

O

OB

► Liquor-Banden, oligoklonale

Oberflächenmarker-Expression

H. Baum

Englischer Begriff expression of surface marker

Definition Nachweis von Oberflächenantigenen auf Zellen.

Beschreibung Jede Zellreihe der Hämatopoese ist durch eine spezifische Kombination von antigenen Strukturen auf ihrer Zelloberfläche charakterisiert. Durch den Einsatz von monoklonalen Antikörpern gegen diese Oberflächenstrukturen ist es möglich, für die jeweilige Zellpopulation ein individuelles Muster darzustellen. So können einzelne Populationen und Subpopulationen von Leukozyten (► **Leukozyt**) immunologisch differenziert werden. Die bisher bekannten antigenen Oberflächenstrukturen sind einzelnen sog. „cluster of differentiation“ (CD; ► **Cluster-of-differentiation-Nomenklatur**) zugeordnet. Die gegen diese einzelnen CD gerichteten Antikörper haben dann eine ähnliche serologische Reaktivität und erkennen dasselbe Antigen, allerdings nicht unbedingt das identische Epitop. Bisher wurden in internationalen Workshops mehr als 370 verschiedene CD zur Leukozytendifferenzierung definiert.

Literatur

Mason D (Hrsg) (2002) Leucocyte typing VII. Oxford University Press, Oxford

Obermayer-Probe

► Obermayer-Test

Obermayer-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) **Indikannachweis nach Obermayer; Obermayer-Probe**

Englischer Begriff Obermayer's test

Definition Heute obsoletes, semiquantitatives Nachweisverfahren von ► **Indikan** (Kaliumsalz der Indoxylschwefelsäure) im Urin.

Beschreibung Bei dem von Friedrich Obermayer (österreichischer Internist, 1861–1925) entwickelten Test wird sauer reagierender Urin mit einer 10 %igen Blei(II)-Azetatlösung ausgeschüttelt und filtriert. Das Filtrat wird mit einem gleichen Volumen frisch hergestelltem Obermayer-Reagenz (Salzsäure-Eisenchlorid) versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Bei vermehrtem (pathologischem) Indikangehalt ergibt das gebildete Indigoblau eine Blau- bis Violett-färbung in der Chloroformschicht. Normaler Harn weist lediglich eine Rosafärbung auf.

Literatur

Hallmann L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

Oberschwingungen

► [Infrarot-Spektrometrie](#)

OCR

O. Colhoun

Synonym(e) [Texterkennung](#); [Zeichenerkennung](#)

Englischer Begriff OCR

Definition Optische Texterkennung.

Beschreibung OCR („optical character recognition“, optische Zeichenerkennung) ist eine Technologie, welche die Umwandlung von z. B. als Bild eingescannten oder auch abfotografierten Texten oder auch Dateien in durchsuch- und bearbeitbare Dokumente ermöglicht.

Nach dem Scannen eines Textes auf Papier liegt als Ergebnis zunächst nur eine Rastergrafik (in Zeilen und Spalten angeordnete Punkte unterschiedlicher Färbung) vor. OCR-Programme identifizieren die derart dargestellten Buchstaben als solche und ordnen ihnen den Zahlenwert für die ASCII- oder Unicode-Textcodierung zu.

OCT

► [Ornithin-Carbamoyltransferase](#)

Octacarboxyporphyrin

► [Porphyrine](#)

ODBC-Abfrage

O. Colhoun

Englischer Begriff ODBC query

Definition Ein ► [Datenaustausch](#), der unabhängig von Dateiformaten ist, z. B. von einem Standarddatenbanksystem (s. ► [Datenbank](#)) aus auf den Datenbestand des Labor-EDV-Servers.

Beschreibung ODBC („open database connectivity“) ist eine unter der Federführung von Microsoft entwickelte standardisierte Anwendungsprogrammierschnittstelle, über die der Zugriff auf Datenbanken im Netzwerk möglich ist, unabhängig davon, von welcher Anwendung aus der Zugriff erfolgt. Die Schnittstelle ist inzwischen zu einem plattformübergreifenden Standard geworden.

Die Anwendung greift mittels SQL („structured query language“) (► [SQL-Abfrage](#)) auf die Daten zu. Voraussetzung ist, dass die Datenbank über einen ODBC-kompatiblen Treiber verfügt.

Odds

R.-D. Hilgers, N. Heussen und S. Stanzel

Synonym(e) [Chance](#)

Englischer Begriff odds

Definition Verhältnis der Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Ereignis eintritt, zur Wahrscheinlichkeit dafür, dass dieses Ereignis nicht eintritt.

Beschreibung Die Odds ist ein relatives Maß zur Beschreibung der Abweichung einer Ereigniswahrscheinlichkeit von der Wahrscheinlichkeit des Gegenereignisses. Beträgt die Ereigniswahrscheinlichkeit 0,5, so ist die Odds gleich $0,5:0,5 = 1$. Beträgt die Ereigniswahrscheinlichkeit 0,2, so beträgt die Odds $0,2:0,8 = 0,25$ und wird häufig in der Form 1:4 angegeben. Der Wert der Odds selbst ist keine Wahrscheinlichkeit.

Literatur

Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Odds Ratio

R.-D. Hilgers, N. Heussen und S. Stanzel

Synonym(e) [Chancenverhältnis](#); [Kreuzprodukt](#); [OR](#)

Englischer Begriff odds ratio

Definition Das Odds Ratio beurteilt das Verhältnis zweier
 ▶ Odds in Abhängigkeit einer Bedingung.

Beschreibung Das Odds Ratio (OR) ist ein Maß zur Beschreibung der Assoziation zwischen dem Vorliegen eines Ereignisses und dem Vorhandensein einer Bedingung. Ein OR von 1 bedeutet, dass keine Assoziation vorliegt.

Der Begriff selbst hat eine enge Beziehung zum Vergleich von Wetten. Lässt sich für eine Wette die Gewinnchance auf einen Einsatz A mit 1:4 angeben, so lässt sich anhand des OR die relative Gewinnchance von A zu einem zweiten Einsatz B ausdrücken.

Die Berechnung von 95 %-Konfidenzintervallen (s. ▶ Konfidenzintervall) für das OR der ▶ Grundgesamtheit liefert eine Aussage darüber, ob das OR der Grundgesamtheit signifikant von 1 abweicht.

Literatur

Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Offener Leserahmen

▶ Open-reading frame (ORF)

Offenes Leseraster

▶ Open-reading frame (ORF)

oGTT

▶ Glukosetoleranztest, oral

O_h

▶ Bombay-Phänotyp

18-OHB

▶ 18-Hydroxykortikosteron

17-OHP

▶ 17-Hydroxyprogesteron

OH-Valenzschwingungsbereich

▶ Infrarot-Spektrometrie

OJ-Antikörper

▶ Autoantikörper gegen Aminoacyl-t-RNS-Synthetase

Okkultblut, fäkales

R. Tauber und F. H. Perschel

Synonym(e) Blut im Stuhl, okkultes

Englischer Begriff Fecal occult blood (FOB); fecal occult blood test (FOBT)

Definition Makroskopisch nicht erkennbare Beimengung von Blut im Stuhl, deren Nachweis diagnostisch zur Früherkennung neoplastischer und entzündlicher Erkrankungen oder anderer Blutungsquellen des Gastrointestinaltrakts eingesetzt wird.

Funktion – Pathophysiologie Zahlreiche unterschiedliche pathologische Prozesse des Gastrointestinaltrakts (Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm, Rektum, Anus) können zu Mikro- oder Makroblutungen in das Lumen des Gastrointestinaltrakts führen:

- Ösophagus: Ösophagusvarizen
- Magen: Magenulkus, Hiatushernie, Magentumoren
- Duodenum: Duodenalulkus
- Dünn- und Dickdarm: benigne und maligne Tumoren, entzündliche Darmerkrankungen, einheimische Sprue, Angiodysplasie, Divertikulitis
- Rektum, Anus: Tumoren, Hämorrhoiden, Analfissuren

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Stuhlprobe.

Für die Probengewinnung stehen Testbriefchen und spezielle Stuhlröhrchen zur Verfügung. Bei Screeninguntersu-

chungen im Rahmen der Krebsfrüherkennung sollten bei Verwendung des nicht mehr empfohlenen gFOBT jeweils 2 Proben an unterschiedlichen Stellen aus 3 aufeinanderfolgenden Stühlen entnommen und getrennt untersucht werden. Bei der Probengewinnung für den immunologischen Stuhltest (iFOBT) soll die Stuhlprobe mit dem Dosierstab des Stuhlprobenröhrchens an 3–4 Stellen eines Stuhls entnommen werden.

Analytik Bei der Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl werden unterschiedliche Blutbestandteile mit nicht immunologischen oder immunologischen Methoden nachgewiesen:

- Die Pseudoperoxidaseaktivität von ► **Hämoglobin** mittels der ► **Benzidinprobe** (nicht mehr gebräuchlich) bzw. des Guajak-Tests (gFOBT) (nicht quantitativ, ► **Hämoccult-Test**, für Screening-Untersuchungen im Rahmen der Krebsfrüherkennung nicht mehr zugelassen bzw. nicht mehr empfohlen).
- ► **Albumin**, ► **Hämoglobin**, ► **Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex im Stuhl**, ► **Lysozym** und ► **α_1 -Antitrypsin** mittels immunologischer Nachweismethoden (iFOBT) (qualitativ, quantitativ oder semiquantitativ). Überwiegend erfolgt der Nachweis von fäkalem Okkultblut durch Nachweis von humanem Hämoglobin. Als quantitative immunchemische Testmethoden werden u. a. die Immunturbidimetrie und der ELISA eingesetzt. iFOBT weisen eine hohe Spezifität auf. Im Unterschied zu gFOBT stellen tierisches Hämoglobin und pflanzliche Peroxidasen (falsch positive Ergebnisse) bzw. Vitamin C (falsch negative Ergebnisse) bei iFOBT keine Störfaktoren dar.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit Nicht quantitative Tests haben ein positives oder negatives Ergebnis. Für quantitative Bestimmungen ist der Referenzbereich test- und methodenabhängig.

Indikation

- Screening im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen zur Früherkennung von Darmkrebs; Durchführung mit einem quantitativen iFOBT mit einer Sensitivität von mindestens 25 % und einer Spezifität von mindestens 90 %
- Nachweis gastrointestinaler Blutungen bei Verdacht auf neoplastische, entzündliche oder ulzeröse Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Interpretation Ein positives Ergebnis eines Tests auf okkultes Blut im Stuhl indiziert weiterführende Untersuchungen wie Endoskopie, Röntgen, Sonografie, eingehende körperliche Untersuchung, durch die die verantwortliche Blutungsquelle zu verifizieren ist. Ist mittels solcher weiterführenden Untersuchungen eine Blutungsursache nicht nachweisbar,

sind Störungen des Okkultbluttests, die zu falsch positiven Ergebnissen führen, auszuschließen. Der Test ist zu wiederholen. Ein negatives Ergebnis des Okkultbluttests schließt ein Karzinom oder benigne Tumoren nicht aus.

Literatur

- Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M et al (2009) Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer* 100:1103–1110
- Katsoula A, Paschos P, Haidich A-B et al (2017) Diagnostic accuracy of fecal immunochemical test in patients at increased risk for colorectal cancer. A meta-analysis. *JAMA Intern Med.* <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2309>

1,8-Oktandisäure

- **Suberinsäure**

Oktopamin

A. M. Gressner und O. M. Gressner

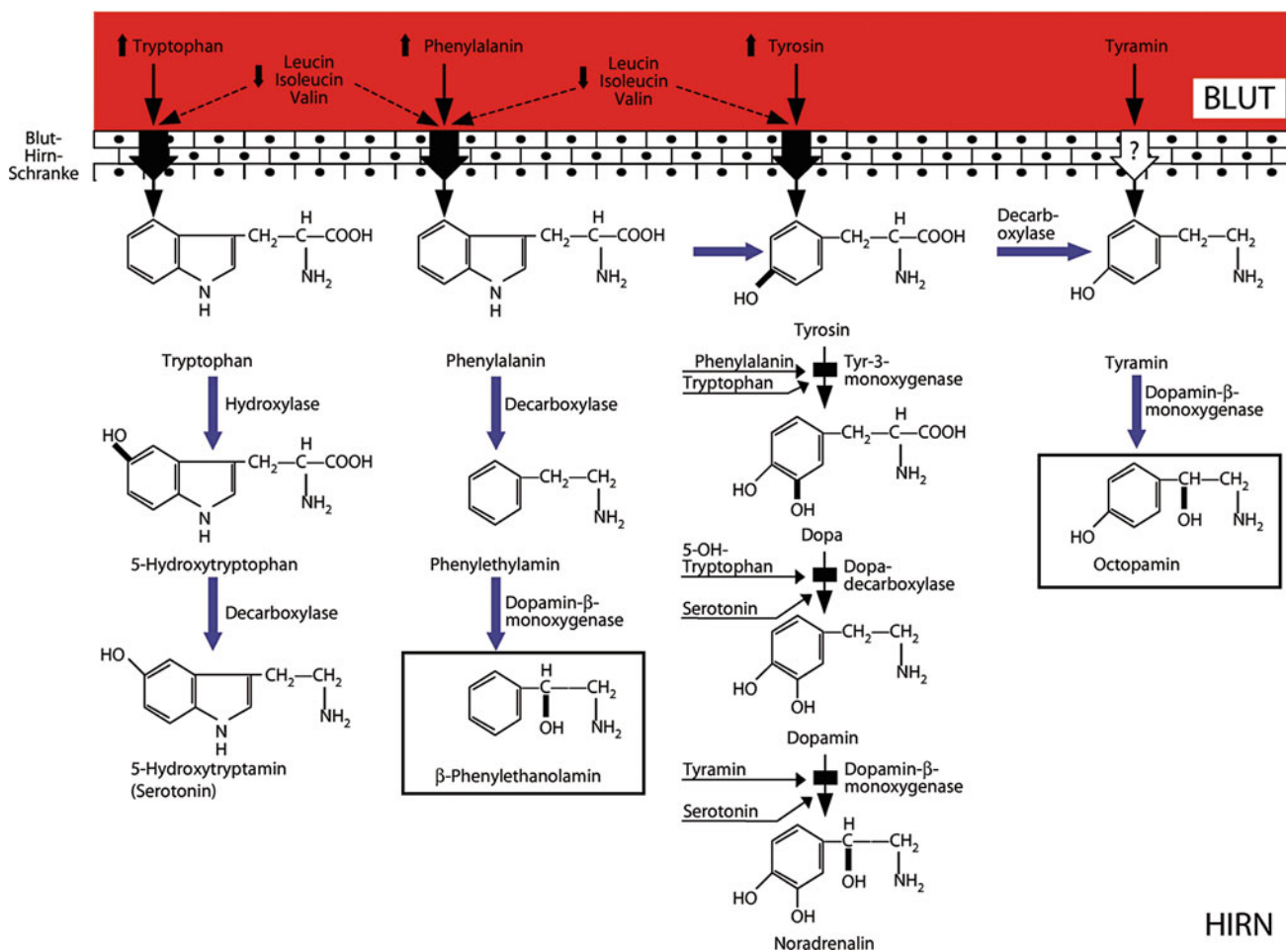
Synonym(e) **Desoxynoradrenalin; β ,4-dihydroxyphenethylamin; Norsynephrin**

Englischer Begriff octopamine

Definition Oktopamin entsteht intrazerebral bei hochgradiger Leberinsuffizienz im Rahmen eines alternativen Stoffwechselweges aus Tyrosin bzw. Tyramin und ist als falscher (inaktiver) Neurotransmitter an der Pathogenese der hepato-genen Enzephalopathie und des Coma hepaticum beteiligt.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Neurotransmitterhypothese der hepatischen Enzephalopathie geht von komplexen Verschiebungen des Aminosäureprofils im Serum aus, die sich in einer Zunahme der aromatischen ► **Aminosäuren** ► **Tyrosin** und ► **Phenylalanin** und einer Abnahme der verzweigt-kettigen Aminosäuren ► **Leucin**, ► **Isoleucin** und ► **Valin** zeigen (Abb. 1).

Funktion – Pathophysiologie Das molare Verhältnis der verzweigt-kettigen zu den aromatischen Aminosäuren von normalerweise 3–4 ist auf 1 und weniger bei der hepato-genen Enzephalopathie erniedrigt. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Aufnahme der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und ► **Tryptophan** durch die Blut-



Oktopamin, Abb. 1 Schematische Darstellung der Oktopamin- und β-Phenylethanolaminsynthese; schwarzes Rechteck = Hemmung

Hirn-Schranke und konsekutiv zu einer erhöhten intrazerebralen Tryptophan-, Phenylalanin- und Tyrosinkonzentration. Phenylalanin bewirkt eine kompetitive Hemmung der Tyrosin-3-Monooxygenase, des Schrittmacherenzym der physiologischen Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin. Es kommt zu einer starken Erhöhung von Tyrosin, das durch eine Decarboxylase zum Tyramin decarboxyliert und durch eine Dopamin-β-Monooxygenase zum Oktopamin hydroxyliert wird (Abb. 1). Dieses Amin wird in Konkurrenz mit Dopamin und Noradrenalin in die zentralen Nervenendigungen aufgenommen, gespeichert und durch Depolarisationsreize freigesetzt, entfaltet jedoch postsynaptisch nur etwa 1/50 der sympathomimetischen Wirkung von Noradrenalin. Die kompetitive Verdrängung der physiologischen Neurotransmitter von den synaptischen Nervenendigungen durch Oktopamin und die Synthesehemmung von Dopamin und Noradrenalin führen zu einer starken Beeinträchtigung der synaptischen Erregungsübertragung.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Heparin-Plasma, Liquor, Urin.

Präanalytik Eisgekühlte Abnahme, Lagerung bei –20 °C.

