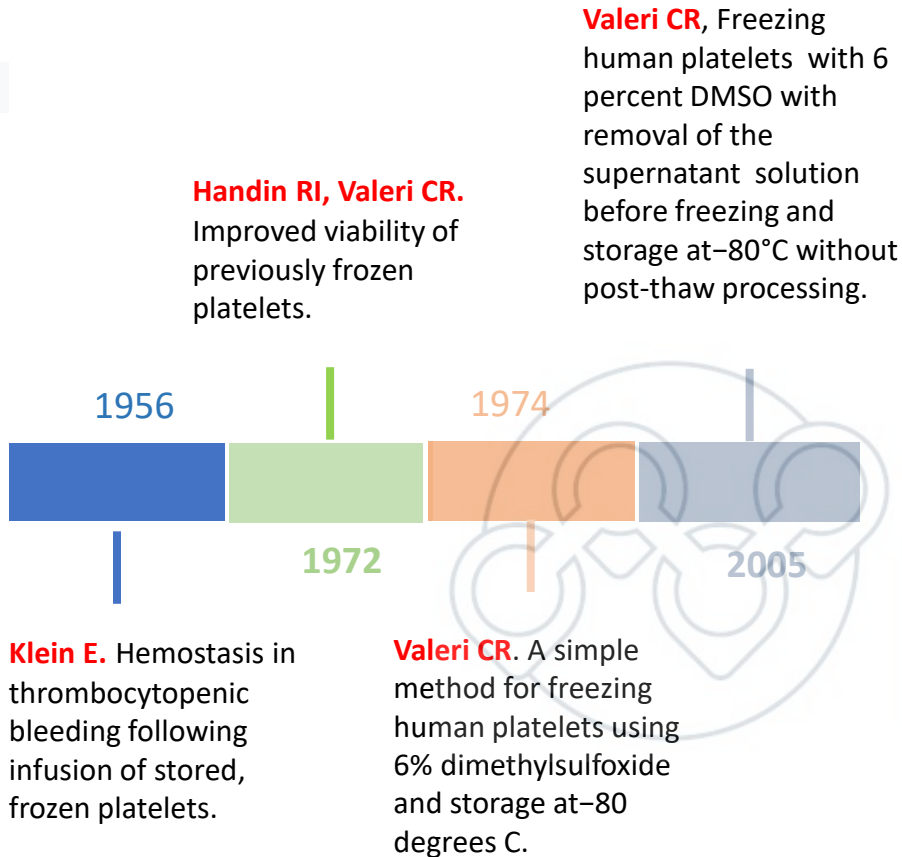
[Merlin Engelke](#),<sup>a</sup> [Transfus Med Hemother](#). 2023 Aug; 50(4): 277–285. doi: [10.1159/000528428](https://doi.org/10.1159/000528428)

*Tutto ciò ha portato negli ultimi anni ad un rinnovato interesse allo studio di **preparazioni piastriniche alternative** e alla rivalutazione dei concentrati piastrinici a più lunga conservazione, quali piastrine conservate a freddo o criopreservate.*

# Modalità di conservazione dei concentrate piastrinici



# Frozen PLT timeline



**1956** Le piastrine impaccate risospese in plasma e congelate a  $-30$  o  $-15$  C. e conservate a  $-15$  C. per periodi fino a 6 settimane.

**1972** Utilizzo di crioprotettore intracellulare quale il DMSO al 5% aggiunto a piastrine portate a volume di 60 ml. Utilizzo congelatore ad azoto liquido con discesa a velocità controllata di  $-1^{\circ}\text{C}$  minuto. Le piastrine erano poi conservate in azoto liquido a  $-196$  per 30gg.

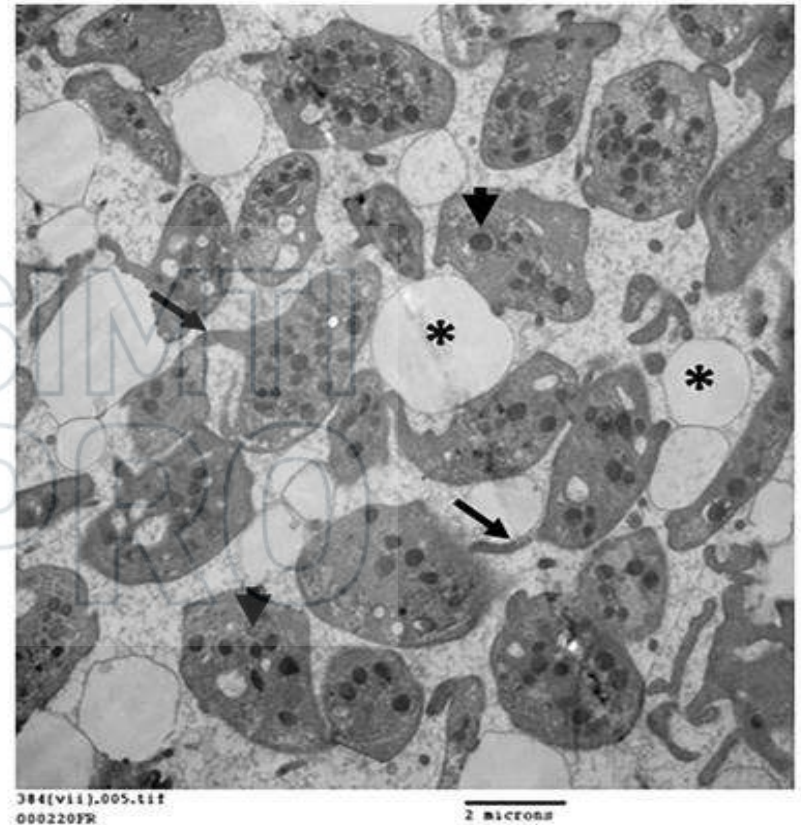
**1974 *approccio wash.*** Utilizzo di DMSO al 27% in NaCl allo 0,9 con concentrazione finale del 6% a pari volume di plasma ricco di PLT .

IL concentrato di PLT veniva posto in un congelatore a  $-80^{\circ}\text{C}$  per almeno 2 mesi. Le PLT scongelate a  $42^{\circ}\text{C}$ , il DMSO rimosso con centrifugazione a  $4000 \times g$  per 5 minuti e infine risospeso in 50 mL di plasma autologo.

