

PseudoThromboCytoPenia

Nut van sysmex rules: bloedplaatjesaggregaten

Supervisor: Dr. C. Brusselmans

Hasselt, 07 mei 2013

Dr. Pierre-Alexandre Olivier
Assistent Klinische Biologie
UZL, Gasthuisberg

PseudoThromboCytoPenia (PTCP)

1.

In de literatuur

2.

Op Gasthuisberg

1.

In de literatuur

PTCP in de literatuur

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed pseudothrombocytopenia Search Help

RSS Save search Advanced

Show additional filters

Article types Clinical Trial Review more ...

Text availability Abstract available Free full text available Full text available

Publication dates 5 years 10 years Custom range...

Species Humans Other Animals

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added Send to: Filters: Manage Filters

Results: 1 to 20 of 229

<< First < Prev Page 1 of 12 Next > Last >>

Related searches edta-dependent pseudothrombocytopenia pseudothrombocytopenia edta

Titles with your search terms [Pseudothrombocytopenia: incidence, causes and methods of detection]. [Sangre (Barc). 1991] [EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: clinical aspects and laboratory] [Rinsho Byori. 2005] Occurrence and clinical significance of pseudothrombocytopenia [J Am Coll Cardiol. 2000] See more...

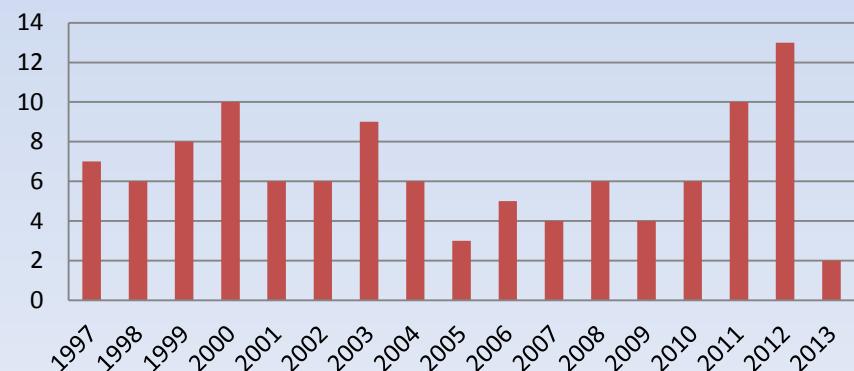
6 free full-text articles in PubMed Central

A case of mistaken diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia due to pseudothrombocytopenia. Teke HU, Karakucu C, Tokmak S, Ozen M. Clin Chem Lab Med. 2013 Feb 12:1-3. doi: 10.1515/cclm-2013-0047. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 23399589 [PubMed - as supplied by publisher]

Rituximab for the treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia and pseudothrombocytopenia in infant: a case report and literature review. An WB, Guo Y, Wang SC. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2012 Nov;33(11):957-9. Chinese. No abstract available. PMID: 23363757 [PubMed - in process]

Pseudothrombocytopenia in a neonate due to mother? Korterink JJ, Boersma B, Schoorl M, Porcelijn L, Bartels PC. Eur J Pediatr. 2012 Nov 16. [Epub ahead of print]

Aantal artikels / jaar op Pubmed



Trombocytopenie?

- Normaal platelet count in volwassenen: 150-450.10⁹/L
- Gemiddelde van
 - 237,000 voor manen
 - 266,000 voor vrouwen
- Trombocytopenie = platelet count <150 x 10⁹/L
 - 2.5% van normale populatie gaan een platelet count hebben die is beneden dan dit.

Trombocytopenie? Gasthuisberg range

SOP-092 - Tabel PB 4 - Bloedcytologie: criteria bloedplaatjes

	groep BA			groep BB	groep BC
gradatie	schatting	gemeten BLP aantal (celteller)	gradatie		gradatie
1 +	71 - 100 per 1000 rode bloedcellen	> 350000 - 500000	1+	6% - 20% van de bloedplaatjes zijn afwijkend	aanwezig*
2 +	101 - 120 per 1000 rode bloedcellen	> 500000 - 600000	2+	> 20% - 50% van de bloedplaatjes zijn afwijkend	
3 +	>120 per 1000 rode bloedcellen	> 600000	3+	> 50% van de bloedplaatjes zijn afwijkend	
nl	31 - 70 per 1000 rode bloedcellen	> 150000 - 350000			
1 -	21 - 30 per 1000 rode bloedcellen	> 100000 - 150000			
2 -	10 - 20 per 1000 rode bloedcellen	> 50000 - 100000			
3 -	0 - 9 per 1000 rode bloedcellen	= of < 50000			
afwijking					
				macro/reuzebloedplaatjes	bizarre vormen hypogranulatie bloedplaatjesaggregaten geen bloedplaatjesaggregaten
					* niet van toepassing voor geen bloedplaatjesaggregaten

PTCP in de literatuur

- Eerst gevonden in 1969 (Gowland et al)
- *In Vitro* artefact gevonden op alle hematologische automaten
- Leidt tot een verkeerde verminderd platelet count
- Geen klinisch impact
- Gevonden door volwassenen, kinderen, neonaten maar ook dieren (paarden, honden,...)

PTCP in de literatuur, enkele cijfers

- Algemeen prevalentie: 0,07 tot 0,2% (Zandecki et al, 2007)
- Pols blood donors prevalent: 0.013% (*K. Maslanka et al. 2008*)
- During Abciximab behandeling: 2% (1.7% to 4.0%)
(Sane et al, 2000)
- ~15% van patiënten met trombocytopenie hadden pseudotrombocytopenie (*Cohen et al, 2000*)

PTCP in de literatuur, case report van mismanagement

NCBI Resources How To

PubMed Advanced

Display Settings: Abstract

Clin Chem Lab Med. 2013 Feb 12;1-3. doi: 10.1515/cclm-2013-0047. [Epub ahead of print]

A case of mistaken diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia due to pseudothrombocytopenia.

Teke HU, Karakukcu C, Tokmak S, Ozen M.

NCBI Resources How To

PubMed Advanced

Display Settings: Abstract

Transfusion. 2004 Jun;44(6):801.

Transfusion medicine illustrated. Unnecessary transfusions due to pseudothrombocytopenia.

