

Inhalt

Abkürzungen XV

Theoretischer Teil

Hämatologie 3

1 Das Blut als Organ 4

- 1.1 Blutmenge 4
- 1.2 Aufgaben des Blutes 5
- 1.3 Zusammensetzung des Blutes 6
 - 1.3.1 Hämatokrit 6
 - 1.3.2 Blutplasma 7
 - 1.3.2.1 Albumin 9
 - 1.3.2.2 Globuline 9
 - 1.3.3 Blutzellen 9
 - 1.3.3.1 Aufgaben der Blutzellen 11

2 Blutbildung 12

- 2.1 Morphologie der Zellen 12
- 2.2 Die Zellteilungen 13
- 2.3 Ursprung und Entwicklung der Blutzellen (Ontogenese) 16
- 2.4 Blutentwicklung 18
- 2.4.1 Knochenmark 21
- 2.5 Entwicklung der Blutzellen 21
- 2.5.1 Erythrozytopoese 21
- 2.5.2 Hämoglobinsynthese 23
- 2.5.3 Hämoglobin Zusammensetzung 25
- 2.5.4 Eisenstoffwechsel 28
- 2.5.5 Granulozytopoese 29
- 2.5.5.1 Aufgaben der Granulozyten 30
- 2.5.5.2 Die eosinophilen Granulozyten 31
- 2.5.5.3 Die basophilen Granulozyten 31
- 2.5.6 Monozyten 31

2.5.7	Lymphatisches System	32
2.5.7.1	T- und B-Lymphozyten	33
2.5.7.2	Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)	36
2.5.8	Thrombopoese	36
2.5.8.1	Thrombozytenfunktion	37
3	Erythrozytenformen	40
3.1	Unterschiedliche Gestalt der Erythrozyten	40
3.2	Unterschiedliche Anfärbbarkeit der Erythrozyten	41
3.2.1	Einschlüsse in den Erythrozyten	42
3.3	Anordnung der Erythrozyten	42
3.4	Veränderungen im Roten Blutbild	42
4	Anämien	44
4.1	Einteilung der Anämien	44
4.1.1	Akute Blutungsanämie	46
4.1.2	Chronische Blutungsanämie	46
4.2	Hämolytische Anämien	47
4.2.1	Korpuskuläre hämolytische Anämien	48
4.2.1.1	Kugelzellanämie (Sphärozytose)	48
4.2.1.2	Elliptozytose	48
4.2.2	Hämolytische Anämien durch Hämoglobinopathien	49
4.2.2.1	Thalassämie	49
4.2.2.2	Sichelzellanämie (Drepanozytose)	50
4.2.3	Enzymopenische hämolytische Anämien	51
4.2.3.1	Favismus (Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel)	51
4.2.3.2	Pyruvatkinasemangel	52
4.2.4	Erworbene hämolytische Anämie (Marchiafava-Anämie, auch paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH))	52
4.2.5	Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien	53
4.2.5.1	Hämolytische Transfusionsreaktion	53
4.2.5.2	Autoimmunhämolytische Anämie	54
4.2.5.3	Mechanisch bedingte hämolytische Anämie	55
4.2.5.4	Hämolyse durch Infektionskrankheiten	55
4.2.5.5	Mikroangiopathische hämolytische Anämie (Erythrozytenfragmentationssyndrome)	55
4.3	Anämien durch Bildungsstörung	56
4.3.1	Eisenmangelanämie	56
4.3.1.1	Löslicher Transferrinrezeptor (sTrfR)	57
4.3.2	Megaloblastische Anämien (DNA-Bildungsstörung)	57
4.3.2.1	Vitamin B ₁₂ -Mangel	57
4.3.2.2	Folsäuremangel	58
4.3.3	Renale Anämie	59
4.4	Anämie durch Einengung des Knochenmarkes	59
4.5	Aplastische Anämie (AA)	59

