



Ulrike Kaiser

Transfusions- medizin für Technische Assistenten

Für Ausbildung, Prüfung
und Praxis

 Springer

Transfusionsmedizin für Technische Assistenten

Ulrike Kaiser

Transfusionsmedizin für Technische Assistenten

Für Ausbildung, Prüfung und
Praxis

Mit 22 teilweise farbigen Abbildungen

 Springer

Ulrike Kaiser
Klein Trebbow, Deutschland

ISBN 978-3-662-58908-3 ISBN 978-3-662-58909-0 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-58909-0>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: (c) toeytoey/stock.adobe.com

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Geleitwort

Liebe Leserinnen und Leser,

ich wünsche Ihnen mit dem vorliegenden Buch viel Freude und Erfolg.

Mein Ziel beim Verfassen dieses Buches war es, ein verständliches und strukturiertes Buch für Schüler, Studenten und interessierte Laien zu verfassen.

Ich hoffe, damit die Ausbildung in der technischen Assistenz zu verbessern und einer breiten Öffentlichkeit eine Vorstellung von der Transfusionsmedizin zu vermitteln.

Klein Trebbow, Deutschland
im Frühjahr 2019

Ulrike Kaiser

Einleitendes Vorwort

In einem Land mit alternder Bevölkerung, wird die medizinische Versorgung der Bürger immer wichtiger. Es gilt, einen Kompromiss zwischen Kostendruck und medizinischer Notwendigkeit zu finden.

Aufgrund des steigenden Alters der Bevölkerung, hat Deutschland in den letzten

Jahren auch einen Anstieg an Erkrankungen des hämatologisch-onkologischen

Formenkreises zu verzeichnen. Diese gehen oftmals mit einem hohen Verbrauch an Blutprodukten einher, während gleichzeitig die Zahl der potenziellen Spender kontinuierlich sinkt. Um dennoch alle Patienten kunstgerecht versorgen zu können, bedarf es großer Anstrengungen und guten Fachwissens sowohl auf ärztlicher als auch auf technischer Seite. Dieses Fachwissen zu stärken und Bewusstsein für die Fallstricke des immunhämatologischen Arbeitens zu schaffen, habe ich mich in diesem Buch bemüht.

Es war mir dabei ein Anliegen, die Immunhämatologie nicht nur wie es bereits in vielen Lehrbüchern geschehen ist, von der ärztlichen Seite aus zu betrachten, sondern vor allem die Tätigkeiten der technischen Assistenz in den Laboren in das Zentrum zu stellen. Damit will ich der MTA ein praktisches Nachschlagewerk an die Hand geben.

Klein Trebbow, Deutschland

Ulrike Kaiser

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Heiko-Gundmar Les-
tin, den ich als Lektor gewinnen konnte und der das Buch freund-
licherweise für mich redigiert hat.

Inhaltsverzeichnis

Teil I Grundlagen und Biochemie

1	Geschichte der Transfusionsmedizin	3
2	Bedeutung der Transfusionsmedizin für die moderne Medizin	5
3	Ausblick in die Zukunft der Transfusionsmedizin ...	7
4	Bestandteile des peripheren Blutes	9
5	Überblick über das Immunsystem	13
6	Aufbau eines Erythrozyten	15
7	Aufbau der Zellmembran	19
8	Biochemie der Blutgruppen	21
9	Das Antigen	23
9.1	Nullphänotyp	26
9.2	Dosiseffekt	27
9.3	Antigene und ihre Funktionen	30
9.4	Frequenz von Antigenen in der Bevölkerung	31
10	Der Antikörper	33
10.1	Isoagglutinine	34
10.2	Antikörperklassen	35
10.3	Temperaturamplitude von Antikörpern	38
11	Mechanismus der Antikörperbildung	41

