Float-Verfahren zur Kryokonservierung

Kryokonservierung wasserbasierter Suspensionen

Deutsche Kälte- und Klimatagung 18.11.2022

Diaa Khayyat, M.Sc.

Dr.-Ing. Tim Rittinghaus
Prof. Prof. h.c. Dr.-Ing. B. Glasmacher, M.Sc.

Institute for Multiphase Processes
Prof. Prof. h.c. Dr.-Ing. B. Glasmacher, M.Sc.
An der Universität 1 | 30823 Garbsen

www.imp.uni-hannover.de

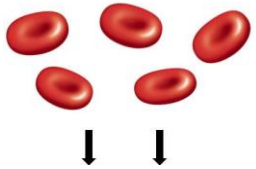
Deutsche Kälte- und Klimatagung

DKV Deutscher Kälte- und Klimatechnischer Verein

IMP

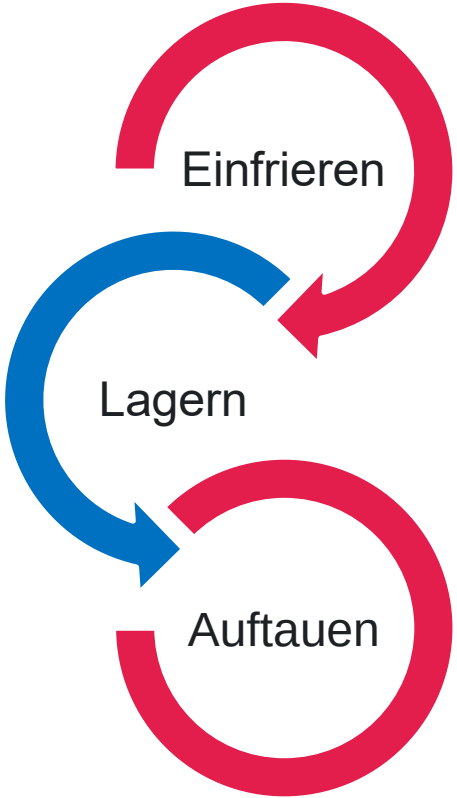
Leibniz Universität Hannover

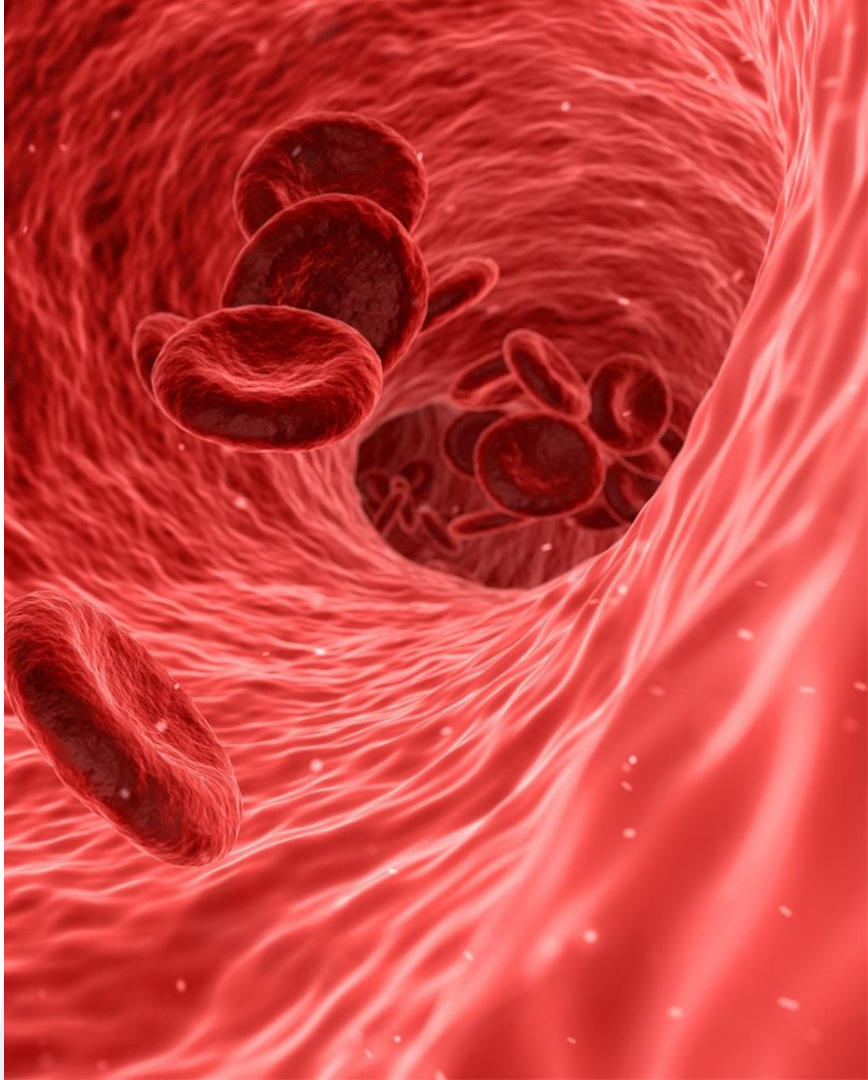
Motivation



- Transportfunktion
- Abwehrfunktion
- Wärmeregulation
- Blutgerinnung