Lau LG, Chng WJ, Liu TC.

Department of Hematology-Oncology, National University Hospital, Singapore. LauLeeGong@nuh.com.sg

American Journal of Emergency Medicine (2008) **26**, 740.e1–740.e2



Case Report

An unusual cause of mismanagement in an acute myocardial infarction case: pseudothrombocytopenia

PTCP in de literatuur

- Verkeerde interpretatie kan leiden tot
 - confusie met
 - heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis (HITT),
 - disseminated intravascular coagulation
 - andere bloeding probleem.

- | Onnuttige testen | Vertragen in diagnostiek |
|---|--------------------------|
| Vermijding van therapeutisch procedures en stoppen van behandeling
(anticoagulant or antiplatelet drugs) | |
| Ongepast behandeling zoals | plaatjes transfusie |
| | steroïde behandeling |
| | splenectomie |

PTCP in de literatuur, diagnostic?

Table 1 Major criteria for establishing a diagnosis of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia.

1. Platelet count typically $<100 \times 10^9/L$
2. Onset in only EDTA-anticoagulated sample kept at room temperature
3. Time-dependent fall of the platelet count in the EDTA specimen
4. Presence of platelet aggregates and clumps in EDTA-anticoagulated samples
5. Lack of clinical signs or symptoms of platelet disorders

Lippi et al. Clin Chem Lab Med 2012;50(8):1281-1285

Table 2: PTCP criteria

1. a difference between the platelet count in 2 anticoagulants, with one having a count at least 20% lower than the count in the comparison anticoagulant.
2. platelet clumping on a blood smear made from anticoagulated blood
3. a normal platelet count on a blood smear made from nonanticoagulated blood
4. an unexplained drop in platelet count at 30 min to 4h after abciximab bolus with recovery to a normal count within 4h after the nadir

PTCP in de literatuur, diagnostic?

- Uitstrijk: morfologisch onderzoek

Table 3: O. Onder and al, blood 1980 56: 177-182			
0	Single platelets or clumps of less than 5 platelets		
+	Small clumps	5-10 platelets	In less than half of the 10 fields examined
++	Small clumps	5-10 platelets	In over half of the 10 fields examined
+++	Large clumps	> 10 platelets	In less than half of the 10 fields examined
++++	Large clumps	> 10 platelets	In over than half of the 10 fields examined

- Nieuwe platelet count en uitstrijk op EDTA, citrate en Heparine buis.

PTCP in de literatuur, specifiek?

doi:10.1510/izvte.2007.154152

Heparin Platelet Factor 4 Antibody Positivity in Pseudothrombocytopenia

Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis
18(1) 92-95
© The Author(s) 2012
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1076029611405789
<http://cath.sagepub.com>



Ozlem Sahin Balcik, MD¹, Derya Akdeniz, MD², Handan Cipil, MD³,
Sema Uysal, MD⁴, Ayşe Isik, MD², and Ali Kosar, MD¹

UK

This information is current as of January 2, 2013

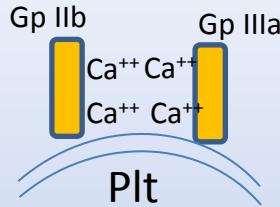
“Despite all these diseases, there is no clinical evidence that associates the presence of EDTA-PTCP with specific diseases or the use of specific drugs”.

Sakurai et Al, 1997.

PTCP in de literatuur, pathofysiologie?



+



https://webshop.fishersci.com/insight2_be/welcome.do

IgM : 43 tot 52%
IgG: 27 tot 32%
IgA : 3%

Aanwezig tot 83% van gevallen

blood

1982 59: 157-161

Pseudothrombocytopenia: an immunologic study on platelet antibodies dependent on ethylene diamine tetra-acetate

JG Pegels, EC Bruynes, CP Engelfriet and AE von dem Borne

G. Lippi et al. Clin Chem Lab Med 2012;50(8):1281-1285
H. Chae et al. Clin Chem Lab Med 2012;50(8):1387-1391

PTCP in de literatuur, pathofysiologie?

- Komt voor EDTA (elke zalt vorm), Citrate, Heparine, Oxalate en ook voor non-chelating anticoagulant zoals Hirudine, D-PPAC ketone.

Hirudin-induced pseudothrombocytopenia in a patient with EDTA-dependent platelet aggregation: report of a new laboratory artefact

© 2009 Blackwell Publishing Ltd, *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2010, **32**, 452–453

PTCP in de literatuur, pathofysiologie?

- Exact mechanisme?
 - Nog niet precies bekend
 - Anti-stoffen?
 - Auto-anti-stoffen (anti-cardiolipine, antiphospholipide,...) ?
 - Electric charge?
 - Andere?



PTCP in de literatuur, preventie?

- Verschillende oplossing bestaat om PTCP voor te komen of te behandelen maar niet altijd 100% effectief, duur en neemt tijd. Dus moeilijk in routine.
- Realisatie van bloedplaatjes telling op 37°C maar dit kan eventueel niet werken want ~17% van auto-antistoffen zijn actief op dit T°.
- Aminoglycosides:
 - Pre-supplementatie van aminoglycosides in EDTA buis, voor afgenoemde bloedplaatjesaggregaten.
 - Supplementatie van aminoglycosides in staal met EDTA leidt de scheiding van bloedplaatjesaggregaten af.
- Ook doeltreffend met een meng van heparin en theophylline
- Sarstedt levert een oplossing tegen PTCP met een nieuwe soort van anticoagulant. Nog geen nieuws van Terumo ® noch van BD®.

PTCP in de literatuur, preventie?

Lippi et al. 2012

Table 2 Additives and other compounds used to prevent EDTA-dependent pseudothrombocytopenia.

