

Een patiënt met post-transfusiepurpura: hoe ingewikkeld kan het zijn

The complex diagnosis of post-transfusion purpura: a case report

dr. M. van Kogelenberg¹, dr. N. Wietsma², dr. R.M. Schaafsma³, dr. J.G.J. Pouwels⁴, dr. A. Brand⁵,
dr. L. Porcelijn⁶, dr. J. Slomp⁷

SAMENVATTING

Post-transfusiepurpura (PTP) is een zeldzame maar potentieel levensbedreigende transfusiecomplicatie. Deze immuungemedieerde transfusiereactie manifesteert zich 3-10 dagen na transfusie van trombocyten of trombocyt-antigenen bevattende producten. De klinische omstandigheden waaronder het ziektebeeld PTP zich kan manifesteren zijn vaak complex. HPA-1a-antistoffen zijn de meest frequente oorzaak van PTP, maar ook antistoffen tegen andere trombocyt-specifieke antigenen zijn geïdentificeerd. Door de lage frequentie van PTP wordt er zowel in de kliniek als door het klinisch chemisch laboratorium vaak laat aan gedacht. De behandeling bestaat voornamelijk uit het onderdrukken van de immuunrespons. Wij presenteren een casus met de typische complexe kliniek, diagnostiek en behandeling waarmee PTP zich kan presenteren.

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2019;16:80-6)

SUMMARY

Post-transfusion purpura (PTP) is a rare but potential lethal transfusion complication. This immune mediated transfusion reaction can occur 3-10 days after a transfusion of a product containing platelets or platelet antigens. Antibodies against HPA-1a are most frequently identified as causal, although antibodies against other HPA antigens have been demonstrated. The rarity of PTP and its manifestation under complex clinical conditions associated with thrombocytopenia often delays the clinical and laboratory suspicion to include PTP in the differential diagnosis. The treatment mainly consist of suppression of the platelet destruction. We present a patient illustrating the typical complexity of the clinical manifestation, diagnosis and treatment of PTP.

INLEIDING

Post-transfusiepurpura (PTP) is een zeldzame immuungemedieerde transfusiecomplicatie met een geschatte incidentie van 1:50.000 tot 1:100.000 bloedtransfusies en een hogere incidentie bij vrouwen (vrouw-man-ratio 5:1). Een PTP ontstaat meestal 3-10 dagen na transfusie met trombocyten of trombocyt-antigenen bevattende producten. Soms

heeft ten tijde van de transfusie een febrile reactie plaatsgevonden. Als gevolg van gevormde antistoffen tegen de getransfundeerde trombocyten vindt afbraak van de getransfundeerde én de eigen trombocyten plaats. Bij PTP ontstaat vaak een zeer diepe trombocytopenie die gepaard kan gaan met zowel intracraniale als gastro-intestinale bloedingen.¹ De afbraak van de getransfundeerde donortrombocyten