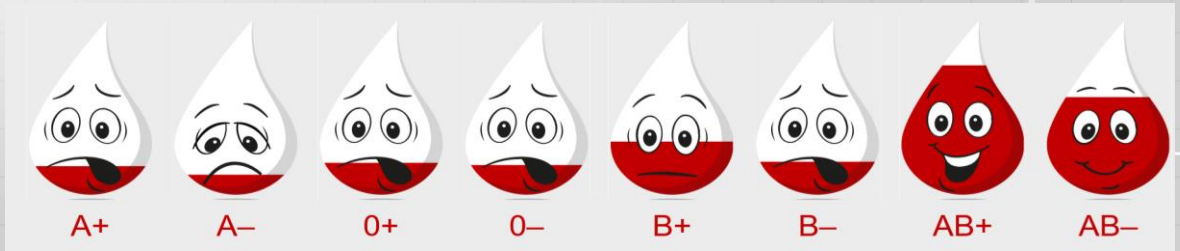
Warum Blut…





Motivation

- Haltbarkeit der Blutkonserven bei 4 °C max. bis zu 49 Tage
- Entsorgung von großen Mengen an gespendetem Blut aufgrund Stabilitätsproblemen (in Vereinigten Königreich)
- Blutvorräte für Transfusionen nicht mehr als 1 Woche
- Senkung an Blutspenden aufgrund Corona-Pandamie (in Deutschland)



[1, 2]

Kryokonservierung von Erythrozytenkonzentrat (EK)

- *High Glycerol – Slow Freezing*
- *Low Glycerol – Rapid Freezing*
- *Hydroxyethl Strach – Rapid Cooling*

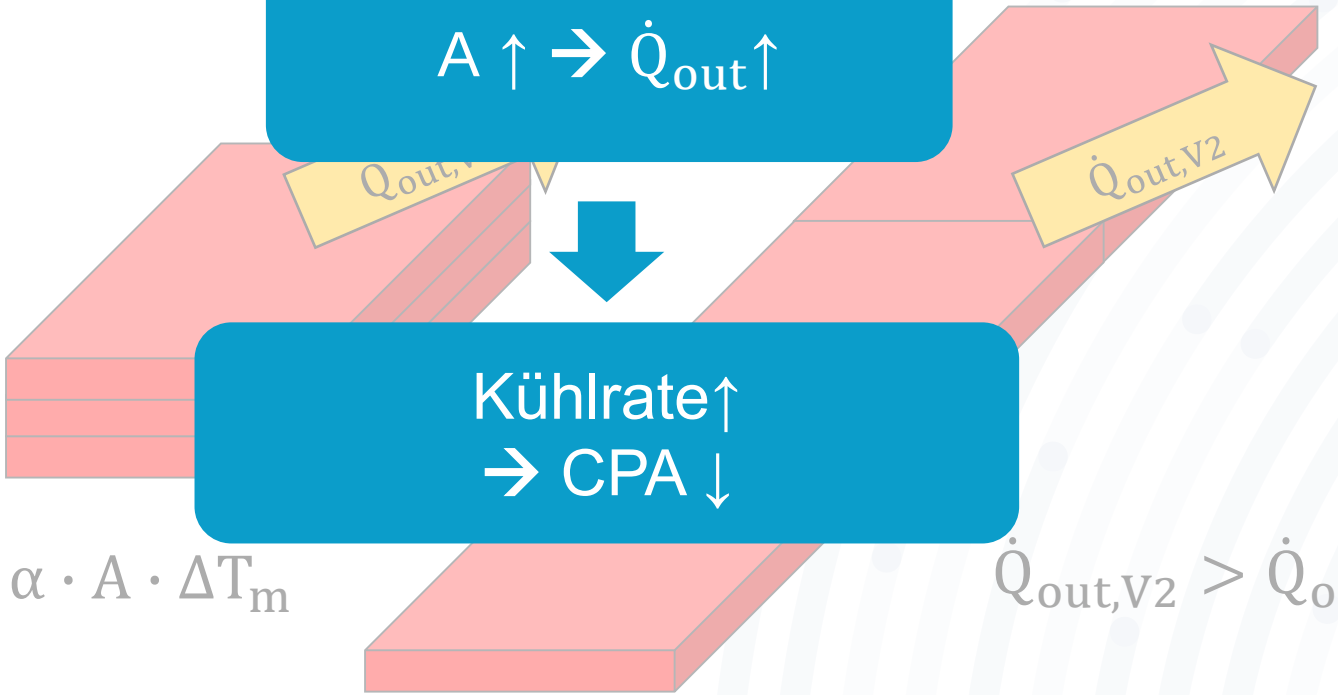
Verwendung von Blutbeuteln

- Kein ideale Wärmetransport → inhomogene und geringe Kühlraten in Konserven
- große Mengen Gefrierschutzmittel (CPA) → meist toxisch

