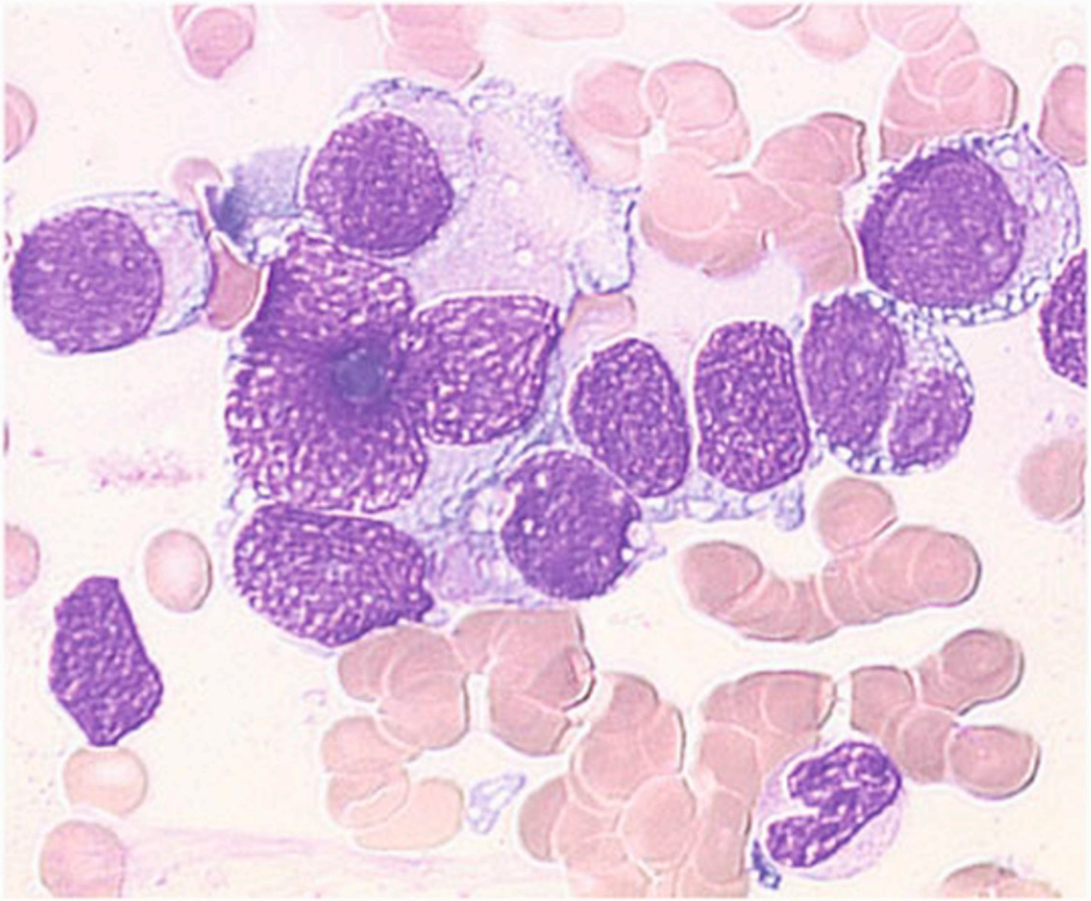
Rolf Mahlberg,
Annette Gilles, Anita Läsch

WILEY-VCH

Hämatologie

2. Auflage

Theorie und Praxis
für medizinische Assistenzberufe



R. Mahlberg, A. Gilles, A. Läsch
Hämatologie

Weitere empfehlenswerte Titel

D. Holzner

Chemie für Technische Assistenten in der Medizin und in der Biologie

2001
ISBN 3-527-30340-5

D. Holzner

Chemie für Biologielaboranten

2003
ISBN 3-527-30755-9

W. G. Guder, S. Narayanan, H. Wisser, B. Zawta

Samples: From the Patient to the Laboratory

2003
ISBN 3-527-30981-0

R. Schmid

Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik

2002
ISBN 3-527-30865-2

S. Eckhardt, W. Gottwald, B. Stieglitz

1 x 1 der Laborpraxis

2002
ISBN 3-527-30755-9

A. J. Cann

Mathe für Biologen

2004
ISBN 3-527-31183-1

R. Mahlberg, A. Gilles, A. Läsch

Hämatologie

Theorie und Praxis für medizinische Assistenzberufe

Zweite vollständig überarbeitete Auflage

WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

Die Autoren dieses Bandes

Dr. Rolf Mahlberg
Mutterhaus der Borromaerinnen
Innere Medizin I
Feldstr. 16
54290 Trier
Deutschland

Annette Gilles
Stiftungsklinikum Mittelrhein
Diakoniezentrum Paulinenstift
Nastätten GmbH
Borngasse 14
56355 Nastätten
Deutschland

Anita Läsch
Mutterhaus der Borromaerinnen
Innere Medizin I
Feldstr. 16
54290 Trier
Deutschland

1. Auflage 1994, GIT-Verlag
2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage 2005

Titelbild:
Die Aufnahme stellt eine sehr außergewöhnliche Infiltration eines alveolären Rhapdomyosarkoms ins Knochenmark dar. Das Erscheinungsbild ist einer akuten Leukämie zum Verwechseln ähnlich.