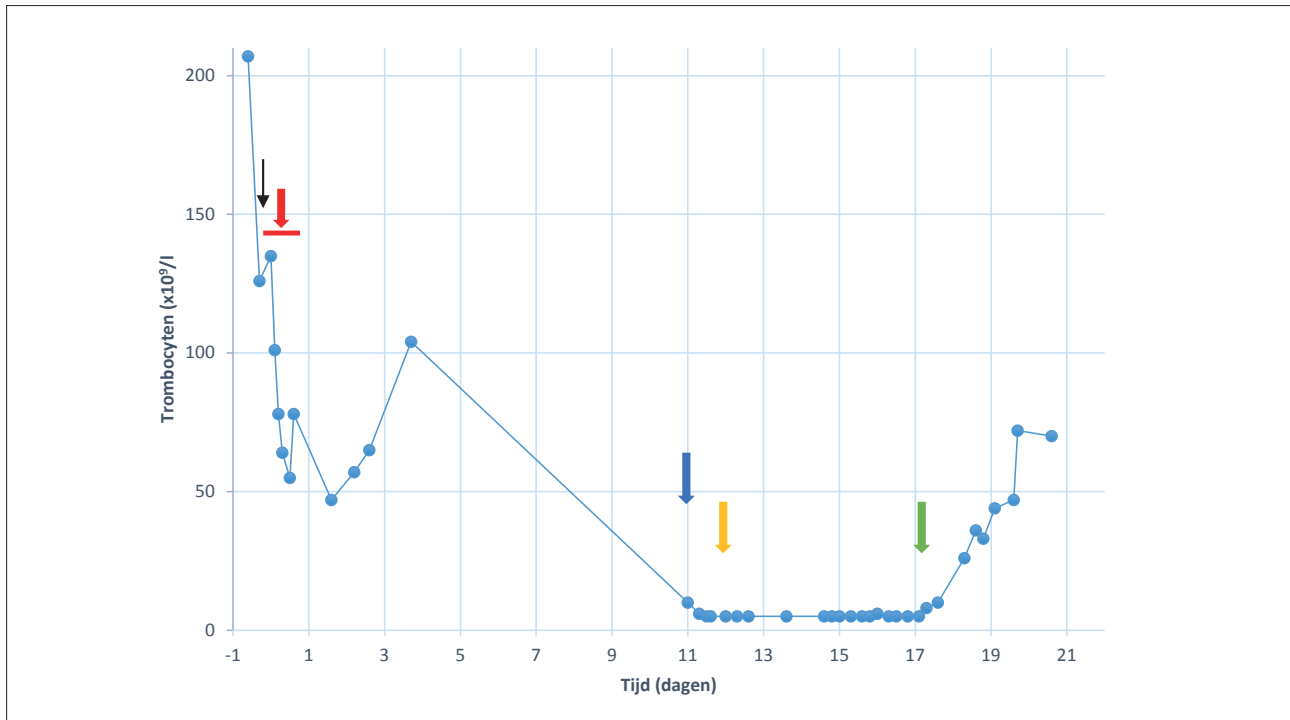
¹klinisch chemicus in opleiding, afdeling Klinisch Chemisch Laboratorium, Medisch Spectrum Twente/Medlon, ²anesthesioloog, afdeling Anesthesiologie, Medisch Spectrum Twente, ³internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Medisch Spectrum Twente, ⁴arts klinische chemie, Klinisch Chemisch Laboratorium, Treant Zorggroep, locatie Emmen, ⁵internist-hematoloog, afdeling Immunohematologie, Leids Universitair Medisch Centrum/Sanquin, ⁶hoofd laboratorium Trombocyten- en Leukocytenserologie, Sanquin Diagnostiek Amsterdam, ⁷klinisch chemicus, afdeling Klinisch Chemisch Laboratorium, Medisch Spectrum Twente/Medlon. Correspondentie graag richten aan mw. dr. J. Slomp, afdeling Klinisch Chemisch Laboratorium, Medlon, Postbus 5000, 7500 KA Enschede, tel.: 088 463 35 66, e-mailadres: j.slomp@medlon.nl/j.slomp@mst.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: post-transfusiepurpura (PTP), trombocytentransfusie, trombocytopenie

Keywords: platelet transfusion, post-transfusion purpura (PTP), thrombocytopenia

ONTVANGEN 4 JULI 2018, GEACCEPTTEERD 27 NOVEMBER 2018.



FIGUUR 1. Trombocytenconcentratieverloop. Tijd nul komt overeen met de aorta-ascendensvervanging en wordt aangegeven met de zwarte pijl. De rode streep en pijl indiceren de tijd op OK, waar in totaal 13 erythrocytenconcentraten, 12 eenheden vers bevoren plasma en zes trombocytenconcentraten zijn toegediend. De blauwe pijl indiceert de resternotomie waarbij vier HPA-1a-negatieve trombocyten 'pedipack', zeven erythrocytenconcentraten en vier eenheden vers bevoren plasma werden toegediend. De oranje pijl komt overeen met de start van IVIG en prednison. De groene pijl geeft de tweede IVIG-gift aan.

wordt verklaard door de vorming van alloantistoffen tegen humaan plaatjesantigeen (HPA), vaak tegen het hoog-frequente HPA-1a-antigeen, dat aanwezig was in de eerder getransfundeerde producten en afwezig bij de patiënt en afwezig is bij 2% van de populatie. Over het algemeen betreft de vorming van deze alloantistoffen een 'booster'-respons, omdat de patiënt in het verleden bij zwangerschap of transfusie al is gesensibiliseerd voor het betreffende antigeen. De meest frequent voorkomende alloantistof is HPA-1a, maar antistoffen tegen vrijwel alle andere HPA-antigenen zijn ook beschreven.² Er zijn verschillende theorieën over de oorzaak voor het afbreken van de eigen trombocyten, die negatief zijn voor het antigeen waartegen de alloantistoffen gericht zijn. Mogelijk absorberen de eigen trombocyten HPA-antigeen-antilichaamcomplexen waardoor ze als 'innocent bystander' worden afgebroken.³ Een tweede meer waarschijnlijke theorie is dat er naast de specifieke alloantistoffen, door de sterke 'booster'-respons, ook autoantistoffen gericht tegen niet-polymorfe glycoproteïenstructuren op trombocyten worden geproduceerd.⁴ HPA-incompatibele trombocyten worden door de antistoffen afgebroken en kunnen de antistofvorming verder stimuleren. HPA-antigeen compatibele trombocyten worden met dezelfde snelheid afgebroken als