12	Antigen-Antikörper-Reaktion	43
13	Genetische Grundlagen	45
14	Blutgruppe und Evolution	49

Teil II Blutgruppensysteme

15	Überblick über die Blutgruppensysteme – Was macht eine Blutgruppe aus?	53
16	Das AB0-System	55
16.1	Vererbung	56
	16.1.1 Bombay-Typ	56
16.2	Antigene	58
	16.2.1 A-Untergruppen	59
	16.2.2 B-Untergruppen	59
	16.2.3 Lost A	61
16.3	Antikörper	61
16.4	Medizinische Bedeutung	62
	16.4.1 Universalspenderschema Erythrozytenkonzentrate	63
	16.4.2 Universalspenderschema Plasma	64
17	Das Rh-System	65
17.1	Vererbung	65
17.2	Antigene	65
17.3	Besonderheiten	68
	17.3.1 Rh _{null} -Syndrom	68
17.4	Antikörper	68
	17.4.1 Anti-D	68
	17.4.2 Anti-C	69
	17.4.3 Anti-C ^w	69
	17.4.4 Anti-c	69
	17.4.5 Anti-E	69
	17.4.6 Anti-e	70
17.5	Medizinische Bedeutung	70

18	Das Kell-System	73
18.1	Vererbung	73
18.2	Antigene	74
18.3	Antikörper	74
18.3.1	Anti-Kell	74
18.3.2	Anti-Cellano	75
18.4	Medizinische Bedeutung	75
18.4.1	McLeod-Syndrom	75
19	Das Kidd-System	77
19.1	Vererbung	77
19.2	Antigene	77
19.3	Antikörper	78
19.4	Medizinische Bedeutung	78
20	Das MNSS-System	79
20.1	Vererbung	79
20.2	Antigene	79
20.3	Antikörper	79
20.3.1	Anti-M	79
20.3.2	Anti-N	80
20.3.3	Antikörper gegen S und s	80
20.4	Medizinische Bedeutung	80
21	Das P-System	81
21.1	Vererbung	81
21.2	Antigene	81
21.3	Antikörper	81
21.3.1	Anti-P ₁	81
21.3.2	Anti-Tj ^a	82
21.4	Medizinische Bedeutung	82
22	Das Duffy-System	83
22.1	Vererbung	83
22.2	Antigene	83
22.3	Antikörper	83
22.3.1	Anti-Fy ^a	83
22.3.2	Anti-Fy ^b	84
22.4	Medizinische Bedeutung	84

Teil III Testverfahren

23	Laborausstattung und Methoden der Immunhämatologie	87
23.1	Lupe	88
23.2	Lichtkasten	88
23.3	Mikroskopische Ablesung	89
23.4	Abseren	89
23.5	Mischfeldagglutination	90
23.6	Chimärismus	91
23.7	Das Prozonophänomen	92
23.8	Bedside-Test	93
23.9	Lektine	93
23.10	Erzeugung von Antikörper für die Immunhämatologie	94
23.11	Hybridom-Technik	94
23.12	Testzellen	95
23.13	Die Agglutinationsreaktion als Grundlage der Immunhämatologie	95
23.14	Arbeiten mit Bioplates/Tüpfelplatten	96
23.15	Arbeiten mit Röhrchentests	96
23.16	Arbeiten mit Mikrotiterplatten	96
23.17	Arbeiten mit Gelkarten	97
24	Inkubationsbedingungen	99
24.1	Inkubationszeiten	99
24.2	Temperaturen	100
24.3	Milieus	100
25	AbleSEN von Ergebnissen	101
25.1	AbleSEN von Bioplates/Tüpfelplatten	101
25.2	AbleSEN von Röhrchentests	102
25.3	AbleSEN von Mikrotiterplatten	102
25.4	AbleSEN von Gelkarten	104
25.5	Zentrifugation vor der Anwendung	106
25.6	Zweitablesung	106