- Warming the sample at 37°C
- Buffered sodium citrate
- Lithium or calcium chloride heparin
- Ammonium oxalate
- β -hydroxyethyltheophylline
- Sodium fluoride
- Trisodium citrate, pyridoxal 5'-phosphate and Tris (CPT)
- Antiplatelet agents (e.g., acetylsalicylic acid, prostaglandin E1, apyrase, monoclonal antibodies)
- Potassium azide
- Kanamycin, amikacin and other aminoglycosides

Shreiner et al, blood 1973,42:541-549

Table 3. Inhibition of EDTA-Dependent Agglutination

N-ethylmaleimide 0.005 M	0
Heparin 100 U/ml plasma	0
α -Tocopherol 0.012 M	0
Citrate anticoagulant	0
Oxalate anticoagulant	0
EDTA > 0.1 M	+
Excess Ca ⁺⁺ ion	+
Excess Mg ⁺⁺ ion	+
Anti-IgG sera	+
Anti-IgM sera	+
Anti-IgA sera	0

0. no effect on platelet agglutination.

+. inhibition of agglutination.

Anticoagulant concentrations are given in methods.



SARSTEDT

S-Monovette® ThromboExact

For thrombocyte determination when pseudothrombocytopenia is suspected

2.

Op Gasthuisberg

PTCP op Gasthuisberg? Sysmex Rule?

RU15

```
RU15'    if ( (ip ( 83 ) == 1)
           and (result_num( "001" , "plt " ) < 100 )
           then rule ( 15 , 1 );endif;
```

Trombopenie met Flag

```
RU15"    if ( (result_num ( "001" , "hgb " ) > 12)
           and (result_num ( "001" , "hgb " ) != X)
           and (result_num ( "001" , "wbc " ) >= 4.5)
           and (result_num ( "001" , "wbc " ) < 11)
           and (result_num ( "001" , "plt " ) < 100)
           and (ip ( 83 ) == 0)
           and (result_order ( "001" , "lymph%" ) > 0 )
           then rule ( 15 . 1 ):endif;
```

Geisoleerd trombopenie

Geisoleerd trombopenie
met reticulocytose

```
RU15""   if ( (result_num ( "001" , "hgb " ) > 12)
           and (result_num ( "001" , "hgb " ) != X)
           and (result_num ( "001" , "wbc " ) >= 4.5)
           and (result_num ( "001" , "wbc " ) < 11)
           and (result_num ( "001" , "plt " ) < 100)
           and (result_num ( "001" , "ret# " ) >= 30)
           and (result_num ( "001" , "ret# " ) != X)
           and (result_order ( "001" , "lymph%" ) > 0 )
           and ( (result_num( "001" , "h-ipf " ) / result_num( "001" , "ipf " ) > 0.6) or (result_num( "001" , "plt-o " )
           / result_num( "001" , "plt-i " ) > 3 ) )
           then rule ( 15 . 1 ):endif;
```

Procedure – SOP40

Cascade schema: Rule 13, 14, 15, 16 en/of 17

Rule 11:

**Pseudo thrombocytosis due to red cell fragments
(Impedance measurement method)**

-aangevraagd
'van neen) of j (van ja)

Rule 12:

**Pseudo thrombocytosis due to extreme microcytosis
(Impedance measurement method)**

et staal worden geannuleerd met

Rule 13:

**Pseudo thrombocytopenia due to giant platelets.
(Impedance measurement method)**

→
15 en/of 17

Rule 14:

**Possible falsely low PLT count due to giant PLT
(Impedance measurement method)**

actie: test 'bloedplaatjes
en ?' (kolom Aggre)
-aangevraagd
⇒ check het uitstrijkje (#,
rechterbovenhoek **)
zichtbaarheid van plaatjes
en een antwoord met n
) of j (van ja)

Rule 15 / Rule 16:

Pseudo thrombocytopenia due to platelet aggregates

**Rule 17: (Only XE 5000, XE 2100 and XT 2000i)
PLT interference Reti-channel**



' voor 'aggregaten ?'

Rule 18:

Inadequate sample mixing

Rule 19:

Aspiration error

WS actie: -
actie: valideer Plt, bpl en

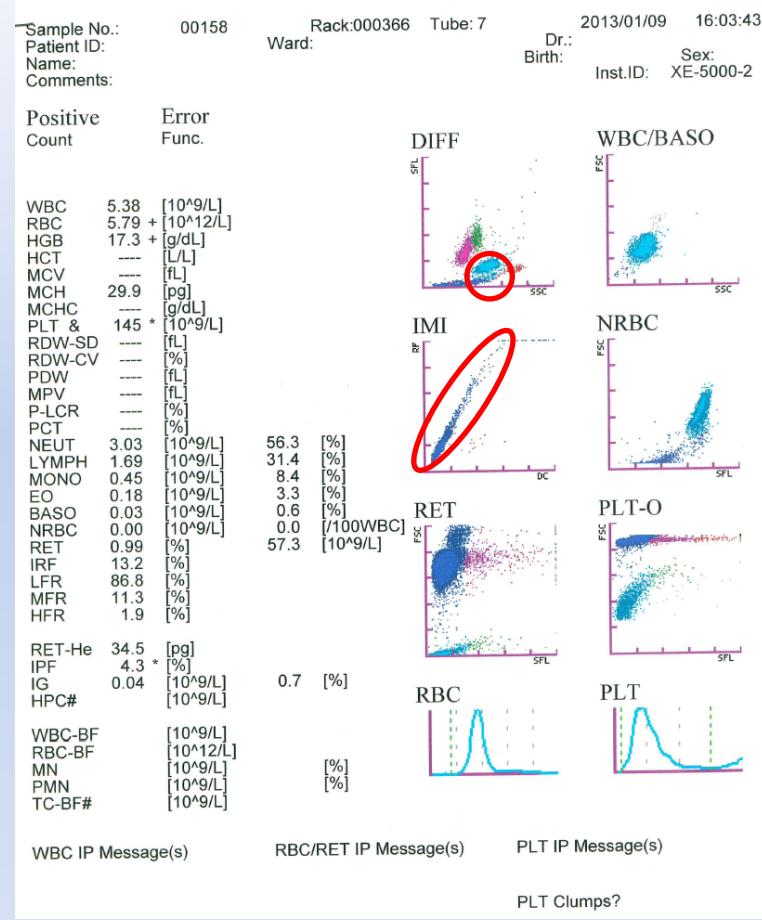
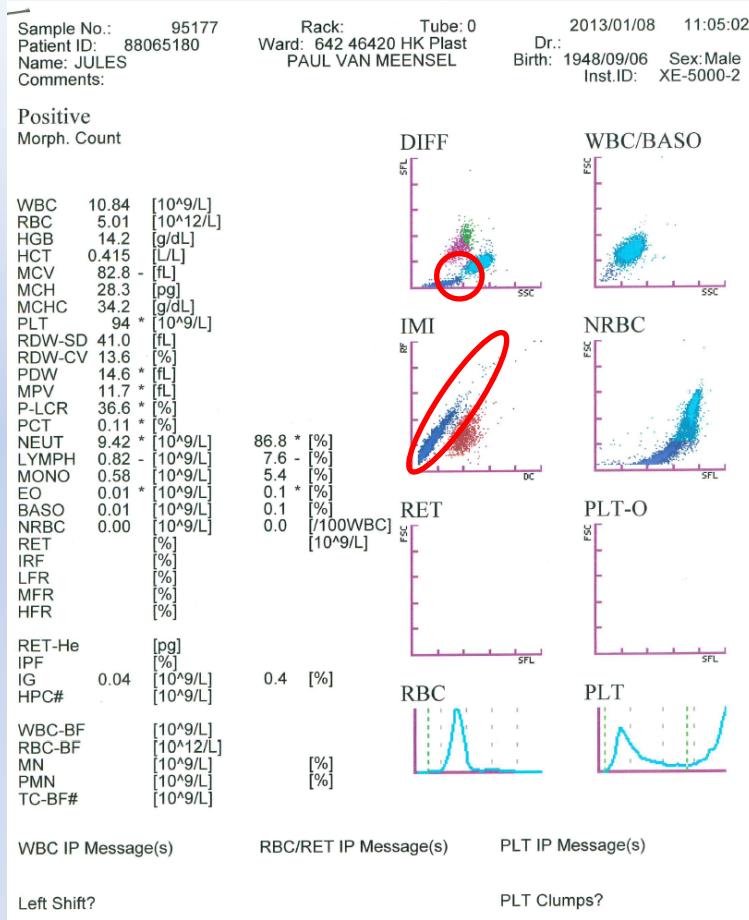
Rule 20:

Delta check PLT positive

Rule 21:

Analyser error

PTCP op Gasthuisberg? Sysmex Rule?



BPA: 2+

BPA: 3+

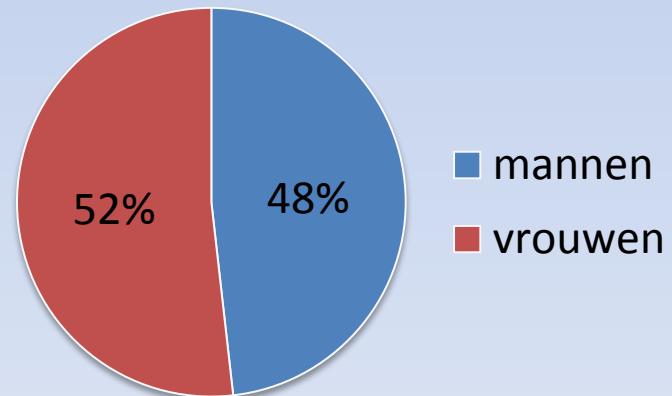
PTCP op Gasthuisberg?

- 13/11/2012 → 03/12/2012 (21d)
- 21,474 stalen voor 10,372 patiënten

Aantal patiënten / 10 jaar

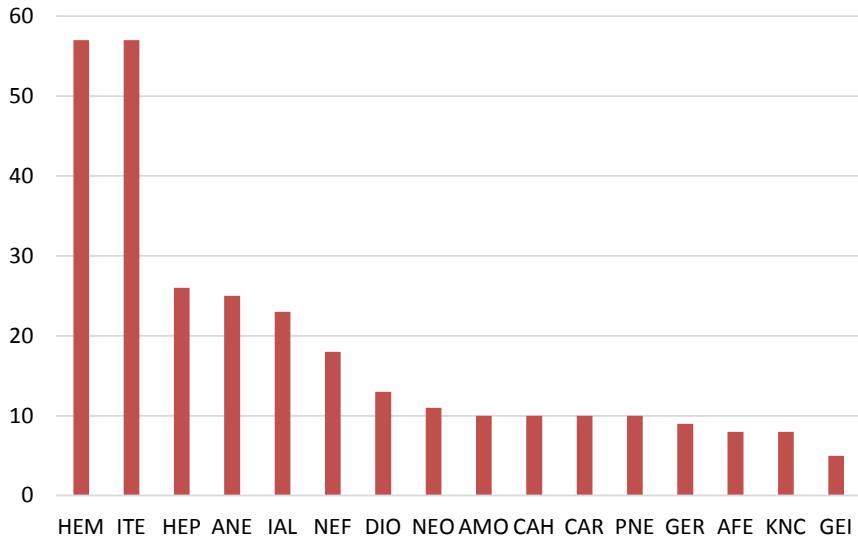


Verdeling per geslacht

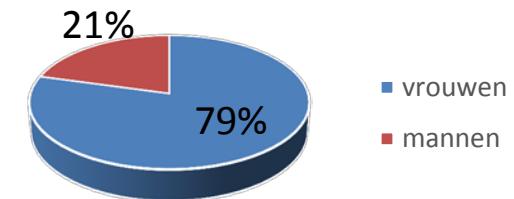


PTCP op Gasthuisberg?