[5-9]

Blutbeutel | Wärmestrom

$A \uparrow \rightarrow \dot{Q}_{out} \uparrow$



Kühlrate↑
→ CPA ↓

$$\dot{Q}_{out} = \alpha \cdot A \cdot \Delta T_m$$

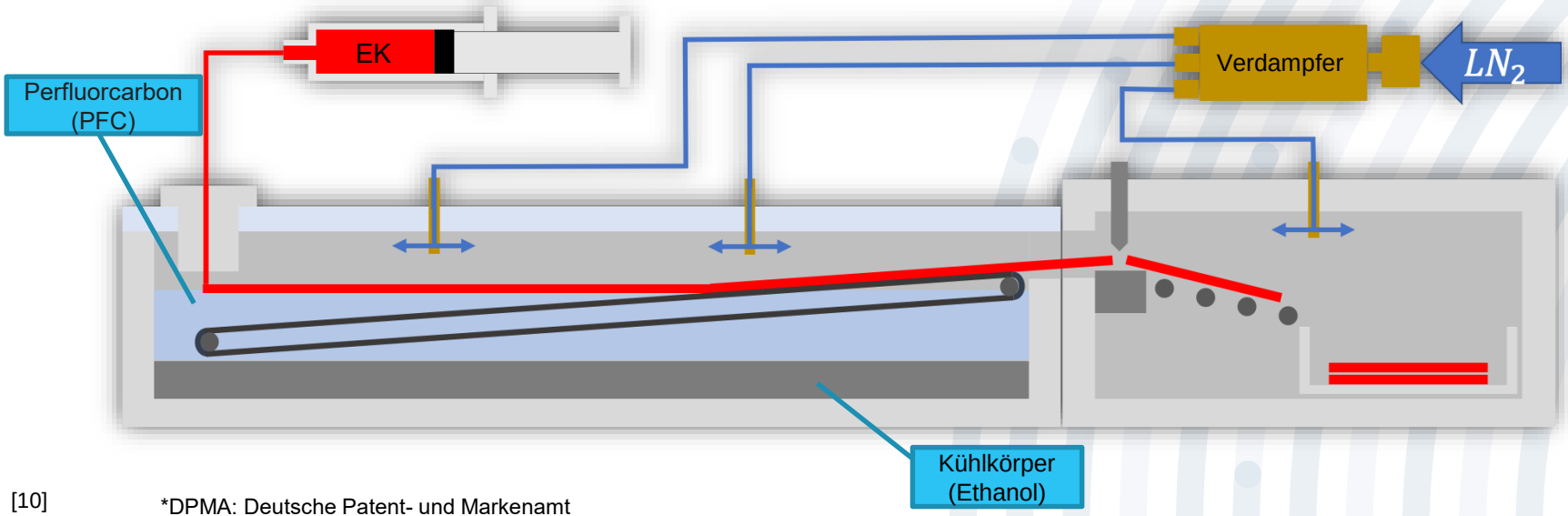
$$\dot{Q}_{out,V2} > \dot{Q}_{out,V1}$$