1.Nachdruck 2011

Alle Bücher von Wiley-VCH werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung.

Bibliografische Information
Der Deutschen Bibliothek
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

© 2005 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden.

Printed in the Federal Republic of Germany
Gedruckt auf säurefreiem Papier

Einbandgestaltung SCHULZ Grafik-Design, Fußgönheim
Satz ProSatz Unger, Weinheim
Druck betz-druck gmbh, Darmstadt
Bindung Litges & Dopf, Buchbinderei GmbH, Heppenheim

ISBN 978-3-527-31185-9

Geleitwort

Gerade in der hämatologischen Diagnostik und Therapie der letzten 10 Jahre sind extreme Fortschritte zu vermelden. Dieses ist alles nur möglich, wenn man die grundlegenden, theoretischen und praktischen Erkenntnisse der Labormethoden im Bereich der Hämatologie beherrscht und konsequent weiter entwickelt.

Das hier vorgelegte Lehrbuch „Hämatologie", speziell für Medizinisch Technische Assistentinnen und interessierte Laborärzte, Internisten und Hämatologen trägt diesen Entwicklungen in hervorragender Weise Rechnung.

Einem ausführlichen, auf dem aktuellsten Stand befindlichen theoretischen Teil sind praktische Anleitungen ebenso wie eine Vielzahl von dem Verständnis dienenden Abbildungen beigefügt. Besonders hervorzuheben ist dabei die didaktisch geschickte Zusammenstellung von einerseits seit langem bekannten, immer noch grundlegenden Erkenntnissen aus der hämatologischen Diagnostik, verbunden mit der Therapie und andererseits die neuen Methoden sowie Klassifikationen. Nur beides zusammen ermöglicht heute eine verantwortungsbewusste Labordiagnostik bei hämatologischen und auch onkologische Krankheitsbildern und kann somit zu verlässlichen und tragenden Befunden führen.

Das hier vorgelegte Buch wird einer raschen Orientierung im Problemfall ebenso genügen wie einer ausführlicheren Information auch bei komplizierten Sachzusammenhängen. Es schlägt eine aus praktischem Blickwinkel betrachtete Brücke zwischen dem Patienten, dem behandelnden Arzt, dem Labormediziner und der Medizinisch Technischen Assistentin.

Ich wünsche dem Werk eine weite Verbreitung im theoretischen Unterricht ebenso wie in der täglichen Praxis der hämatologischen Diagnostik.

München, Oktober 2004 *Torsten Haferlach*

Hämatologie: Theorie und Praxis für medizinische Assistenzberufe, 2. Auflage. R. Mahlberg, A. Gilles, A. Läsch
Copyright © 2005 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
ISBN: 3-527-31185-8

Geleitwort

Dieses Lehrbuch ist mit viel Engagement durch einen begeisterten Hämatologen und unermüdliche kenntnisreiche und äußerst erfahrene Hämatologie-Assistentinnen verfasst worden. Es ist umfassend und deckt die gesamte neoplastische und nicht neoplastische Hämatologie ab. Es enthält viele praktische Aspekte, die nicht nur für im Labor Tätige notwendig sind, sondern auch für Ärzte in Spezialisierung außerordentlich geeignet sind. Im praktischen Teil wird der theoretische Teil durch ausführliche Darstellung und praktische Handhabungen vertieft. Gleichzeitig dient der Bildteil dazu, den praktischen Teil optisch darzustellen. Das Lehrbuch berücksichtigt moderne diagnostische Verfahren wie die Durchflusszytometrie und geht auch auf Probleme der Blutgruppenserologie und Gerinnungsuntersuchungen ein. Ich wünsche dem Autorenteam und Verlag, dass das Buch eine sehr gute Verbreitung findet.

Trier, Oktober 2004 *Prof. Dr. med. M. R. Clemens*

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 Hämoglobinzusammensetzung *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*

Hämatologie: Theorie und Praxis für medizinische Assistenzberufe, 2. Auflage. R. Mahlberg, A. Gilles, A. Läsch
Copyright © 2005 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
ISBN: 3-527-31185-8

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 hämolyische 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 Drüsenfieber) *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 *Mycosis fungoides* *112*

9.3.1.1 Sezary-Syndrom *112*
9.3.2 Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphpom (AILT) *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 Di erenzialblutbild *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 (Tabellen 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-Merkmals 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 extrinisichen und intrinsischen Systems *222*
25.2.1 Vitamin K-abhängige Gerinnungsfaktoren und Inihibitoren *225*
25.3 Das Fibrinolyse-System *226*
25.3.1 Plasminogen *226*
25.4 Kongentiale 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 Probengewinnnung *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 Immunchemische Verfahren *246*
25.11.1 Nephelometrie, Turbidimetrie *246*
25.11.2 Immunoassays *246*