Analytik

- ▶ Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)
- Radioenzymatisch mit Phenyl-Ethanolamin-N-Methyltransferase und ¹⁴C markiertem S-Adenosyl-Methionin (SAM) als Methylgruppendonor bei pH 8,6, 37 °C.

Referenzbereich – Erwachsene Im venösen Blut: Abhängig von der Bestimmungsmethode, Richtwert <1,0 µg/L.

Indikation Diagnose, Verlaufskontrolle und Abschätzung des Schweregrades der hepatischen Enzephalopathie (Coma hepaticum).

Interpretation Die Oktopaminkonzentrationen im Serum reflektieren den Schweregrad der hepatischen Enzephalopathie zuverlässiger als die Oktopaminausscheidung im Urin.

Diagnostische Wertigkeit Das Ausmaß der Konzentrationserhöhung im Serum und Liquor korreliert eng mit dem neurophysiologischen und klinischen Stadium (I–IV) der Enzephalopathie. Mäßige Oktopaminanstiege finden sich auch bei Urämie. Oktopamin ist ein Bestandteil einiger

- ▶ [Nahrungsergänzungsmittel](#).

Literatur

Mousseau DD, Butterworth RF (1995) Trace amines in hepatic encephalopathy. *Prog Brain Res* 106:277–284
 Schellinger PD, Hartmann MK, Klingmann C et al (2003) Hepatische Enzephalopathie. *Nervenarzt* 74:1078–1087

OLIGO-DC

- ▶ [Oligosaccharid-Dünnschichtchromatographie](#)

Oligo- α (1-6)Glukosidase

R. Tauber und F. H. Perschel

Englischer Begriff oligo- α (1–6)glucosidase

Definition Glykohydrolase der intestinalen Bürstensaummembran, die die Hydrolyse der α (1-6)glykosidischen Bindung von Isomaltose und von verzweigten α -Grenzextrinen katalysiert.

Beschreibung Oligo- α (1-6)Glukosidase entspricht der Isomaltase-Untereinheit (EC 3.2.1.10) des Saccharase-Isomaltase-Komplexes. Dieser ist eine membranständige Glykohydrolase der intestinalen Bürstensaummembran mit einer Molmasse von ca. 335 kDa und besteht aus einer Saccharase- und einer Isomaltase-Untereinheit. Die Isomaltase-Untereinheit katalysiert die Hydrolyse der α (1-6)glykosidischen Bindung von Isomaltose und von verzweigten α -Grenzextrinen.

Literatur

Semenza G, Auricchio S (1995) Small-intestinal dissacharidases. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS et al (Hrsg) *The metabolic and molecular basis of inherited diseases*, Bd 3. McGraw-Hill, New York, S 4451–4480

Oligoklonale Immunglobulin-IgA-Banden im Liquor cerebrospinalis (CSF)

- ▶ [Liquor-IgA, oligoklonal](#)

Oligoklonale Immunglobulin-IgG-Banden im Liquor cerebrospinalis (CSF)

- ▶ [Liquor-IgG, oligoklonal](#)

Oligoklonale Immunglobulin-IgM-Banden im Liquor cerebrospinalis (CSF)

- ▶ [Liquor-IgM, oligoklonal](#)

Oligoklonale Immunglobuline

- ▶ [Immunglobuline, oligoklonale](#)

Oligonukleotid-Array

- ▶ [Mikroarray](#)

Oligonukleotid-Primer

J. Arnemann

Synonym(e) [Primer](#)

Englischer Begriff oligonucleotide primer

Definition Als Primer bezeichnet man kurze einzelsträngige DNA- oder RNA-Abschnitte, die an einen revers-komplementären DNA-Abschnitt binden und mit ihrer Hydroxygruppe somit als Startpunkt für DNA-replizierende Enzyme, wie DNA-Polymerasen, dienen.

Beschreibung Für die Replikation eines DNA- oder RNA-Abschnitts benötigt die DNA-Polymerase zwingend das Vorhandensein einer Hydroxygruppe, um eine erste Verknüpfung mit einem Nukleotid durchzuführen.

Im molekulargenetischen Labor und in der molekularen Diagnostik finden Primer Verwendung bei der ► **PCR (Polymerase-Kettenreaktion)**, bei der Sequenzierung oder auch der reversen ► **Transkription**. Diese Primer sind meist synthetisch hergestellte Oligonukleotide von ca. 20 Basen Länge und einer durch gezieltes Primerdesign festgelegten Sequenzabfolge. Für die PCR-Reaktion werden i. d. R. 2 Oligonukleotide in unterschiedlicher Orientierung (sense – antisense) benötigt, die durch ihre definierte Sequenz zum einen die Bindungsstellen in der Ziel-DNA festlegen, zum anderen aufgrund des Abstands zueinander die Größe des amplifizierten DNA-Fragments bedingen.

Literatur

Hughes S, Moody A (Hrsg) (2007) PCR – methods express series. Scion Publishing LTD, Bloxham

Oligopeptide

H. Fiedler

Englischer Begriff oligopeptides

Definition Als Oligopeptide werden (willkürlich) Peptide mit 2 bis ca. 10 Aminosäuren bezeichnet. Zur Einteilung werden griechische Zahlen verwendet (Dipeptid, Tripeptid etc.).

Beschreibung Oligopeptide können als Zwischenprodukte beim Abbau von Proteinen entstehen. Bedeutsamer sind ribosomal synthetisierte Oligopeptide mit wichtigen biologischen Funktionen als Hormone oder Transmitter. Sie haben oft strukturelle Besonderheiten, die offenbar den proteolytischen Abbau hemmen bzw. für die biologische Aktivität wichtig sind:

- Verknüpfung über eine γ -Carboxylgruppe: ► **Glutathion** (nichtribosomal synthetisiert)
- Ungewöhnliche Aminosäuren (β -Alanin): ► **Carnosin** (Dipeptid)
- Amidierung von Carboxylgruppen: TRH (Tripeptid mit Pyroglutaminsäure und Prolinamid), LH-RH
- Ringstrukturen: Vasopressin (Nonapeptid, antidiuretisches Hormon), Oxytocin

In Bakterien, Pilzen und Pflanzen werden viele Oligopeptide meist nichtribosomal synthetisiert: Toxine (► **Amanitine**), Antibiotika und Immuninhibitoren, wie Valinomycin, Penicillin und Cyclosporin.

Oligosaccharid-Dünnschichtchromatographie

G. F. Hoffmann, C.-D. Langhans und A. Schulze

Synonym(e) OLIGO-DC

Englischer Begriff thin-layer chromatography of oligosaccharides

Definition Trennung von Oligosacchariden aus Urin mittels Dünnschichtchromatographie.

Physikalisch-chemisches Prinzip Die Trennung der ► **Oligosaccharide** erfolgt mittels ► **Dünnschichtchromatographie** auf einer Kieselgelplatte. Die Oligosaccharide haben eine unterschiedliche Affinität zum Kieselgel bzw. Laufmittelgemisch. Dadurch kommt es zu unterschiedlichen Laufstrecken jedes einzelnen Oligosaccharids auf dem Kieselgel und somit zu deren Trennung.

Das benötigte Urinvolumen ist sowohl alters- als auch kreatininabhängig. Die Trennung erfolgt mit einem Laufmittelgemisch aus 1-Butanol : Essigsäure : Wasser = 2:1:1. Nach dem Trocknen erfolgt ein zweiter Trennlauf mit entweder dem gleichen Laufmittelgemisch oder mit 1-Propanol : Nitromethan : Wasser = 5:4:3. Die Färbung erfolgt mit Orcinolösung bei 100 °C.

Einsatzgebiet Bei Verdacht auf Vorliegen einer lysosomalen Speichererkrankung. Nachweis spezifischer Oligosaccharidmuster im Urin. Hinweis auf folgende Krankheiten:

- α - und β -Mannosidose
- Sialidose
- GM1-Gangliosidose
- Galaktosialidose
- M. Pompe (Glykogenose Typ II)
- α -Fukosidose
- M. Schindler
- Aspartylglukosaminurie
- GM2-Gangliosidose Typ Sandhoff

Untersuchungsmaterial Urin (24-Stunden-Sammelurin oder ► **Morgenurin**): 2–3 mL.

Instrumentierung Lyophilisator, Glastank für Dünnschichtchromatographie, Dünnschichtplatten, Trockenschrank, Färbekammer, Zentrifuge.

Spezifität Gut bei Vorliegen von Sialidose, GM1-Gangliosidose, Galaktosialidose und α -Mannosidose, mäßig bei Vorliegen von M. Pompe (Glykogenose Typ II), α -Fukosidose, β -Mannosidose, M. Schindler, Aspartylglukosaminurie und GM2-Gangliosidose Typ Sandhoff.

Sensitivität ▶ [Spontanurin](#) kann falsch negatives Ergebnis ergeben, daher ist ein 24-Stunden-Sammelurin immer vorzuziehen.

Fehlermöglichkeit Spontanurine und insbesondere solche mit niedrigem Kreatininwert können ein falsch negatives Ergebnis ergeben.

Mit Muttermilch gestillte Kinder sowie Ernährung und manche Medikamente können ein meist eher unspezifisch abnormes Oligosaccharidmuster ergeben.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Als Vorscreening geeignet, da diese Methode zumindest bei einer kleinen Anzahl von lysosomalen Erkrankungen einen deutlichen Hinweis geben kann. Interpretation benötigt viel Erfahrung.

Literatur

Humbel R, Collart M (1975) Oligosaccharides in urine of patients with glykoprotein storage diseases. I. Rapid detection by thin-layer chromatography. *M Clin Chim Acta* 60:143–145

Oligosaccharide

A. C. Sewell

Englischer Begriff oligosaccharides

Definition Eine kurze Kette von Monosaccharideinheiten oder -resten, die durch charakteristische Glykosidbindungen verknüpft sind.

Beschreibung Oligosaccharide haben eine variable Struktur, abhängig von den Glykosidverknüpfungen. Häufig kommen folgende Monosaccharide vor: *N*-Acetylneuraminsäure, L-Fukose, ▶ [Galaktose](#), D-Mannose, ▶ [D-Glukose](#), *N*-Acetyl-D-Glukosamin und *N*-Acetyl-D-Galaktosamin. ▶ [Glykoprote-](#)

[ine](#) entstehen aus einer Verbindung von Oligosaccharidketten mit einer Proteinkette entweder durch eine Hydroxylgruppe von ▶ [Serin](#)- oder ▶ [Threonin](#) (*O*-linked) oder durch eine Amidstickstoffgruppe von ▶ [Asparagin](#) (*N*-linked).

Die Synthese von Oligosacchariden findet im Golgi-Apparat statt und beinhaltet eine große Reihe von durch Enzyme katalysierten Schritten. Die neu synthetisierten Oligosaccharide werden an neu synthetisierte Proteine angehängt, um ▶ [Glykoproteine](#) zu bilden. Der Abbau von Glykoproteinen erfolgt in den Lysosomen durch die Aktion einer Reihe von Hydrolasen. Die Abbauprodukte (Mono-, Di-, Tri- oder Tetrasaccharide) werden im Urin ausgeschieden.

Glykoproteine sind weit verbreitet und besitzen sehr unterschiedliche Funktionen. Sie befinden sich in Urin und Serum, in fast allen Sekreten, in intrazellulären und Plasmamembranen und in Blutgruppensubstanzen. Viele Enzyme und Hormone sind Glykoproteine.

Der Mangel eines einzelnen lysosomalen Enzyms, das für den Abbau von Glykoproteinen notwendig ist, führt zur Akkumulation von nicht abgebautem Material und schließlich zum klinischen Bild einer Speichererkrankung. Die klinischen Symptome betroffener Patienten ähneln denen der Mukopolysaccharidosen.

Als Untersuchungsmaterial wird Urin eingesetzt. Die Darstellung und Auftrennung der Oligosaccharide im Urin erfolgt mittels ▶ [Oligosaccharid-Dünnschichtchromatographie](#) auf einer Kieselgelplatte.

Das Oligosaccharid-Ausscheidungsmuster ist charakteristisch für die jeweilige lysosomale Glykoprotein-Speichererkrankung wie z. B. α -Mannosidose, β -Mannosidose, α -Fukosidose, Sialidose, GM1-Gangliosidose, Aspartylglykosaminurie, GM2-Gangliosidose Typ Sandhoff und M. Schindler/M. Kanski. Nachfolgend sind Enzymdefekte den ihnen entsprechenden Speichererkrankungen zugeordnet:

Krankheit	Enzymdefekt
α -Mannosidose	α -Mannosidase
β -Mannosidose	β -Mannosidase
α -Fukosidose	α -Fukosidase
Sialidose/Galaktosialidose	α -Neuraminidase
GM1-Gangliosidose	β -Galaktosidase
GM2-Gangliosidose Typ Sandhoff	β -Hexosaminidase A und B
Aspartylglykosaminurie	<i>N</i> -Aspartyl- β -Glukosaminidase
M. Schindler/M. Kanski	<i>N</i> -Acetylglaktosaminidase

Literatur

Sewell AC (1980) Urinary oligosaccharide excretion in disorders of glycolipid, glycoprotein and glycogen metabolism. A review of screening for differential diagnosis. *Eur J Pediatr* 134:183–194

Sewell AC (2008) Oligosaccharides. In: Blau N, Duran M, Gibson KM (Hrsg) *Laboratory guide to the methods in biochemical genetics*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 325–335

Ölsäure

► Fettsäuren

OMIM-Datenbank

J. Arnemann

Synonym(e) [Online Mendelian Inheritance in Man Datenbank](#)

Englischer Begriff OMIM database; Online Mendelian Inheritance in Man database

Definition Die OMIM-Datenbank (Online Mendelian Inheritance in Man) listet humane Gene und genetisch-bedingte Erkrankungen auf.

Beschreibung Die OMIM-Datenbank ist die Online-Fortsetzung der zunächst von Victor McKusick in Buchform publizierten Enzyklopädie „Mendelian Inheritance in Man“, die zum Ziel hat, humane Gene und genetisch bedingte Erkrankungen oder Stammbäume wie auch die Beziehungen zwischen Genmutationen und klinischem Phänotyp detailliert zu beschreiben. Mittlerweile sind über 23.000 Einträge enthalten, von denen über 8000 Beschreibungen klinischer Phänotypen sind.

Die Einträge werden durch den derzeitigen Kurator an der John Hopkins University aufgrund von Peer-Review-Publikationen in einschlägigen Fachzeitschriften fortgeführt. Jeder Eintrag unterliegt dabei einem definierten Nummernsystem aus 6 Ziffern. So stellen die Zahlen folgendes dar:

- 100000–299999: autosomale Loci und autosomal erbliche Phänotypen (vor 1994)
- 300000–399999: X-chromosomale Loci und X-chromosomal erbliche Phänotypen
- 400000–499999: Y-chromosomale Loci und Y-chromosomal erbliche Phänotypen
- 500000–599999: mitochondriale Loci und mitochondrial bedingte Phänotypen
- Ab 600000: autosomale Loci und autosomal erbliche Phänotypen (nach 1994)

Bei allelischen Varianten zu einem Locus werden nach der 6-stelligen MIM-Nummer ein Punkt und weitere 4 Ziffern zur Beschreibung verwendet. Diese Nummerierung ist jeweils eine spezifische Identifikationsnummer.

Das wesentliche Einsatzgebiet sind die Suche und Nachschlagmöglichkeit zu Fragen über humane Gene und klinische Phänotypen.

Literatur

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>. Zugegriffen am 03.06.2018

OMR (Optical Marker Reading)

► Belegleser

Onkogen

J. Arnemann

Synonym(e) [Krebsgene, aktivierte](#)

Englischer Begriff oncogene

Definition Onkogene werden als aktivierte Krebsgene bezeichnet, wenn die Protoonkogen-Vorstufen durch Mutationen, wie beispielsweise Amplifikation, Punktmutation oder chromosomale Translokation, so aktiviert werden, dass z. B. eine Überexpression von Wachstumsfaktoren eine pathogene Proliferation der Zellen bedingt.

Beschreibung Die Protoonkogene werden gemäß ihrer Funktion in der Literatur in 5 Gruppen zusammengefasst:

1. Wachstumsfaktoren
2. Zelloberflächenrezeptoren
3. Ausgewählte Gene der Signaltransduktionswege
4. Ausgewählte Transkriptionsfaktoren und DNA-bindende Proteine des Zellkerns
5. Ausgewählte Cycline und regulatorische Faktoren des Zellzyklus

Aktivierende Mutationen, wie z. B. Genamplifikationen oder Punktmutationen, führen zu einer Überexpression der Proteine, damit auch zum Ausfall der entsprechenden zellulären Kontrollfunktionen und zu einer Förderung ungebremsten Tumorwachstums. Bei Chromosomentranslokationen kommt es häufig zu einer Fusion eines Protoonkogens oder relevanter Domänen mit einem konstitutiv exprimierten Promotor, sodass das Protoonkogen unkontrolliert exprimiert wird.

Literatur

Lee EYHP, Muller WJ (2010) Oncogenes and tumor suppressor genes. Cold Spring Harb Perspect Biol 2(10):a003236

Onkoknife

- ▶ [iKnife](#)

Onkotischer Druck

- ▶ [Kolloidosmotischer Druck](#)

Online

O. Colhoun

Synonym(e) [Online-Anschluss](#)

Englischer Begriff online

Definition Direkte Datenverbindung über Signalleitungen zwischen 2 Geräten (z. B. ▶ [Labor-EDV-System](#) und Analysengerät).

Beschreibung Der Begriff beschreibt die Fähigkeit der Geräte zum Austausch von Daten in eine (unidirektional) oder beide (bidirektional) Richtungen. Die Kennzeichnung der Messwerte mit Warnhinweisen oder Sperrungen durch das Analysengerät, die zusätzlich zum Ergebnis in die Labor-EDV übertragen werden, wird als Online-Flag bezeichnet. Verantwortlich für die Aufarbeitung der Online-Rohdaten vom Analysengerät (Zuordnung zur ▶ [Analyse](#), zum Auftrag, Übernahme und Berücksichtigung der Online-Flags z. B. für Sperrungen von Werten) ist der Online-Treiber der Labor-EDV.