Float-Freezer | Alternative

Patent bei DPMA* angemeldet

Keine Blutbeutel erforderlich → Homogene Kühlratenverteilung

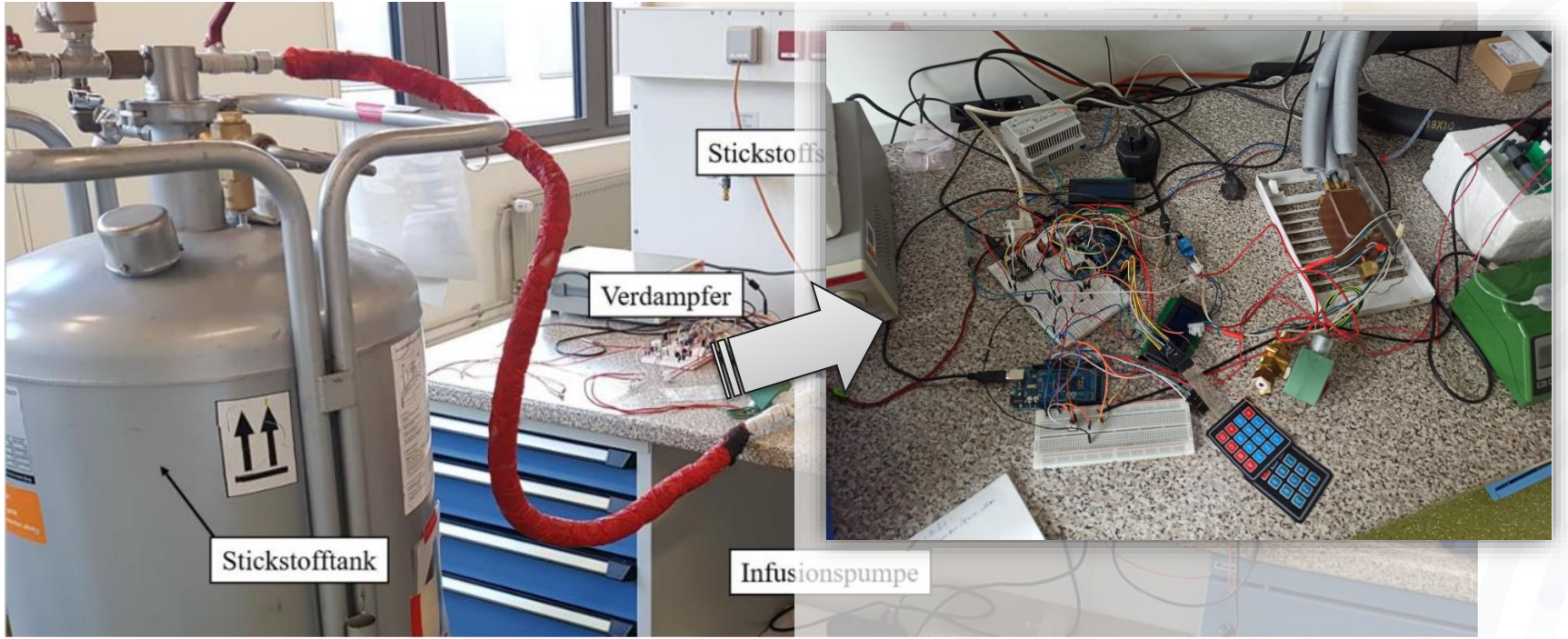
Verringerung von den Gefrierschutzmitteln



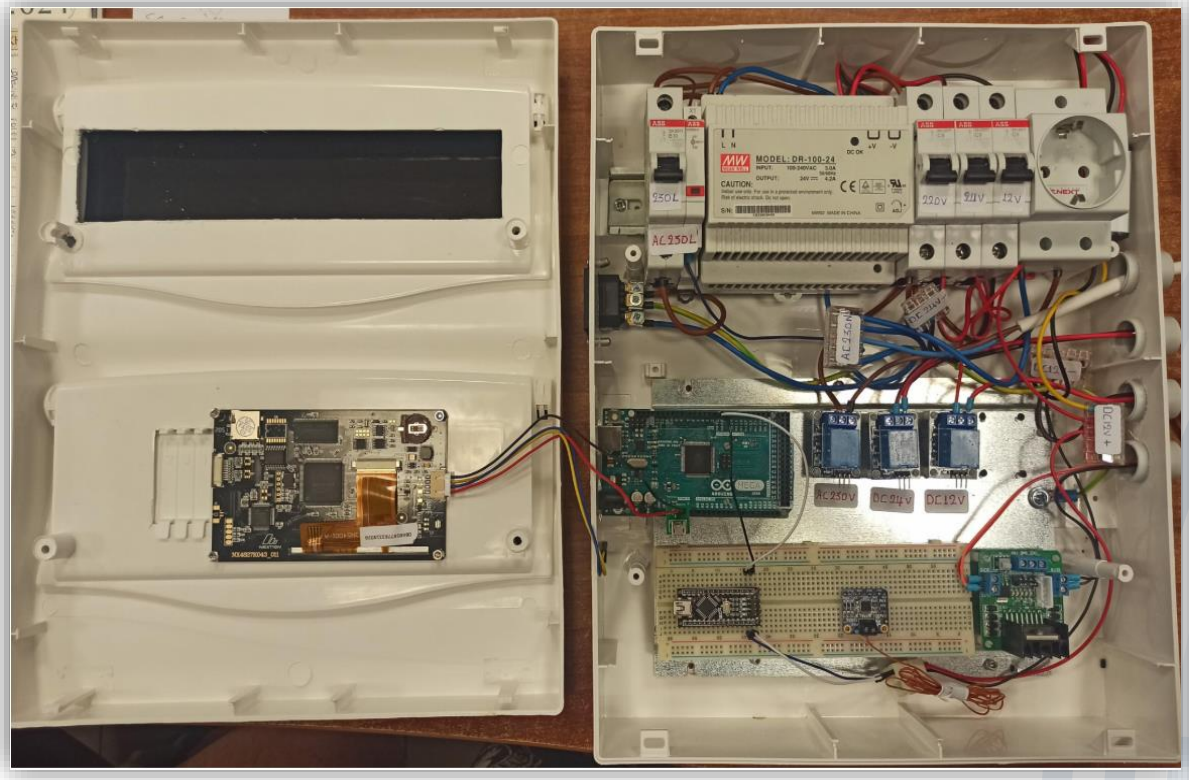
[10]