26	Coombs-Test	107
26.1	Aufbau eines Coombs-Serums	107
26.2	Herstellung von Antihumanglobulinen	109
27	Bestimmung ABO-Blutgruppen	111
27.1	Eryeigenschaften	111
27.1.1	Anti-A	111
27.1.2	Anti-B	111
27.1.3	Anti-AB	112
27.2	Serumgegenprobe	112
27.3	Testzellen für die Serumgegenprobe selbst herstellen	113
28	Besonderheiten ABO	117
29	Antikörpersuchtest	121
29.1	Zetapotenzial	122
29.2	NaCl-Phase	123
29.3	Supplement/LISS-Phase	123
29.4	Enzymphase	124
29.5	AHG-Phase	124
29.6	Suchzellen für den Antikörpersuchtest selbst herstellen	125
29.7	Auswertung eines Antikörpersuchtests	127
30	Antikörperdifferenzierung	129
30.1	Antigenmuster für Suchzellen zur Antikörperdifferenzierung	130
30.1.1	Lu-Lutheran	130
30.2	Reaktionsausfall bei der Antikörperdifferenzierung eines fiktiven Patienten	132
31	Kreuzprobe	133
31.1	Majortest	135
31.1.1	Spendererythrozyten und Empfängerserum	135
31.1.2	Durchführung des Majortests	135
31.2	Minortest	137
31.2.1	Spenderserum und Empfängererythrozyten	137

32	Elution	139
32.1	Morbus Waldenström	140
32.2	Plasmozytom/Multiples Myelom	140

Teil IV Blutprodukte

33	Einfluss von Blutprodukten auf das Immunsystem ..	145
33.1	Immunmodulation	145
33.2	Negativer Transfusionseffekt	145
33.3	Positiver Transfusionseffekt	146
33.4	Leukozytendepletion	146
33.5	Graft-versus-Host-Reaktion	146
33.6	CMV-Übertragung	147
33.7	Spenderauswahl	147
34	Verarbeitung der Vollblutspende und Apherese	151
35	Indikation zur Anwendung von Blutprodukten	163
36	Erythrozytenkonzentrat	165
36.1	Verarbeitung	166
36.1.1	Bestrahlung	166
36.1.2	Erwärmung	166
36.1.3	Kleinabfüllungen	166
36.2	Merkmale/Formen	167
36.3	Indikation	168
36.4	Lagerung	168
36.5	Haltbarkeit	170
36.6	Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen	170
37	Plasma	171
37.1	Verarbeitung	172
37.1.1	Erwärmung	172
37.1.2	Quarantäne	172
37.2	Merkmale/Formen	173
37.3	Indikation	175
37.4	Lagerung	175
37.5	Haltbarkeit	175
37.6	Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen	176

38	Plasmaderivate	177
39	Thrombozytenkonzentrate	179
39.1	Verarbeitung	180
39.1.1	Pool-Tk	180
39.1.2	Apherese-Tk	180
39.1.3	Bestrahlung	180
39.2	Merkmale/Formen	181
39.3	Indikation	182
39.4	Lagerung	183
39.5	Haltbarkeit	185
39.6	Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen	185
40	Granulozytenkonzentrate	187
40.1	Verarbeitung	188
40.1.1	Bestrahlung	188
40.2	Merkmale/Formen	188
40.3	Indikation	189
40.4	Lagerung	189
40.5	Haltbarkeit	189
40.6	Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen	189
41	Eigenblutspende	191
42	Infektionskrankheiten durch Blutprodukte	193
43	Zusammenfassende Übersicht über die Eigenschaften von Blutprodukten	195
43.1	Aussehen von Blutprodukten	195
43.2	Lagerung von Blutprodukten	196
43.3	Haltbarkeit von Blutprodukten	196
 Teil V Klinik und Krankheitsbilder		
44	Unerwünschte Wirkungen und Nebenwirkungen	199
44.1	Paul-Ehrlich-Institut	199
44.2	Das Komplementsystem	199
45	Hämolytische Transfusionsreaktion	203
45.1	Voraussetzung für das Auftreten einer hämolytischen Transfusionsreaktion	203

45.2	Akute hämolytische Transfusionsreaktion	204
45.2.1	Ätiologie und Pathogenese	204
45.2.2	Klinik	205
45.2.3	Therapie	205
45.2.4	Laboruntersuchungen	206
45.3	Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion . . .	206
45.3.1	Ätiologie und Pathogenese	206
45.3.2	Klinik	207
45.3.3	Therapie	207
45.3.4	Laboruntersuchungen	208
46	Morbus haemolyticus neonatorum	209
46.1	Ätiologie und Pathogenese	209
46.2	Klinik	212
46.3	Therapie	212
46.3.1	Rhesusprophylaxe	213
46.4	Laboruntersuchungen	215
	Quellen- und Literaturnachweis	217
	Stichwortverzeichnis	221

Teil I

Grundlagen und Biochemie



Geschichte der Transfusionsmedizin

1

Das Blut ein ganz besonderer Saft ist, wusste nicht nur Johann Wolfgang von Goethe. In allen Kulturen und zu allen Zeiten hat das Blut die Menschen fasziniert, und ihm wurden magische Kräfte zugeschrieben.