**2005 *approccio "no-wash".*** Utilizzo sempre di DMSO al 6% seguito dalla centrifugazione ( $1250 \times g$  per 10 minuti) e rimozione precongelaemento del DMSO con il surnatante. Pellet piastrinico congelato e conservato a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Scongelaemento a  $36^{\circ}\text{C}$  in circa 5 minuti; diluizione con 0,9% NaCl

# Frozen Platelets – Development and Future Directions

- ✓ Cambiamenti nella morfologia con perdita della forma discoide e aumento degli pseudopodi (75% PLT) e granuli centralizzati
- ✓ Perdita di granuli, dell'espressione di GPIb e di architettura intracellulare (25% PLT)
- ✓ Produzione di microparticole di varia dimensione, diversa velocità di sedimentazione e contenuto di granuli
- ✓ Espressione dei marcatori di superficie di P-selectina e fosfatidilserina con fenotipo attivato verso l'ipercoagulazione
- ✓ Stato attivato con rapida generazione della trombina
- ✓ Più rapido inizio del coagulo in tromboelastografia /tromboelastometria

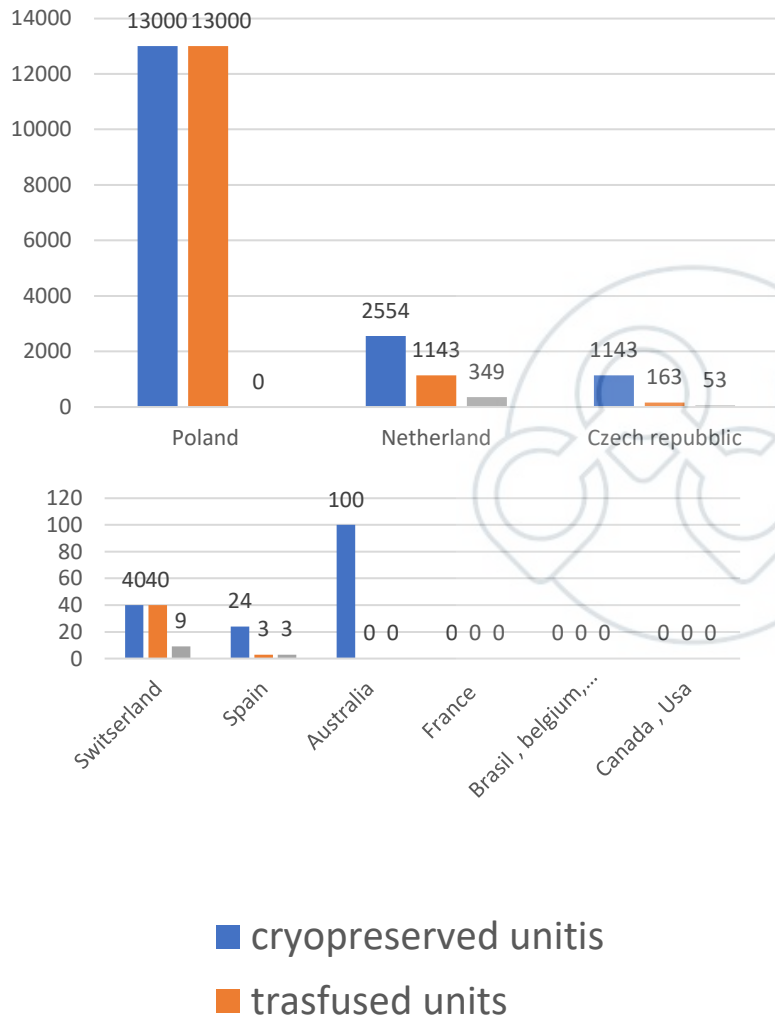


Kelly K. Transfus Med Rev. 2020

# Frozen PLT: uso clinico

2017

Vox\_Sanguinis\_International\_Forum\_on\_platelet\_cryopreservation\_



## USO CLINICO

**Polonia:** trasfusione neonatale e IUT, pz refrattari, pz sottoposti a trapianto di CSE

**Olanda:** Solo uso militare

**Repubblica Ceca:** Solo in clinical trial su traumi, emorragie gastrointestinali o intracraniche e piastrinopenie

**Svizzera:** Solo per pazienti altamente immunizzati (HLA/HPA) e per uso autologo

**Australia:** Solo in clinical trial e uso militare

**Francia:** Solo per pazienti altamente immunizzati (HLA/HPA)

## MODALITA DI CONGELAMENTO

**Approccio "no-wash"** DMSO al 6% seguito dalla centrifugazione e rimozione del surnatante. Conservazione del pellet piastrinico congelato e conservato a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Scongelo a  $30-37^{\circ}\text{C}$  e risospensione in plasma (maggior parte AB e/o soluzioni additive)

**Svizzera** Medium di congelamento DMSO al 10% con eparina 10U/ml RPMI-1640-wp seguito da congelamento a discesa controllata e conservazione a  $-196^{\circ}\text{C}$



# Frozen PLT: normativa



## C-13. PLATELETS, CRYOPRESERVED

### Definition and properties

*Platelets, Cryopreserved (Cryo)* is a component prepared by the freezing of platelet components within 24 hours of collection, using a cryoprotectant.

Reconstituted *Platelets, Cryo* contains more than 50 per cent of the platelets contained in the original component.

The method facilitates extended storage of platelets from selected donors and of autologous platelets.

### Preparation

*Platelets, Cryo* is prepared by secondary processing of *Platelets, Aph*, or *Platelets, Recovered*. The component is cryopreserved within 24 hours of collection using a cryoprotectant. *Platelets, Cryo* is usually prepared using DMSO (6 per cent w/v).

Before use, the platelets are thawed, washed (when appropriate) and resuspended in (autologous) plasma or in a suitable additive solution.

### Requirements and quality control

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

*Platelets, Cryo* when thawed will not swirl.

### Storage and transport

Platelets in the frozen state must be constantly maintained at:

- $\leq -80^{\circ}\text{C}$ , if stored in an electric freezer;
- $\leq -150^{\circ}\text{C}$ , if stored in vapour-phase liquid nitrogen.

If storage will be extended for more than one year, storage at  $-150^{\circ}\text{C}$  is preferred.

If transport in the frozen state is unavoidable, storage conditions must be maintained during transportation.

Thawed platelets must be used as soon as possible after thawing. If short-to-intermediate storage is required, the component must be kept between  $+20^{\circ}\text{C}$  and  $+24^{\circ}\text{C}$ .

## C.1.5.4 - congelamento e scongelamento di piastrine per uso trasfusionale;

La ST **deve** definire ed applicare procedure scritte per il congelamento delle piastrine per uso trasfusionale, convalidate prima di essere introdotte e a seguito di modifiche rilevanti.

Le piastrine crioconservate **devono** essere preparate congelando a  $-80^{\circ}\text{C}$  o a temperature inferiori concentrati piastrinici da aferesi leucodepleti, prelevati da non più di 24 ore, utilizzando idoneo crioprotettivo.

La ST **deve** garantire che le piastrine congelate siano conservate al massimo per un anno ad una temperatura di  $-80^{\circ}\text{C}$  (e fino a 10 anni ad una temperatura di  $-150^{\circ}\text{C}$  in vapori di azoto liquido).

La ST **deve** inoltre definire ed applicare procedure scritte per lo scongelamento delle piastrine.

Dopo lo scongelamento, la rimozione del crioprotettivo ed il lavaggio, le piastrine **devono** essere risospese in idonea soluzione additiva ed utilizzate immediatamente; qualora sia previsto un breve periodo di conservazione, che **deve** comunque essere inferiore alle 6 ore, esse **devono** essere mantenute in adeguata agitazione a  $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .

L'unità di piastrine scongelate ricostituita **deve** rispondere alle seguenti specifiche:

- a) volume compreso tra 50 e 200 mL;
- b) contenuto piastrinico superiore al 40% rispetto a quello determinato prima del congelamento.

Per ciascuna unità di piastrine congelate, la ST **deve** garantire la contestuale conservazione di campioni di siero o plasma per l'eventuale esecuzione di test di qualificazione biologica introdotti successivamente al congelamento dell'unità.