*DPMA: Deutsche Patent- und Markenamt

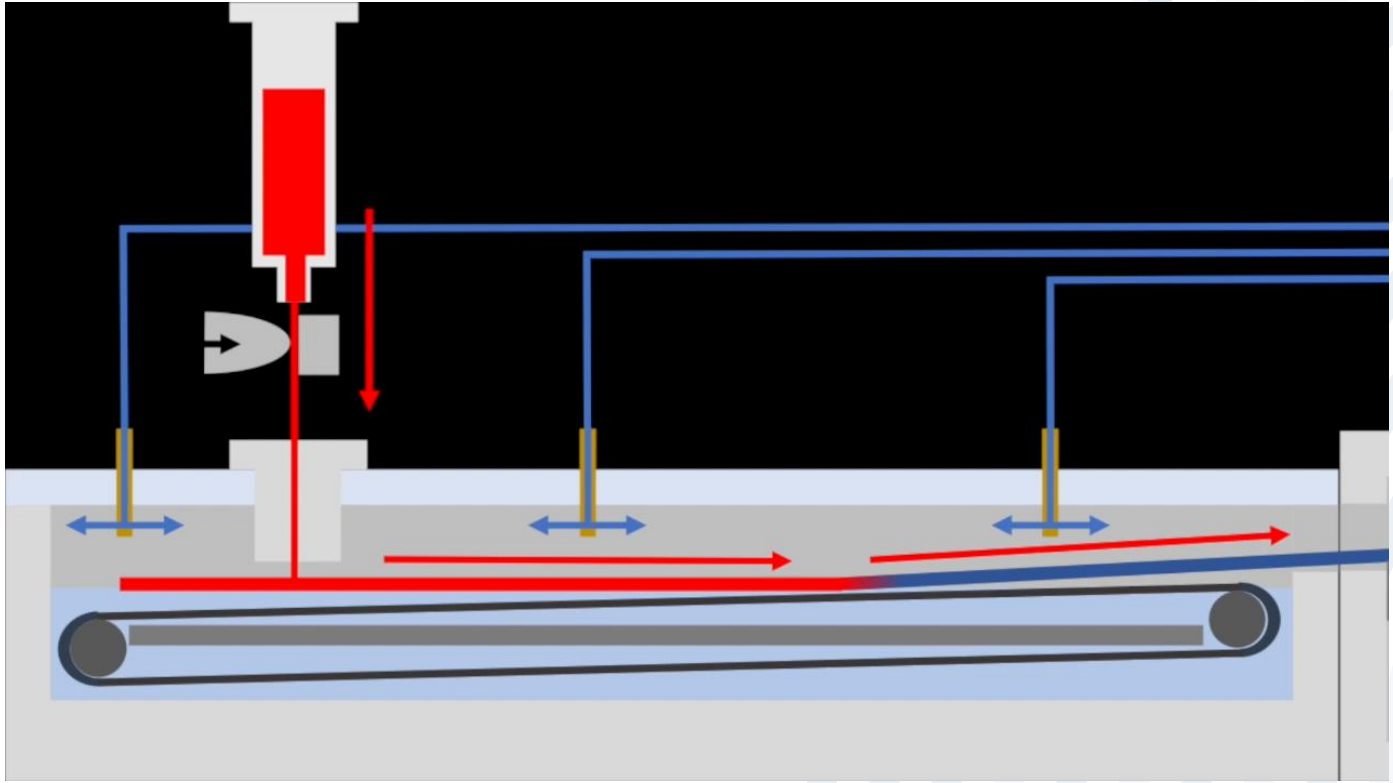
Float-Freezer | Aufbau



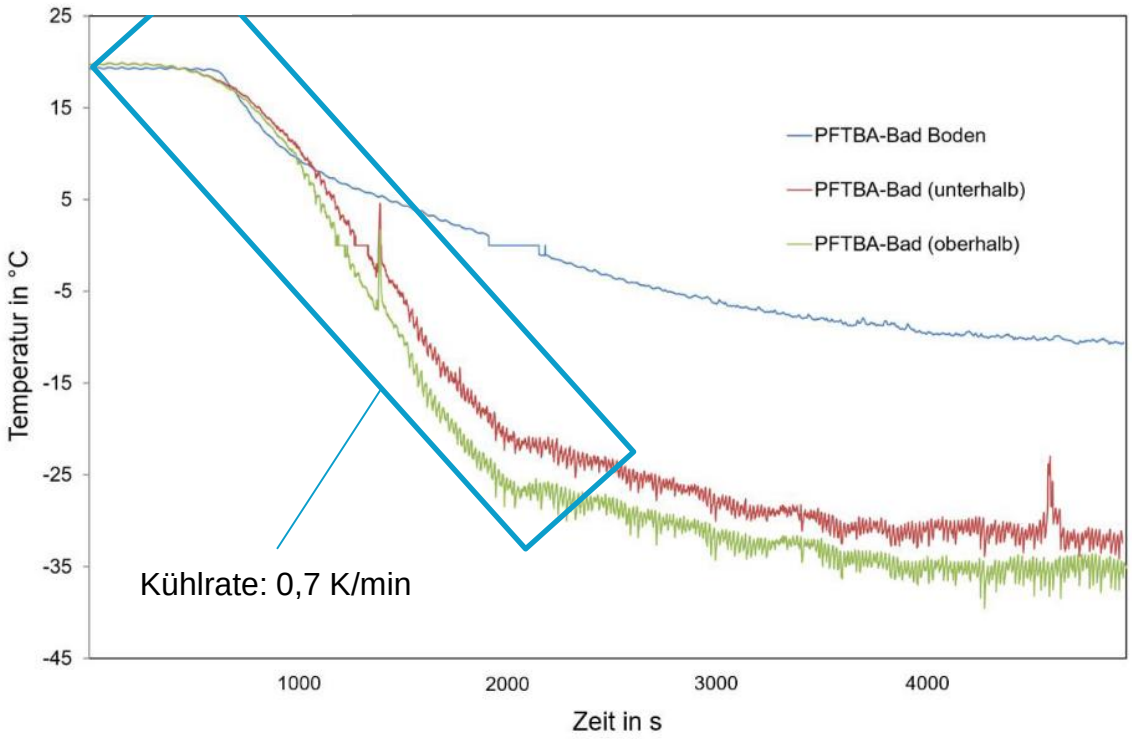
Float-Freezer | Optimierung des Steuerungssystems