Bereits in der Frühzeit der Menschheit konnten die Menschen beobachten, dass starke Blutverluste den Tod nach sich ziehen können.

So überrascht es nicht, dass Blut bereits in der Antike als Heilmittel diente, wenn es auch zumeist äußerlich angewendet oder getrunken wurde.

Im Mittelalter wurden bereits Versuche der Transfusion mit Tierblut unternommen, die allerdings zum Scheitern verurteilt waren.

Erst als durch Karl Landsteiner 1900 das AB0-System entdeckte wurde, begann eine wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Thema. Seit dieser Zeit entwickelte sich die moderne Transfusionsmedizin stetig weiter.

Die Entwicklung der Transfusionsmedizin war immer wieder aufs Engste auch mit gesellschaftlichen Entwicklungen verbunden. So wurden zum ersten Mal in den Lazaretten des spanischen Bürgerkrieges steril verschlossene Flaschen mit konserviertem Vollblut verwendet.

Dieses Verfahren fand nach dem Ende des Krieges europa- und weltweit auch zivile Anwendung.

Die Nutzung von Blutkonserven in Flaschen hatte gegenüber der Lebendspende entscheidende Vorteile, so beispielsweise die

höhere Verfügbarkeit und leichtere Applikation. Hinzu kam, dass die umständlichen nächtlichen Aufrufe entfielen.

In nur etwas mehr als 100 Jahren wurden nicht nur eine Vielzahl von erythrozytären Blutgruppensystemen entdeckt, sondern auch Antigensysteme für alle anderen Blutzellen und Gewebezellen beschrieben.

Gleichzeitig wurde auch, was die Sicherheit des übertragenen Blutes betrifft, immer mehr verbessert. War es in der Frühzeit der Bluttransfusion noch üblich, Blut direkt vom Spender zum Empfänger zu übertragen, ohne Kreuzprobe oder infektionsserologische Untersuchungen, werden heute die Spender wie auch die verarbeiteten Konserven einer sorgfältigen Kontrolle beziehungsweise Qualitätskontrolle unterzogen.

Dabei waren die Entwicklungen in der Transfusionsmedizin auch immer aufs Engste mit gesellschaftlichen Entwicklungen oder technischen Neuerungen in anderen Bereichen verbunden.

So wurden beispielsweise erstmals im spanischen Bürgerkrieg Blutkonserven in Flaschen in den Lazaretten gelagert, wohingegen mit der Entwicklung besserer Kunststoffe die heute üblichen Spendenbeutel eingeführt wurden.

1900	Entdeckung des AB0-Systems durch Karl Landsteiner
1919	erste Blutbank eröffnet in New York
1925	Handel mit Testseren beginnt
1928	Franz Oehlecker entwickelt die biologische Verträglichkeitsprobe
1930	Landsteiner erhält Nobelpreis für Entdeckung des AB0-Systems
1939	Entdeckung des Rh-Systems
1946	Entdeckung des Kell-Systems
1955	Entdeckung des Diego-Systems
1950	Einführung von Vakuumflaschen für die Blutspende



Bedeutung der Transfusionsmedizin für die moderne Medizin

2

Die Bedeutung der Transfusionsmedizin für die moderne Medizin kann kaum hoch genug eingeschätzt werden. Auch wenn es andere Entwicklungen in der Medizin sind, die die Medien dominieren, hat wohl kaum eine andere Entdeckung im 20. Jahrhundert so zur Verlängerung der Lebenserwartung beigetragen wie die Entdeckung des ABO-Systems durch Karl Landsteiner im Jahre 1900.

Erst die Kenntnis der Blutgruppen und die Möglichkeit, bei Blutverlusten oder Bildungsstörungen Sauerstoffträger zu ersetzen, hat es ermöglicht, komplexere chirurgische Eingriffe durchzuführen oder Chemotherapie und Bestrahlung als Standardtherapien bei onkologischen Erkrankungen zu etablieren.