Le procedure di congelamento e scongelamento delle piastrine **devono** essere documentate in modo tale da garantire, per ogni unità, la tracciabilità di:

- a) dispositivi e soluzioni utilizzati;
- b) temperature di conservazione;
- c) periodi di conservazione;
- d) esami di qualificazione biologica;



## STUDI CLINICI

1974 -1981	Schiffer CA e al Group at the University of Maryland	Infusione di 1600 unità di PLTc, di cui di 700 autologhe, in 125 <b>pazienti refrattari immunizzati affetti da leucemia acuta</b> , con recuperi soddisfacenti e riduzione dei tempi di sanguinamento e senza eventi avversi gravi, benché gli <b>incrementi post trasfusionali</b> fossero di circa il <b>60%</b> rispetto alle piastrine standard
	<b>DMSO wash</b>	
2002-2012	Dumont LJ e al University Hospital Zurich Swiss	Infusione di 40 unità di PLTc autologhe in <b>9 pazienti ematologici refrattari immunizzati</b> . I pazienti hanno mostrato un incremento a 18-24h significativamente più alto, rispetto a piastrine non compatibili selezionate solo per ABO ( $0 \times 10^9$ e $6 \times 10^9/L$ ; $p < 0.001$ ). Non è stato osservato nessun sanguinamento maggiore o evento avverso grave.
	<b>DMSO 10% non rimosso</b>	
2006-2010	Noorman F, et al. Netherlands Armed Forces	L'esercito olandese ha prodotto 2.500 PLTc da unità di aferesi, trasfondendone circa 1160 a 361 pazienti politraumatizzati. Sebbene l'efficacia sia difficile da valutare per le vittime di traumi, l'analisi dei dati ha suggerito che le PLTc sono sicure ed efficaci, specialmente se usate in rapporti elevati nell'ambito di un <b>«protocollo di trasfusione massiva»</b> in pacchetti predisposti.
	<b>DMSO 10% no wash</b>	

## TRIAL CLINICI

2019 CLIP-I trial	Reade MC. Australia and New Zealand	Lo studio, condotto in Australia in aree rurali, prevedeva la somministrazione di PLTf verso PLTs in pazienti sottoposti ad interventi di <b>cardiochirurgia</b> , con l'obiettivo primario di valutarne flessibilità e sicurezza. Le unità sono state congelate presso la Australian Red Cross Blood Service e trasportate a -80 negli ospedali partecipanti. Sono stati randomizzati 121 pazienti di cui 23 trasfusi con PLTf e 18 con PLTs. Fra i 2 gruppi non ci sono state differenze sulle perdite ematiche, sebbene sia stato evidenziato un miglior score di sanguinamento nel gruppo di PLTc; tali pazienti avevano maggiore probabilità di ricevere trasfusioni di plasma ma minore di emazie. Non sono state riscontrate differenze di trombosi venose profonde, IMA, insufficienza renale e infezioni.
	<b>DMSO 5% no Wash</b>	
2022 CLIP-II CLIPNZ-I in corso	Reade MC Australian and New Zealand College of Anaesthetists	Studi clinici controllati di non inferiorità, randomizzati e multicentrici a cui partecipano 12 ospedali terziari in Australia (202 pz) e 5 in Nuova Zelanda (208 paz). L'obiettivo primario è valutare l'efficacia delle PLTf vs PLTs sul sanguinamento nelle prime 24h dopo l'intervento di <b>cardiochirurgia</b> in pazienti ad alto rischio di ricevere 3 trasfusioni di plt. Altri endpoint sono il sanguinamento totale, potenziali complicazioni, eventi avversi, trasfusioni di rossi e plasma, tempi di rilascio delle PLTf, esami di laboratorio. In tali paesi, in cui sono presenti <b>zone remote</b> , la standardizzazione dell'utilizzo delle PLTf può costituire un rapido cambiamento della pratica clinica
	<b>DMSO 5% no Wash</b>	

# A randomized cross-over study of cryopreserved platelets in prophylactic transfusions of thrombocytopenic patients

Ang AL, Transfusion. 2023 Sep;63(9):1649-1660.

Studio cross-over randomizzato di fase 1b/2a che confronta la sicurezza e l'efficacia di pool di piastrine (Cp) derivate da buffy coat crioconservate rispetto alle standard (CP) **nelle trasfusioni profilattiche di pazienti ematologici trombocitopenici.**

18 adulti sono stati assegnati in modo casuale 1:1 a Cp o CP per il loro primo periodo trombocitopenico (TP) fino a 28 giorni, 17 soggetti hanno ricevuto 51 Cp e 15 hanno ricevuto 52 CP. Il braccio Cp ha avuto più eventi avversi emergenti dal trattamento (29,4% contro 13,3% dei soggetti e nel 9,8% verso il 3,8% delle trasfusioni) rispetto al braccio CPs, ma tutti di grado lieve.

Non è stato osservato alcun tromboembolismo.

Entrambi i bracci avevano tassi di sanguinamento simili (23,5% contro 26,7% dei soggetti), tutti lievi. *I soggetti del braccio CP hanno avuto incrementi medi della conta corretta inferiori rispetto al braccio LP.*

Tutti i parametri TEG a 1-4 ore e l'ampiezza massima (MA) a 18-30 ore sono migliorati rispetto al basale post-trasfusione CP ( $p < 0,05$ ) sebbene i miglioramenti nel tempo K e MA siano stati inferiori rispetto a LP ( $p < 0,05$ ).

Average corrected count increment (CCI) and platelet increment.

	CP-arm (N = 17)	LP-arm (N = 15)	Difference [95% CI]	p-value
Average CCI: Mean (SD) $\times 10^9/L$				
1-4 h post transfusion	5.6 (4.20)	22.6 (9.68)	-16.5 [-20.7, -12.3] <sup>b</sup>	<.001
18-30 h post transfusion <sup>a</sup>	5.3 (4.84)	18.2 (9.52)	-12.5 [-16.7, -8.4] <sup>b</sup>	<.001
% Platelet transfusions with increment $\geq 10 \times 10^9/L$ : Median (range)				
1-4 h post transfusion	33.3 (0-100)	100 (all)	-70.8 [-100.0, 0] <sup>c</sup>	.008
18-30 h post transfusion <sup>a</sup>	25 (0-100)	100 (77.8-100)	-70.8 [-100.0, 0] <sup>c</sup>	.004
% Platelet transfusions with platelet increment above pre-set target: Median (range)				
1-4 h post transfusion	10 (0-100)	100 (33.3-100)	-70.8 [-100.0, 0] <sup>c</sup>	.002
18-30 post transfusion <sup>a</sup>	25 (0-100)	100 (16.7-100)	-44.4 [-100.0, 0] <sup>c</sup>	.006