de eigen trombocyten van de patiënt.

Een snelle diagnose is van belang om onnodige trombocytentransfusies, die hemorragische complicaties kunnen verergeren, te voorkomen. Een goede differentiaaldiagnose kan tot gericht en snel laboratoriumonderzoek leiden teneinde een adequate behandeling te bepalen. Dat PTP zich meestal onder complexe klinische omstandigheden manifesteert, wordt geïllustreerd door navolgende casus van een patiënt met een ingewikkelde klinische presentatie, complexe diagnostiek, productkeuze en behandeling.

CASUS

Een 57-jarige vrouw (twee kinderen) presenteert zich op de spoedeisend hulp (SEH) van een verwijzend ziekenhuis met een hemorragische diathese bij trombocytopenie ($<5 \times 10^9/l$) en nierfunctiestoornissen. Petchiën over het gehele lichaam worden waargenomen en er is sprake van anemie en melaena. Klinisch, en bevestigd met echocardiografie, is sprake van een cardiale tamponade en pericardvocht. Twee weken eerder heeft de patiënt een aorta-ascendensvervanging ondergaan wegens een type A-dissectie. Preoperatief was sprake van een normaal bloedbeeld. Tijdens deze ingreep kreeg de patiënt 13 erythrocytenconcentraten, 12 eenheden vers bevoren plas-

TABEL 1. Differentiaaldiagnose bij trombopenie (na bloedtransfusie) en bijbehorende diagnostiek.

Differentiaaldiagnose	Diagnostiek	Uitslagen casus
Pseudotrombopenie	Trombocytentelling in EDTA-bloed Trombocytentelling in citraatbloed	Afwezigheid van trombocytenuitjes
TMA	Fragmentocyten in het bloedbeeld ADAMTS13-activiteit	Afwezig 69%
ITP	Diagnose per exclusie	
DIS	APTT PT Fibrinogeen D-dimeren	25 sec (ref 25-35 sec) 19,3 sec (ref 25,5-14,5 sec) 3,3 g/l (ref 2,0-4,0 g/l) niet ingezet
Medicamenten	Recente/verdachte medicatie staken	In deze casus is door het beloop geen actie ondernomen op medicatiegebruik als mogelijke oorzaak van de trombopenie
HIT	Trombocytten >15 x 10 ⁹ /l Antistoffen tegen het PF4-heparine-complex d.m.v. ELISA	10 x 10 ⁹ /l (ref 150-400 10 ⁹ /l) negatief
PTP	Antistoffen tegen HPA-Ag afwezig bij patiënt met MAIPA en/of PIFT met HPA-getypeerde trombocytten HPA-genotypering van de patiënt	Verschillende antistoffen tegen zowel HPA- als HLA-antistoffen worden geïdentificeerd, zie Tabel 2
Passieve HPA Ab	Antistoffen tegen polymorfe HPA-Ag aanwezig bij de donor	Niet nader onderzocht

TMA=trombotische micro-angiopathie, ITP=immuuntrombocytopenische purpura, DIS=diffuse intravasale stolling, HIT=heparine-geïnduceerde trombocytopenie, HPA='human platelet antigen(s)', PF-4='platelet factor 4', Ab=antistof, Ag=antigeen, MAIPA='monoclonal antibody immobilization of platelet antigens', PIFT=plaatjesimmuunfluorescentietechniek.