Float-Freezer | Einfriervorgang



Ergebnisse | Termperatur im Float-Freezer



Konstante Temperaturen in der Gefrierkammer

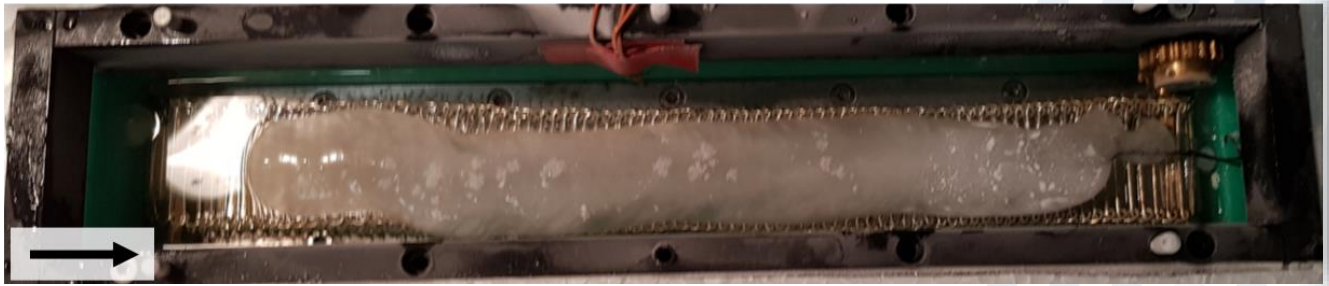
Zusammenfassung

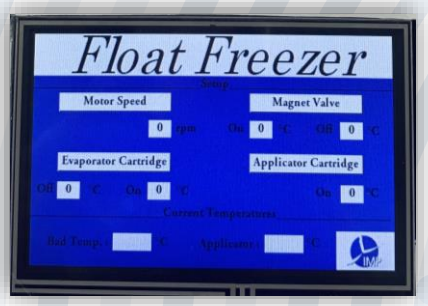
- Erfolgreiche experimentelle Verifizierung des ersten Prototyps für eine kontinuierliche Kryokonservierung
- Konstante Temperaturen in der Gefrierkammer bei -35°C
- Kompakte und sichere Schaltung (Steuerungssystem)

  ➡ Benutzerfreundliche Interface

Ausblick

- Erreichen tieferer Temperaturen (z.B. -196°C)
- Erzielen der höchstmöglichen Wiederholbarkeit
- Entwicklung von Einfrier- und Auftauprotokollen für EK





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

D. Khayyat
Kryotechnik-Gruppe

khayyat@imp.uni-hannover.de

www.imp.uni-hannover.de

An der Universität 1
30823 Garbsen
Germany

Dr.-Ing. T. Rittinghaus
Kryotechnik-Gruppe

Prof. B. Glasmacher
Leiterin des Instituts für Mehrphasenprozesse

Deutsche Kälte- und Klimatagung
DKV Deutscher Kälte- und Klimatechnischer Verein

Leibniz Universität Hannover

Literatur:

[1] https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/Coronavirus-Zahl-der-Blutspender-geht-zurueck,blutspende312.html

[2] https://www.slideshare.net/Sophie_Koenig/freeze-drying-of-red-blood-cells

[3] Scott, Kirby L., Jelena Lecak, and Jason P. Acker. "Biopreservation of red blood cells: past, present, and future." *Transfusion medicine reviews* 19.2 (2005), 127-142.

[4] G Bein, Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie), Gesamtnovelle 2017, Berlin: Bundesärztekammer (2017).

[5] Bohonek, Milos, "Cryopreservation of blood." *Blood transfusion in clinical practice. InTech Open* (2012), 233-42.