## SIMT Pescara : Procedura congelamento concentrati piastrinici

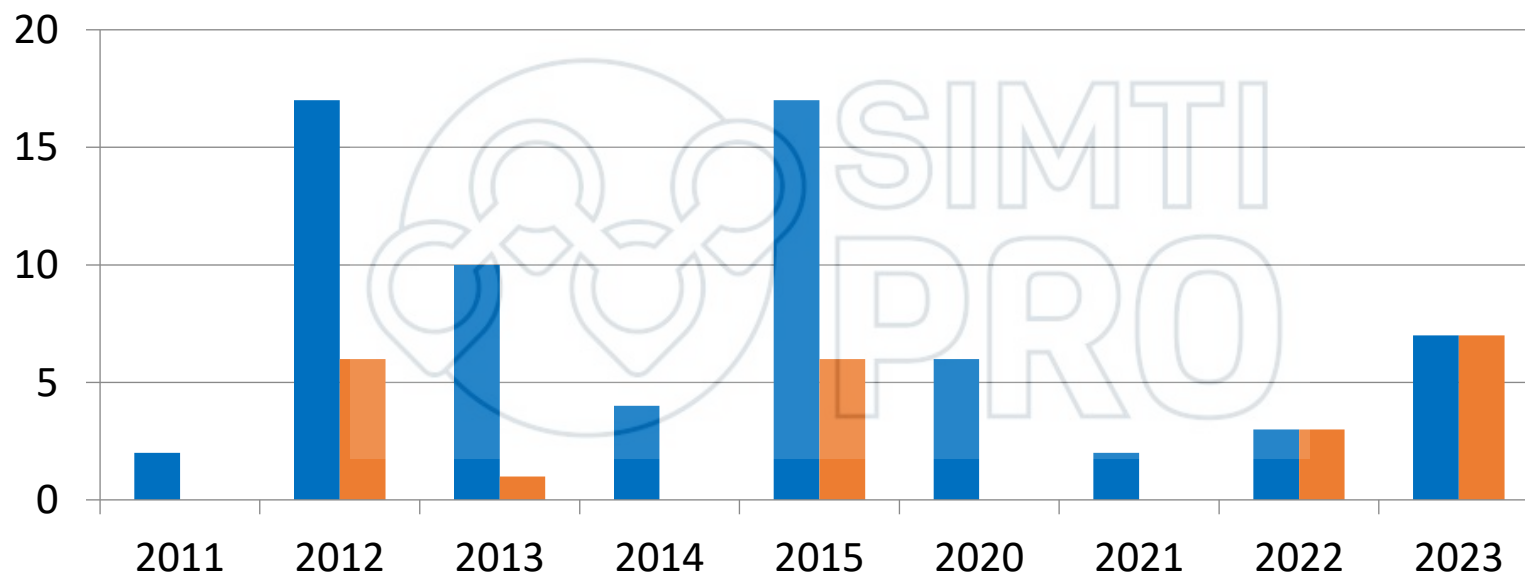
Dose PLT	$\geq 3 \times 10^{11}$
Controlli	Microbiologici
Soluzione crio	DMSO 10% + albumina 4% (concentrazione finale 5%)
Rimozione DMSO	1250 g x 10 min
Albuminata 4%	Portare a volume finale di 100 ml
Crio Bag	SAFE SH 500 da 100 ml
Congelam./Conservazione	Discesa T° NON controllata / -80°C
Decongelam./Risospensione	37°C in agitazione x 5min / Risosp. con soluzione additiva (non superare concentrazione $1.5 \times 10^9$ /ml)
Controlli	Conta PLT – pH

# SIMT Pescara : Procedura congelamento/trasfusione PLT

PLT autologhe o PLT HLA identiche in Pazienti refrattari ad alto grado di immunizzazione.

(600 Donatori tipizzati HLA e 400 tipizzati per HPA)

Congelamento in periodi di eccedenze di scorte per riutilizzo in periodi di carenza



2013 - 2015

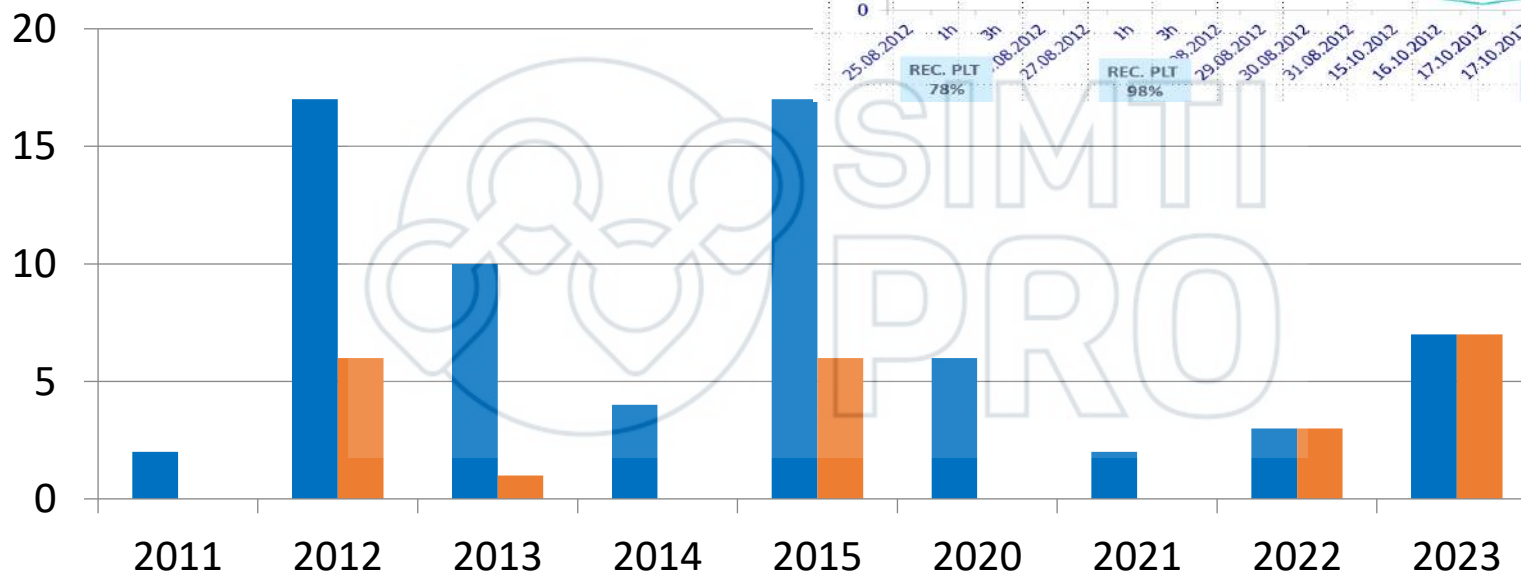
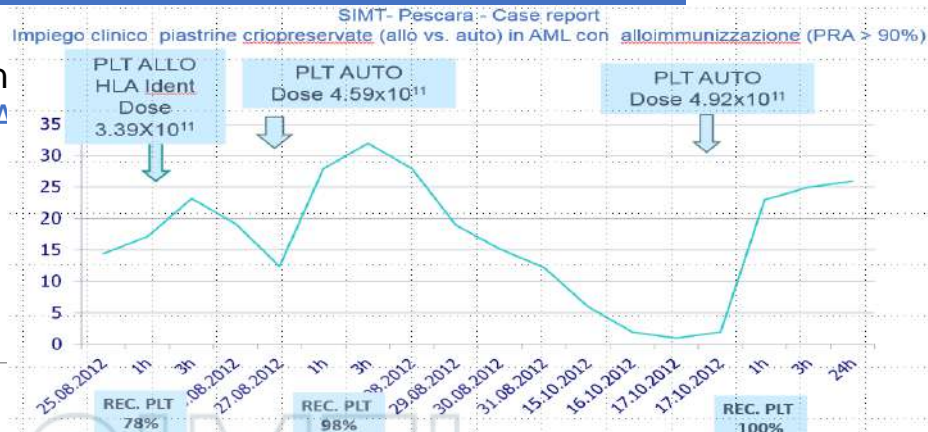
Recupero %  $80.85 \pm 13.07$ ; pH  $7.09 \pm 0.11$