Auch die Datenübermittlung der Ergebnisse an den Einsender via Netzwerk oder Datenfernübertragung an einen Auskunftsklient zählt technisch zu den Online-Anschlüssen.

Online-Anschluss

- ▶ [Analysegeräte-Anschluss](#)
- ▶ [Online](#)

Online-Flag

- ▶ [Online](#)

Online-Hilfe

- ▶ [Hilfesystem](#)

Online Mendelian Inheritance in Man Datenbank

- ▶ [OMIM-Datenbank](#)

Onlinestatus

- ▶ [Kommunikationsstatus](#)

Opazität

- ▶ [Lambert-Beer-Gesetz](#)

Open-reading frame (ORF)

J. Arnemann

Synonym(e) [Offener Leserahmen](#); [Offenes Leseraster](#); [ORF](#)

Englischer Begriff open reading frame; ORF

Definition Offener Leserahmen bezeichnet in der muren mRNA den Abschnitt zwischen Start- und Stoppcodon, der im selben Leserahmen liegt und bei einer Translation ohne Unterbrechung in Aminosäuren und damit zu einem Peptid überführt wird.

Beschreibung Bei Eukaryonten umfasst die Transkription eines Gens in eine mature mRNA Bereiche, die in eine Aminosäuresequenz translatiert werden, und welche, die nicht translatiert werden. So werden die flankierend jeweils im 5'- und 3'-Bereich der mRNA gelegenen regulatorischen Bereiche, die als 5'-UTR („untranslated region“) bzw. 3'-UTR definiert sind, nicht in eine Aminosäuresequenz translatiert. Der zwischen diesen UTRs gelegene Abschnitt der mRNA wird vom Startcodon und dem Stoppcodon der Translation begrenzt und als offener Leserahmen für eine Translation bezeichnet. Hier kodieren die Triplets aneinandergereiht für jeweils eine definierte Aminosäure.

Da es in den Genen, oftmals gewebespezifisch, zur Nutzung alternativer Spleißsignale (alternatives Spleißen) und

damit zu einer alternativen Zusammensetzung der mRNA kommt, wird hier auch ein anderer offener Leserahmen generiert mit gegebenenfalls abweichender Aminosäurezusammensetzung.

Abweichend findet man in Prokaryonten häufig polycistronisch mehrere ORFs in einer transkriptionalen Einheit, die als Operon bezeichnet wird.

Literatur

Knippers R (2001) Molekulare Genetik, 8. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart

Opferelektrode

- ▶ Coulometrie

OPG

- ▶ Osteoprotegerin

Opiate

- ▶ Morphin(derivate)

Opioide

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff opioids

Definition Substanzen, die auf Opioidrezeptoren einwirken.

Struktur Zu den Opioiden rechnen neben Opiaten (▶ [Morphin\(derivate\)](#)) auch Verbindungen, die chemisch nicht mit Morphin verwandt sind: ▶ [Methadon](#), ▶ [Fentanyl \(e\)](#), ▶ [Pentazocin](#), ▶ [Pethidin](#), ▶ [Dextropropoxyphen](#), ▶ [Tilidin](#), ▶ [Tramadol](#) sowie die körpereigenen Endorphine (z. B. β -Endorphin, Leu-Enkephalin).

Literatur

Käferstein H, Külpmann WR, Sticht G et al (2009) Analgesics: opiates and opioids. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 215–269

Opium

- ▶ [Mohn](#)

OPN

- ▶ [Osteopontin](#)

Opsonin

- ▶ [Fibronectin](#)

Optical marker reading

- ▶ [Belegleser](#)

Optische Dichte

- ▶ [Lambert-Beer-Gesetz](#)

Optische Emissionsspektroskopie

- ▶ [Atomemissionsspektrometrie](#)

Optischer Test, nach Warburg

- ▶ [Enzymaktivität](#)

OR

- ▶ [Odds Ratio](#)

Oracle

O. Colhoun

Englischer Begriff Oracle

Definition Relationales Datenbanksystem der Firma Oracle.

Beschreibung Oracle läuft unter den meisten Betriebssystemen. Als eine der ersten Datenbanken nutzte Oracle vollständig die strukturierte Abfragesprache SQL (► [SQL-Abfrage](#)). Die Daten sind bei Oracle wegen des relationalen Datenmodells in Tabellen organisiert, die über Beziehungen miteinander in Verbindung stehen. Oracle ist eine sehr mächtige Datenbank für den professionellen Bereich, eignet sich für große bis sehr große Anwendungen und kann auch Grundlage eines ► [Labor-EDV-Systems](#) sein.

Orale Glukosebelastung

► [Glukosetoleranztest, oral](#)

Orbitrap

T. Arndt

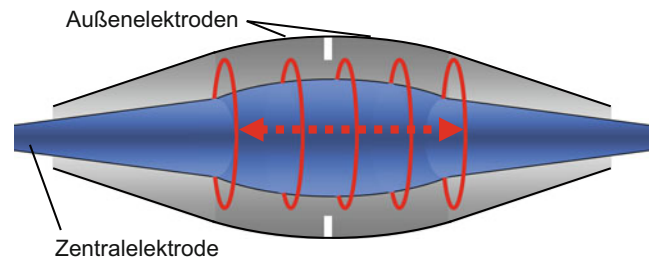
Synonym(e) [Orbitrap-Massenspektrometer](#)

Englischer Begriff Orbitrap

Definition Eine in der hochauflösenden ► [Massenspektrometrie](#) eingesetzte Ionenfalle, in der Molekül- oder Molekülfragment-Ionen auf einen Orbit um eine zentral gelegene, spindelförmige Elektrode gezwungen werden, auf ihrer Kreisbahn zusätzlich horizontal entlang dieser Elektrode oszillieren, der daraus resultierende (oszillierende) Stromfluss aufgezeichnet und durch Fourier-Transformation mathematisch einem Masse-Ladungs-Verhältnis (m/z) zugeordnet wird.

Beschreibung Dabei bilden Ionen identischer m/z -Verhältnisse individuelle Cluster, die in schmalen Streifen homogen auf ihrer Umlaufbahn verteilt um die Zentralelektrode rotieren (ähnlich den Ringen um den Planeten Saturn). Diese Ringe bewegen sich (oszillieren) zusätzlich in Richtung der Längsachse der Zentralelektrode zwischen zwei Außenelektroden hin und her und induzieren dadurch einen Strom, dessen Strom-Zeit-Kurve charakteristisch für ein bestimmtes m/z -Verhältnis ist.

Die Abbildung zeigt einen in Richtung Längsachse der Zentralelektrode oszillierenden Ring aus Ionen eines definierten Masse-Ladungs-Verhältnisses m/z :



Radius der Ringe und Frequenz der Rotation sind zwar von der Masse und der Ladung der Ionen (kinetischen Energie) abhängig, jedoch für die Identifikation von m/z -Verhältnissen aufgrund elektrophysikalischer Zusammenhänge hier nicht geeignet. Diese Identifikation basiert ausschließlich auf der Frequenz der Oszillation der Ionen längs der spindelförmigen Zentralelektrode.

Orbitrap-Massenspektrometer erreichen hohe Auflösungen von 70.000 bis >200.000 (auch bis 450.000; FWHM, m/z 200)*, sind vergleichsweise kompakt, haben allerdings eine geringere Scanrate (Scans/Sekunde) als andere Massenspektrometer.

Klassische Anwendungsgebiete von Orbitrap-Massenspektrometern sind die Analyse und Strukturaufklärung großer Moleküle z. B. im Rahmen von Proteomics- und Lipidomics-Studien. Die Analyse von kleineren Molekülen, sog. „small molecules“ mit Molmassen <1000–1500 Da, ist unabhängig hiervon möglich und vielfach beschrieben.

* FWHM: „full width half maximum“ = Halbwertsbreite; im o. g. Sinne vollständige Trennung zweier gleich großer Signale auf der Hälfte ihrer Signalhöhe. Bei der genannten Molekülmasse von 200 Da (g/mol) entspricht eine Auflösung (R) von 200.000 bzw. 450.000 entsprechend der Beziehung $R = \text{Masse}/\text{Masseunterschied}$ (IUPAC-Definition) einem Massenunterschied von 0,001 bzw. 0,0004 Da, d. h. 0,0005 % bzw. 0,0002 % der Molekülmasse.

Literatur

Hu Q, Noll RJ, Li H, Makarov A et al (2005) The Orbitrap: a new mass spectrometer. *J Mass Spectrom* 40:430–443

Orbitrap-Massenspektrometer

► [Orbitrap](#)

Orcin-Probe nach Bial

► [Bial-Probe](#)

Order Entry

O. Colhoun

Synonym(e) Elektronische Auftragserfassung

Englischer Begriff order entry

Definition Elektronische Übermittlung eines Untersuchungsauftrags an das Labor.

Beschreibung Forderungen, die an die Funktionalität der ▶ [Online](#)-Auftragsübermittlung zu stellen sind:

- Anforderung von Laboruntersuchungen am Anwender-PC möglichst aus der Standardarbeitsumgebung heraus (z. B. aus der ▶ [KIS](#)-Patientenakte oder der Patientenakte des Praxissoftwaresystems)
- Vergabe von Auftragsnummern (unter Beachtung und Kontrolle der vom Laboratorium festgelegten Nummernkreise)
- Druck von Barcodeetiketten (▶ [Barcodetypen](#)) für Probenröhrchen beim Einsender nach Abschluss der Eingabe aller erforderlichen Angaben für den Auftrag
- Der gedruckte Barcode (▶ [Barcodetypen](#)) soll enthalten: Barcode-verschlüsselte Auftrags-ID, Name des Patienten im Klartext, Geburtsdatum, Einsenderkennung, Materialkennung, Materialhinweise (z. B. „Na-F-Röhrchen, graue Kappe, sofort auf Eis ins Labor“)
- Nach Probeneingangsbestätigung im Labor keine Ergänzung/Änderung des Auftrags durch den Einsender mehr möglich
- Einfach zu pflegende Masken (s. ▶ [Maske](#)), die benutzer- oder benutzergruppenspezifisch gestaltet werden können
- ▶ [Stammdaten](#)-Pflege im ▶ [Labor-EDV](#)-System
- Hyperlinks der Parameter im Anforderungsformular zum laborinternen Methodenverzeichnis
- Benutzergesteuerte Berechtigungen zur Anforderung beispielsweise kostspieliger Spezialanalysen
- Regelwerk-Logik, mit der einfache Anforderungsregeln für die Klienten erstellt werden können: Bei Anforderung bestimmter, z. B. teurer Spezialuntersuchungen muss der ▶ [Client](#) in der Lage sein, die vorhandenen Labordaten des Patienten auf bereits bestehende Anforderungen dieser oder anderer benannter Analysen in einem definierten Zeitraum oder auch auf Nichtvorliegen bestimmter Analysen zu durchforsten (Beispiel: Anforderung Hepatitis-C-PCR darf nur getätigt werden, wenn diese während des Aufenthalts noch nicht angefordert wurde und auch nur, wenn ein positives Ergebnis der Hepatitis-C-Antikörperbestimmung vorliegt)
- Logfile: Wer hat was wann angefordert

Ordinalgröße

▶ [Ordinalskala](#)

Ordinalmerkmal

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff ordinal quantity

Definition Durch ein vereinbartes ▶ [Messverfahren](#) definiertes Merkmal, das mit anderen Merkmalen gleicher Art nach zunehmendem oder abnehmendem Wert geordnet werden kann, für die aber keine algebraischen Beziehungen zwischen diesen Merkmalen existieren (Brinkmann 2012). Für Anmerkungen s. Literatur.

Literatur

Brinkmann B (2012) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM) Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 4. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Ordinalskala

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff ordinal quantity-value scale; ordinal value scale

Definition Größenwertskala für Ordinalgrößen (Brinkmann 2012). Für Anmerkungen s. Literatur.

Anmerkung: Nach dem Verständnis im deutschen Sprachraum beschränkt sich der Begriff „Größe“ auf verhältnis- und intervallskalierte Merkmale, sodass es keine Ordinalgrößen, sondern nur Ordinalmerkmale gibt (s. DIN 13.13).

Literatur

Brinkmann B (2012) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM) Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 4. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Orexin A

► [Orexine](#)

Orexin B

► [Orexine](#)

Orexine

W. Hubl

Synonym(e) [Hypocretin](#); [Hypocretin-1 und -2](#); [Hypokretine](#); [Hypothalamisches Incretin](#); [Orexin A](#); [Orexin B](#)

Englischer Begriff orexins; orexin A; orexin B; hypocretins; hcr; hypocretin I; hypocretin II

Definition Die Orexine A und B (Hypocretine) sind orexigene (Hunger auslösende) Neuropeptide, die an der zentralen Regulation metabolischer Prozesse beteiligt sind.

Beschreibung Die Orexine A und B wurden im Jahr 1998 durch Sakurai et al. entdeckt und nach der griechischen Bezeichnung „orexis“ für Appetit bzw. Hunger benannt. Zur gleichen Zeit wurden von DeLecea et al. 2 Neuropeptide Hypocretin I und II (benannt nach dem gastrointestinalen Sekretin angesichts der Strukturhomologie) beschrieben, die identisch mit Orexin A und Orexin B sind.

Als orexigene Substanzen besitzen die Orexine allerdings eine schwächere Aktivität als das ► [Neuropeptid Y](#).

Beide Orexine werden von einem gleichen Vorläuferpolypeptid aus den Neuronen des Hypothalamus gebildet. Aus diesem Präpro-Orexin entstehen über proteolytische Umwandlungen die Neuropeptide Orexin A und B. Die Expression des Präpro-Orexin-Gens wird analog zum ► [Neuropeptid Y](#) durch die ► [Glukose](#)-Konzentration und die ► [Leptin](#)-Konzentration beeinflusst. Absinkende Konzentrationen der Botenstoffe Leptin und ► [Insulin](#), z. B. während einer Diät, führen zur verstärkten Ausschüttung der Orexine sowie des Neuropeptids Y.

Orexin A besteht aus 33 ► [Aminosäuren](#) und 2 Peptidketten mit einer Molmasse von 3,561 kDa, die über Disulfidbrücken verbunden sind. Orexin B setzt sich aus 28 Aminosäuren zusammen ohne Brückenbindung zwischen den Peptidketten und besitzt eine Molekularmasse von 3,899 kDa.

Orexin A beeinflusst die Nahrungsaufnahme, 100-mal stärker als Orexin B, und die Magensaftsekretion, während Orexin B im Wesentlichen den Energiehaushalt des Organismus beeinflusst und nicht die Magensaftsekretion. Neben den Energiehaushalt regulieren die Orexine den Schlaf-Wach-Rhythmus, die Psychosomatik und Kognition. Orexinrezeptoren wurden neben dem ZNS auch in der Niere, den Nebennieren, in Pankreas, Gonaden, Lunge und Darm nachgewiesen.

Erniedrigte Orexin-A-(Hypocretin-1-)Konzentrationen im Liquor wurden bei Patienten mit Narkolepsie (Schlafzwang am Tage) mit zusätzlicher Kataplexie (Tonusverlust-Syndrom der Muskulatur) mit einer diagnostischen Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)) von 88,5 % bei einer diagnostischen Spezifität (► [Spezifität, diagnostische](#)) von 99,1 % ermittelt. Die Orexin-A-Bestimmung könnte hierbei zur Frühdiagnostik der Narkolepsie zu Beginn der Erkrankung im Kindesalter oder während der Pubertät eingesetzt werden. Ebenfalls signifikant erniedrigte Orexin-A-Werte wurden im Zusammenhang mit entzündlichen Neuropathien, wie z. B. dem Guillain-Barré-Syndrom, beschrieben.

Angesichts des direkten Einflusses der Orexine auf den Energiehaushalt sind Aktivitäten in Form von Orexinantagonisten zur Behandlung von Essstörungen sowie der Adipositas in der Diskussion.

Literatur

- Hirota K (2016) Sepsis and the orexin system. *J Anesth* 13(S):1–4. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2246-6>
- Nishino S (2003) The hypocretin/orexin system in health and disease. *Biol Psychiatry* 54:87–95
- Nüsken KD, Jarz H (2010) Steuerung von Appetit, Hunger und Sättigung. Orexine. In: Ledochowski M (Hrsg) *Klinische Ernährungsmedizin*. Springer, Wien/New York, S 42
- Siegel JM (2004) Hypocretin (Orexin): role in normal behavior and neuropathology. *Annu Rev Psychol* 55:125–148

ORF

► [Open-reading frame \(ORF\)](#)

Organokine

H. Fiedler

Englischer Begriff Organokines

Definition Die Bezeichnung Organokine lehnt sich an den Begriff ► [Zytokine](#) an, wird aber bisher nur begrenzt genutzt.

Es handelt sich meist um niedermolekulare (Glyko-)Proteine von 7–70 kDa, die überwiegend, aber nicht ausschließlich, in bestimmten Organen und dort oft in bestimmten Zellen bzw. Organellen exprimiert werden. Die Konzentrationen liegen im pico- bis nanomolaren Bereich, manchmal höher. Die Abgrenzung zu Hormonen ist gelegentlich schwierig.

Beschreibung Die Wirkungsdistanz ist unterschiedlich und reicht von der produzierenden Zelle (autokrin), zur Nachbarzelle (juxtakrin bei Membrankontakt, parakrin bei Transport) bis zum systemischen Transport in die Extrazellulärflüssigkeit (endokrin). Die Wirkung erfolgt über spezifische Rezeptoren, die unterschiedliche Stoffwechselwege regulieren oder verändern, sie haben also meist pleiotrope Funktionen. Die Analytik ist an die Techniken der Genomik und Proteomik gebunden. Im Vordergrund der Erstdiagnostik stehen die verschiedenen Formen der ► **Massenspektrometrie**.