[6] Lelkens, Charles CM, et al. "Stability after thawing of RBCs frozen with the high-and low-glycerol method." *Transfusion* 43.2 (2003), 157-164.

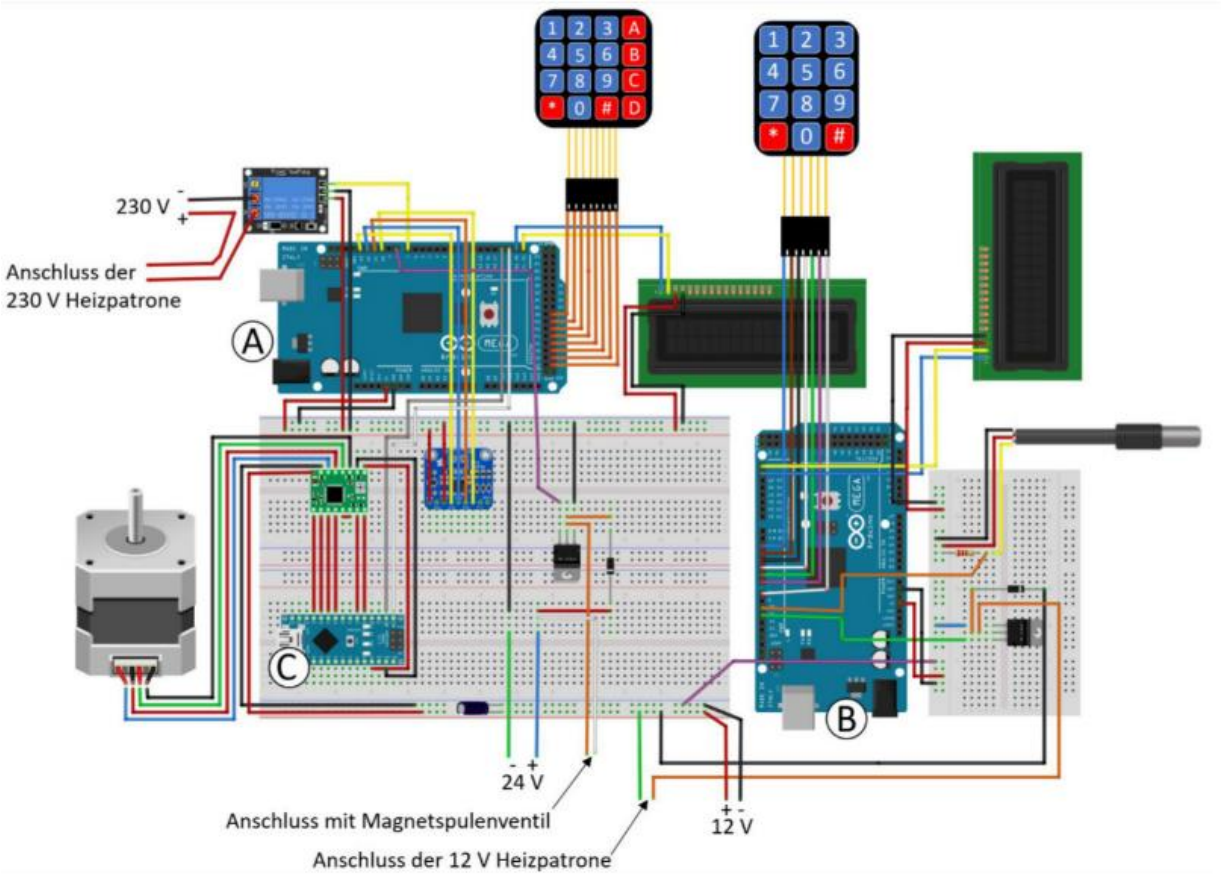
[7] A. Hubel, “Cryopreservation of Red Blood Cells”, In: Preservation of cells: A practical manual. John Wiley & Sons, (2018), 141-146

[8] Asghar, Waseem, et al. "Preserving human cells for regenerative, reproductive, and transfusion medicine." *Biotechnology journal* 9.7 (2014), 895-903.