2022 - 2023

Recupero %  $77,4 \pm 12.76$ ; pH  $7.16 \pm 0.11$

# SIMT Pescara : Procedura congelamento/trasfusione PLT

PLT autologhe o PLT HLA identiche in Pazien  
 (600 Donatori tipizzati HLA)  
 Congelamento in periodi di eccedenze di



2013 - 2015  
 Recupero %  $80.85 \pm 13.07$ ; pH  $7.09 \pm 0.11$

2022 - 2023  
 Recupero %  $77,4 \pm 12.76$ ; pH  $7.16 \pm 0.11$

# Cold –stored plt

Le PLT possono essere conservate in emoteca senza agitazione a temperatura di 2-6 °C, dopo 2 ore di agitazione a temperatura ambiente, fino a 14 gg

Negli anni '60 le piastrine venivano conservate a freddo a 4°C, in quanto mostravano una funzionalità emostatica superiore.

Murphy nel 1969 dimostrò una ridotta sopravvivenza in circolo e per tale motivo si è passati all'utilizzo delle piastrine standard che massimizzavano l'outcome nella trasfusione profilattica

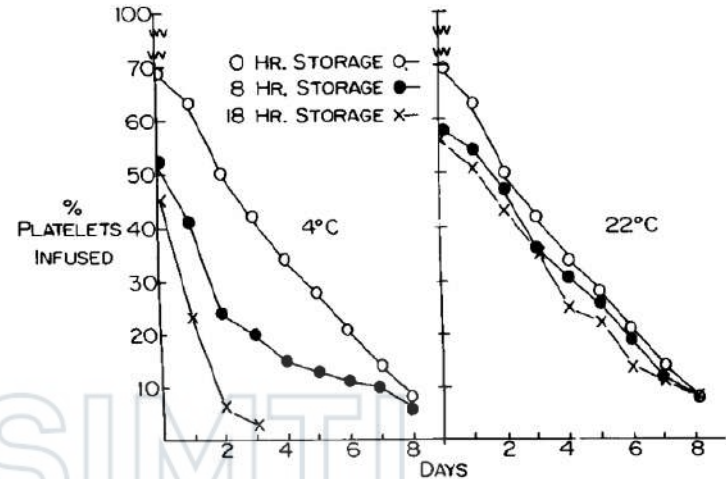
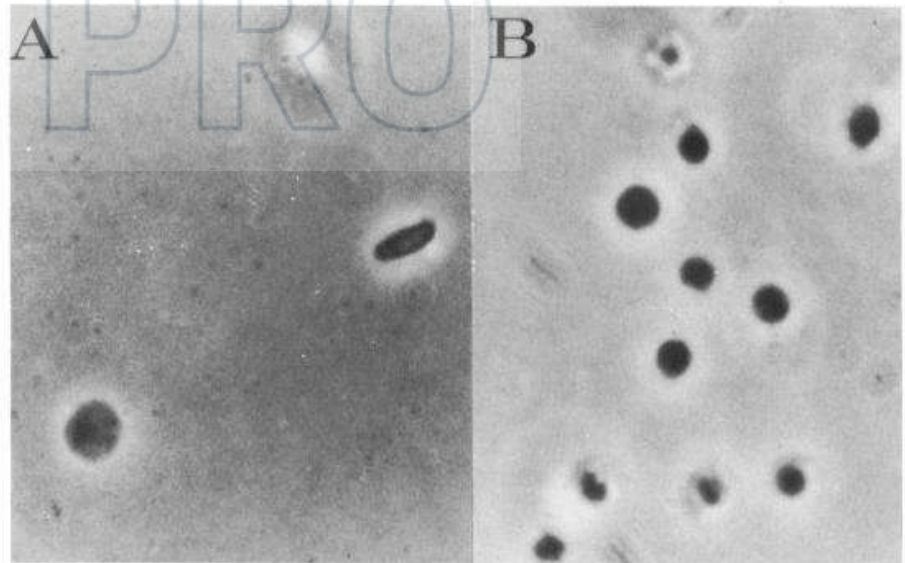


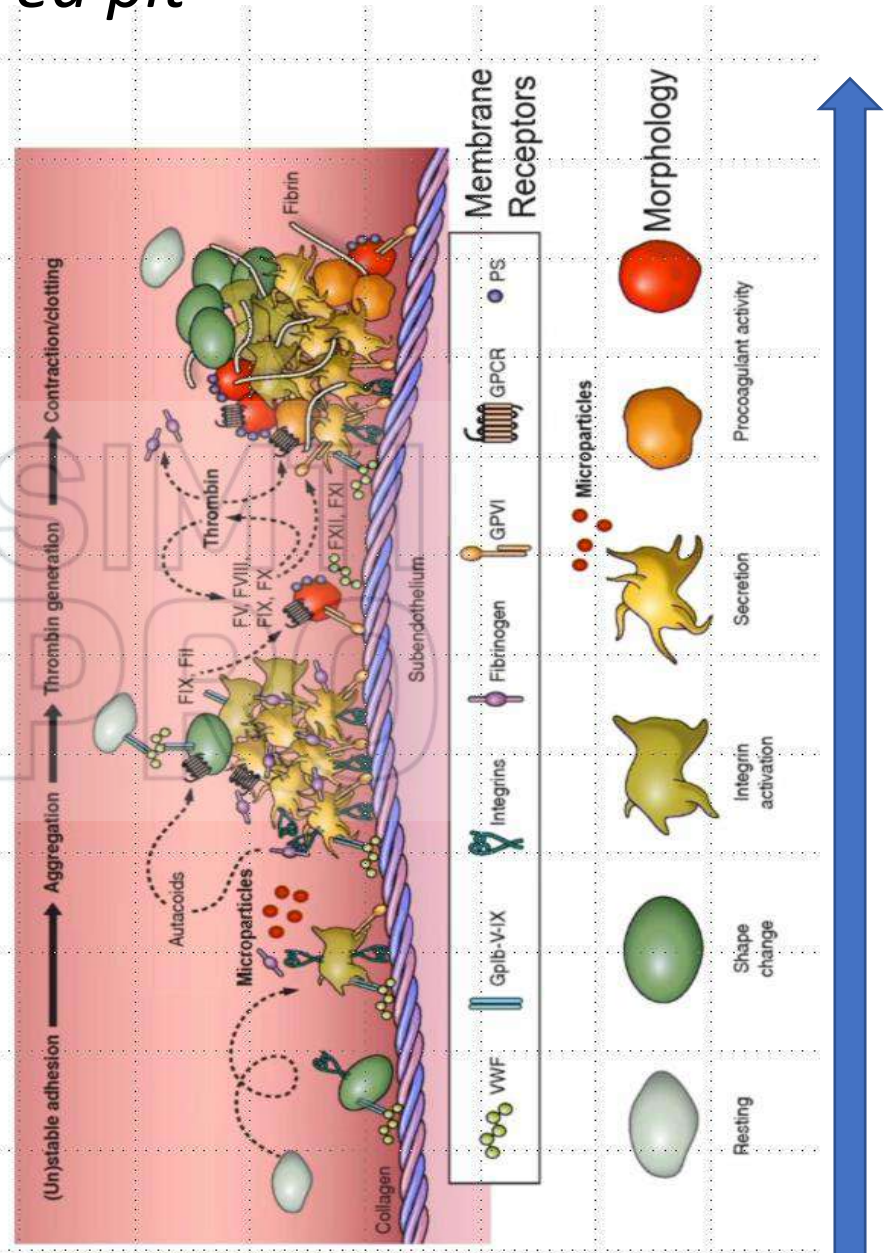
FIGURE 1. <sup>51</sup>Cr-Labeled Platelet Life-spans after PRP Storage at 4°C and 22°C.