Die Organokine werden eingeteilt nach den Organen, in denen sie vorzugsweise und meist induzierbar exprimiert werden: ► **Adipokine**, ► **Hepatokine**, ► **Myokine**, ► **Kardio-kine** und ► **Mitokine**. Wenn die Zuordnung zu einem Organ nicht eindeutig ist, werden Begriffe wie Adipomyokin oder Adipohepatokin gebraucht. Natürlich können sie auch in anderen Organen konstitutiv synthetisiert werden, haben aber dort, soweit bisher bekannt, keine regulativen Funktionen. Sie werden nur an anderen Zellen oder Organen wirksam, wenn die entsprechenden Rezeptoren oder Kofaktoren vorhanden sind. Die Forschung steht am Anfang einer noch nicht überschaubaren Entwicklung. Die Übertragung von Zell- und Tierversuchen auf den Menschen ist problematisch und viele analytische Daten sind noch widersprüchlich.

Literatur

- Choi KM (2016) The impact of organokines on insulin resistance, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinol Metab (Seoul)* 31:1–6
 Fiedler H (2014) Organokine – Neue Biomarker? *MTA Dialog* 15:411–414
 Stefan N, Häring H-U (2013) The role of hepatokines in metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 9:144–152

Organophosphate

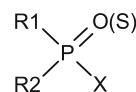
C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Alkylphosphate

Englischer Begriff organophosphates

Definition Im toxikologischen Sinne organische Verbindungen, die mit Phosphorsäure verestert sind und als Pestizide aufgrund ihrer Cholinesterasehemmung eingesetzt werden (s. Abbildung). Inzwischen sind auch phosphororganische Verbindungen bekannt, die in gleicher Weise wirken, aber keine Phosphorsäureester sind.

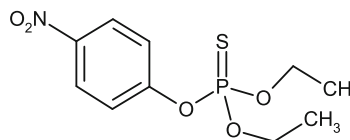
Schraderformel:



R = Alkyl, Alkoxy, Dialkylamid, Amino, Thioalkyl
 X = z.B. Halogen, Cyano, Thioalkyl, Phenoxy, ...

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Organophosphate sind gut lipidlöslich und werden deshalb rasch nach oraler Zufuhr, nach perkutaner Applikation bzw. per Inhalationem resorbiert. Im Organismus werden die Verbindungen hydrolysiert und oxidiert. Der Oxidationsschritt kann zu einer „Giftung“ des Organophosphats führen. (z. B. Parathion; Struktur s. Abbildung). Die Metabolite werden rasch renal und mit den Fäzes eliminiert.

Parathion (E605):



Funktion – Pathophysiologie Die Acetylcholinesterase wird durch Organophosphate schnell irreversibel gehemmt, was zu einer Vergiftung des Organismus mit Acetylcholin führt:

- Muskarinartige Wirkungen (Parasympathicus): Tränen und Speichelfluss, vermehrte Bronchialsekretion (Lungenödem), Bronchospasmus, Diarrhoe, Erbrechen, Miosis, Akkommodationsstarre, Bradykardie, Hypotonie
- Nikotinartige Wirkungen (vegetative Ganglien, motorische Endplatten): Muskelsteife, Tremor, Krämpfe, Sprachstörung, Parästhesie, Bewusstseinsstörung, Atemlähmung

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Blut: Serum, Erythrozyten; Urin.

Analytik

- Zum indirekten Nachweis einer Organophosphatvergiftung wird die (Pseudo-)Cholinesterase im Serum bestimmt. Besser ist die Bestimmung der Acetylcholinesteraseaktivität in den Erythrozyten.
- Die individuellen Organophosphate sind mittels HPLC und GC-MS, LC-MS/MS sowie Dünnschichtchromatographie zu identifizieren.

Referenzbereich – Erwachsene Toxische Konzentrationen:

Substanz	Material	Entnahme	Konzentration (mg/L)
Bromophos	Blut	1 Stunde (p.i.)	1,7
Diazinon	Serum	?	0,05–0,1
Parathion	Blut	1 Tag (p.i.)	0,7

Indikation Verdacht auf Organophosphatvergiftung.

Interpretation Stark erniedrigte Cholinesteraseaktivität im Serum begründet den Verdacht auf eine Organophosphatvergiftung, insbesondere bei Ausschluss einer Lebererkrankung. Zum sicheren analytischen Beweis ist chromatographisch der Organophosphatnachweis zu führen.

Literatur

Geldmacher-von Mallinckrodt M (2009) Organophosphorus compounds. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 591–599

Orn

► [Ornithin](#)

Ornithin

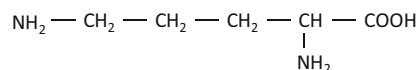
A. C. Sewell

Synonym(e) Orn

Englischer Begriff ornithine

Definition Orn ist eine basische, nicht proteinogene α -Aminosäure, die hauptsächlich im Harnstoffzyklus auftritt. Orn wurde erstmals von Jaffe (► [Jaffe-Reaktion](#)) im Jahr 1877 aus Hühnerexkrementen isoliert (griech. ornis: Vogel).

Struktur



Molmasse 132,2 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Orn entsteht im Harnstoffzyklus unter Katalyse durch Arginase aus

► [Arginin](#) durch Wassereinbau und Freisetzung von ► [Harnstoff](#).

Funktion – Pathophysiologie Erhöhte Plasmawerte sind wegweisend bei Verdacht auf Hyperornithinämie (Ornithin-5-Aminotransferasemangel).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Urin, Trockenblut.

Analytik ► [Aminosäuren](#).

Referenzbereiche ► [Aminosäuren](#).

Indikation Atrophia gyrata (Hyperornithinämie).

Literatur

Duran M (2008) Amino acids. In: Blau N, Duran M, Gibson KM (Hrsg) Laboratory guide to the methods in biochemical genetics. Springer, Heidelberg/Berlin/New York, S 53–90
Saudubray J-M, Rabier D (2007) Biomarkers identified in inborn errors of lysine, arginine and ornithine. J Nutr 137(Suppl 2):1669S–1672S

Ornithin-Carbamoyltransferase

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) EC 2.1.3.3; OCT; Ornithin-Transcarbamoylase

Englischer Begriff ornithine carbamoyltransferase; ornithine transcarbamoylase

Definition OCT ist ein in den Mitochondrien der Leberzellen (Hepatozyten) lokalisiertes, in den Harnstoffzyklus integriertes Enzym, das die Carbamoylierung von L-Ornithin zu L-Citrullin katalysiert und dessen Aktivitätsanstieg im Serum als sensitive und weitgehend spezifische Kenngröße der Leberzellnekrose dient.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination OCT ist nahezu ausschließlich in den Hepatozyten, dem exklusiven Ort der Ammoniakentgiftung (► [Ammonium](#)) im Harnstoffzyklus (Krebs-Henseleit-Zyklus) lokalisiert, wo es in den Mitochondrien die Übertragung der Carbamoylgruppe von Carbamoylphosphat auf Ornithin unter Bildung von Citrullin katalysiert. OCT kommt auch mit geringer Aktivität in intestinaler Mukosa und Leukozyten (► [Leukozyt](#)) vor.

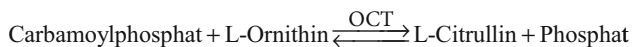
Funktion – Pathophysiologie Da das Enzym subzellulär in den Mitochondrien kompartimentiert ist, ist seine Freisetzung in die Zirkulation Ausdruck einer tiefgreifenden Parenchymzellschädigung (Nekrose), etwa vergleichbar der der ▶ **Glutamat-Dehydrogenase** (GLDH).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Probenstabilität Bei Raumtemperatur ist OCT für 3 Tage, bei 4 °C für 1 Woche und bei –20 °C für 1 Jahr stabil.

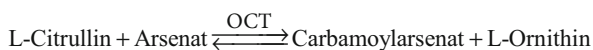
Analytik Es sind mehrere Methoden und deren Varianten im Gebrauch, eine (internationale) Standardmethode existiert nicht.

Am weitesten verbreitet sind Methoden, die auf einer kolorimetrischen Bestimmung (▶ **Kolorimetrie**) von Citrullin gemäß folgender Reaktion beruhen:



Citrullin wird kolorimetrisch quantifiziert mit Diacetylmoxim, wobei interferierender Harnstoff durch Präinkubation mit Urease vorher abgebaut wird.

Eine weitere Methode beruht auf der Bildung von Carbamoylarsenat, das spontan in Arsenat, Ammoniak und CO₂ gemäß folgender Reaktion zerfällt:



Die Bildungsgeschwindigkeit von CO₂ und NH₃ kann gemessen werden und ist der OCT-Aktivität proportional.

Referenzbereich – Erwachsene Methodenabhängig, Richtwert: <5,5 U/L (0,09 µkat/L).

Indikation

- Differenzialdiagnostik der kongenitalen Hyperammonämiesyndrome durch Enzymdefizienz, z. B. OCT-Mangel
- Diagnose von Leberzellnekrosen im Rahmen infektiöser, toxischer und hypoxischer Leberschäden

Interpretation Die kongenitale, X-chromosomal rezessiv vererbte OCT-Defizienz (Frequenz 1:100.000) führt durch verminderte ▶ **Harnstoff**-Bildung zur kongenitalen Hyperammonämie, die durch eine fehlende OCT-Aktivität im Leberbiopsiematerial nachgewiesen werden kann (▶ **Ammonium**).

Diagnostische Wertigkeit Erhöhte Enzymaktivitäten im Serum sind eine spezifische und sensitive Kenngröße hepatozellulärer Nekrosen, z. B. akute Virushepatitis, toxische Schädigung, Lebermetastasen und Gallengangverschluss. OCT kann nicht differenzieren zwischen hepatischen und biliären Erkrankungen. Wegen methodischer Probleme und fehlender Standardisierung ist die Bestimmung der OCT im klinischen Labor jedoch sehr eingeschränkt.

Literatur

Vassef AA (1978) Direct micromethod for colorimetry of serum ornithine carbamoyltransferase activity, with use of a linear standard curve. Clin Chem 24:101–107

Ornithin-Transcarbamoylase

- ▶ **Ornithin-Carbamoyltransferase**

Orosomukoid

- ▶ **Glykoprotein, α₁-saures**

Orotat-phosphoribosyl-transferase

- ▶ **Orotsäure**

Orotsäure

H.-D. Haubeck

Synonym(e) 6-Carboxyuracil; Uracil-6-Carbonsäure

Englischer Begriff orotic acid; uracil-6-carboxylic acid

Definition Orotsäure bzw. Orotat ist ein Zwischenprodukt der Pyrimidinnukleotidbiosynthese (▶ **Pyrimidine**).

Beschreibung Dihydroorotat entsteht im Rahmen der Biosynthese der Pyrimidinnukleotide durch Ringschluss aus Carbamoylaspartat. Diese Reaktion wird durch das Enzym Dihydroorotase katalysiert. Dihydroorotase bildet mit den Enzymen Carbamoylphosphat-Synthetase II und Aspartat-Transcarbam-

oylase, die die beiden ersten Schritte der Pyrimidinsynthese katalysieren, ein multifunktionelles Enzym, d. h., die aktiven Zentren der 3 Enzyme liegen auf einer einzigen Polypeptidkette. Enzymdefekte dieses Enzyms sind mit dem Leben nicht vereinbar. Dihydroorotat wird anschließend durch die Dihydroorotat-Dehydrogenase zu Orotat oxidiert. Die letzten beiden Schritte der Pyrimidinbiosynthese, die durch die Orotat-Phosphoribosyltransferase katalysierte Reaktion von Orotat mit ► [5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat \(PRPP\)](#) zu Orotidin-5'-Monophosphat und die Decarboxylierung zu Uridinmonophosphat werden ebenfalls durch ein bifunktionelles Enzym, auch UMP-Synthetase genannt, katalysiert. Ein angeborener Defekt der UMP-Synthetase führt zur Orotazidurie, bei der große Mengen von Orotat in den Urin ausgeschieden werden und als nadelförmige Kristalle imponieren. Die Identifizierung der Kristalle erfolgt infrarotspektroskopisch. Für den Nachweis der Orotsäure im Urin wurden HPLC-, Kapillarelektrophorese- und GC-MS-Methoden beschrieben. Klinisch ist die Orotazidurie durch ein verlangsamtes Wachstum und eine schwere Anämie gekennzeichnet.

Eine Orotazidurie wird auch bei einem angeborenen Defekt der Ornithin-Transcarbamoylase (OTC), dem häufigsten Gendefekt des Harnstoffzyklus, beobachtet. Hierbei kommt es außerdem zu einer Hyperammoniämie und einer Hepatomegalie mit einem Anstieg der Transaminasen.

Literatur

Salerno C, Crifo C (2002) Diagnostic value of urinary orotic acid levels: applicable separation methods. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* 781:57–71

Orphanet

J. Arnemann

Synonym(e) [Portal für seltene Krankheiten](#)

Englischer Begriff Orphanet

Definition Orphanet ist ein internationales Portal für seltene Erkrankungen, ursprünglich 1997 durch das französische Gesundheitsministerium und INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) gegründet und primär an Ärzte und Wissenschaftler gerichtet.

Bechreibung Heute besteht Orphanet aus einem Konsortium europäischer Partnerländer unter französischer Federführung mit Förderung durch die EU.

Im Vordergrund steht die Datenbank als Verzeichnis und Klassifikation wie auch ausführliche Enzyklopädie der seltenen Erkrankungen zum Nachschlagen. Der weitere Bereich betrifft die Interaktion zwischen den behandelnden und um eine korrekte Diagnose ringenden Ärzten einerseits und den bei Orphanet registrierten Experten und Wissenschaftlern andererseits. So werden Leistungsverzeichnisse zu Expertenzentren, Diagnostikleistungen, aber auch zu Forschungsprojekten, klinischen Studien oder Patientenorganisationen vermittelt. Die Mehrzahl der seltenen Erkrankungen betreffen entwicklungs-genetische, neurologische, onkologische und hämatologische Erkrankungen.

Orphanet gibt weiterhin sog. „Clinical Practice Guidelines (CPGs) for rare diseases“ heraus, in denen Anleitungen für eine methodische Vorgehensweise bei der Formulierung einer Verdachtsdiagnose beschrieben sind, wie auch Empfehlungen zur Therapie, zu Behandlungsschemata und Patientenversorgung. Zusätzlich gibt Orphanet auch Informationen zu Medikamenten für eine Behandlung dieser seltenen Erkrankungen, sog. „orphan drugs“, heraus.

Literatur

www.orpha.net/. Zugegriffen am 23.06.2017

ORSA

► [MRSA](#)

Orthostase-Test

W. Hubl

Synonym(e) [Aldosteron-Orthostase-Test](#); [Renin-Aldosteron-Orthostase-Test](#)

Englischer Begriff orthostatic test

Definition Der Übergang von der liegenden in die aufrechte Körperhaltung (Orthostase) bewirkt eine Stimulation von Angiotensin II und sekundär der Aldosteronsekretion. Beim Nebennierenrindenadenom (Conn-Syndrom) ist diese Stimulierbarkeit aufgehoben, bei der bilateralen Nebennierenrindenhypertrophie kann die Stimulation vermindert ausfallen.

Durchführung

- Vorab mehrstündige Bettruhe (über Nacht) und ausgeglichener Wasser- und Elektrolythaushalt (keine natriumreiche oder natriumarme Kost)
- Störende Medikamente mindestens 2 Wochen zuvor abgesetzt: ACE-Hemmer, (▶ [Angiotensin-konvertierendes Enzym](#)), ▶ [β-Rezeptorenblocker](#), Spironolacton, Diuretika
- Erste Blutentnahme unmittelbar nach Bettruhe in liegender Körperhaltung des Patienten für ▶ [Aldosteron](#) und ▶ [Renin](#)
- Nach 2-stündiger Orthostase des Patienten (aufrechte Körperhaltung, Umhergehen) zweite Blutentnahme im Sitzen des Patienten für Aldosteron und Renin

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen EDTA-Plasma.

Probenstabilität ▶ [Renin](#) und ▶ [Aldosteron](#).

Präanalytik ▶ [Renin](#) und ▶ [Aldosteron](#).

Analytik ▶ [Renin](#) und ▶ [Aldosteron](#).

Referenzbereich – Erwachsene Anstieg des Renins und Aldosterons auf mindestens 130 % des Ausgangswerts.

Indikation Differenzialdiagnose des primären Hyperaldosteronismus:

- Aldosteron-produzierendes Nebennierenrindenadenom (Conn-Syndrom)
- Idiopathischer Hyperaldosteronismus (bilaterale Nebennierenrindenhyperplasie)

Nachweis des sekundären, hyporeninämischen isolierten Hypoaldosteronismus

Kontraindikation(en) Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit.

Nebenwirkung(en) Keine.

Interpretation

- Verminderter Anstieg des Aldosterons und Renins auf weniger als 130 % bzw. Abfall des Aldosterons nach Orthostase bei erhöhtem basalen Aldosteron und verminderten basalen Renin: Conn-Syndrom bzw. makronoduläre Hyperplasie der NNR oder Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus
- Normaler Anstieg des Aldosterons auf über 130 % und geringerer oder ausbleibender Anstieg des Renins nach

Orthostase und leicht erhöhtem basalen Aldosteron und supprimierten basalen Renin: idiopathischer Hyperaldosteronismus

Literatur

Mönig H, Harbeck B, Domm C et al (2014) Dynamische Funktionstests in der Endokrinologie und Diabetologie. Orthostasetest. In: Lehnert H (Hrsg) Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Thieme-Verlag, Stuttgart, S 671–672

Ortho-Tolidin-Test

▶ [Tolidin-Test](#)

Osmol

▶ [Gefrierpunktserniedrigung](#)

Osmolalität

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff osmolality

Definition Die Osmolalität ist die Gesamtkonzentration aller pro kg Wasser gelösten und osmotisch wirksamen Teilchen (Nichtelektrolyte, Ionen und Kolloide) (bei ▶ [Osmolarität](#) pro Liter).

