

Ralf Peter Schwebel  
Dr. med.

## **Kontrolle der Qualität filtrierter Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate unter besonderer Berücksichtigung der Zellzählmethoden**

Geboren am 14.09.1960 in Darmstadt  
Reifeprüfung am 25.05.1982 in Rüsselsheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1987 bis WS 1992/1993  
Physikum am 14.03.1989 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg/Mannheim  
Praktisches Jahr in Mannheim  
Staatsexamen am 27.05.1993 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Motsch

Der Leukozytendepletion von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten kommt zur Vermeidung von HLA-Alloimmunisierungen, nicht hämolytischen febrilen Transfusionsreaktionen, der Transmission von Zytomegalieviren und der transfusionsbedingten Immunmodulation eine besondere Bedeutung zu. Die Überprüfung des CALL-Wertes ( $< 2,5 \times 10^8$  Leukozyten), des CILL-Wertes ( $< 10^7$  Leukozyten, bzw.  $< 5 \times 10^6$  Leukozyten) oder  $< 10^6$  Leukozyten/Einheit für sogenannte „leukozytenfreie“ Konserven stellt hohe Anforderungen an die Qualitätskontrolle filtrierter Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate.

Die Leukozytenkonzentration kann durch verschiedene Herstellungsverfahren und durch die Verwendung von intelligenten Multi-Step-Zentrifugations-Programmen beeinflusst werden. Sie kann zusätzlich durch die Verwendung von Leukozytenfiltern für Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate gesenkt werden.

49 Erythrozytenkonzentrate, 2 Vollblutspenden und 361 Thrombozytenkonzentrate wurden untersucht. 41 EKs verschiedener Herstellungsweisen wurden mit PALL<sup>®</sup>RC50 und Imugard<sup>®</sup>IGE Leukozytenfiltern filtriert. 360 gepoolte TKs wurden mit PALL<sup>®</sup>PL50 Leukozytenfiltern filtriert.

Der Coulter Counter<sup>®</sup>T540 kann nicht zur Messung niedriger Leukozytenkonzentrationen, z. B.  $< 2,5 \times 10^8$ /Einheit herangezogen werden. Der CALL-Wert kann grundsätzlich mit der Neubauer und der Fuchs-Rosenthal-Kammer überprüft werden. Die NBK zeigte in den Validierungsversuchen ab der

Verdünnungsstufe 1:100 eine größere Streuung als die FRK. In der Verdünnungsstufe 1:1000 konnten mit der FRK signifikant weniger Leukozyten gezählt werden als mit der NBK. Der Variationskoeffizient der FRK ist in allen Verdünnungsstufen niedriger als der der NBK. Somit ist die Fuchs-Rosenthal-Kammer die für diesen Zweck geeignetere Zählkammer. Mit der Fuchs-Rosenthal-Kammer kann der CILL-Wert überprüft werden. Die Jessen-Zählkammer ist geeignet zur Messung noch kleinerer Leukozytenkonzentrationen, so z. B.  $< 10^6$  Leukozyten/Einheit, für sogenannte „leukozytenfreie“ Konserven.

Erythrozytenkonzentrate sollten grundsätzlich Buffy-Coat reduziert werden, da in den Filtraten nicht Buffy-Coat-reduzierter Erythrozytenkonzentrate nach Filtration mit dem PALL<sup>®</sup>RC50 signifikant mehr immunogene Zellen als in den Filtraten Buffy-Coat-reduzierter Eks waren. SAGM-EKs, die nach dem Multi-Step-Verfahren A in Abschnitt 2.2.1 hergestellt wurden, unterschreiten bereits vor Filtration den CALL-Wert. Sie sind den CPDA1-EKs, die nach dem Verfahren B (siehe Abschnitt 2.2.1) hergestellt wurden, vorzuziehen. Der Imugard<sup>®</sup>IGE Leukozytenfilter für Erythrozytenkonzentrate ist bei der Filtration von Buffy Coat reduzierten CPDA1-EKs dem PALL<sup>®</sup>RC50 Leukozytenfilter vorzuziehen. Zur Unterschreitung des CILL-Wertes eignen sich sowohl mit Imugard<sup>®</sup>IGE gefilterte CPDA1-EKs, als auch mit PALL<sup>®</sup>RC50 gefilterte SAGM-EKs. Zur Unterschreitung des Grenzwertes  $< 10^6$  Leukozyten/Einheit für sogenannte „leukozytenfreie“ Konserven eignen sich die mit PALL<sup>®</sup>RC50 gefilterten SAGM-EKs und die ersten Filtrate der mit Imugard<sup>®</sup>IGE gefilterten CPDA1-EKs. Der PALL<sup>®</sup>RC50 reduzierte bei den getesteten SAGM-EKs die Thrombozytenkonzentration signifikant. Die Parameter Erythrozytenkonzentration, Hämoglobin, Hämatokrit und MCV veränderten sich nicht signifikant.

Wird bei Transfusion gepoolter Thrombozytenkonzentrate die Unterschreitung des Grenzwertes  $< 10^6$  Leukozyten/Pool angestrebt, sollten bei Verwendung des PALL<sup>®</sup>PL50 Leukozytenfilters für Thrombozytenkonzentrate maximal 4 Tks gepoolt werden. Sowohl 4er, als auch 6er Thrombozytenpools unterschreiten nach Verwendung von PALL<sup>®</sup>PL50 Leukozytenfiltern für Thrombozytenkonzentrate den CILL-Wert. Der Thrombozyten- und Gewichtverlust ist bei Gebrauch des PALL<sup>®</sup>PL50 Leukozytenfilter für Thrombozytenkonzentrate signifikant.

Darüber hinaus ergeben sich weitere Schlußfolgerungen: Die Jessen-Kammer sollte

geeicht und in Deutschland zur Messung sehr geringer Leukozytenkonzentrationen eingesetzt werden.