# Cold –stored plt

- *Mostrano un aumento della clearance in circolo (Kogler VJ, Stolla M. Blood. 2022)*
- *Presentano una riduzione del metabolismo, con aumento della shelf-life (Johson et al, Transfusion 2021)*
- *Riduzione della proliferazione batterica (Ketter PM, Transfusion 2019)*
- *Cambio della morfologia piastrinica che si associa a funzionalità in senso procoagulante (Jonson et al, Trasfusion 2016, Versteeg et al, Phisiol Rev 2013)*
- *In tromboelastografia si ha un veloce inizio e mantenimento della formazione del coagulo (RT time) e una normale funzionalità del coagulo in studi in vitro (Kogler VJ, Stolla M, Blood 2022)*



# *Cold store PLT: dove si possono utilizzare?*

## ***FDA variance (US 2023)***

Le PLTc possono essere conservate a 1-6 °c fino a 14 gg senza agitazione. L'indicazione d'uso è per il trattamento di pazienti con sanguinamento attivo, quando i prodotti standard non sono disponibili

- South Texas Blood and Tissue Centre riceve l'approvazione FDA per l'uso di CPc dopo 2 ore dalla raccolta (Aprile 2020) ([Warner et al Transfusion 2020](#))
- Mayo clinic riceve l'approvazione per l'uso di PLTc durante la pandemia da COVID -19 (Aprile 2020) ([Warner et al Transfusion. 2021](#))

## ***Europa***

- In Uso in Norvegia dal periodo pandemico ([Braathen et al Transfusion 2022](#))
- Council of Europe (EDQM) guidelines: Non indicazioni all'uso
- Standard SIMTI: Non indicazioni all'uso



## **Alternative Procedures for the Manufacture of Cold-Stored Platelets Intended for the Treatment of Active Bleeding when Conventional Platelets Are Not Available or Their Use Is Not Practical**

### **A. Manufacture of Apheresis CSP and Storage Conditions**

1. Blood establishments should prepare CSP from apheresis platelets suspended in 100% plasma or an FDA-approved PAS.
2. Blood establishments must place CSP that have not been treated with an FDA-approved pathogen reduction device at 1 to 6°C no later than 4 hours from the end of collection to assure that the risk of bacterial contamination is adequately controlled (21 CFR 606.145(a)), see section IV.B. of this guidance.
3. Blood establishments should place pathogen-reduced apheresis CSP in cold storage at 1 to 6°C no later than 4 hours after completion of the pathogen reduction process.
4. Blood establishments must continuously store CSP at a temperature of 1 to 6°C (21 CFR 640.24(d)(2)), must maintain CSP at a temperature of 1 to 10°C during shipment (21 CFR 600.15(a)), and should not return CSP placed in room-temperature conditions back into cold-stored inventory or relabel CSP as RTP.
5. For CSP stored at a temperature of 1 to 6°C for a period of up to 14 days, agitation is optional (21 CFR 640.25(a)).


### **B. Control of Bacterial Contamination of Platelets**

1. Cold storage of apheresis platelets as described in this guidance is an adequate and appropriate method to assure that the risk of bacterial contamination is adequately controlled (21 CFR 606.145(a)). However, blood establishments may consider implementing additional measures described in the FDA guidance, titled "*Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion*" (Ref. 2).
2. Blood establishments must not release CSP, or any other component prepared from the same collection procedure, for transfusion if the platelets are identified as bacterially contaminated (21 CFR 606.145 (b) and (c)).

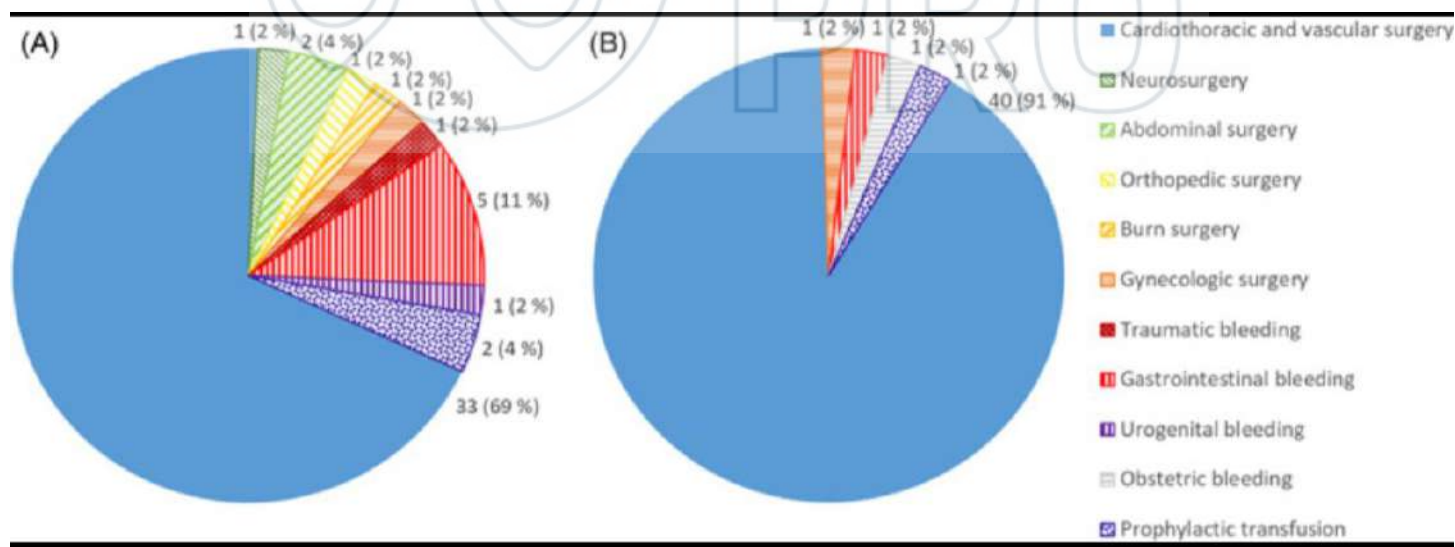
### **C. Process Validation**

### **D. Quality Control Testing**

## Implementation of a dual platelet inventory in a tertiary hospital during the COVID-19 pandemic enabling cold-stored apheresis platelets for treatment of actively bleeding patients