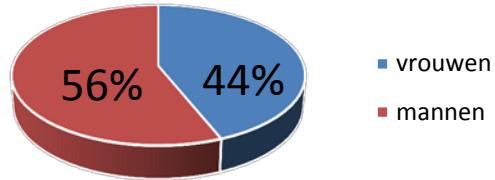
RU15 positief per afdeling



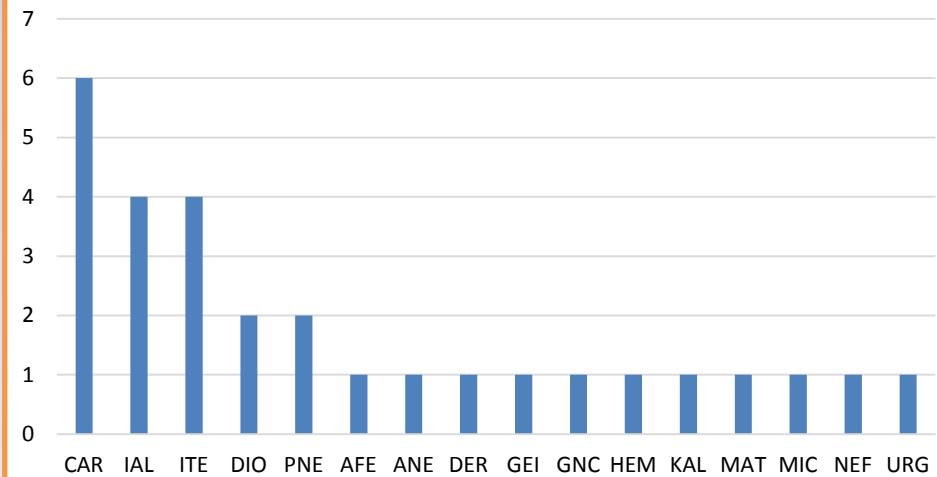
BPA+ per geslacht



RU15+ per geslacht

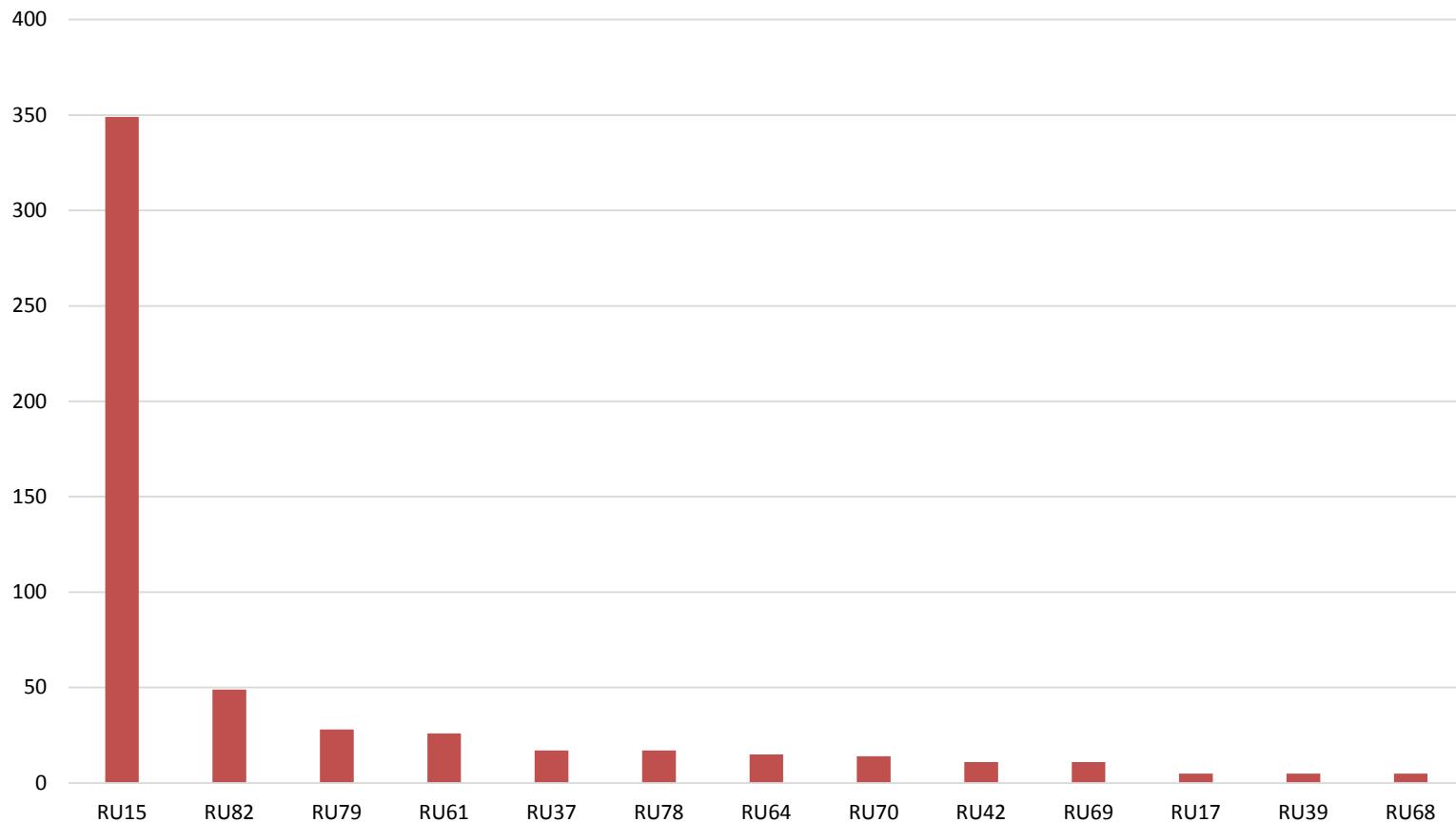


BPA per afdeling



PTCP op Gasthuisberg?

RU15 positief / andere regels



PTCP op Gasthuisberg?

- Positieve RU15: 349 op totaal stalen (1,63%)
 - Positieve RU15': 139 op totale RU15? (40%)
 - Positieve RU15'': 87 op totale RU15? (25%)
 - (Positieve RU15''': 123 op totale RU15? (35%))
- 29 stalen met bloedplaatjes aggregaten
 - 8,31% op positieve RU15
 - 0,14% op totale stalen

PTCP op Gasthuisberg?