Funktion – Pathophysiologie Plasma: Die Osmolalität im Plasma resultiert vor allem aus den Konzentrationen von Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , ▶ [Glukose](#) und ▶ [Harnstoff](#). Die übrigen osmotisch wirksamen Substanzen wie K^+ , Ca^{2+} u. a. werden zusammen mit 9 mmol/L angesetzt. Die Plasmaproteine tragen weniger als 0,5 % zur Osmolalität bei.

Die Osmolalität im extrazellulären Raum einschließlich Plasma ist auf etwa 285 mmol/kg eingestellt und wird durch das Durstzentrum (orale Wasseraufnahme) und durch das vom Hypophysenhinterlappen sezernierte Adiuretin (renale Wasserabgabe) reguliert (▶ [Wasserhaushalt](#)). Der normalen Osmolalität im Plasma entspricht ein osmotischer Druck, der zu einer Erniedrigung des Gefrierpunkts von 0,53 °C führt.

Urin: Die Osmolalität im Urin schwankt in Spontanproben je nach Situation im Wasserhaushalt enorm. Sie wird haupt-

sächlich zur Prüfung des renalen Konzentrationsvermögens (Durstversuch; ► [Volhard-Konzentrationsversuch](#)) gemessen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Heparinplasma, Urin.

Probenstabilität Serum oder Plasma innerhalb 1 Stunde von Erythrozyten abtrennen. Serum, Plasma und Urin bei 4 °C in gut verschlossenen Gefäßen mehrere Tage lang haltbar.

Präanalytik Vor Analyse Aufwärmung der Probe auf Raumtemperatur erforderlich.

Analytik

Kryoskopische ► *Osmometrie*:

Nach Kühlung der zu messenden Flüssigkeit auf einen Wert mehrere Grade unter dem zu erwartenden Gefrierpunkt wird durch einen Vibrationsstoß die Kristallbildung ausgelöst. Durch die dabei freigesetzte Kristallisationswärme steigt die Temperatur auf den Gefrierpunkt der Probe an und verharrt dort einige Minuten. Automatische Berechnung nach folgender Formel:

$$\frac{\text{Gefrierpunktserniedrigung}}{1,858} \times 1000 \\ = \text{Osmolalität [mmol/kg]}$$

1,858 ist die Gefrierpunktserniedrigung, die einer Osmolalität von 1000 mmol/kg entspricht. Unpräzision: Interassay-VK <2 %, Richtigkeit 0,99–1,01.

Dampfdruckosmometrie:

Diese Methode basiert auf der Messung der Dampfdruckerniedrigung durch osmotisch wirksame Substanzen. Sie gilt als störanfällig. Deshalb und auch wegen Störung durch volatile Substanzen wie Ethanol wird sie im medizinischen Laboratorium nur selten eingesetzt.

Rechnerische Schätzung:

Wenn diabetische Acidose, Urämie und Intoxikationen (z. B. Ethanol) ausgeschlossen sind, kann die Osmolalität im Plasma näherungsweise berechnet werden:

$$\text{Osmolalität (mmol/kg)} = 1,86 \text{ Na}^+(\text{mmol/L}) + \text{Glukose} \\ (\text{mmol/L}) + \text{Harnstoff (mmol/L)} + 9$$

Mit dem Faktor 1,86 werden Cl^- und HCO_3^- berücksichtigt.

Siehe unten: „Osmotische Lücke“.

Konventionelle Einheit mOsmol/kg.

Internationale Einheit mmol/kg.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 1.

Referenzbereich – Erwachsene Plasma und Serum: 275–300 mmol/kg.

Urin (Spontanproben): 50–1200 mmol/kg.

Urin (nach 12 Stunden Dursten): >850 mmol/kg.

Referenzbereich – Kinder S. Erwachsene.

Indikation Plasma und Serum:

- Störungen des Wasserhaushalts: Diabetes insipidus, primäre Polydipsie, Wasserintoxikation
- Verdacht auf Vergiftung mit niedermolekularen Substanzen
- Erkennung einer Pseudohyponatriämie (► [Natrium](#))
- Ermittlung der osmotischen Lücke („osmolal gap“)

Urin:

- Prüfung des Konzentrationsvermögens der Niere (Durstversuch und Wasserbelastung)
- Klärung einer Polyurie

Interpretation Immer im Zusammenhang mit dem Elektrolytstatus!

Hyperosmolalität im Plasma Hyponatriämie, meistens als Folge unzureichender Flüssigkeitsaufnahme.

Harnstoffhöhung bei Urämie (Zunahme um 50–100 mmol/kg möglich).

Hyperglykämie bei Diabetes mellitus, hier vor allem bei der Sonderform des nicht-ketotischen, hyperosmolaren Coma diabeticum.

Intoxikationen, am häufigsten durch Ethanol (1 Promille entspricht einer Osmolalität von ca. 27 mmol/kg).

Hypoosmolalität im Plasma Hyponatriämie bei Aldosteronmangel, Niereninsuffizienz, unkontrollierter ADH-Sekretion (SIADH), Infusionstherapie mit kochsalzfreien Lösungen.

Hypoosmolalität im Urin Nur von Bedeutung, wenn sie fixiert ist und auch der Durstversuch pathologisch ausfällt: mangelhaftes Konzentrationsvermögen der Nieren oder Diabetes insipidus.

Osmotische Lücke (ΔOsmol) ΔOsmol = gemessene Osmolalität – berechnete Osmolalität

ΔOsmol von 7–10 mmol/kg ist typisch für die Zunahme organischer Säuren, z. B. Laktat-, Keto- und renale Acidose, kann aber auch auf Pseudohyponatriämie hinweisen (► [Natrium](#)).

ΔOsmol über 10 mmol/kg spricht für Intoxikationen durch Methanol, Ethanol, Glykol und andere kleinmolekulare Substanzen.

Diagnostische Wertigkeit Präzis und einfach zu bestimmende Messgröße zur Erkennung von Störungen der inneren Wasserbilanz. Zunahmen der Osmolalität um mehr als 40–50 mmol/kg können zu Koma und Tod führen, wenn sie durch osmotisch aktive Substanzen wie Natrium oder Glukose verursacht sind. Für Erhöhungen durch Harnstoff oder Alkohole, die frei die Zellmembran permeieren, trifft das nicht zu.

Literatur

Seldin DW, Giebisch G (Hrsg) (1993) Clinical disturbances of water metabolism. Raven Press, New York

Osmolalität des Urins

► [Gewicht, spezifisches des Urins](#)

Osmolarität

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff osmolarity

Definition Im Gegensatz zur ► [Osmolalität](#), bei der die Konzentration auf kg Wasser bezogen wird, ist die Osmolarität die Gesamtkonzentration aller gelösten und osmotisch wirksamen Teilchen pro Volumeneinheit. Die Maßeinheit ist daher mOsmol/L (konventionell) bzw. mmol/L (international). In der klinisch-chemischen Diagnostik wird als Messgröße nur noch die Osmolalität verwendet.

Osmometrie

T. Arndt

Synonym(e) [Kryoskopie](#)

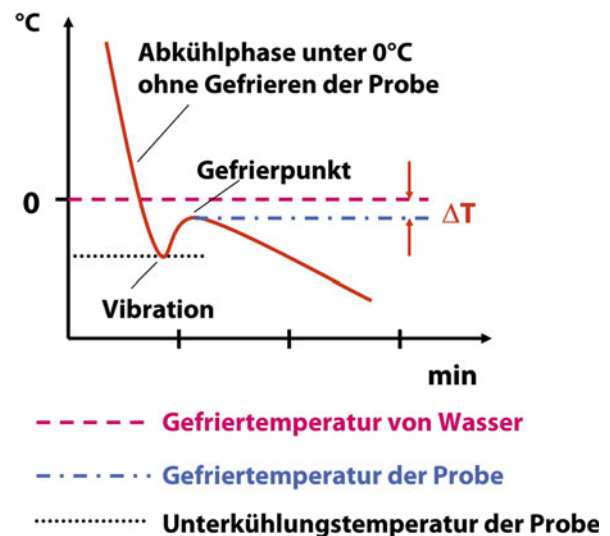
Englischer Begriff cryoscopy

Definition Osmolalitätsbestimmung unter Nutzung des Phänomens, dass der Gefrierpunkt einer Lösung umso niedriger ist, je mehr gelöste Teilchen sie enthält.

Beschreibung Die Osmometrie wird im klinisch-chemischen Labor zur Bestimmung der ► [Osmolalität](#) von Urin und Serum eingesetzt.

Die Probe wird in einem Osmometer mit einem Peltier-Element (► [Peltier-Effekt](#)) kontinuierlich unter ihren Gefrierpunkt abgekühlt (ohne dass die Probe gefriert). Durch einen vibrierenden Metalldraht wird die Eiskristallbildung ausgelöst. Durch die dabei freiwerdende Wärme (Kristallisationswärme) steigt, trotz kontinuierlicher Wärmeabfuhr durch das Peltier-Element, die Temperatur der Probe bis auf den für sie charakteristischen Gefrierpunkt an. Zunächst liegen Kristalle und Flüssigkeit nebeneinander vor (Plateauphase). Erst nach vollständiger Kristallisation der Probe wird, durch die fortlaufende Wärmeabfuhr über das Peltier-Element, die Temperatur der Probe erneut abgesenkt. Die Temperaturdifferenz zwischen dem theoretischen Gefrierpunkt des reinen Lösungsmittels (hier Wasser) und der Temperatur der Plateauphase, die der Gefriertemperatur der Lösung (hier Urin oder Serum) entspricht, bezeichnet die ► [Gefrierpunktserniedrigung](#) (s. Abbildung). Das Gerät wird mit NaCl-Lösung und Wasser-Leerwertbestimmung kalibriert. Die Osmolalität der Patientenprobe wird über eine entsprechende Kalibrationsfunktion ermittelt.

Der Temperaturverlauf bei der Bestimmung der Osmolalität über die Gefrierpunktserniedrigung ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt:



Literatur

Dörner K (2009) Klinische Chemie und Hämatologie, 7. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Osmoregulation

► [Wasserhaushalt](#)

Osmose

- ▶ Reinstwasser

Osmotische Lücke

- ▶ Osmolarität

Osmotische Resistenz der Erythrozyten

H. Baum

Englischer Begriff osmotic resistance of erythrocytes

Definition Prüfung der Lyseresistenz der Erythrozyten in hypotoner Natriumchloridlösung abfallender Konzentration.

Physikalisch-chemisches Prinzip Erythrozyten werden in einer hypotonen NaCl-Lösung mit abfallender Konzentration (0,9–0,1 g/dL NaCl in 0,05 g/dL Schritten) inkubiert. In Abhängigkeit von ▶ **Osmolarität** und Lyseresistenz der Erythrozyten tritt eine Hämolyse (▶ **Hämolyse, in vivo und in vitro**) ein. Nach Zentrifugation wird im Überstand das freie Hämoglobin (▶ **Hämoglobin, freies**) spektralfotometrisch bei 546 nm bestimmt. Dabei wird die beginnende Hämolyse (= Minimalresistenz) und die maximale Hämolyse (= Maximalresistenz) festgestellt.

Einsatzgebiet

- V. a. hereditäre Sphärozytose
- Kugelzellen im Blutausstrich

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Heparin- oder EDTA-Blut, wobei mit EDTA antikoaguliertes Material sofort und Heparinblut innerhalb von 24 Stunden bearbeitet werden muss.

Spezifität Die Methode ist nicht spezifisch für die Diagnose einer hereditären Sphärozytose. Jeder Zustand mit einer Erhöhung oder Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten führt zu einem positiven Ergebnis.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Handmethode, geringe Reagenzkosten, hoher Personaleinsatz.

Bewertung – Methodenhierarchie Die Untersuchungsergebnisse können in 3 Zustände eingeteilt werden: eine erniedrigte, normale oder erhöhte osmotische Resistenz. Beim Gesunden beginnt die Hämolyse bei einer NaCl-Konzentration von 0,45–0,40 g/dL und ist vollständig bei einer NaCl-Konzentration von 0,35–0,30 g/dL.

- Erniedrigte osmotische Resistenz: Bereits bei hohen NaCl-Konzentrationen beginnt die Hämolyse der Erythrozyten. Dies ist typisch für die hereditäre Sphärozytose, wobei allerdings bei einem gleichzeitigen Eisenmangel eine Normalisierung eintreten kann und einzelne Patienten somit eine normale osmotische Resistenz zeigen können. Differenzialdiagnostisch müssen die hereditäre Elliptozytose (▶ **Elliptozyt**), die hereditäre Stomatozytose (▶ **Stomatozyt**) sowie autoimmunhämolytische Anämien und eine Benzolvergiftung ausgeschlossen werden.
- Normale osmotische Resistenz: z. B. bei Gesunden, bei einem ▶ **Pyruvatkinase**-Mangel oder einer α -Thalassämie.
- Erhöhte osmotische Resistenz: Die Hämolyse beginnt erst bei sehr niedrigen NaCl-Konzentrationen. Ursächlich kommen verschiedene Erkrankungen bzw. Zustände infrage wie die β -Thalassämie, Lebererkrankungen, perniziöse Anämie, Polycythämia vera, Retikulozytose, Eisenmangelanämie, Zustände mit dem Vorkommen von Target-Zellen (▶ **Target-Zelle**). Die Erythrozyten von Neugeborenen haben auch eine erhöhte osmotische Resistenz.

Literatur

Eber S (2006) Hereditäre Sphärozytose. In: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-018l-S1_Hereditaere-Sphaerozytose_2016-12.pdf

Osmotischer Druck

- ▶ Osmolarität

Ostase

- ▶ Phosphatase, alkalische

Osteoactivin

H.-D. Haubeck

Englischer Begriff osteoactivin

Definition Osteoactivin ist ein Glykoprotein, das in Osteoblasten (► **Osteoblast**) exprimiert ist und an der Osteoblastenreifung beteiligt sein soll.

Beschreibung Osteoactivin ist ein ► **Glykoproteine**, das bevorzugt im Knochen exprimiert wird. Das Osteoactivin wurde aus der mRNA des Knochens von Ratten mit der op-(osteopetrosis-)Mutation über „differential display“ isoliert und identifiziert. Im Knochen wird es vor allem von Osteoblasten in späten Differenzierungsstadien exprimiert und korreliert mit der Expression von Osteocalcin. Die Osteoblastendifferenzierung kann durch Anti-Osteoactivin-Antikörper gehemmt werden. Die weitere Aufklärung der Funktion von Osteoactivin steht aber noch aus. Arbeiten zur Bedeutung von ► **Osteoactivin** bei Knochenkrankheiten des Menschen liegen noch nicht vor. Aktuell steht kein Immunoassay für die Osteoactivinbestimmung zur Verfügung.

Literatur

Safadi FF, Xu J, Smock SL et al (2001) Cloning and characterization of osteoactivin, a novel cDNA expressed in osteoblasts. *J Cell Biochem* 84:12–26

Osteoblast

H. Baum

Englischer Begriff osteoblast

Definition Knochenaufbauende Zelle.

Beschreibung Der Osteoblast ist eine knochenaufbauende Zelle mesenchymalen Ursprungs und kann manchmal bei der Differenzierung eines Knochenmarkausstriches gefunden werden. Morphologisch ist es eine große Zelle mit einem weiten, graublauen, wolkigen Zytoplasma ohne perinukleäre Aufhellungszone. Der Kern ist häufig exzentrisch gelagert. Das vermehrte Auftreten von Osteoblasten im ► **Knochenmarkausstrich** kann manchmal ein Hinweis auf einen Befall mit Tumorzellen sein, wobei Tumorzellen nicht unbedingt im Präparat nachweisbar sein müssen.

Literatur

Theml H, Diem H, Haferlach T (2002) Taschenatlas der Hämatologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 58–59

Osteocalcin

M. Bidlingmaier

Synonym(e) BGLAP; BGP; Bone γ -carboxylglutamic acid-containing protein; Bone-GLA-Protein

Englischer Begriff osteocalcin; OC; OCN; bone γ -carboxylglutamic acid-containing protein; BGP; BGLAP

Definition Von Osteoblasten und Odontoblasten gebildetes ► **Peptidhormon** mit knochenanaboler Wirkung, spezifischer biochemischer Marker der Osteoblastenaktivität.

Struktur Einkettiges Peptid aus 49 Aminosäureresten.

Molmasse 5841 Da.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Unter dem Einfluss von 1,25(OH)-Vitamin D wird Osteocalcin in den Osteoblasten (und Odontoblasten) gebildet. Das Protein enthält Sequenzen, die vor allem Glutamatreste enthalten, die Vitamin-K-abhängig γ -carboxyliert werden. Das fertige Protein wird sezerniert und zum Teil in der Knochenmatrix eingebaut. Osteocalcin macht ca. 2–3 % der Knochenmatrix aus und bindet dort Calcium. Osteocalcin wird auch in die Blutbahn sezerniert, wo es rasch durch Proteasen degradiert wird und daher eine kurze Halbwertszeit hat. Die Ausscheidung erfolgt vor allem renal, weshalb Osteocalcin bei höhergradigen Störungen der Nierenfunktion akkumuliert.

Halbwertszeit 4 Minuten.

Pathophysiologie Osteocalcin ist Ausdruck der Osteoblastenaktivität, wird für den Knochenaufbau benötigt und bindet im Knochen an Calcium. Es ist essenziell für die Regulation der Knochenmineralisierung, die es inhibiert. Die zirkulierenden Konzentrationen von Osteocalcin reflektieren die Osteoblastenaktivität und werden damit auch von allen Faktoren beeinflusst, die den Knochenumsatz beeinflussen. Erhöhte Konzentrationen finden sich daher z. B. beim primären und sekundären Hyperparathyreoidismus, den Osteoporoseformen mit erhöhtem Knochenumbau und auch bei ossären Metastasen verschiedener Malignome. Außerdem erhöhen wirksame osteoanabole Therapien die Osteocalcinkonzentration. Erniedrigte Werte finden sich z. B. beim Hypoparathyreoidismus, bei längerdauernder Therapie mit Glukokortikoiden und bei den „Low turnover“-Osteoporosen.

