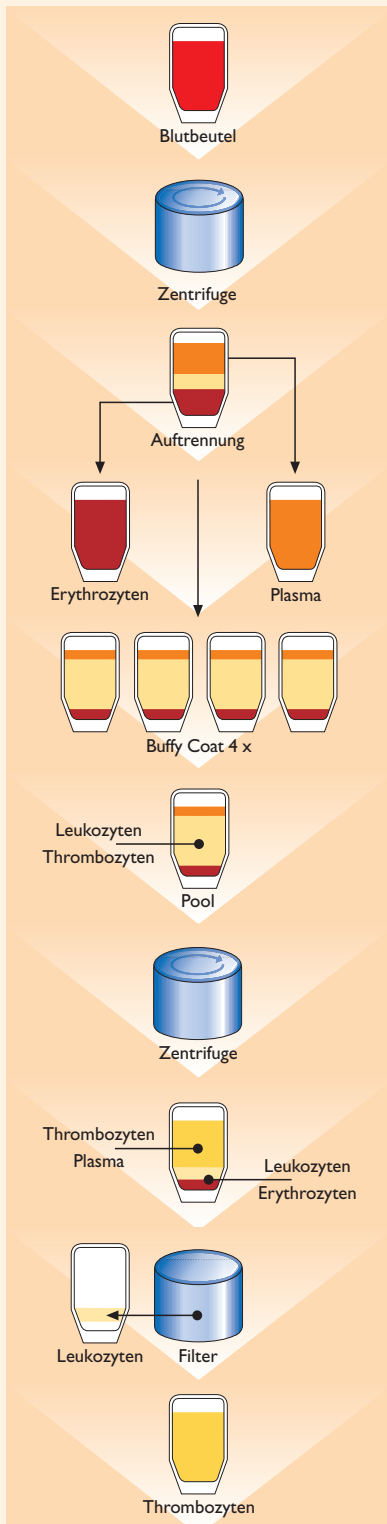




## Plasmareduzierte Thrombozytenkonzentrate aus gepoolten Buffy Coats

RI

PD Dr. H. Mohr



### Einleitung

Blutspenden werden nicht direkt transfundiert. Sie werden vielmehr in eine Reihe von Komponenten aufgetrennt, die jeweils für sich oder auch in Kombination therapeutisch eingesetzt werden können. Der erste Schritt dieser Komponententrennung besteht in der Zentrifugation der Spende. Das Blut wird dabei in drei Fraktionen separiert (**Abbildung 1 und 2**):

1. das überstehende Plasma,
2. die absedimentierten Erythrozyten und
3. eine dazwischen liegende Schicht aus weißen Blutzellen (Leukozyten) und Thrombozyten, der sogenannte Buffy Coat.

Plasma wird als therapeutisches Frischplasma eingesetzt, ist aber auch Ausgangsmaterial für die Herstellung von weiter aufgereinigten Präparaten, z. B. von Albumin, Immunglobulinen

◀ **Abbildung 2:**

Schema der Herstellung von Thrombozytenkonzentraten aus Blutspenden bzw. Pools von 4 Buffy Coats

und Gerinnungsfaktorkonzentraten. Erythrozytenkonzentrate sind „das“ Blutpräparat per se. Aus praktisch jeder Blutspende entsteht ein EK.

Aus den isolierten Buffy Coats (sie enthalten neben den erwähnten Leukozyten und Thrombozyten noch restliche Erythrozyten sowie Plasma) werden Thrombozytenkonzentrate (TK) hergestellt. Sie werden zur Behandlung von Blutungen eingesetzt, die auf einem Thrombozytenmangel beruhen, ferner zur Blutungsprophylaxe bei thrombozytären Bildungs- oder Umsatzstörungen (1,2).



◀ **Abbildung 1:** Auftrennung einer Blutspende durch Zentrifugation in Plasma (oben), Erythrozyten (unten) und dem dazwischenliegenden Buffy Coat



Beim DRK-BSD NSTOB wurden im Jahr 2003 etwa 15.000 TK (hergestellt aus Pools von je 4 Buffy Coats) an die Kliniken abgegeben. Für das Jahr 2004 wird eine Steigerung des Absatzes von um ca. 10-20 % erwartet. TK sind also ein wichtiges Präparat mit noch zunehmender Bedeutung.

## Herstellung von TK aus Buffy Coat-Pools

Beim bisherigen Herstellungsverfahren für TK, das beim DRK-BSD NSTOB etabliert ist (**Abbildung 2**), werden 4 blutgruppengleiche Buffy Coats in einem Kunststoffbeutel zusammengegeben (gepools) und unter etwas anderen Bedingungen als zuvor die Blutspenden zentrifugiert. Wiederum sedimentieren die Erythrozyten und die Leukozyten; die Thrombozyten verbleiben hingegen diesmal im überstehenden Plasma. Diese Schicht stellt das TK dar. Es wird in einen speziellen Lagerbeutel überführt und dabei durch einen Filter geleitet, der restliche Leukozyten entfernt.