ma en zes trombocytconcentraten toegediend. De patiënt ontvangt bij presentatie op de SEH een erythrocytenconcentraat en twee trombocytconcentraten zonder opbrengst. Het (verdere) beloop van de trombocytconcentratie is weergegeven in *Figuur 1*. Diagnostiek wordt ingezet om de oorzaak van de trombocytopenie in combinatie met uitblijven van een opbrengst van trombocyttransfusie te onderzoeken (zie *Tabel 1*). Initieel wordt een normale erythrocytenmorfologie en afwezige fragmentocyten waargenomen, en wordt een pseudotrombopenie uitgesloten. Ondanks dat een dergelijke diepe trombocytopenie ongebruikelijk is, wordt heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT) uitgesloten door middel van een heparine-PF4-ELISA. Medicatie-geïnduceerde trombocytopenie, anders dan heparine, kan niet geheel worden uitgesloten. Er zijn geen afwijkingen in de stolling passend bij diffuse intravasale stolling (DIS). Een normale ADAMTS13-activiteit en afwezige fragmentocyten

maken een TTP of HUS onwaarschijnlijk. Pas nadat deze oorzaken van trombocytopenie zijn uitgesloten, wordt de zeldzame entiteit van een PTP mogelijk geacht. In verband met de verdenking op PTP, meestal veroorzaakt door HPA-1a-antistoffen, bestelt het verwijzend ziekenhuis vier HPA-1a-negatieve 'pedipack' trombocytconcentraten. Tijdens de opname gaat de patiënt hemodynamisch achteruit en wordt overgeplaatst naar ons ziekenhuis. Bij aankomst wordt een resternotomie verricht. Hierbij wordt een ruime hoeveelheid pericard- en pleuravocht gedraineerd. Ook wordt een tijdelijke epicardiale ventriculaire pacemakerdraad ingebracht. Tijdens deze procedure worden de vier HPA-1a-negatieve 'pedipack' trombocytconcentraten toegediend zonder opbrengst. Tevens wordt gestart met hoge dosis intraveneus immuunglobuline (IVIg: 1 g/kg) en prednison (80 mg) om trombocytanafbraak te verminderen en het immuunsysteem te onderdrukken.⁷

TABEL 2. HPA-antigeen/antilichaam bij de patiënt.

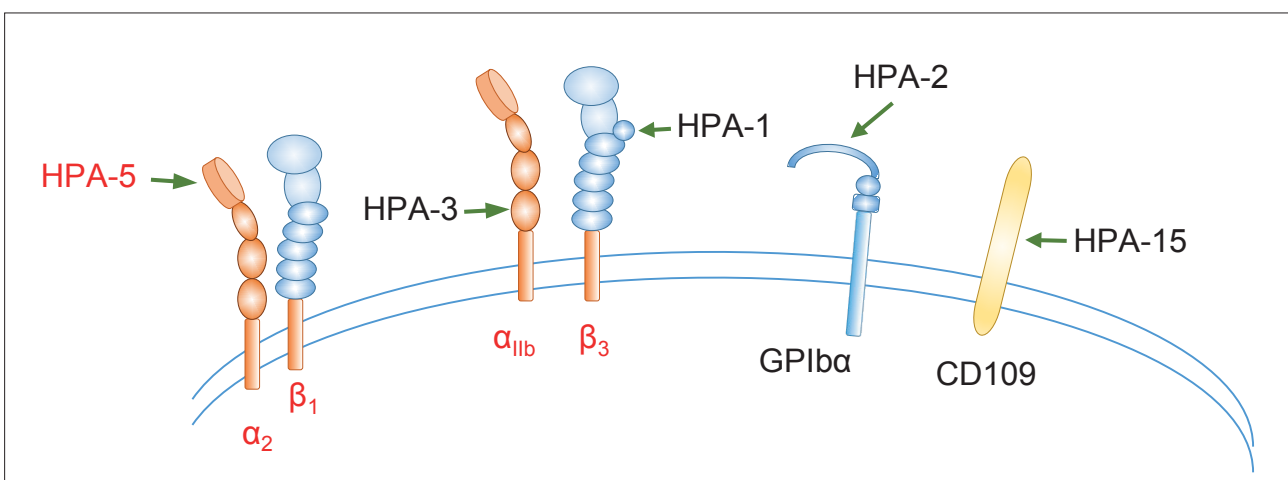
Naam	Antilichaam	Aanwezig	Allelfrequentie Kaukasiërs
HPA-1a	.	Afwezig	98%
HPA-1b	Zwakke α IIb β 3-antistoffen *	Aanwezig	28%
HPA-2a	.	Aanwezig	99%
HPA-2b	.	Afwezig	16%
HPA-3a	Zwakke α IIb β 3-antistoffen *	Aanwezig	84%
HPA-3b	.	Afwezig	63%
HPA-5a	Aanwezig + antistof tegen GPIa/IIa**	Aanwezig	99%
HPA-5b	Antistof tegen GPIa/IIa**	Aanwezig	15%
HPA-15a	.	Afwezig	74%
HPA-15b	.	.	76%

* Op dit glycoproteïne zijn HPA-1b en -3a gelegen.