Hanne Braathen<sup>1</sup>  Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Da marzo 2020 a dicembre 2021, 186 con CPc da aferesi trasfusi a 92 pazienti. Nell'88% dei casi per sanguinamento in chirurgia cardio vascolare. Non sono state segnalate reazioni trasfusionali. La sopravvivenza dei pazienti 24 ore dopo la trasfusione è stata del 96%. I CPc a 14 gg sono un'alternativa fattibile per i pazienti con sanguinamento. Sono state incontrate difficoltà nella gestione del doppio inventario, ma che ha potuto mitigare il rischio di carenza di piastrine durante una situazione pandemica



**A** indicazione per la trasfusione prima 15 febbraio 2021 e **B**: dopo il 15 febbraio 2021

## TRIAL CLINICI Cold PLT vs Standard

2023 CHIPS trial	Zantek et Spinella University of Minnesota	Studio randomizzato di fase 3 in cieco parziale in pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca complessa che confronterà la trasfusione di CPc verso Standard. L'obiettivo primario è stabilire non inferiorità (o superiorità) rispetto alle CPs. Reclutamento di 1000 pz adulti e pediatrici in circa 20 centri. Verrà utilizzato un disegno adattivo bayesiano per identificare l'intervallo di durate di conservazione a freddo per le piastrine per valutare la non inferiorità alle piastrine standard conservate a temperatura ambiente. Se le piastrine conservate a freddo saranno non inferiori per durate superiori a 7 giorni, un'analisi di superiorità controllata identificherà le durate per le quali le piastrine conservate a freddo possono essere superiori alle piastrine standard fino ad una durata di storage a 21 gg.
CHASE trial	Stolla Bloodworks NW Research Institute Seattle	Valutare la fattibilità di un protocollo di studio sull'efficacia e la sicurezza CPc (1-6°C) nel plasma al 100% per 10-14 giorni (CPs) in pazienti cardiocirurgici con sanguinamento attivo e che necessitano di trasfusione di piastrine
CriSP-TBI trial	Sperry University of Pittsburgh	Studio randomizzato per determinare fattibilità, efficacia e sicurezza delle CPc in urgenza in pazienti con trauma cranico
<b>CriSP-HS trial</b>	<b>Sperry University of Pittsburgh</b>	<b>Studio randomizzato rivolto a determinare fattibilità, efficacia e sicurezza delle CPc in urgenza in pazienti in shock emorragico</b>
<b>RASP</b>	<b>Stolla Bloodworks NW Seattle</b>	<b>Studio di randomizzato cross over sul Reversal dell'aspirina con CPc e CPs autologhe in soggetti adulti sani</b>

## Platelet dysfunction reversal with cold-stored vs room temperature-stored platelet transfusions

Valery J. Kogler, Jeffrey A. Miles, Tahsin Özpolat, S. Lawrence Bailey, Daire A. Byrne, Morgan Bawcom-Randall, Yi Wang, Hannah J. Larsen, Franklin Reed, Xiaoyun Fu, Moritz Stolla

In donatori sani trattati con acido acetilsalicilico i CPc autologhi non sono stati in grado di ripristinare la funzione piastrinica a 1, 4 o 24 ore dalla trasfusione, rispetto ai CPs ( $p < 0,02$ ). Le piastrine conservate a freddo erano più procoagulanti (aumento della generazione di trombina) rispetto alle standard. Il contenuto lipidico (LPC-O) potrebbe essere utilizzato come test di screening e selezione per CP da conservare a 22°C o 4°C aprendo la strada ad un approccio di medicina personalizzata.

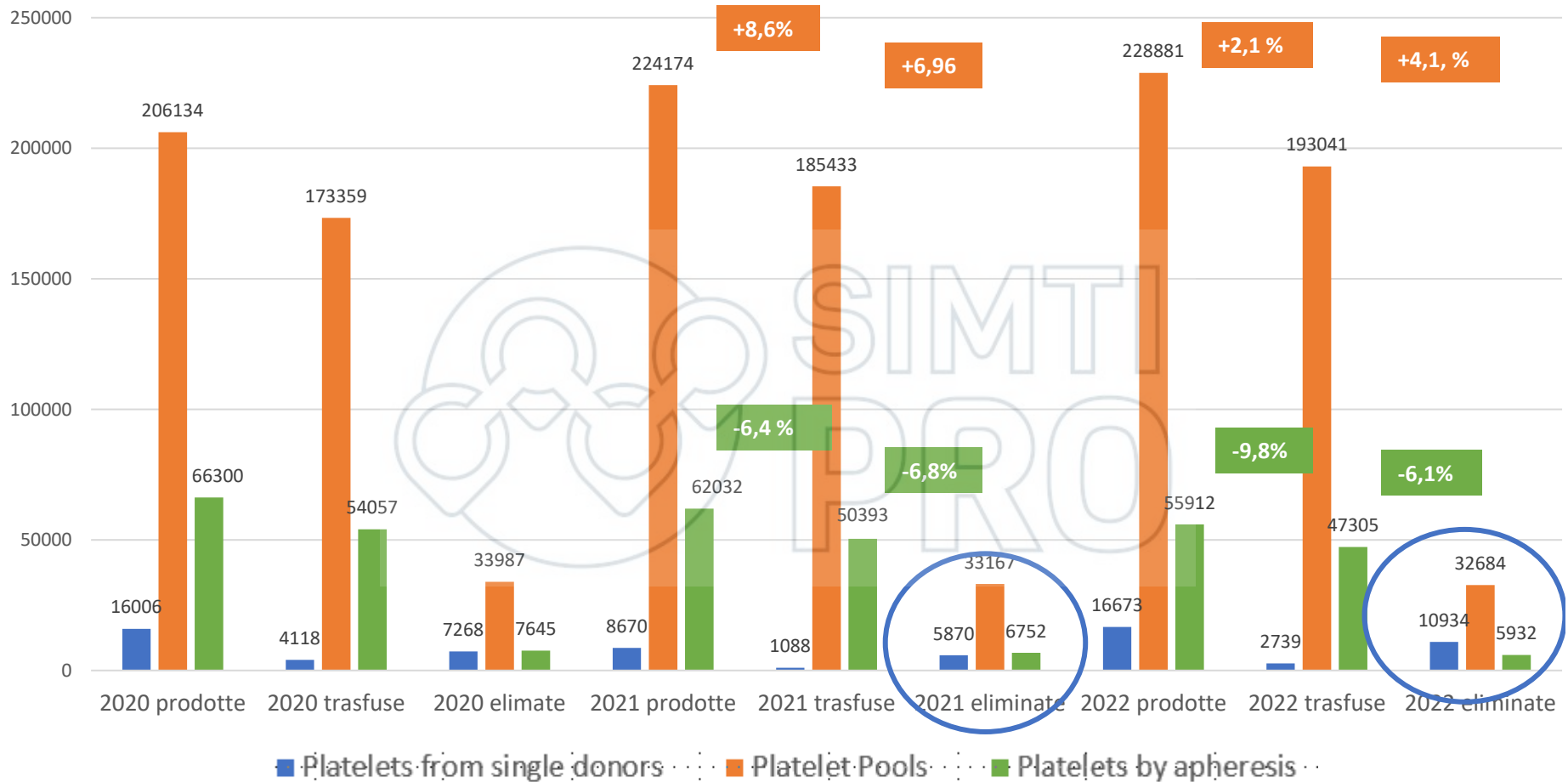
ANNALS  
OF  
SURGERY

### Early Cold Stored Platelet Transfusion Following Severe Injury: A Randomized Clinical Trial

Sperry JL Cold Stored Platelet for Hemorrhagic Shock  
(CRISP-HS) study group. Ann Surg. 2024 May 6

La mortalità a 24 h è stata del 5,9% nei pazienti randomizzati alla trasfusione precoce di CPc rispetto al 10,2% con CPs ( $p=0,26$ ). Non si sono evidenziate differenze per tromboembolia arteriosa e/o venosa e eventi avversi. La trasfusione precoce di CPc nei pazienti politraumatizzati è fattibile e sicura.

