

# **„Internationale Qualitätsstandards für humane Blutprodukte“**

**Habilitationsschrift**  
zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach

**EXPERIMENTELLE  
TRANSFUSIONSMEDIZIN**

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

**Herrn Dr. med. LATZA, REINHARD**

geboren am 28.04.1943 in Gelsenkirchen

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht im: April 2005

öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag: 25. April 2006

Gutachter:

1. Univ.-Prof. Dr. med. habil Dagmar Barz (Jena)
2. Prof. Dr. med. Volker Kiefel (Rostock)

## EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

gemäß Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde bzw. welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte;
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Berlin, den 22. November 2004

.....

Unterschrift

# INHALTSVERZEICHNIS

1	AUFGABENSTELLUNG .....	3
1.1	Einleitung.....	3
1.2	Definitionen von Begriffen.....	6
1.3	Gründe für die Akkreditierung.....	7
1.4	Akkreditierungsstand im Ausland.....	8
1.5	Akkreditierungsstand in Deutschland.....	8
1.6	Stand des Institutes für Transfusionsmedizin der Charité vor der Akkreditierung .....	9
1.7	Voraussetzung für die CAP – Akkreditierung.....	10
1.8	Optimierung der Qualitätskriterien der hergestellten Blutkomponenten.....	10
2	MATERIAL UND METHODEN .....	14
2.1	Vorbereitung zur Akkreditierung.....	14
2.2	Leukozytendepletion.....	17
2.3	Bestrahlungsverfahren .....	18
2.4	Lagerung von Erythrozytenkonzentraten.....	18
2.5	Lagerung von Thrombozytenkonzentraten .....	20
2.6	Lagerung von Frischplasma.....	20
2.7	Blutprodukte aus der Routineherstellung.....	21
2.8	Statistik .....	25
3	ERGEBNISSE.....	26
3.1	Audits und Akkreditierung .....	26
3.2	Leukozytendepletion von Erythrozytenkonzentraten .....	27
3.3	Sterilitätsuntersuchungen.....	29
3.4	Lagerungsuntersuchungen unbestrahlter u. bestrahlter Erythrozytenkonzentrate .....	29
3.4.1	Elektrolyte und pH.....	30
3.4.2	Laktat und Glukose.....	32
3.4.3	ATP (Adenosintriphosphat) und 2,3-DPG (2,3-Diphosphoglyceride-Acid) .....	33
3.4.4	Blutbild und Hämolyserate .....	35
3.4.5	Interleukin-1 Rezeptor Antagonist (IL-1RA) .....	38
3.5	Bestrahlungsuntersuchungen an Thrombozytenkonzentraten .....	40
3.5.1	pH-Wert .....	41
3.5.2	Durchflusszytometrie.....	42
3.5.3	Induzierte Thrombozytenaggregation.....	44
3.5.4	ADP und ADP <sub>low</sub> .....	44
3.5.5	Ristocetin und Collagen.....	48
3.6	Lagerungsuntersuchungen an Thrombozytenkonzentraten ohne Bestrahlung .....	52
3.6.1	Die induzierte Thrombozytenaggregation .....	52
3.6.2	ADP und ADP <sub>low</sub> .....	52

3.6.3	Ristocetin .....	56
3.6.4	Collagen .....	58
3.6.5	Durchflusszytometrische Bestimmung von Aktivierungsmarkern der Thrombozyten .....	60
3.7	Lagerungsuntersuchung von Aphereseplasma .....	61
3.8	Qualitätsuntersuchungen an Blutprodukten aus der Routineherstellung .....	65
3.8.1	Gefrorenes Frischplasma (GFP) .....	65
3.8.2	Thrombozytapherese- und Erythrozytenkonzentrate .....	69
4	DISKUSSION .....	77
4.1	Audits und Akkreditierung bis 2003, Transfusionsgesetz (TG), Qualitätsmanagement (QM) .....	77
4.2	Blutkomponenten .....	80
4.2.1	Leukozytendepletion von Erythrozytenkonzentraten .....	80
4.2.2	Bestrahlte und unbestrahlte Erythrozytenkonzentrate .....	81
4.2.3	Bestrahlungsuntersuchungen Thrombozytenkonzentrate .....	86
4.2.4	Lagerungsuntersuchungen Thrombozytenkonzentrate ohne Bestrahlung .....	90
4.2.5	Lagerungsuntersuchungen Plasma .....	94
5	ZUSAMMENFASSUNG .....	95
6	LITERATUR .....	98
7	DANKSAGUNG .....	105

## 7 Danksagung

Meinem verstorbenen Doktorvater, Prof. Dr. med. Dr. phil. Robert Ammon danke ich dafür, dass er in mir das Interesse für wissenschaftliche Projekte geweckt und gefördert hat.

Er hat mir geraten, Medizin als Zweitstudium zu erlernen und abzuschließen, weil er in den Jahren von 1924 bis 1935 an der Charité erkannt hat, dass es notwendig ist, Laboratoriumsmedizin zu studieren, um die Erkenntnisse der Chemie in der praktischen Medizin umsetzen zu können. Prof. Ammon hat seine akademische Laufbahn in der Charité mit der Habilitation gekrönt.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Walther Rindt bedanke ich mich für die Einführung in die schwierige Hormonanalytik zu einen Zeitpunkt, als es nur bei wenigen Wissenschaftlern möglich war mit radioaktiven und gaschromatographischen Methoden Hormonkonzentrationen qualitativ und quantitativ zu erfassen.

Er integrierte mich 3 Jahre in die studentische Lehre; wobei mir die Herstellung von Lehrvideos und die Vorbereitung und Durchführung von Unterrichtslehrveranstaltungen wie Vorlesungen und Seminaren vermittelt wurden.

Meinem verehrten Lehrer, Univ.-Prof. Dr. med. Dr.-Ing. Holger Kieseewetter danke ich für die Möglichkeit lange vor der gesetzlich geforderten Notwendigkeit, ein Qualitätsmanagementsystem am Institut für Transfusionsmedizin einzuführen. Er unterstützte die uneingeschränkte Installation eines Qualitätsmanagementprogramms nach den Vorgaben des College of American Pathologists. Für kritische Diskussionen stand er jederzeit zur Verfügung.

Mein nächster Dank geht an die Adresse von Prof. Dr. med. Abdulgabar Salama für die Unterstützung bei der Einführung des Qualitätsmanagementsystems auf dem Campus Virchow und seine hervorragende wissenschaftliche Begleitung bei diesem schwierigen Projekt.

Den Mitarbeitern des Instituts für Transfusionsmedizin danke ich für die selbstlose Unterstützung des Projektes und das große Engagement, den Qualitätsgedanken im Institut umzusetzen.