** Op dit glycoproteïne is HPA-5 gelokaliseerd.

Door Sanquin Diagnostiek te Amsterdam wordt verder onderzoek gedaan naar PTP. De aanwezigheid van HPA-antistoffen wordt onderzocht met behulp van 'monoclonal antibody immobilization of platelet antigens' (MAIPA) en plaatjesimmuno fluorescentietechniek (PIFT). Hierbij wordt gebruikgemaakt van een panel met HPA-1, -2, -3, -5 en -15-getypeerde donortrombocytensuspensies. Tevens wordt de

HPA-genotypering van de patiënt verricht en wordt onderzoek ingezet naar de aanwezigheid van HLA-klasse-I-antistoffen met behulp van de 'Luminex beads screening' en 'single antigen'-techniek. Het onderzoek neemt drie dagen in beslag. In afwachting van de diagnostiek wordt (voorlopig) beleid geformuleerd om terughoudend te zijn met profylactische en therapeutische trombocytentransfusies



FIGUUR 2. HPA-antigenen op de trombocyten. Een schematische weergave van verschillende HPA-antigenen als onderdeel van verschillende glycoproteïne op het membraan van de trombocyt. De HPA-antigenen en glycoproteïne structuren waartegen bij de patiënt antistoffen zijn gevonden, zijn gemarkeerd in rood.

TABEL 3. HLA-antigeen/antilichaam bij de patiënt.

Klasse	Antistof tegen
HLA-klasse I	HLA-A2
	HLA-A11
	HLA-A30(19)
	HLA-A74(19)
	HLA-B52(5)
	HLA-B44(12)
	HLA-B45(12)
	HLA-B62(15)
	HLA-B18

en om het Hb boven 6,5 mmol/l te behouden, met erythrocytentransfusies, met als doel de bloedingsneiging te verminderen.¹⁰

Bij de patiënt worden sterke alloantistoffen aangetoond tegen HPA-5a samen met zwakke autoantistoffen tegen het glycoproteïne (GP)Ia/IIa, waarop HPA-5 is gelokaliseerd (zie *Figuur 2* en *Tabel 2*). Tevens worden zwakke reactieve antistoffen gevonden tegen α IIB β 3, waarbij het onduidelijk blijft of dit allo- of autoantistoffen betreft. Het reactiepatroon doet vermoeden dat er antistoffen aanwezig zijn tegen, op dit glycoproteïne gelegen, HPA-1b en -3a. Ondanks het inzetten van specifieke uitgebreide getypeerde donortrombocytenpanels kan de aanwezigheid van deze laatste antistoffen echter niet volledig worden bewezen. De volledige HPA-genotypering van de patiënt en antistoffen tegen HPA-antigenen staan vermeld in *Tabel 2*. Het onderzoek bevestigt de diagnose PTP bij een HPA-5a-negatieve patiënt en sterke anti-HPA-5a-antistoffen na recente multiële transfusies. De patiënt bezit tevens multiële HLA-klasse-I-antistoffen (zie *Tabel 3*), mogelijk als gevolg van zwangerschappen en recente transfusies.

In verband met mogelijke electieve ingrepen, zoals het verwijderen van de drain, verwijderen van de tijdelijke pacemaker en andere mogelijke complicaties, wordt Sanquin Bloedvoorziening gevraagd te zoeken naar zo compatibel mogelijke HPA- en HLA-getypeerde donoren. Er zijn geen donoren compatibel voor zowel de HLA- als de HPA-antistoffen. Er wordt besloten om drie HPA-1b, -3a en -5a-negatieve donoren op te roepen, zodat er wel HPA-com-

TABEL 4. Bloedgroepgenotypering patiënt.