In den letzten Jahren wurden weitere, nicht ossäre Funktionen des Osteocalcins entdeckt. So scheint Osteocalcin im Glukosemetabolismus über verschiedene Mechanismen die

Insulinwirkung zu steigern, außerdem wurde eine lipolytische Funktion im Fettgewebe beschrieben. Vermittelt über einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor auf den Leydig-Zellen des männlichen Hodens scheint es auch an der Testosteronsynthese beteiligt zu sein.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma.

Probenstabilität Bis 24 Stunden bei Raumtemperatur, eingefroren ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) mehrere Jahre.

Präanalytik Osteocalcin wird schnell durch Proteasen degradiert. Daher rascher Transport ins Labor, um die Proben zu zentrifugieren und das Serum von den zellulären Bestandteilen zu trennen. Hämolyse führt zu erniedrigten Werten.

Analytik Immunoassays.

Konventionelle Einheit ng/mL.

Referenzbereich

Alter	Männer (ng/mL)	Alter	Frauen (ng/mL)
25–29	11,4–36,2	25–29	12,6–39,5
30–34	10,6–34,5	30–34	9,8–37,0
35–39	9,9–33,1	35–39	8,1–35,0
40–44	9,2–31,9	40–44	7,6–33,5
45–49	8,6–31,1	45–49	8,2–32,6
50–54	8,1–30,5	50–54	9,8–32,1
>54	6,5–31,0	Postmenopausal	10,4–43,8

Die Referenzwerte entstammen einer populationsbasierten Kohorte. Ausschlusskriterien Diabetes, Anorexie, Adipositas und Einnahme von Hormonpräparaten.

Indikation Die Messung dient der Abschätzung der Osteoblastenaktivität, die ein wesentlicher Parameter des Knochenumbaus ist. Relevant u. a. bei

- Osteoporose
- Therapiekontrolle bei medikamentöser Therapie der Osteoporose (Bisphosphonate, Hormonersatztherapie)
- Morbus Paget
- Plasmozytom
- Hyperparathyreoidismus

Interpretation S. Pathophysiologie, Referenzbereich und Diagnostische Wertigkeit.

Diagnostische Wertigkeit Die diagnostische Wertigkeit ist umstritten, die nationalen Leitlinien zur Osteoporose unterscheiden sich in der Bewertung und Empfehlung zur Messung von Biomarkern. In einigen Leitlinien wird die Messung vor und 12 Monate nach Beginn einer spezifischen osteoana-

bolen Therapie empfohlen, um Nonresponder erkennen zu können. Osteocalcin ist ein recht spezifischer Marker der Osteoblastenaktivität. In der Praxis wird inzwischen jedoch häufig auch die Messung des „N-propeptide of type I collagen“ (PINP) eingesetzt, das zwar weniger knochen-spezifisch, jedoch diagnostisch sensitiver sein soll.

Literatur

- Charhon SA, Delmas PD, Malaval L, Chavassieux PM, Arlot M, Chapuy MC, Meunier PJ (1986) Serum bone Gla-protein in renal osteodystrophy: comparison with bone histomorphometry. *J Clin Endocrinol Metab* 63(4):892–897
- Eastell R, Pigott T, Gossiel F, Naylor KE, Walsh JS, Peel NFA (2018) DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Bone turnover markers: are they clinically useful? *Eur J Endocrinol* 178(1): R19–R31
- Hannemann A, Friedrich N, Spielhagen C, Rettig R, Ittermann T, Nauck M, Wallaschofski H (2013) Reference intervals for serum osteocalcin concentrations in adult men and women from the study of health in Pomerania. *BMC Endocr Disord* 13:11

Osteocalcin, untercarboxyliertes

H.-D. Haubeck

Synonym(e) BGP; Bone Gla protein

Englischer Begriff undercarboxylated osteocalcin

Definition Undercarboxyliertes Osteocalcin wird bei ▶ **Vitamin K**-Mangel gebildet und ist ein unabhängiger Risikofaktor für Frakturen.

Beschreibung ▶ **Osteocalcin**, ein kleines Protein von 49-Aminosäuren, wird fast ausschließlich von reifen Osteoblasten (s. ▶ **Osteoblast**) synthetisiert. Die Regulation der Transkription von Osteocalcin erfolgt u. a. über 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D (Vitamin D), ▶ **Estrogene** und Glukokortikoide (▶ **Kortikosteroide**). Osteocalcin wird posttranslational in einer Vitamin-K-abhängigen Reaktion gamma-carboxyliert (▶ **Glutaminsäure** in Position 17, 21 und 24). Diese Gamma-carboxylierung ist die Voraussetzung für eine hochaffine Bindung von Osteocalcin an Hydroxylapatit im Knochen. Allerdings konnte der genaue Mechanismus der Osteocalcinwirkung bisher erst teilweise aufgeklärt werden. Im Gegensatz zu der bisher postulierten Funktion von Osteocalcin als Marker für den Knochenaufbau, u. a. wegen der Synthese durch reife Osteoblasten, zeigte die Osteocalcin-defiziente (Knockout-)Maus eine erhöhte Knochenneubildung.

Bei Patienten mit erhöhten Serumkonzentrationen von untercarboxyliertem Osteocalcin besteht ein erhöhtes Frak-

turrisiko. Außerdem korreliert ein erhöhtes untercarboxyliertes Osteocalcin mit einer erniedrigten Knochendichte. Damit kann das untercarboxylierte Osteocalcin als unabhängiger Risikofaktor für das Frakturrisiko angesehen werden. Für die Messung der Serumkonzentration des untercarboxylierten Osteocalcins stehen neben den alten Bindungsassays an Hydroxylapatit auch ▶ [Radioimmunoassay](#) und ▶ [Enzymimmunoassay](#) zur Verfügung.

Literatur

- Ducy P, Desbois C, Boyce B et al (1996) Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice. *Nature* 382:448–452
- Gundberg CM, Niemann SD, Abrams S et al (1998) Vitamin K status and bone health: an analysis of methods for determination of undercarboxylated osteocalcin. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3258–3266

Osteoklast

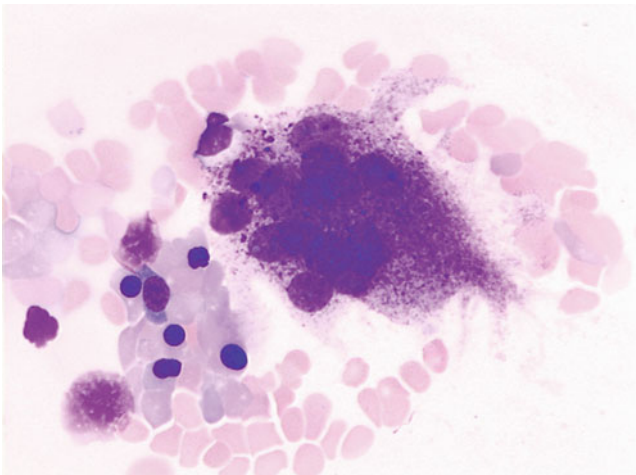
H. Baum

Englischer Begriff osteoclast

Definition Knochenabbauende Zelle.

Beschreibung Der Osteoklast ist eine mehrkernige knochenabbauende Riesenzelle. Ihr Ursprung ist nicht eindeutig geklärt. Sie kann sowohl mesenchymalen Ursprungs sein als auch von ▶ [Makrophagen](#) abstammen. Morphologisch ist der Osteoklast ein vielkerniges Synzytium mit runden Kernen und einem weiten graublauen Zytoplasma. Er weist oft eine deutliche Azurgranulation auf.

In der Abbildung ist ein vielkerniger Osteoklast mit starker azurophiler Granulation zu sehen (Knochenmark, 400×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Angesichts ihrer Morphologie müssen die Osteoklasten von den ▶ [Megakaryozyten](#) abgegrenzt werden. Dies gelingt durch das Fehlen einer Thrombozytenknospung und den runden regelmäßigen Kernen beim Osteoklasten. Normalerweise werden Osteoklasten im Knochenmarkaspirat extrem selten gefunden. Ein vermehrtes Auftreten kann, wie bei den Osteoblasten (▶ [Osteoblast](#)), ein Hinweis auf einen Befall mit Tumorzellen sein, wobei Tumorzellen nicht zwingend im Präparat nachweisbar sein müssen.

Literatur

- Theml H, Diem H, Haferlach T (2002) Taschenatlas der Hämatologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 58–59

Osteonectin

H.-D. Haubeck

Synonym(e) [BM-40](#); [SPARC](#); [Secreted protein acidic and rich in cysteine](#)

Englischer Begriff osteonectin

Definition Osteonectin ist ein Glykoprotein (▶ [Glykoproteine](#)), das vor allem im Knochen exprimiert wird und eine wichtige Funktion beim Knochenumbau („bone remodeling“) besitzt.

Beschreibung Osteonectin gehört zur Gruppe der matrizellulären Proteine, die an der Interaktion von Zellen mit der extrazellulären Matrix (ECM), und damit an wichtigen Prozessen wie der Zelladhäsion, Migration, Proliferation und Differenzierung, beteiligt sind. Osteonectin wird im Knochen exprimiert, spielt aber auch eine wichtige Rolle bei der Angiogenese und wird darüber hinaus von verschiedenen Tumoren, u. a. Glioblastomen, Medulloblastomen, Tumoren des Gastrointestinaltrakts, der Lunge, der Nieren und der Prostata, exprimiert. In diesen Tumoren kann die Osteonectinexpression, u. a. über die Expression von bestimmten ▶ [Metalloproteinasen](#), zu einem invasiven Phänotyp und einer verstärkten Metastasierung beitragen.

Die höchsten Osteonectinkonzentrationen werden im Knochen gefunden, und hier spielt Osteonectin vor allem bei der Knochenneubildung und dem Knochenumbau eine wichtige Rolle. Dies haben u. a. die Ergebnisse bei der Osteonectin-defizienten (Knockout-)Maus gezeigt. Diese Tiere haben eine reduzierte Knochenneubildung vor allem im Bereich des trabekulären Knochens und eine reduzierte

Anzahl und Oberfläche von Osteoblasten (s. ► [Osteoblast](#)) und Osteoklasten (s. ► [Osteoklast](#)). Als Ergebnis der negativen Bilanz kommt es zu einer Osteopenie, die der humanen senilen Typ-II-Osteoporose („low turnover osteopenia“) ähnelt. Bei der humanen Osteogenesis imperfecta konnte eine erniedrigte Osteonectinkonzentration nachgewiesen werden, während die Bedeutung von Osteonectin bei anderen osteopenischen Erkrankungen noch nicht ausreichend untersucht wurde.

Für die Bestimmung von Osteonectin steht ein Enzymimmunoassay zur Verfügung.

Literatur

Delany AM, Amling M, Priemel M et al (2000) Osteopenia and decreased bone formation in osteonectin deficient mice. *J Clin Invest* 105:915–923

Osteopontin

S. Holdenrieder

Synonym(e) OPN

Englischer Begriff osteopontin

Definition Osteopontin ist ein multifunktionelles phosphoryliertes Glykoprotein, das eine wesentliche Rolle im Knochenstoffwechsel, in der Wundheilung, bei Entzündungen, bei der Gewebekalzifizierung, beim Tumorwachstum, der Tumorprogression und -metastasierung spielt.

Struktur Das Osteopontin befindet sich auf Chromosom 4q13. Das Osteopontinmolekül setzt sich aus 314 Aminosäuren zusammen und ist je nach Glykosylierungs- und Phosphorylierungsgrad zwischen 44 und 75 kDa schwer.

Molmasse 44–75 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Osteopontin kommt ubiquitär in vielen Geweben vor, insbesondere in Knochen und Tumorzellen. Es wird überwiegend sezerniert, ist dann in vielen Körperflüssigkeiten nachweisbar und stimuliert über die Bindung an ► [Integrine](#) und CD44 (► [Hyaluronan-Rezeptor](#)) Varianten das Überleben von Zellen, die letalen Schädigungen ausgesetzt sind. Osteopontin wirkt chemotaktisch u. a. auf ► [Makrophagen](#), dendritische Zellen und T-Zellen (► [T-Lymphozyt](#)); darüber hinaus steigert es die Immunglobulinproduktion (► [Immunglobuline](#))

durch B-Zellen (► [B-Lymphozyt](#)) und deren Proliferation. Osteopontin beeinflusst die zelluläre Immunität und weist eine Th1-Zytokin-Funktion (► [Zytokine](#)) auf. In Tumorerkrankungen vermittelt Osteopontin molekulare Mechanismen, die zur Metastasierung führen, u. a. die Inhibition der ► [Apoptose](#), die Proteolyse der extrazellulären Matrix, Zellmigration, Immunevasion und Neoangiogenese.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Serum.

Analytik ► [Enzymimmunoassay](#) (EIA), ► [Radioimmunoassay](#) (RIA).

Referenzbereich – Erwachsene Methodenabhängig.

Indikation

- Evtl. Verdacht auf Ovarialkarzinom
- Evtl. Nachsorge beim Ovarialkarzinom

Interpretation Die meisten Osteopontin-Assays sind für die Anwendung im Serum und Plasma ausgetestet. Allerdings hängen die Wertlagen sehr stark von den verwendeten Assays ab. Es wurden beim Ovarialkarzinom deutlich höhere Osteopontin-Plasmakonzentrationen als bei gesunden Kontrollpersonen, bei Patienten mit benignen Ovarial- oder anderen gynäkologischen Erkrankungen gefunden. Wenngleich Osteopontin CA 125 (► [Carbohydrate antigen 125](#)) bei der Prädiktion des Therapieansprechens unterlegen war, stieg es in 90 % der Patientinnen mit Rezidiv eines Ovarialkarzinoms bereits frühzeitig an, weshalb eine Kombination mit CA 125 vorgeschlagen wurde. Definitive Studien zur Bewertung der Rolle von Osteopontin beim Ovarialkarzinom stehen allerdings noch aus. Darüber hinaus werden als weitere Indikationen das maligne Mesotheliom sowie Karzinome der Lunge, der Leber und des Gastrointestinaltrakts diskutiert.

Diagnostische Wertigkeit Ovarialkarzinom: evtl. Differenzialdiagnose, Rezidiverkennung.

Literatur

- Bonotti A, Simonini S, Pantani E et al (2017) Serum mesothelin, osteopontin and vimentin: useful markers for clinical monitoring of malignant pleural mesothelioma. *Int J Biol Markers* 32:e126–e131
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al (2008) National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 54:e11–e79
- Wang KX, Denhardt DT (2008) Osteopontin: role in immune regulation and stress responses. *Cytokine Growth Factor Rev* 19:333–345

Osteoprotegerin

H.-D. Haubeck

Synonym(e) OPG

Englischer Begriff osteoprotegerin; OPG

Definition Osteoprotegerin, ein löslicher Rezeptor der Tumornekrosefaktor-(TNF-)Rezeptor-Familie, ist an der Regulation des Knochenstoffwechsels beteiligt.

Beschreibung Die Regulation der Knochendichte erfolgt durch die abgestimmte Aktivität von Osteoblasten (s. ▶ [Osteoblast](#)) und Osteoklasten (s. ▶ [Osteoklast](#)). Für die Interaktion von Osteoblasten und Osteoklasten ist das RANKL/Osteoprotegerin-System von entscheidender Bedeutung. Osteoprotegerin und RANKL (▶ [receptor activator of nuclear factor kappa B ligand](#)“) werden von Osteoblasten sezerniert. Osteoprotegerin bindet mit hoher Affinität an RANKL und verhindert dessen Bindung an seinen Rezeptor RANK auf Osteoklasten. Damit wird die Aktivierung der Osteoklasten und der nachfolgende Knochenabbau inhibiert. Die Bedeutung des RANK/RANKL-Systems ergibt sich auch aus dem Phänotyp der RANKL-Knock-out-Maus. Diese Tiere zeigen eine ausgeprägte Osteopetrosis. Auch die Wirkung des Parathormons (▶ [Parathormon](#)) auf die Osteoklasten erfolgt über das Osteoprotegerin/RANKL-System. Sinkt die ▶ [Calcium](#)-Konzentration im Serum, so wird von der Nebenschilddrüse vermehrt Parathormon sezerniert. Parathormon wirkt aber nicht auf die Osteoklasten, die keinen Parathormonrezeptor besitzen, sondern auf die Osteoblasten, die daraufhin RANKL sezernieren. RANKL bindet an seinen spezifischen Rezeptor RANK auf Osteoklasten und osteoklastären Vorläuferzellen. Die erhöhte Knochenresorption durch die aktivierten Osteoklasten (s. ▶ [Osteoklast](#)) führt zum Anstieg der Calcium-Konzentration im Serum. Die Synthese von RANKL durch Osteoblasten wird durch Zytokine, z. B. IL-1 β , IL-6, IL-11, IL-17 und TNF- α , stimuliert, gleichzeitig erfolgt eine Hemmung der Osteoprotegerinsynthese. Umgekehrt hemmt z. B. IFN- γ die Synthese von RANKL und stimuliert die Synthese von Osteoprotegerin. Störungen des Osteoprotegerin/RANKL-Systems können einerseits zu osteopenischen Erkrankungen wie der Osteoporose und andererseits zur Osteosklerose führen. Dementsprechend korrelieren die Serumkonzentrationen von RANKL und Osteoprotegerin positiv bzw. negativ mit dem Frakturrisiko.

Für die Bestimmung der Osteoprotegerin-Serumkonzentration stehen Enzymimmunoassays zur Verfügung.