# CNS Rapporti ISTISAN 22/25

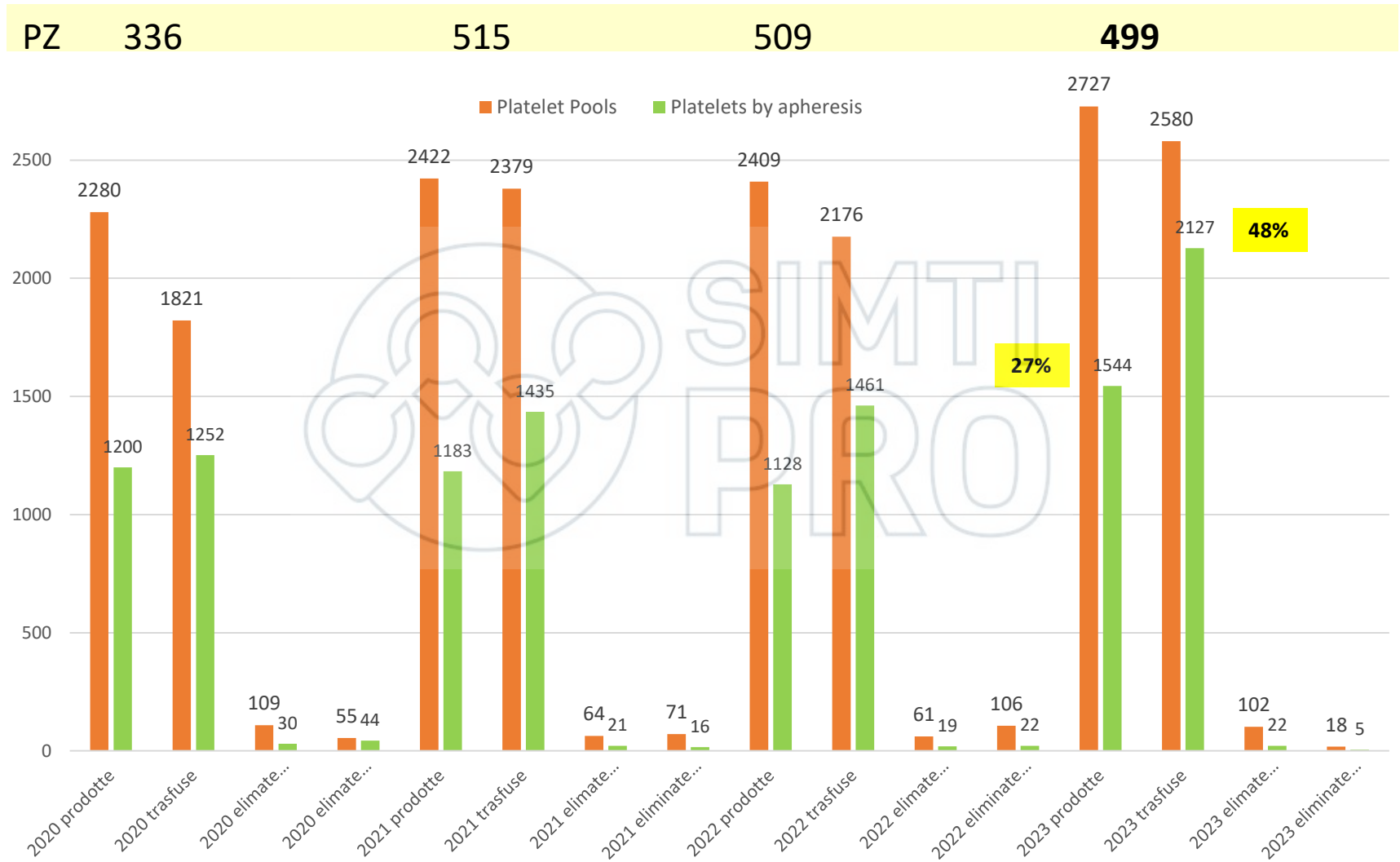


Pazienti trasfusi 2021/2020 +14%

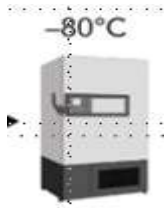
Pazienti trasfusi 2022/2021 - 5,8%

# SIMT – PESCARA Produzione e Trasfusione concentrati piastrinici 2020-2023

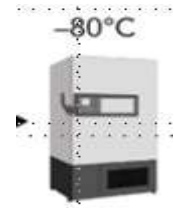
Piastrine trasfuse in media in  $3g \pm 1,1$







## *Conclusioni: Frozen PLT*



- Una scorta di PLT criopreservate potrebbe risultare utile a coprire le necessità di carenza di donatori durante epidemie, vacanze o festività, integrando anche l'inventario della PLT standard destinate alla profilassi dei pazienti ematologici piastrinopenici
- Il maggior impiego rimane in caso di eventi accidentali di massa, naturali o bellici, o anche nei pacchetti di trasfusione massiva per politraumi, in cardiocirurgia o altri sanguinamenti chirurgici
- Possono supportare i pazienti refrattari alloimmunizzati con PLTc autologhe o di rari donatori selezionati
- Sono già autorizzate all'uso clinico in Europa e in Italia (solo da Aferesi)



## Conclusioni : Cold PLT




- Le piastrine conservate a 4°C potrebbero risultare utili a coprire le necessità di carenza di donatori durante epidemie, vacanze o festività, dato il maggior tempo di storage
- Sono di più semplice lavorazione e utilizzo rispetto alla piastrine criopreservate, benchè possa essere complicata la gestione dello stesso prodotto a modalità e tempi di conservazione diversi (doppio inventario)
- *Sono indicate ad oggi* per il trattamento di pazienti con sanguinamento attivo, quando i prodotti standard non sono disponibili negli Stati Uniti e in Norvegia ma non sono autorizzate *all'uso in Italia e in Europa*

***Grazie per l'attenzione !***



# Conclusioni : Cold PLT



-  **blood**® PLATELETS AND THROMBOPOIESIS | MAY 16, 2024
- **PLATELETS AND THROMBOPOIESIS**
- Comment on [Kogler et al](#), page 2073
- ## Platelets: let's chill until more data arrive
- **Kristin M. Reddoch-Cardenas and Michael A. Meledeo** | US Army Institute of Surgical Research

*Grazie per l'attenzione !*