Naam	Antilichaam	Antigeen
C	.	Afwezig
c(klein)	.	Aanwezig
E	.	Afwezig
e(klein)	.	Aanwezig
K	.	Afwezig
k(klein)	.	Aanwezig
Fy(a)	.	Aanwezig
Fy(b)	.	Aanwezig
Jk(a)	.	Aanwezig
Jk(b)	.	Afwezig
S	.	Aanwezig
s(klein)	.	Aanwezig

patibele concentraten aanwezig zijn voor toediening bij complicaties. Er wordt met de kliniek afgesproken dat een HPA-compatibel trombocytenconcentraat wordt gegeven in geval van het verwijderen van de drain en bij een dreigende infectie. In geval van een bloeding zullen twee HPA-compatibele trombocytenconcentraten worden gegeven, maar indien mogelijk wacht men op natuurlijk herstel.

Omdat het trombocytengetal laag blijft, wordt op dag zeven van opname besloten om een tweede gift IVIG toe te dienen. Op dag acht van opname heeft de patiënt een trombocytenaantal van $10 \times 10^9/l$. Gezien het gevaar op infecties wordt besloten de pericarddrain te verwijderen. Er worden geen trombocytenconcentraten toegediend en de procedure verloopt zonder complicaties. Op de 12^e dag na resternotomie zijn de trombocyten gestegen tot $95 \times 10^9/l$. De epicardiale pacemakerdraad wordt zonder complicaties verwijderd. Patiënt wordt teruggeplaatst naar het verwijzende ziekenhuis. Aldaar herstelt de patiënt volledig.

DISCUSSIE

De patiënt in deze casus presenteert zich met een ernstige trombocytopenie en hemorragische diathese die refractair is op trombocytentransfusies en is ontstaan na transfusie van multiële bloedproducten, toegediend bij de aorta-ascendens-

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Bij een klinische presentatie van ernstige trombocytopenie is het noodzakelijk na te gaan of er in de afgelopen twee weken een transfusie heeft plaatsgevonden, ongeacht het type product.
- 2** Gemiddeld presenteert een heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT) zich met een trombocytencijfer $>20 \times 10^9/l$ en post-transfusiepurpura (PTP) heeft meestal trombocytencijfers van $<15 \times 10^9/l$. Een snel uitvoerbare heparine-PF4-ELISA kan, indien negatief, helpen bij het uitsluiten van HIT.
- 3** Gezien de lage frequentie van PTP is er geen 'evidence-based' behandeling beschikbaar en de behandeling is dan ook gebaseerd op expertopinie en literatuur.
- 4** Om het immuunsysteem te onderdrukken en de afbraak van trombocyten te remmen wordt IVIG, vaak in combinatie met prednison, gegeven. Een stijging van trombocyten kan worden verwacht vier dagen na het starten van deze therapie. Indien na vier dagen geen stijging van het aantal trombocyten is opgetreden, kan worden overwogen de behandeling met IVIG te herhalen.
- 5** Profylactische trombocytentransfusies worden afgeraden. Bij ernstige bloedingen kan een (bij voorkeur HPA-compatibele) trombocytentransfusie worden overwogen. Om de trombocytencijfer te verbeteren, kan men streven naar een Hb $>6,5$ mmol/l.

vervanging twee weken daarvoor. Afgezien van de ernstige trombocytopenie is interventie nodig voor de pericardtamponade. Pas na het uitsluiten van verschillende andere oorzaken voor de trombocytopenie wordt gedacht aan de diagnose PTP, een zeldzame maar potentieel levensbedreigende transfusiecomplicatie. Ongeveer 300 casus zijn beschreven in de literatuur sinds 1961.⁵ De meeste patiënten herstellen na 1-4 weken, echter 15% heeft een fatale afloop.

Het overgrote merendeel van de casus wordt geassocieerd met een sterke 'booster'-respons tegen HPA-1a. Ondanks dat slechts 2% van de Kaukasische bevolking negatief is voor HPA-1a, treedt immunisatie tegen HPA-1a op bij ongeveer 1:500 zwangerschappen.⁶ Incidenteel zijn ook antistoffen tegen HPA-5b, HPA-1b, HPA-3a, HPA-3b, HPA-4a en HPA-5a geïdentificeerd bij PTP.^{4,7-9}

In deze casus is bij verdenking van PTP, in afwachting van de resultaten van het laboratoriumonderzoek, gekozen voor het toedienen van HPA-1a-negatieve trombocyten, zonder resultaat. Uiteindelijk bleek sprake van sterk reactieve alloantistoffen tegen HPA-5a, gelegen op het GPIIb/IIIa-complex, in combinatie met zwakkere autoantistoffen tegen niet-polymorfe antigenen op dit trombocytmembraancomplex. Het biallelicke HPA-5-systeem, gelegen op het GPIIb/IIIa-complex, heeft met ongeveer 2.000 kopieën per trombocyt een vrij lage expressie en is onder andere betrokken bij de binding aan collageen. HPA-5a is een hoog frequent antigeen ($>99,9\%$) en immunisatie tegen dit antigeen wordt dan

ook zelden gezien.