Auf diese Weise hat die Transfusionsmedizin viele andere Zweige der Medizin befruchtet und darüber hinaus auch zu einem tief greifenderen Verständnis der Wirkungsweise des menschlichen Immunsystems beigetragen.

Mit der weiteren Entwicklung der Transfusionsmedizin und neuen Erkenntnissen der Hämotherapie war es ab der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts möglich, immer mehr und speziellere Blutprodukte herzustellen.

Durch Einzelfaktorenkonzentrate ist es gelungen, Patienten mit angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen ein normales Leben zu ermöglichen.

Mit den verschiedenen Zellkonzentraten besteht heute die Möglichkeit bei Patienten, spezifisch die benötigten Zellen zu ersetzen, ohne den Körper mit Vollblutkonserven zu überlasten.

Durch Verfahren wie der Virusinaktivierung bei Plasma, das sorgfältige Screening auf Infektionserreger, Bestrahlung oder Waschschriffe, ist die Sicherheit der Blutprodukte heute so groß wie niemals zuvor.

Um auch weiterhin eine hochqualitative Versorgung der Patienten mit Blutprodukten zu gewährleisten, ist auch die Ausbildung qualifizierten Personals vonnöten. Dabei spielt nicht nur die Qualifikation des ärztlichen Personals, sondern vor allem auch die des nichtärztlichen medizinischen Personals eine wichtige Rolle.

Diese Qualifikation zu unterstützen, habe ich mir in diesem Buch zum Ziel gesetzt.



Ausblick in die Zukunft der Transfusionsmedizin

3

Kaum eine Entdeckung hat die moderne Medizin im vergangenen Jahrhundert so verändert wie die Entdeckung der Blutgruppen. Erst durch die Option der Blutübertragung wurde es möglich, komplexere chirurgische Eingriffe durchzuführen. Die Müttersterblichkeit konnte ebenfalls unter anderem erst durch die Erkenntnisse der Transfusionsmedizin stark gesenkt werden. Viele Menschen mit angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen verdanken ihr Leben den aus Humanplasma hergestellten Plasmoderivaten.

Obwohl das Wissen über die verschiedenen menschlichen Blutgruppensysteme, die dahinter stehenden molekularen Mechanismen und die Herstellung von Blutprodukten seit der Entdeckung des ABO-Systems vor knapp 120 Jahren bereits enorm zugenommen hat, sieht sich die Transfusionsmedizin auch im 21. Jahrhundert großen Herausforderungen gegenüber.

Vor allem in den entwickelten Nationen Europas verbraucht eine rasch alternde Bevölkerung große Mengen an Blutprodukten, während gleichzeitig auch das Spenderkollektiv altert und infolgedessen kleiner wird.

Aus diesem Grund könnte die Entwicklung künstlicher Sauerstoffträger, die unabhängig von menschlichen Spendern in großen Mengen hergestellt werden können, dem drohenden Mangel an Blutprodukten entgegenwirken.

Auch für Entwicklungsländer könnte dies die Lösung vieler Probleme darstellen, da die Erfassung der Spender, Aufbereitung

der Spende und korrekte Lagerung der Produkte sowie der Transport in zum Teil entlegene Gegenden, einen hohen administrativen, personellen und technischen Aufwand erfordert, der dort oft nicht gewährleistet ist.

Obwohl künstliche Sauerstoffträger bisher noch nicht in der Therapie eingesetzt werden können, gibt es bereits verschiedene Studien zu diesem Thema, so dass manche Transfusionsmediziner davon ausgehen, dass sie in einigen Jahrzehnten zur Anwendung kommen könnten.

Auch Blutzellen in Zellkulturen herzustellen, wurde bereits in Erwägung gezogen.

Allerdings sind auch hier noch keine Durchbrüche erzielt worden.

Es ist inzwischen möglich, einzelne Gerinnungsfaktoren oder Plasmaproteine gentechnologisch in Bakterien herzustellen, und auf diese Weise die Versorgungssicherheit und den Infektionsschutz von Patienten, die unter angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen leiden, erheblich zu verbessern.