5	Polyzythämien 61
5.1	Polyzythämia vera (PV) 61
5.2	Polyglobulie 62
5.3	Veränderung der Thrombozyten 63
5.3.1	Thrombozytopenie 63
5.3.1.1	Idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) 64
5.3.2	Thrombozytose 65
6	Leukozyten 66
6.1	Leukozytose 66
6.2	Toxische Veränderungen der neutrophilen Granulozyten 69
6.3	Leukozytenanomalien 70
6.4	Leukopenie 70
6.5	Agranulozytose 71
7	Lymphatische Reaktionen 72
7.1	Infektiöse Mononukleose (Pfeiffer'sches Drüsenvirus) 72
8	Erkrankungen des blutbildenden Systems 75
8.1	Myeloproliferative Syndrome 75
8.1.1	Chronische myeloische Leukämie (CML) 76
8.1.2	Essenzielle Thrombozythämie 80
8.1.3	Osteomyelosklerose 80
8.2	Akute Leukämien 81
8.3	Myelodysplastisches Syndrom (MDS) 88
9	Maligne Lymphome 94
9.1	Morbus Hodgkin 94
9.2	Non-Hodgkin-Lymphome 97
9.2.1	Chronische lymphatische Leukämie (B-CLL) 100
9.2.2	Prolymphozytenleukämie 103
9.2.3	Immunoproliferative Erkrankungen (Monoklonale Gammopathien) 103
9.2.3.1	Plasmozytom Multiples Myelom 104
9.2.3.2	Morbus Waldenström/lymphoplasmozytisches Lymphom 107
9.2.4	Haarzell-Leukämie (HCL) 108
9.2.4.1	Haarzell-Variante (HCL-V) 108
9.2.5	Splenisches Marginalzonen-Lymphom 108
9.2.6	Mantelzell-Lymphom 109
9.2.7	Follikuläre Lymphome (Keimzentrumslymphom; FL) 109
9.2.8	Marginalzonen-Lymphom 110
9.2.9	Diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom 110
9.2.10	Burkitt-Lymphom 111
9.3	T-Zell-Lymphome 112
9.3.1	Sezary-Syndrom und <i>Mycosis fungoides</i> 112

- 9.3.1.1 Sezary-Syndrom 112
- 9.3.2 Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom (AITL) 112
- 9.4 Kryoglobulinämie 112

Praktischer Teil 115

Einleitung 117

- 1 Technik der Blutentnahme aus dem Kapillarnetz 118
- 2 Venenblutabnahme 119
- 3 Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit 120
- 4 Hämatokrit 122
- 5 Hämoglobin 125
- 6 Bestimmung der „Anzahl der Blutzellen“ 128
 - 6.1 Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten 128
 - 6.1.1 Das Prinzip der Auszählung mittels Zählkammern 128
 - 6.2 Automatische Zellzählung 130
 - 6.2.1 Prinzip des Widerstandsmessung 130
 - 6.2.2 Prinzip der optischen Messung 131
 - 6.3 Automatische Leukozytendifferenzierung 132
 - 6.4 Pipetten 138
 - 6.4.1 Kammerfüllung und Zähltechnik 139
- 7 Erythrozyten-Zählung 141
- 8 Leukozyten-Zählung 143
- 9 Thrombozyten-Zählung 144
- 10 Eosinophilen-Zählung in der Zählkammer 146
- 11 Erythrozytometrische Werte
- 12 Differenzialblutbild 150
 - 12.1 Ausstrichtechnik 150
 - 12.2 Färbung nach Pappenheim 151
 - 12.2.1 Giemsa-Färbung 154
 - 12.2.2 Hemacolor-Schnellfärbung von Blutausstrichen 154
 - 12.2.3 Färbung nach Wright 155