Deze casus werd verder gecompliceerd door de aanwezigheid van HLA-klasse-I-antistoffen en de antistoffen tegen α IIB β 3, die mogelijk ook het increment na trombocytentransfusies verminderden. Ondanks een enkele casus waarin HLA-klasse-I-antistoffen worden geassocieerd met een PTP-beeld, is deze relatie onwaarschijnlijk.¹⁰ De zwakke reactieve antistoffen tegen GPIIb/IIIa en α IIB β 3 zijn mogelijk een uiting van de sterke en brede immunrespons die PTP karakteriseert. Een vergelijkbare casus als onze patiënt werd eerder beschreven.⁹

Uiteindelijk is de patiënt volledig hersteld. Mocht de patiënt in de toekomst een trombocytentransfusie nodig hebben, dan zal een zo compatibel mogelijk trombocytencijfer, in ieder geval HPA-5a-negatief, moeten worden geselecteerd teneinde niet opnieuw HPA-antistoffen te 'boosten'. Gezien de aanwezige HLA-antistoffen zal het vinden van compatibele trombocyten problematisch zijn. Indien sprake is van een actieve bloeding, dient men gebruik te maken van voorradige trombocytencijfers en is het raadzaam een behandeling met IVIG en prednison te overwegen. De patiënt in deze casus presenteerde zich met een zeer uitdagende combinatie van trombocytantistoffen. Het is daarmee opmerkelijk dat er geen erythrocytenantistoffen zijn aangetroffen, gezien het geactiveerde immuunsysteem en de 13 getransfundeerde erythrocytenconcentraten. Uitgebreide bloedgroepengenotypering op de erythrocyten toonde aan

dat de patiënt, bloedgroep B rhesus-D-negatief, heterozygoot was voor bijna alle relevante bloedgroepen en alleen een anti-Jk(b) kon maken (zie Tabel 4, pagina 84).

De lage frequentie van PTP maakt dat zowel de kliniek als het klinisch chemisch laboratorium niet snel bedacht is op deze aandoening. De diagnostiek naar PTP kost tijd en de behandeling bestaat voornamelijk uit het onderdrukken van de immuunrespons. In onze ervaring is de communicatie tussen de verschillende klinische en laboratoriumspecialisten voor het opstellen van een anticiperend beleidsplan van groot belang om de zorg rondom deze complexe patiënten te borgen.

REFERENTIES

1. Lubenow N, et al. Very low platelet counts in post-transfusion purpura falsely diagnosed as heparin-induced thrombocytopenia: Report of four cases and review of literature. *Thromb Res* 2000;100:115-25.
2. Kaplan C. Post-transfusion purpura. *Transfus Altern Transfus Med* 2002;4:26-8.
3. Dieleman LA, et al. Acquired Zwa antigen on Zwa negative platelets demonstrated by Western blotting. *Br J Haematol* 1989;72:539-42.
4. Taaning E, et al. Pan-reactive platelet antibodies in post-transfusion purpura. *Vox Sang* 1999;76:120-3.
5. Hendrickson JE, et al. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg* 2009;108:759-69.
6. Williamson LM, et al. The impact of universal leukodepletion of the blood supply on hemovigilance reports of posttransfusion purpura and transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion* 2007;47:1455-67.
7. Hayashi T, et al. Advances in alloimmune thrombocytopenia: perspectives on current concepts of human platelet antigens, antibody detection strategies, and genotyping. *Blood Transfusion* 2015;13:380-90.
8. Barba P, et al. Post-transfusion purpura caused by anti-HPA-3a antibodies that are only detectable using whole platelets in the platelet immunofluorescence test. *Transfus Med* 2010;20:200-2.
9. Ziman A, et al. A second case of post-transfusion purpura caused by HPA-5a antibodies: successful treatment with intravenous immunoglobulin. *Vox Sang* 2002;83:165-6.
10. Arewa OP, et al. Anti-HPA-1b mediated posttransfusion purpura: a case report. *Case Rep Med* 2013;568364.