		Aantal
True Positif	RU15+ en BPA+	18
False Positif	RU15+ en BPA-	351
True negatief	RU15- en BPA-	21473
False negatief	RU15- en BPA+	11

	%
Sensitiviteit	62,1
Specificiteit	98,4
PPV	4,9
NPV	99,9

	RU15=0			Totaal 0	RU15=1			Totaal 1
QFLAG	0	ja	neen	-	0	ja	neen	-
0	7553	3	10	7566		2	39	42
10	5377	1	10	5388			29	29
20	1146	1	2	1149			3	3
30	1728	2	2	1732		1	7	8
40	1220		2	1222			4	4
50	640		1	641		1	4	5
60	440		2	442		1	1	1
70	306			306			2	2
80	313		1	314			1	1
90	162		1	163			1	1
100	107			107		2	34	38
Sous-total	18992	7	31	19030	3	7	124	134
110	68			68			15	20
120	51			51		1	12	13
130	57			57	2		12	14
140	34			34		1	8	9
150	30			30		2	12	14
160	29			29		2	3	5
170	17			17	2		8	10
180	27			27			3	3
190	16			16				
200	17			17			3	3
210	14			14	1		4	5
220	21			21			6	6
230	10			10	1		11	12
240	15	1		16	1		3	4
250	13			13			1	1
260	18			18			3	3
270	13			13	1		4	5
280	12			12			1	1
290	8			8			3	3
300	327	1		328	5	6	61	72
Sous-total	797	2	0	799	15	11	177	203
DISCRETE				1296			12	12
Eindtotaal	21077	11	37	21125	18	18	313	349
								21474

False
negatief

?

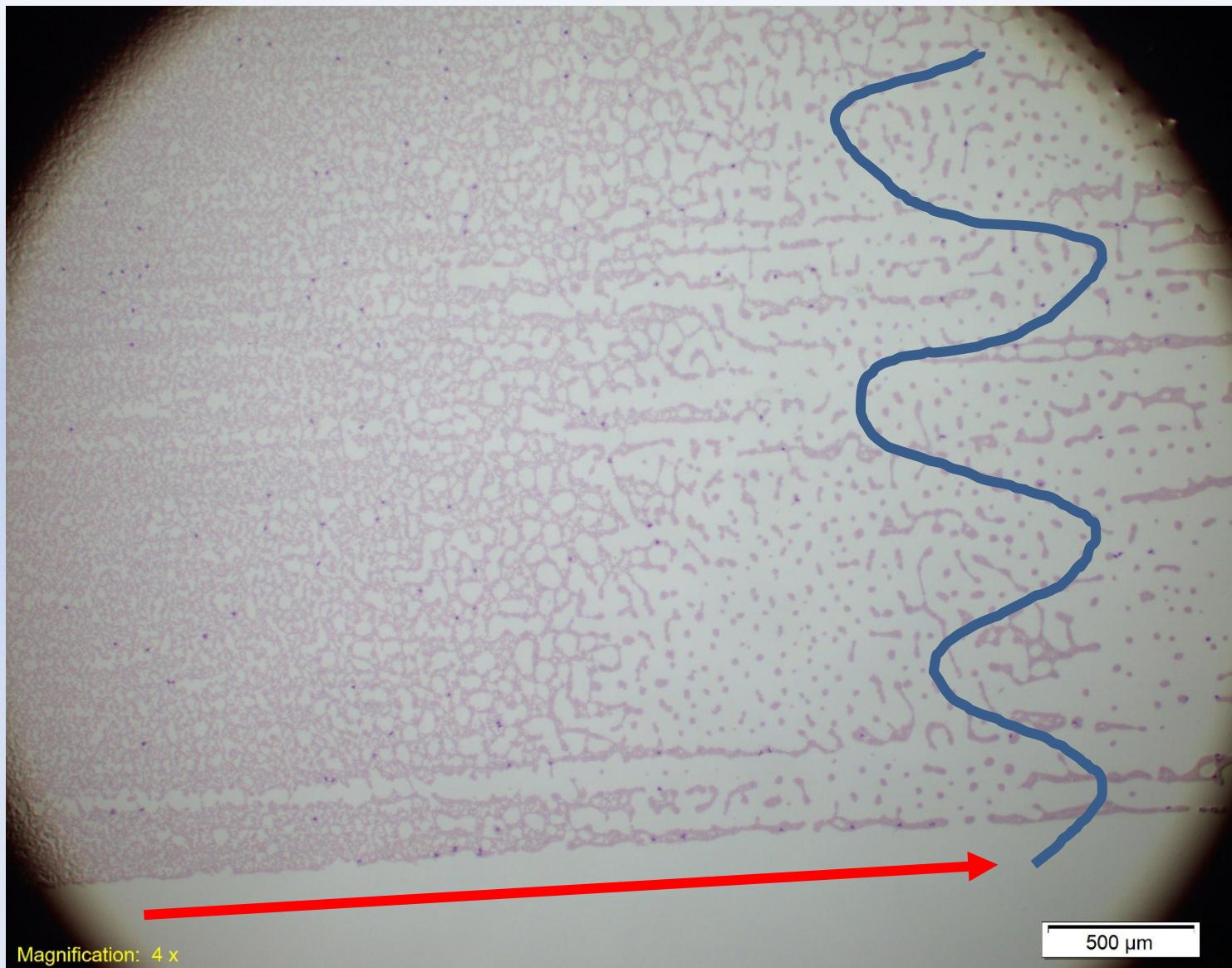
PTCP op Gasthuisberg?

- We vertrouwen in Sysmex® systeem
 - False negatief zijn door RU17 corrigeren.
 - RU15 positief met Qflag beneden 100?
- Zijn er andere false negatief niet gedetecteerd?

PTCP op Gasthuisberg? Diagnose?

- Positieve RU15 en RU17 induceren een uitstrijk
- Pseudo-trombopenie beoordeling met EDTA, citrate en heparine stalen.

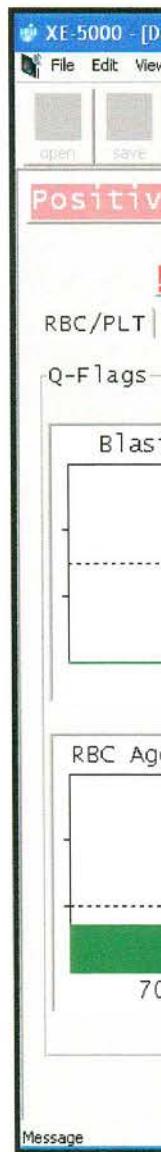
PTCP op Gasthuisberg? Positieve RU15



Sample No.: 48032
Patient ID: 89510556
Name: CONSTANT
Comments:

Rack:000038 Tube: 9
Ward: JOZEF MUES

2013/01/18 14:30:24
Dr.: Birth: 1945/03/18 Sex: Male
Inst.ID: XE-5000-1



Positive
Count

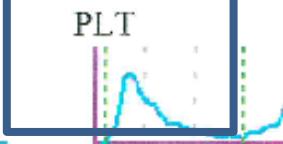
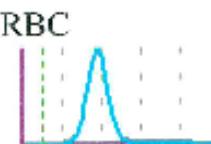
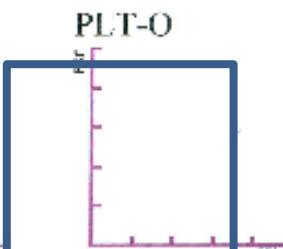
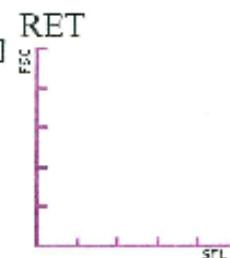
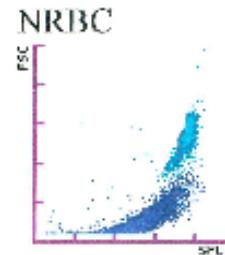
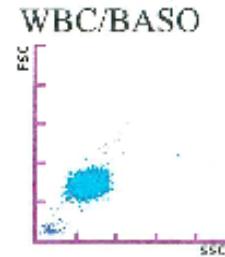
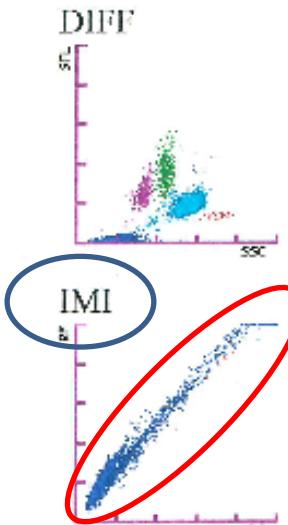
WBC	6.76	[10 ⁹ /L]
RBC	4.42	[10 ¹² /L]
HGB	13.8	[g/dL]
HCT	0.419	[L/L]
MCV	94.8	[fL]
MCH	31.2	[pg]
MCHC	32.9	[g/dL]
PLT	38 +	[10 ⁹ /L]
RDW-SD	44.6	[fL]
RDW-CV	12.9	[%]
PDW	14.2 +	[fL]
MPV	11.5 +	[fL]
P-LCR	36.1 +	[%]
PCT	0.04 +	[%]
NEUT	5.46	[10 ⁹ /L]
LYMPH	0.56 -	[10 ⁹ /L]
MONO	0.69	[10 ⁹ /L]
EO	0.04	[10 ⁹ /L]
BASO	0.01	[10 ⁹ /L]
NRBC	0.00	[10 ⁹ /L]
RET		[%]
IRF		[%]
LFR		[%]
MFR		[%]
HFR		[%]
RET-He		[pg]
IPF		[%]
IG	0.02	[10 ⁹ /L]
HPC#		[10 ⁹ /L]
WBC-BF		[10 ⁹ /L]
RBC-BF		[10 ¹² /L]
MN		[10 ⁹ /L]
PMN		[10 ⁹ /L]
TC-BF#		[10 ⁹ /L]

WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

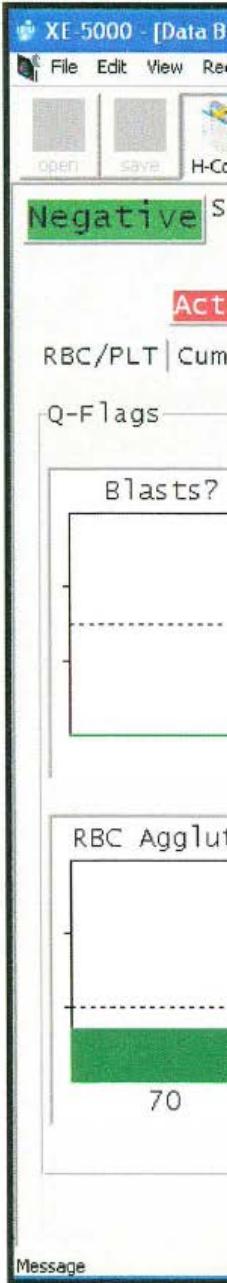
PLT IP Message(s)

PLT Clumps?