Literatur

Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL (2003) Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 423:337–342

Östradiol

▶ [Estradiol](#)

Östriol

▶ [Estriol](#)

Östrogene

▶ [Estrogene](#)

Östron

▶ [Estron](#)

Ouchterlony-Immundefusion

▶ [Immundefusion, doppelte radiale](#)

Ouchterlony-Technik

▶ [Immundefusion, zweidimensionale](#)

Outsourcing

T. Arndt

Synonym(e) [Auslagerung von Laboruntersuchungen](#)

Englischer Begriff outsourcing

Definition Bezeichnet die zumeist aus ökonomischen und/oder organisatorischen Überlegungen resultierende Ausgliederung

von einzelnen Bereichen eines Unternehmens an Tochtergesellschaften, kooperierende Unternehmen oder Mitbewerber.

Beschreibung In den letzten Jahren wurden zunehmend Laborbereiche oder die gesamte Laboratoriumsmedizin von Krankenhäusern mit dem Ziel der Kostenreduktion ausgegliedert, obwohl diese nur ca. 2–3 % der Gesamtkosten eines Krankenhauses ausmachen. Dem erwarteten ökonomischen Vorteil sind gegenüberzustellen: z. T. erhebliche räumliche Trennung zwischen ärztlichem Auftraggeber einer Laboruntersuchung und dem Laborpersonal, weite Transportwege mit entsprechenden Transportkosten und Problemen der präanalytischen Phase (► [Präanalytische Phase](#)), Zeitverzögerung zwischen Primärprobennahme und Befunderstellung, ggf. Wegfall eines Notfalllabors (► [STAT-Labor](#)) sowie Konzentrierung der ► [Laboratoriumsmedizin](#) in eine zunehmend kleiner werdende Zahl von externen medizinischen Großlaboratorien. Vorteile können resultieren aus einer Kostensenkung durch Zusammenführung kleiner Analysenserien und Einsatz entsprechender automatisierter Analysegeräte (► [Analysegerät](#)) mit einem geringeren Anteil an Kalibratoren (► [Kalibrierung](#)) und Qualitätskontrollen (► [Qualitätskontrolle, statistische](#)) je Untersuchungsauftrag sowie einem reduzierten Bedarf an Proben-Splitting (Erzeugung von Tochter- oder ► [Sekundärprobe](#) aus den Mutter- oder ► [Primärprobe](#)). Dies kann über geringere Mengen zu entnehmenden Probenmaterials zu einer Entlastung der Patienten führen. Gleichzeitig sollte sich der aus großen Analysen- und Fallzahlen gewonnene Erfahrungsschatz bei der Durchführung labormedizinischer Analysen und bei der Interpretation von deren Ergebnissen positiv auswirken.

Ovalozyt

► [Elliptozyt](#)

Ovoflavin

► [Vitamin B₂](#)

Oxacillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

► [MRSA](#)

Oxalat als Antikoagulans

► [Antikoagulanzen in vitro](#)

Oxalat(e) im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) [Oxalsäure im Urin](#); [Oxalurie](#)

Englischer Begriff oxalates in urine; oxaluria; oxalic acid in urine

Definition Ausscheidung von Oxalsäure und ihren Salzen im Urin.

Funktion – Pathophysiologie Oxalat wird als Endprodukt des Glyoxylatstoffwechsels durch Sekretion im Tubulus ausgeschieden. Es wird neben enteraler Resorption durch Abbau von Glycin und Hydroxyprolin, aber auch von Ascorbinsäure im peroxisomalen Stoffwechsel gebildet. Pathophysiologisch ist es vor allem als Ursache für die Steinbildung in den ableitenden Harnwegen von Bedeutung.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Sammelurin, der mit HCl auf pH = ca. 1 gebracht wird (5 mL 25 %ige Salzsäure zum Sammelurin geben).

Probenstabilität Ohne Zusätze besonders bei neutralem und alkalischem pH weniger als 1 Stunde stabil. Im normalen angesäuerten Harn bis zu einem Tag stabil. Über längere Zeit nur bei Ansäuern stabil. Auch bei Kühlung und durch Einfrieren ist ohne Ansäuern keine Stabilität zu gewinnen. Daran ist auch die Ausfällung von Calciumoxalat beim Abkühlen und Einfrieren beteiligt, das beim Wiederauftauen nicht mehr in Lösung geht. Beim Mischen des Urins ist erst nach Zugabe der Säure zu zentrifugieren, um Verluste durch Sedimentbildung von Oxalatkristallen (► [Oxalatkristalle](#)) zu vermeiden.

Analytik ► [Oxalsäure](#).

Konventionelle Einheit mg/24 h.

Internationale Einheit mmol/24 h.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit (mmol/24 h) × 90 = mg/24 h.

Referenzbereich – Erwachsene 0,5 mmol/24 h (45 mg/24 h).

Indikation Neben der seltenen Oxalose ist die Quantifizierung der Oxalate im Urin im Rahmen des Steinträger-Metaphylaxeprogramms indiziert (► [Steinmetaphylaxe](#)).

Diagnostische Wertigkeit Obwohl die Oxalatausscheidung nicht mit der Steinbildung direkt korreliert ist, wird seine er-

höhte Ausscheidung als Ausdruck eines gesteigerten lithogenen Potenzials den steininhibierenden Faktoren Citrat (► [Citrat im Urin](#)), Magnesium und Harnvolumen gegenübergestellt und ist nur im Rahmen der Gesamtmusteranalyse zu interpretieren.

Literatur

Hesse A, Jahnen A, Klocke K, Nolde A, Scharrel O (1994) Nachsorge bei Harnsteinpatienten. Gustav Fischer-Verlag, Jena/Stuttgart

Oxalatkristalle

W. G. Guder

Synonym(e) Briefkuvert-/umschlagförmige Kristalle; Calciumoxalatkristalle; Sanduhrförmige Kristalle

Englischer Begriff calcium oxalate crystals; bipyramidal (bihydrated) calcium oxalate crystals; biconcave crystals; dump-bell-shaped calcium oxalate crystals

Definition Formen der Kristallisation von Salzen der Oxalsäure im Urin.

Beschreibung Oxalate fallen bei normalem Urin in Form ihrer Calciumsalze während der Bildung der Harnkonzentration, in der Blase oder bei Abkühlung in vitro aus. Bei saurem pH-Wert (<5,4–6,7) bilden sie entweder die briefkuvertförmigen Kristalle des Calciumoxalatbihydrats (► [Weddellit](#)) oder die sanduhrförmigen oder ovoide Calciumoxalatmonohydratkristalle (► [Whewellit](#)). Sie stellen Bestandteile des normalen Harnsediments dar. Sie entstehen vermehrt bei angeborener Hyperoxalurie, Ernährung mit oxalatreicher Kost (Schokolade, Rote Beete, Erdnüsse, Rhabarber), bei vermehrter Resorption durch Pankreasinsuffizienz oder bei Ethylenglykolvergiftung und Vitamin-C-Überdosierung. Auch wenn sie die Grundlage der Bildung von Harnsteinen sind, stellt der Nachweis der Oxalatkristalle keine diagnostisch wertvolle Information dar. Da sich die Oxalatkristalle bei alkalischem pH nicht bilden, kann die Abwesenheit von Oxalatkristallen als Hinweis auf die Einhaltung therapeutischer Maßnahmen zur Alkalisierung des Urins dienen (die jedoch einfacher über den Teststreifen für pH kontrolliert wird).

Literatur

Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E (1999) The urinary sediment. An integrated view, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford
Hesse A, Jahnen A, Klocke K et al (1994) Nachsorge bei Harnsteinpatienten. Gustav-Fischer Verlag, Jena/Stuttgart

Oxalatsteine

W. G. Guder

Synonym(e) Calciumoxalatsteine als Weddellit oder Whewellit; Harnsteine

Englischer Begriff urinary stones; oxalate urolithiasis; weddellit; whewellit

Definition Harnsteinbildung auf der Basis von Calciumoxalat.

Beschreibung Bei saurem pH-Wert (<5,4–6,7) können Calciumoxalate als steinbildende Mineralstoffe wirken, die entweder als Calciumoxalatbihydrat (► [Weddellit](#)) oder als Calciumoxalatmonohydrat (► [Whewellit](#)) oder gemischte Formen ausfallen (► [Oxalatsteine](#)). Sie stellen zwischen 25 und 70 % der Harnsteine dar. Deren Analyse durch Röntgendiffraktion oder ► [Infrarot-Spektrometrie](#) dient der Ursachenklärung sowie als Grundlage einer steinverhindernden Behandlung.

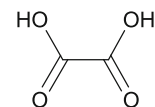
Oxalsäure

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Ethandiolsäure; Kleesäure

Englischer Begriff oxalic acid

Definition Einfachste Dicarbonsäure, die im Jahr 1769 von J.C. Wiegand in Sauerklee (*Oxalis acetosella*) entdeckt wurde.
Strukturformel:



Molmasse 90,04 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Peroral, mit der Nahrung zugeführtes Oxalat wird enteral zu 2–10 % resorbiert. Im Stoffwechsel entsteht Oxalat aus Ascorbinsäure sowie aus ► [Ethylenglykol](#), Glykolaldehyd, Glykolsäure und Glyoxylsäure. Oxalat wird unverändert renal eliminiert.

Halbwertszeit 1,5 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei der sehr seltenen Oxalose (primären Hyperoxalurie) werden aufgrund genetischer

Enzymdefekte exzessive Mengen Oxalsäure im Urin ausgeschieden, die zu rezidivierenden Kalziumoxalatsteinen in der Niere und schließlich zu Nierenversagen führen. Die sekundäre Hyperoxalurie ist bedingt durch erhöhte Oxalatzufuhr mit der Nahrung (z. B. Rhabarber, Spinat), erhöhte enterale Resorption oder vermehrte endogene Produktion.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Serum, Plasma.

Analytik Farbreaktion, enzymatisch, GC, Ionenchromatographie, HPLC.

Referenzbereich – Erwachsene 10–40 mg/Tag (Urin).

Referenzbereich – Kinder S. Erwachsene.

Indikation Verdacht auf Oxalose, Oxalatstein.

Interpretation Bei Oxalose findet sich in den ersten Lebensjahren eine rezidivierende Kalziumoxalat-Nephrolithiasis; es entwickelt sich eine sekundäre tubuläre Acidose.

Literatur

Hautmann R, Lutzeyer W (1980) Harnsteinfibel. Deutscher Ärzteverlag, Köln

Oxalsäure im Urin

► [Oxalat\(e\) im Urin](#)

Oxalurie

► [Oxalat\(e\) im Urin](#)

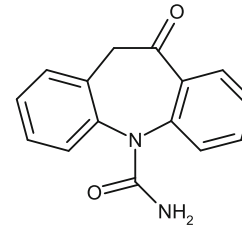
Oxcarbazepin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff oxcarbazepine

Definition 10-Keto-Derivat von ► [Carbamazepin](#), Antiepileptikum.

Strukturformel:



Molmasse 252,28 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei oraler Gabe wird Oxcarbazepin vollständig resorbiert und in einem First-Pass-Effekt zu 10-Hydroxycarbazepin, den eigentlichen Wirkstoff, reduziert.

Halbwertszeit Oxcarbazepin: 5 Stunden; 10-Hydroxycarbazepin: 10–20 Stunden.

Funktion – Pathophysiologie In-vitro-Studien deuten darauf hin, dass durch Oxcarbazepin Natriumkanäle blockiert werden. Zu den unerwünschten Wirkungen gehört die Ausbildung einer Hyponatriämie, sowie Müdigkeit, Übelkeit und Ataxie.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma (P), Serum (S), Urin.

Analytik ► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#), ► [GC-MS](#), LC-MS/MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring.

Interpretation Summe Oxcarbazepin plus 10-Hydroxycarbazepin in Serum: therapeutischer Bereich: 10–35 mg/L; toxisch ab 40 mg/L (Hiemke et al. 2012), komatös-letal: unbekannt.

Literatur

Baselt RC (2008) Disposition of toxic drugs and chemicals in men. Biomedical Publications, Foster City/Seal Beach
 Hannak D, Külpmann WR, Hallbach J (2009) Anticonvulsants. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 287–300
 Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. Psychopharmakotherapie 19:91–122

Oxidativer Burst

H. Baum und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Respiratorischer Burst

Englischer Begriff respiratory burst

Definition Bildung von Sauerstoffradikalen (s. ► [Reaktive Sauerstoffspezies](#)) durch stufenweise Reduktion von molekularem Sauerstoff in den Phagolysosomen und perizellulär bei neutrophilen Granulozyten und anderen Phagozyten.

Beschreibung In den neutrophilen Granulozyten und anderen Phagozyten (► [Monozyten](#), ► [Makrophagen](#)) ist die Bildung von für viele Mikroorganismen toxischen Sauerstoffradikalen ein Hauptmechanismus der Infektabwehr. Durch Phagozytose werden Bakterien in die neutrophilen Granulozyten aufgenommen. Diese Phagosomen verschmelzen mit den azurophilen Granula (► [Granula, azurophile](#)) zum Phagolysosom. Im Phagolysosom wird durch die NADPH-Oxidase und Cytochrom b ein freies Elektron auf molekularen Sauerstoff übertragen. Das entstehende O_2^- reagiert unter anderem mit H_2O zu H_2O_2 und weiter, katalysiert durch die ► [Myeloperoxidase](#), mit Cl^- zu hypochlorämscher Säure (HOCl). Zusätzlich entstehen OH-Radikale und Singlet-Sauerstoff 1O_2 . All diese Produkte sind für viele Bakterien toxisch. Summativ werden diese Reaktionen als oxidativer Burst bezeichnet (s. a. ► [Oxidativer Burst-Test im Blut](#)).

Literatur

Morel F, Doussiere J, Vignais PV (1991) The superoxide-generating oxidase of phagocytic cells. *Eur J Biochem* 201:523–546

Oxidativer Burst-Test im Blut

T. Stief

Synonym(e) Blood ROS generation assay; BRGA

Englischer Begriff Generation of reactive oxygen species (ROS) by blood neutrophils; BRGA

Definition Die aktivierten polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) generieren reaktive Sauerstoff-Spezies

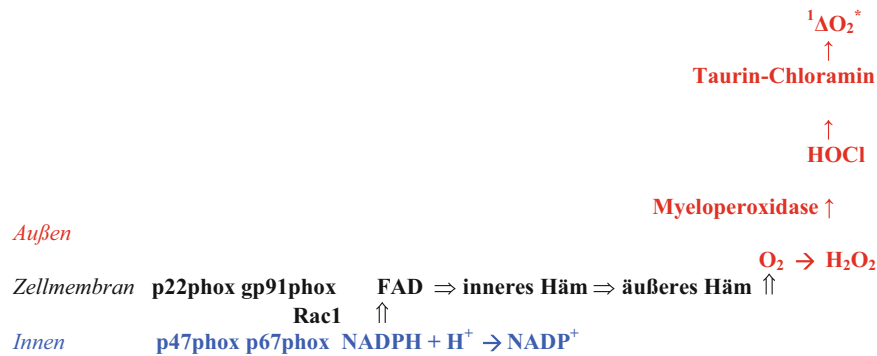
(ROS). Die ROS-Generierung der aktivierten PMN ist mehr als 10-fach stärker als die der aktivierten Monozyten. Die wichtigsten ROS sind die „Muttersubstanz“ Hydrogenperoxid (H_2O_2 entsprechend $HO\cdot OH$) und die beiden „Tochtersubstanzen“ Hydroxyl-Radikal ($HO\cdot$) und das angeregte Nichtradikal Singulett-Sauerstoff (singlet spin state excited molecular oxygen [$^1\Delta O_2^*$]). H_2O_2 entsteht über eine aktivierte membranöse NADPH-Oxidase (Nox-2), $HO\cdot$ entsteht durch Spontanzerfall von $HO\cdot OH$, $^1\Delta O_2^*$ entsteht insbesondere über Myeloperoxidase/Taurin-Chloramin (Abb. 1). Um selektiv Pathogene (und nicht eigenes physiologisches Gewebe) zu zerstören, generieren aktivierte PMN vorzugsweise nichtradikalisches $^1\Delta O_2^*$. Das Reaktionsprodukt von $^1\Delta O_2^*$ und $R-C=C-R$ (Alken) ist *excited* Carbonyl ($R-C=O^*$), das ein Photon insbesondere im violetten/ultravioletten Spektralbereich emittiert. PMN erzeugen nicht nur Licht, sie können es auch „sehen“: Sie haben Opsinrezeptoren für Licht im blau/violetten (OPN1SW) und im UV-Bereich (OPN5), und sie nehmen hell/dunkel war (OPN2 = Rhodopsin).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Citrat-Blut (gegebenenfalls EDTA-Blut). Heparin-Blut ist weniger geeignet, da Heparin selbst PMN stimuliert.

Präanalytik Proben sollten frisch sein (möglichst <2 h alt, gelagert bei Raumtemperatur).

Analytik Methode der Wahl ist die funktionelle Bestimmung der individuellen ROS-Generierung im 10- bis 20-fach verdünnten Citrat-Blut, stimuliert mit pathophysiologisch bedeutender Konzentration (ca. 2 $\mu g/mL$) an Zymosan $\beta(1,3)D$ -Glukan von *Candida albicans*; ► [Endotoxin-Reaktivität](#), gemessen am Mikrotiterplatten-Luminometer (96 Proben gleichzeitig, Messzeit 0,5 s/well). Die Luminolverstärkte Lumineszenz wird zum Zeitpunkt 0,5 t-max_n (ca. 0,5-fache Zeit, die Normalblut bis zum Lumineszenzmaximum benötigt) bestimmt. Der BRGA kann als Einstufentest oder als Zweistufentest (BRGA-60-) durchgeführt werden. Im BRGA-60- wird das Blut des Patienten zunächst 60 min (37 °C) mit einem Pharmakon inkubiert und dann erst die ROS-Generierung getriggert (Mittestung der individuellen Aktivität zellulärer Enzyme wie Cytochrom P450). Die pathophysiologisch-aktivierte Generierung von reaktiven Sauerstoff-Spezies wird beim BRGA erstmals in (verdünntem) Vollblut gemessen, d. h. ohne artifizielle Aufreinigung und ohne Anwesenheit von Heparin, einem starken Neutrophilenaktivator. Die reinen Materialkosten je BRGA-Test liegen im Cent-Bereich.