Laut der „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ der Bundesärztekammer sollen TK, die aus Pools von Buffy Coats hergestellt worden sind, ein Volumen

zwischen 200 und 350 ml besitzen; der Gehalt an Thrombozyten soll zwischen  $2,4$  und  $3,6 \times 10^{11}$  liegen, der an Restleukozyten unter  $10^6$  pro Einheit.

## Lagerung von TK

TK müssen bei einer Temperatur von ca.  $22^\circ \text{C}$  gelagert und dabei leicht bewegt werden, damit die Thrombozyten sich nicht absetzen und dabei aggregieren. Das Folienmaterial der Lagerbeutel ist gasdurchlässig. Somit kann der für den Stoffwechsel der Thrombozyten benötigte Sauerstoff ins Innere und das beim Stoffwechsel entstehende Kohlendioxid nach außen gelangen. Auch für diesen Gasaustausch ist es wichtig, dass die TK während der Lagerung bewegt werden (**3,4**).

## Plasmareduzierte TK

Beim derzeitigen TK-Präparat sind die Thrombozyten im Plasma suspendiert, das im Grunde genommen auch ein ideales Lagermedium ist: es enthält die benötigten Nährstoffe (z. B. Glukose) sowie Salze und sonstige Komponenten, die die Lagerfähigkeit gewährleisten. Es besitzt auch eine nennenswerte Pufferkapazität, wo-

durch der pH-Wert des TK stabilisiert wird, der ansonsten während der Lagerung in den sauren Bereich absinken würde, da beim Thrombozytenstoffwechsel auch Milchsäure entsteht. Ein niedriger pH-Wert führt bei den Thrombozyten zu Funktions- einbußen (**5,6**).

Es wäre aber aus zwei Gründen besser, wenn das Plasma wenigstens teilweise durch ein anderes Lagermedium ersetzt werden würde:

1. Nebenwirkungen infolge der Transfusion von TK sind relativ häufig auf bioaktive Plasmabestandteile zurückzuführen, z. B. auf Allo-Antikörper (**7,8**). Sie ließen sich zumindest verringern.
2. Das Plasma stünde für andere Zwecke, z. B. für die Herstellung von Faktorenkonzentraten zur Verfügung.

Es gibt mittlerweile eine Reihe von kommerziell erhältlichen Lagermedien für TK. Sie enthalten in der Regel Kochsalz sowie anorganische und organische Pufferbestandteile (Phosphat, Citrat, Acetat) zur Stabilisierung des pH-Wertes während der Lagerung (siehe oben). Citrat und Acetat werden zusätzlich anstelle der im Plasma enthaltenen Glukose von den Thrombo-





## Literatur

1. Högman, C.F., L. Eriksson, and J. Kristensen, Leukocyte-depleted platelets prepared from pooled buffy coats: post-transfusion increment and „in vitro bleeding time“ using the Thrombostat 4000/2. *Transfus Sci*, 1993. 14(1): p. 35-9.
2. Norfolk, D. R., et al., Consensus Conference on Platelet Transfusion, Royal College of Physicians of Edinburgh, 27-28 November 1997. Synopsis of background papers. *Br J Haematol*, 1998. 101(4): p. 609-17.
3. Holme, S., et al., Studies on platelets exposed to or stored at temperatures below 20 degrees C or above 24 degrees C. *Transfusion*, 1997. 37(1): p. 5-11.
4. Wallvik, J. and O. Akerblom, Platelet concentrates stored at 22 degrees C need oxygen. The significance of plastics in platelet preservation. *Vox Sang*, 1983. 45(4): p. 303-11.
5. Klinger, M.H., M. Josch, and H. Kluter, Platelets stored in a glucose-free additive solution or in autologous plasma—an ultrastructural and morphometric evaluation. *Vox Sang*, 1996. 71(1): p. 13-20.
6. Baker, J.M., D.J. Candy, and R.J. Hawker, Influences of pH on human platelet metabolism. *Platelets*, 2001. 12(6): p. 333-42.
7. Murphy, The efficacy of synthetic media in the storage of human platelets for transfusion. *Transfus Med Rev*, 1999(13): p. 153-163.
8. Heddle, N.M., et al., The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med*, 1994. 331(10): p. 625-8.
9. Gulliksson, H., Platelet storage media. *Transfus Apheresis Sci*, 2001. 24(3): p. 241-4.
10. Gulliksson, H., et al., Storage of platelets in additive solutions: effects of phosphate. *Vox Sang*, 2000. 78(3): p. 176-84.
11. Shimizu, T. and S. Murphy, Roles of acetate and phosphate in the successful storage of platelet concentrates prepared with an acetate-containing additive solution. *Transfusion*, 1993. 33(4): p. 304-10.
12. de Wildt-Eggen, J., et al., Storage of platelets in additive solutions: effects of magnesium and/or potassium. *Transfusion*, 2002. 42(1): p. 76-80.
13. de Korte, D., J.H. Marcelis, and A.M. Soeterboek, Determination of the degree of bacterial contamination of whole-blood collections using an automated microbe-detection system. *Transfusion*, 2001. 41(6): p. 815-8.
14. Knutson, F., et al., Photochemical inactivation of bacteria and HIV in buffy-coat-derived platelet concentrates under conditions that preserve in vitro platelet function. *Vox Sang*, 2000. 78(4): p. 209-16.