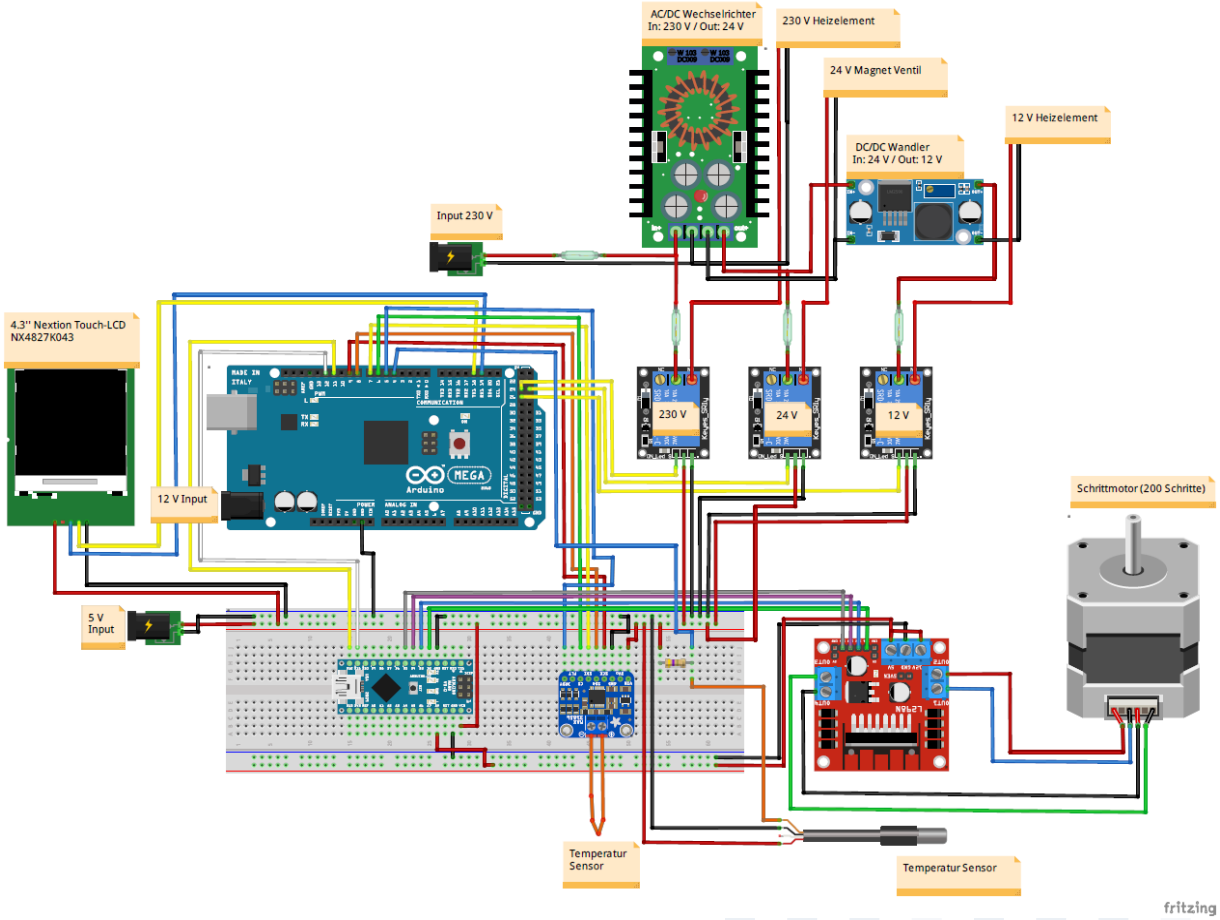
[9] J. Radvan. Thermische Prozeßführung beim Einfrieren und Wiedererwärmen humaner Erythrozyten mit Hydroxyethylstärke Dissertation an der Fakultät für Maschinenwesen, Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Aachen (2004).

[10] T. Rittinghaus. Float-Verfahren zur Kryokonservierung von Erythrozytenkonzentrat Dissertation am Institut für Mehrphasenprozesse, Leibniz Universität Hannover, Hannover (2020).

Float-Freezer | Optimierung des Kontrollsystems



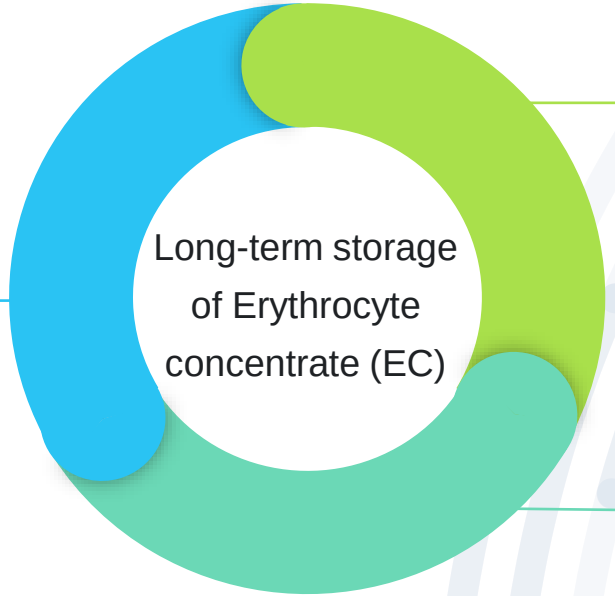
Float-Freezer | Optimierung des Kontrollsystems



APOLLO
1

Stop
Sollwertvorgabe
Akt. Sollwert änd.
Rampenfunktionen
Einstellungen
Interne Temp.
-37.99°C
Externe Temp.
---.--°C
Sollwert
-38.00°C
HAAKE P1
Thermo
ELECTRON CORPORATION
HAAKE
PHOENIX II

Blood cryopreservation



Blood supply for transfusion medicine

Rapid availability

major operations or treatment of various diseases

such as cancer, heart, stomach and intestinal diseases.

[3, 4]