20 µm

Magnification: 50 x



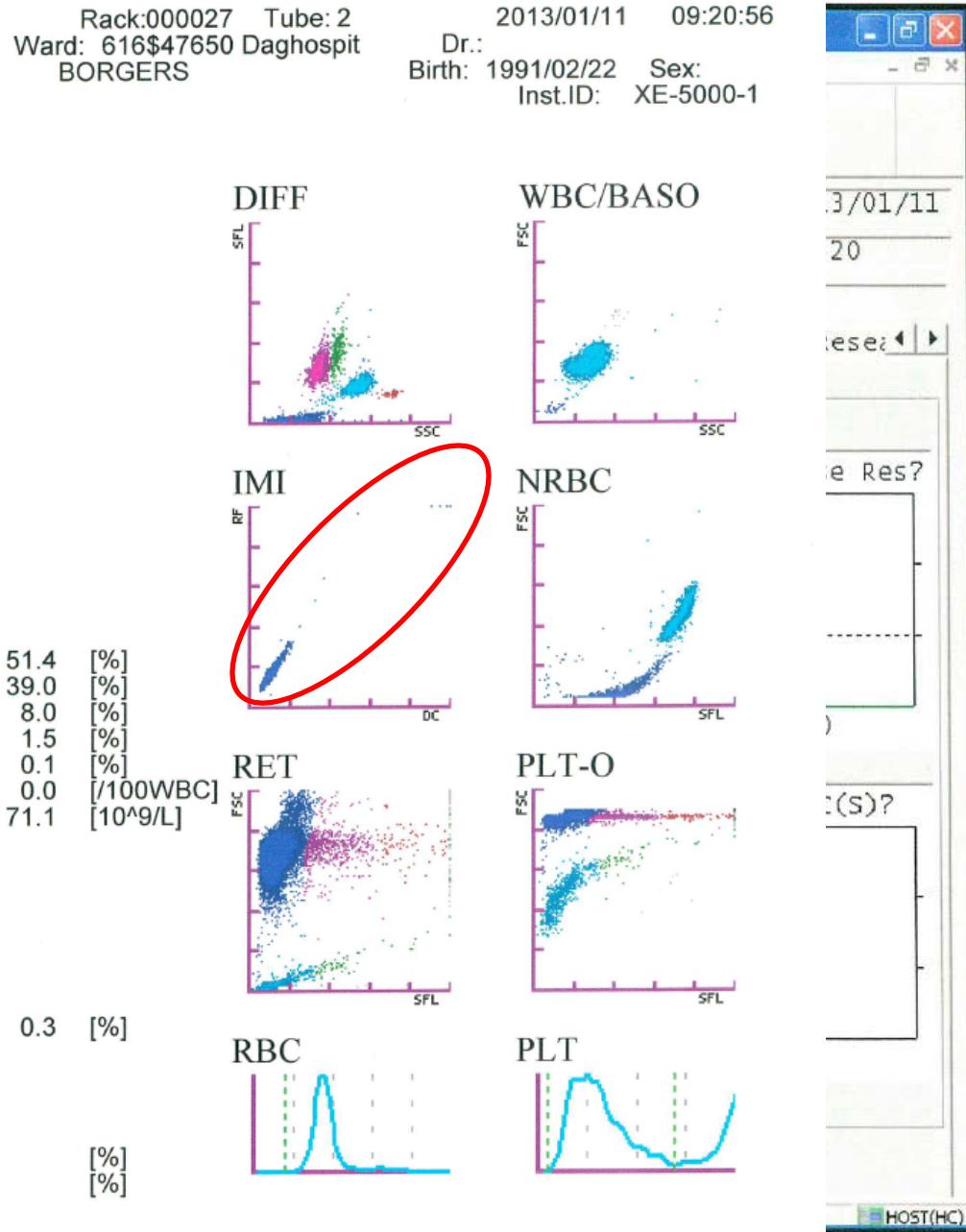
Sample No.: 72520
 Patient ID: 80796071
 Name: SAARTJE
 Comments: =

Rack:000027 Tube: 2
 Ward: 616\$47650 Daghospit
 BORGERS

2013/01/11 09:20:56
 Dr.: 1991/02/22 Sex:
 Birth: Inst.ID: XE-5000-1

Negative

WBC	6.71	[10 ⁹ /L]
RBC	4.74	[10 ¹² /L]
HGB	14.1	[g/dL]
HCT	0.413	[L/L]
MCV	87.1	[fL]
MCH	29.7	[pg]
MCHC	34.1	[g/dL]
PLT &	83	[10 ⁹ /L]
RDW-SD	38.6	[fL]
RDW-CV	12.0	[%]
PDW	18.2	+ [fL]
MPV	12.3	[fL]
P-LCR	45.1	+ [%]
PCT	0.09	- [%]
NEUT	3.44	[10 ⁹ /L]
LYMPH	2.62	[10 ⁹ /L]
MONO	0.54	[10 ⁹ /L]
EO	0.10	[10 ⁹ /L]
BASO	0.01	[10 ⁹ /L]
NRBC	0.00	[10 ⁹ /L]
RET	1.50	[%]
IRF	11.3	[%]
LFR	88.7	[%]
MFR	9.4	[%]
HFR	1.9	[%]
RET-He	31.9	[pg]
IPF	7.5	[%]
IG	0.02	[10 ⁹ /L]
HPC#		[10 ⁹ /L]
WBC-BF		[10 ⁹ /L]
RBC-BF		[10 ¹² /L]
MN		[10 ⁹ /L]
PMN		[10 ⁹ /L]
TC-BF#		[10 ⁹ /L]



Magnification: 50

WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

PTCP op Gasthuisberg?

Table 3: Gasthuisberg classification for PTCP (SOP-92)

Beoordeling pseudo-trombopenie	Vul het absoluut aantal bloedplaatjes in (van de tubes met de verschillende anticoagulantia) gemeten door de celteller in de overeenkomstige vakjes.
blp.EDTA 10**9/L blp Citraat 10**9/L blp.Heparine 10**9/L	absoluut aantal
	Beoordeel de bloeduitstrijkjes afgenoem op EDTA,citraat en heparine anticoagulantia op aanwezigheid van bloedplaatjesaggregaten
Aggr. EDTA Aggr. Citrate Aggr. Heparine	aggregaten afwezig enkele aggregaten aanwezig meerdere aggregaten aanwezig
Bijzonderheden pseudo-trombopenie	Enkel in te vullen indien bijkomende relevante bevindingen ivm pseudo-trombopenie

Pseudo-trombopenie beoordeling

- Van 21/02/2012 tot 12/04/2013 (~14m)
- 318 stalen voor 293 patiënten

	Aggregaten EDTA	Aggregaten Citraat	Aggregaten Heparine		blp. EDTA	blp. Citraat	blp. Heparine
Gemiddelde	0,2	0,4	0,8		98,4	80,8	75,6
Mediaan	0	0	1		80	64	62

Pseudo-trombopenie beoordeling

- 92 stalen op 318 zonder BPA op EDTA en met trombocyten aantal $>100.10^9/L$.
 - 29% waren misschien niet nuttig
- 35 stalen alleen tonen BPA op EDTA op 318 stalen
 - 11% waren wel aangevraagd in een context van PTCP
- Voor deze 35 EDTA aggregaten, heparin en/of citrate stalen hadden hoger trombocytenaantal voor 10 stalen. (3%)

Dus de test "beoordeling pseudo-trombopenie" is, volgens ik, alleen nuttig in 3% van aanvragen.

PTCP op Gasthuisberg? To do

- Waarom de resultaten van trombocytenaantal niet laten zien als MLT's nog bezig zijn met BPA onderzoek?
- Studie met vergelijking tussen Sarstedt (thromboexact), EDTA, Citraat en Heparine buizen.
 - Platelet count? WBC count? PDW?
 - Bloedplaatjes aggregaten? Platelet satellitisme?
 - HIT?
 - Vergelijking met andere ziekenhuizen?
- Objectieve definitie van bloedplaatjes aggregaten?

In conclusion, PTCP is a trap where we mustn't fall especially when thrombocytopenia occurs without any clinical signs.

Vragen?