Referenzbereich 100 ± 30 % der Norm; gemessen nach 0,5 t-max_n (ca. 30 min bei 37 °C).



Oxidativer Burst-Test im Blut, Abb. 1 Generierung von Singulett-Sauerstoff ($^1\Delta O_2^*$) durch aktivierte Neutrophile. Wasserstoffatome (H)/Elektronen aus dem Zellinneren (in blau), gebunden in NADPH, werden über das Protein p67phox zum FAD (Flavinadeninindinukleotid) und dann zu den beiden Hämgruppen des Glykoenzym gp91phox transportiert, das die Hauptmembrankomponente der NADPH-Oxidase ist. Kofaktoren sind die Proteine p47phox (p40phox, nicht abgebildet) und p22phox. Die GTPase rac1 reguliert die Aktivität der NADPH-Oxidase. Die Elektronen werden auf molekularen Sauerstoff (O_2) übertragen, wodurch

H_2O_2 außerhalb der Zelle (oder innerhalb eines Zellphagosoms) generiert wird (in rot; der Fluss der H-Atome oder der Elektronen wird durch einen Doppelpfeil wiedergegeben). Sezernierte Myeloperoxidase synthetisiert Hypochlorit (HOCl) aus H_2O_2 ($HO\cdot OH$) und Cl^- ; HOCl reagiert mit Taurin zu Taurin-Chloramin, das Singulett-Sauerstoff ($^1\Delta O_2^*$) generiert. $^1\Delta O_2^*$ reagiert mit Methionin, Cystein oder insbesondere mit Alkenen ($R-C=C-R$). Letzteres führt zur Entstehung von angeregtem Carbonyl ($R-C=O^*$), das ein Photon im Bereich violett/ultraviolett emittiert

Indikation

- Monitoring der Neutrophilenfunktion
- Medikamentenwirkung auf Neutrophile (individuelle Dosisanpassung)
- Erfolgskontrolle einer Therapie (PMN-Suppression bei Autoimmunität, PMN-Stimulation bei Unterfunktion)

Diagnostische Wertigkeit Viele Patienten haben unerkannterweise einen Neutrophilendefekt oder eine Neutrophilenüberfunktion. Screening großer Patientenkollektive am Mikrotiterplatten-Luminometer ist ohne Probleme möglich. Das minimal benötigte Probenvolumen beträgt ca. 10 μL , sodass auch pädiatrische Patienten problemlos gemessen werden können.

Literatur

- Stief T (2013a) Glucose initially inhibits and later stimulates blood ROS generation. J Diabet Mellitus 3:15–21
- Stief T (2013b) Photonic hemostasis. Physiology of light signals in the neutrophil. Nova Science Publishers, New York
- Stief T (2014) Applied biochemistry of the BRGA. Hemost Lab 7:331–341

Oximetrie

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff oximetry

Definition Spektrophotometrisches Verfahren zur Messung von Hämoglobinderivaten und zur Berechnung der **Sauerstoffsättigung**.

Beschreibung Untersuchungsmaterial: anaerob gewonnenes heparinisieretes Vollblut wie für die **Blutgasanalyse**. Gründliche Resuspendierung der **Erythrozyten** unmittelbar vor Analyse erforderlich.

Verfahren: Die Mehrwellenlängen-Oximetrie („multiwavelength oximetry“) basiert auf den unterschiedlichen Absorptionsspektren der **Hämoglobin-Derivate** (Abb. 1). Die Lichtabsorption einer durch Ultraschall hämolysierten Blutprobe wird in einer Messkammer von wenigen μm Schichtlänge bei mehreren Wellenlängen photometrisch gemessen. Durch Matrixkalkulation werden aus den gemessenen Extinktionen die Konzentration des Gesamt-Hb, die Sauerstoffsättigung und die Fraktionen von O_2Hb , Deoxy-Hb, COHb (**Kohlenmonoxidhämoglobin**), MetHb (**Met-hämoglobin**) sowie ggf. HbF und Hämoglobin S automatisch berechnet. Bei einigen Geräten ist zusätzlich eine Messung des Bilirubins (**Bilirubin**) im Vollblut mit der gleichen Technologie möglich.

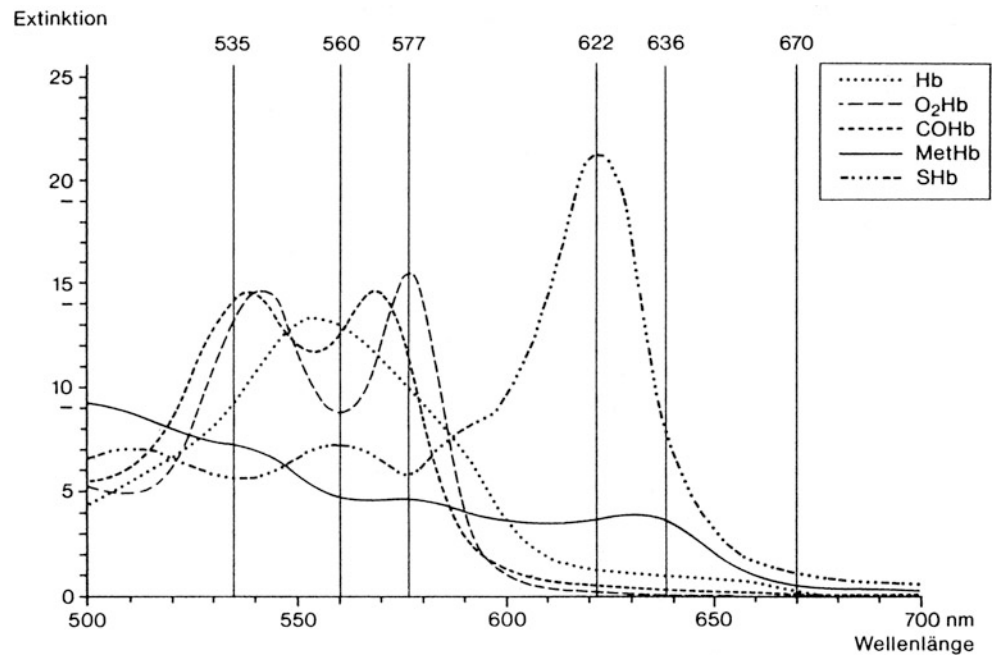
Größere Blutgasanalysatoren sind in der Regel mit Einrichtungen zur Oximetrie ausgestattet. Es gibt jedoch auch

Oxihämoglobinfraktion

► **Sauerstoffsättigung**

Oximetrie,

Abb. 1 Absorptionsspektren von Hämoglobinderivaten mit Kennzeichnung der in der Mehrwellenlängen-Oximetrie wichtigen Wellenlängen (Abkürzungen s. Text)



separate Oximeter, vom Mehrwellenlängen- bis zum einfachen Zweiwellenlängen-Oximeter, mit dem im Point-of-care-Einsatz lediglich die ► **Sauerstoffsättigung** überwacht werden kann.

Interferenzen: Zur Diagnostik verwendete Farbstoffe und ► **Lipämie**. Moderne Geräte geben Warnhinweise für Lipämie und Sulfhämoglobin. Bei Zweiwellenlängen-Oximetern ist zu beachten, dass durch Nichterkennung von COHb und MetHb die Ergebnisse massiv verfälscht werden können.

oxLDL-Antikörper

► **Autoantikörper gegen oxidiertes LDL**

2-Oxoadipinsäure

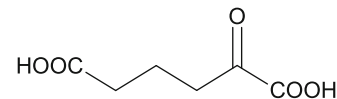
G. F. Hoffmann, C.-D. Langhans und A. Schulze

Synonym(e) 2-Ketoadipinsäure; α -Ketoadipinsäure

Englischer Begriff 2-oxoadipic acid

Definition Die α -Ketocarbonsäure ist ein gemeinsames Intermediat im katabolen Stoffwechselweg der Aminosäuren ► **Lysin**, ► **Hydroxylysin** und ► **Tryptophan**.

Struktur $C_6H_8O_5$; Strukturformel:



Molmasse 160,12 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Im Stoffwechselweg der Aminosäure Lysin wird 2-Amino adipinsäure über Saccharopin und 2-Amino adipinsäure-4-Semialdehyd durch das bifunktionale Enzym 2-Amino adipinsäure-4-Semialdehyd-Synthase gebildet. 2-Amino adipinsäure wird oxidativ zu Glutaryl-CoA decarboxyliert, ebenfalls durch die Wirkung eines bifunktionellen Enzyms, der 2-Amino adipinsäure-Amintransferase/2-Oxoadipinsäure-Dehydrogenase. Als Zwischenprodukt tritt dabei 2-Oxoadipinsäure auf. Diese Oxosäure entsteht auch aus 2-Aminomuconsäure im Abbauweg von ► **Tryptophan**.

Die 2-Oxoadipinsäure wird renal effizient ausgeschieden.

Funktion – Pathophysiologie Ein Defekt des bifunktionellen Enzyms 2-Amino adipinsäure-Amintransferase/2-Oxoadipinsäure-Dehydrogenase verhindert die oxidative Decarboxylierung der 2-Oxoadipinsäure. Neben einer Akkumulation dieser Oxosäure und der 2-Amino adipinsäure entsteht in einer Sekundärreaktion auch 2-Hydroxyadipinsäure.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin.

Präanalytik

- Durch ► [Flüssig-Flüssig-Extraktion](#) im sauren Medium mittels Ethylacetat oder Diethylether nach vorangegangener Oximierung mit Pentafluorbenzylhydroxylamin (PFBHA)
- Mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (► [GC-MS](#)) als Pentafluorbenzyloxim-Di-Trimethylsilylester

Retentionsindex RI: 2057 (syn), 2070 (anti)
 M+ (m/z): 499
 Quant Ion (m/z): 170
 Conf. Ion (m/z): 302

Internationale Einheit mmol/mol Kreatinin (Urin).

Referenzbereich – Kinder Normalbereich: <2 mmol/mol Kreatinin.

Pathologischer Bereich: 20–220 mmol/mol Kreatinin.

Indikation Metabolische Azidose, psychomotorische Retardierung.

Interpretation Bei Erhöhungen der 2-Oxadipinsäure im Urin muss nach Erhöhungen der 2-Aminoadipinsäure und 2-Hydroxyadipinsäure gesucht werden. Eine enzymatische oder molekularbiologische Bestätigungsdagnostik steht bislang nicht zur Verfügung.

Diagnostische Wertigkeit Erhöhte 2-Oxadipinsäure Ausscheidung ist beweisend für eine 2-Oxadipinazidurie, speziell wenn 2-Aminoadipinsäure und 2-Hydroxyadipinsäure im Urin nachgewiesen werden.

Literatur

Blau N, Duran M, Blaskovics ME et al (Hrsg) (2003) Physician's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

2-Oxoisocapronat

- [2-Ketoisocapronsäure](#)

2-Oxoisocapronsäure

- [2-Ketoisocapronsäure](#)

2-Oxoisovalerat

- [2-Ketoisovaleriansäure](#)

2-Oxoisovaleriansäure

- [2-Ketoisovaleriansäure](#)

3-Oxo-L-Gulonsäure-γ-Lacton

- [Vitamin C](#)

2-Oxo-3-Methylvalerat

- [2-Keto-3-Methylvaleriansäure](#)

2-Oxo-3-Methylvaleriansäure

- [2-Keto-3-Methylvaleriansäure](#)

5-Oxoprolin

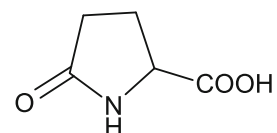
G. F. Hoffmann, C.-D. Langhans und A. Schulze

Synonym(e) [Pyroglutaminsäure](#); [2-Pyrrolidon-5-Carbonsäure](#)

Englischer Begriff 5-oxoproline; pyroglutamic acid

Definition Das zyklische Derivat der L-Glutaminsäure tritt als Intermediat im ► [Glutathion](#)-Metabolismus des γ-Glutamylzyklus auf.

Struktur C₅H₇NO₃; Strukturformel:



Molmasse 129,11 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Aus γ -Glutamylderivaten von Aminosäuren, die dem Transport der Aminosäuren über die Zellmembran dienen und extrazellulär mit Glutathion als γ -Glutamyl-donor gebildet wurden, werden intrazellulär durch die γ -Glutamyl-Cyclotransferase die entsprechenden Aminosäuren wieder freigesetzt. Das dabei gebildete 5-Oxoprolin wird in einem dreistufigen Prozess über ► [Glutaminsäure](#) und γ -Glutamylcystein zu Glutathion zurückgeführt.

5-Oxoprolin kann auch nicht enzymatisch aus Glutaminsäure oder Glutamin entstehen. 5-Oxoprolin verteilt sich in allen Körperflüssigkeiten und wird renal ausgeschieden.

Funktion – Pathophysiologie Verschiedene Enzymdefekte im γ -Glutamylzyklus führen zu einer Akkumulation von 5-Oxoprolin:

- Bei einem Defekt der 5-Oxoprolinase ist die Umwandlung zu Glutaminsäure gestört.
- Ein Defekt der Glutathion-Synthetase dagegen resultiert in einer übermäßigen Bildung von γ -Glutamylcystein, das unter diesen Bedingungen durch die γ -Glutamyl-Cyclotransferase zu Cystein und 5-Oxoprolin gespalten wird. Die daraus resultierende Bildung von 5-Oxoprolin übersteigt die Kapazität der 5-Oxoprolinase, und es kommt zu einer Anreicherung von 5-Oxoprolin.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, in Ausnahmefällen Liquor oder Plasma.

Präanalytik

- Durch ► [Flüssig-Flüssig-Extraktion](#) im sauren Medium mittels Ethylacetat oder Diethylether
- Mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (► [GC-MS](#)) als Di-Trimethylsilylester

Retentionsindex RI: 1534

M+ (m/z): 273

Quant Ion (m/z): 156

Conf. Ion (m/z): 258

Internationale Einheit mmol/mol Kreatinin (Urin).
 μ mol/L (Plasma, Liquor).

Referenzbereich – Kinder Normalbereich:

- <10 mmol/mol Kreatinin

Pathologischer Bereich:

- 4000–30.000 mmol/mol Kreatinin (5-Oxoprolinurie)
- 1300–9000 mmol/mol Kreatinin (Hawkinsinurie)

Indikation Metabolische Acidose, hämolytische Anämie, progrediente psychomotorische Retardierung, Verdacht auf Glutathionstoffwechselstörung.

Interpretation Erhöhte 5-Oxoprolinausscheidung (5-Oxoprolinurie) wird bei einem Glutathion-Synthetasedefekt sowie bei einem 5-Oxoprolinase-mangel beobachtet. Dagegen nicht bei einem γ -Glutamylcystein-Synthasemangel.

Auch bei der Hawkinsinurie, einer seltenen Erkrankung im Stoffwechsel der Aminosäure Tyrosin, wird vermehrt 5-Oxoprolin ausgeschieden. Hier ist die 5-Oxoprolinbildung sekundär durch eine Verarmung an Glutathion verursacht.

Diagnostische Wertigkeit Stark erhöhte Ausscheidung von 5-Oxoprolin (5-Oxoprolinurie) sind beweisend für eine Störung im Glutathionstoffwechsel. Die weitere Differenzierung erfordert die Bestimmung weiterer Metabolite, z. B. Hämolyseparameter, Glutathion im Blut oder ► [Hawkinsin](#) im Urin, und eine enzymatische oder molekularbiologische Bestätigungsdiagnostik.

Literatur

Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C (Hrsg) (2014) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer, Berlin/Heidelberg

17-Oxosteroide

- [17-Ketosteroide](#)

Oxprenolol

- [\$\beta\$ -Rezeptorenblocker](#)

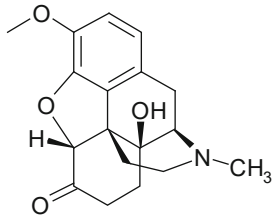
Oxycodon

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff oxycodone

Definition (Halbsynthetisches) Opiat (► [Morphin\(derivate\)](#)), zentral wirksames Analgetikum.

Strukturformel:



Molmasse 315,4 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Oxycodone wird im menschlichen Organismus zu Noroxycodone und Oxymorphone metabolisiert. Die Abbauprodukte werden danach überwiegend konjugiert. Oxycodone und seine Metabolite werden im Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit 2–5 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Oxycodone wirkt analgetisch und anxiolytisch und die Symptome bei Überdosierung sind ähnlich wie bei Morphin (s. ► [Morphin\(derivate\)](#)). Es spielt besonders in den USA eine Rolle beim Drogenabusus („heroin for rich“). Häufig werden die Tabletten zerkleinert, um sie dann z. B. in gelöster Form zu injizieren.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Serum (S), Plasma (P), Haare, Schweiß, Speichel.

Analytik ► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) (HPLC), ► [GC-MS](#), LC-MS/MS. Nur wenige Immunoassays (IA; s. ► [Immunoassay](#)) weisen spezifisch Oxycodone im Urin nach. Opiat-IA sind meist zu unempfindlich, um Oxycodone selbst bei Intoxikation nachzuweisen.

Indikation Drogenscreening.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,02–0,05 mg/L; toxisch: >0,2 mg/L; komatös/letal: >0,6–5,0 mg/L.

Literatur

- Degel F (2009) Oxycodone. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 249–252
Seifert SS (2004) Opioid medications. In: Dart RC (Hrsg) Medical toxicology. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 756–782

Oxyntomodulin

► [Enteroglukagon](#)