12.2.4	Manson-Schwarz-Färbung	155
12.3	Differenzierung der Blutzellen	156
12.3.1	Leukozytenverteilung	157
12.3.2	Die Zellen des normalen Blutbildes	158
13	Isolierung der Lymphozyten	159
13.1	Immunfluoreszenzuntersuchungen	159
13.2	HLA-Typisierung	160
13.2.1	Prinzip der HLA-Typisierung mit der NIH-Methode	160
13.2.2	Lymphozytotoxizitätstest (NIH)	161
14	Mononukleose-Test	162
15	Spezialfärbungen	164
15.1	Retikulozyten-Zählung	164
15.2	Färbung der Heinz'schen Innenkörper	166
15.2.1	Beutler-Test	166
15.3	Eisennachweis	167
15.3.1	Siderozyten und Sideroblasten	167
15.4	Fetales Hämoglobin	168
15.5	Haptoglobin-Bestimmung	170
15.6	Sichelzellen-Nachweis	170
15.7	Säure-Serum Test nach HAM	171
15.8	Kugelzellen-Nachweis	172
16	Price-Jones-Kurve	173
17	Osmotische Resistenz der Erythrozyten	175
18	Zytochemische Färbungen	177
18.1	Alkalische Leukozytenphosphatase-Reaktion (ALPA)	177
18.2	Peroxidase-Reaktion (POX)	179
18.3	Alpha-Naphthylacetat-Esterase-Reaktion (Est)	181
18.4	Periodic-Acid-SCHIFF-Reaktion (PAS)	183
18.5	Saure Phosphatase-Reaktion (SP)	185
18.5.1	Saure Phosphatase ohne Tartrathemmung	185
18.5.2	Saure Phosphatase mit Tartrathemmung	187
19	Immunchemische Methoden	189
19.1	Radiale Immundiffusion	189
19.2	Immunelektrophorese	189
19.3	Immunfixations-Elektrophorese	190

20	Knochenmark-Untersuchung	191
20.1	Knochenmark-Punktion	191
20.1.1	Sternalpunktion	191
20.1.2	Beckenkammpunktion	192
20.1.3	Ausstrichtechniken	192
20.2	Modifizierte Pappenheim-Färbung des KM	193
20.3	Zytologische KM-Untersuchung	193
20.4	Zellverteilung im Knochenmark	194
20.5	Menge des Knochenmarks	194
20.6	Zellen des Knochenmarks	195
20.6.1	Zellen der Erythropoese	195
20.6.2	Zellen der Granulopoese	196
20.6.3	Zellen der Thrombozytopoese	198
20.6.4	Osteoblasten	199
20.6.5	Osteoklasten	199
20.6.6	Retikuläre Zellen	199
20.6.7	Weitere Zellen des Knochenmarks	199
20.7	Myelogramm	200
21	Flow Cytometrie	201
21.1	Probenzufuhr	201
21.2	Messung der Lichtstreuung	201
21.3	Messung der Fluoreszenz	202
21.4	Signalverarbeitung und Messung	202
21.5	Beispiele für KM-Untersuchungen (Tabelle 21.1 und 21.2)	203
22	Hämatologische Histologie	204
22.1	Präparationen	204
22.2	Färbungen	204
22.3	Diagnostik	204
22.3.1	Zellularität	205
22.3.2	Verteilung der hämatopoetischen Zellen im Knochenmark	205
22.3.3	Infiltrationsmuster	205
23	Referenzwerte in der Hämatologie (Tabelle 23.1)	206
23.1	Basiseinheiten in der Hämatologie (Tabelle 23.2)	207
24	Blutgruppenserologische Untersuchungen	208
24.1	Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale	209
24.2	Bestimmung des Rh-Merkmales D	211
24.3	Bestimmung der Rhesus-Untergruppen	212
24.4	Bestimmung des Merkmals K (Kell)	213
24.5	Zweitansatz der Blutgruppenbestimmung	214
24.6	Antikörpersuchtest	215
24.7	Direkter Coombstest (DCT)	217

24.8	Kreuzprobe (Serologische Verträglichkeitsuntersuchung)	219
25	Hämostaseologie	221
25.1	Physiologie der Hämostase	221
25.1.1	Primäre und sekundäre Hämostase	221
25.2	Die plasmatische Gerinnung des extrinsischen und intrinsischen Systems	222
25.2.1	Vitamin K-abhängige Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren	225
25.3	Das Fibrinolyse-System	226
25.3.1	Plasminogen	226
25.4	Kongenitale und erworbene Gefäßerkrankungen	227
25.4.1	Verminderte Thrombozytenzahlen	227
25.4.2	Störungen der Plättchenmembran	229
25.4.3	Erhöhte Thrombozytenzahlen	229
25.4.4	Leber- und Nierenerkrankungen	230
25.5	Methoden zur Diagnostik	230
25.5.1	Patientenvorbereitung und Probengewinnung	230
25.5.2	Fehlerquellen	231
25.5.3	Gefäßfunktionsprüfungen	231
25.5.4	Standardisierte Blutungszeit	232
25.5.5	Thrombozyten – Zählung und Funktionstests	232
25.6	Erste Methoden zur Gewinnung des Fibrinfadens: Recalzifizierungszeit	233
25.7	Spezielle Global- oder Suchteste	234
25.7.1	Bestimmung TPZ nach Quick	234
25.7.2	aPTT-Bestimmung	235
25.7.3	Thrombinzeit-Bestimmung (TZ-Bestimmung)	236
25.7.4	Reptilase-Bestimmung	237
25.8	Einzelfaktorenbestimmungen mit Mangelplasmen	238
25.8.1	Faktor VIII/von Willebrand-Faktor	239
25.8.1.1	Prinzip der von-Willebrand-Faktor-(Ristocetin-Kofaktor)-Bestimmung	240
25.9	Faktor V-Leiden – Nachweis mit der APC Resistenz	241
25.10	Inhibitoren (Hemmstoffe)	241
25.10.1	AT III Aktivitäts-Nachweis	241
25.10.1.1	AT III-Bestimmung am Chromotimer	242
25.10.2	AT III-Heparin	242
25.10.3	DIC (disseminierte intravasale Verbrauchskoagulopathie)	243
25.10.3.1	HELLP-Syndrom	244
25.10.4	Protein C	245
25.10.5	Protein S	245
25.10.6	Protein C-Protein S-System	245
25.11	Immunochemische Verfahren	246
25.11.1	Nephelometrie, Turbidimetrie	246
25.11.2	Immunoassays	246

25.12	Haltbarkeit und Qualitätskontrolle	246
26	Qualitätssicherung und Sicherheit am Arbeitsplatz	247
	Literatur	249
	Glossar	251
	Farbtafeln	255
	Anhang	
A.1	Integration moderner diagnostischer Methoden im hämatologischen Routinelabor	269
A.1.1	Fluoreszenz-Durchflusszytometrie am hämatologischen Analyse- system	269
A.1.2	Messung der Leukozyten	270
A.1.3	Unreife myeloische Vorstufen	274
A.1.4	Stammzellen (Human Progenitor Cells)	274
A.1.5	Erythroblasten (NRBC – Nucleated Red Blood Cells)	276
A.1.6	Erythrozyten und Thrombozyten	277
A.1.7	Retikulozyten	278
A.1.8	Hämoglobingehalt der Retikulozyten	279
A.1.9	Mikroerythrozyten, Fragmentozyten und Riesenthrombozyten	280
A.1.10	Hämoglobin	280
A.2	Integrierte Konzeptlösungen – Neue Ansätze für die technische Validation in der Hämatologie	280
A.2.1	Beispiel für den Einsatz eines solchen Systems aus der Thrombopoiese (Riesenthrombozyten)	281
A.2.2	CellaVision™ DM96 – Digitale Morphologie	282
	Register	286