

Z

3Z

- ▶ [Zaleplon](#)
- ▶ [Zolpidem](#)
- ▶ [Zopiclon](#)

Z-AGFA

- ▶ [Antikörper gegen Gliadin](#)

Zählkammer

H. Baum

Synonym(e) [Hämozytometer](#)

Englischer Begriff counting chamber; hemocytometer

Definition Gerät zur manuellen mikroskopischen Zellzählung.

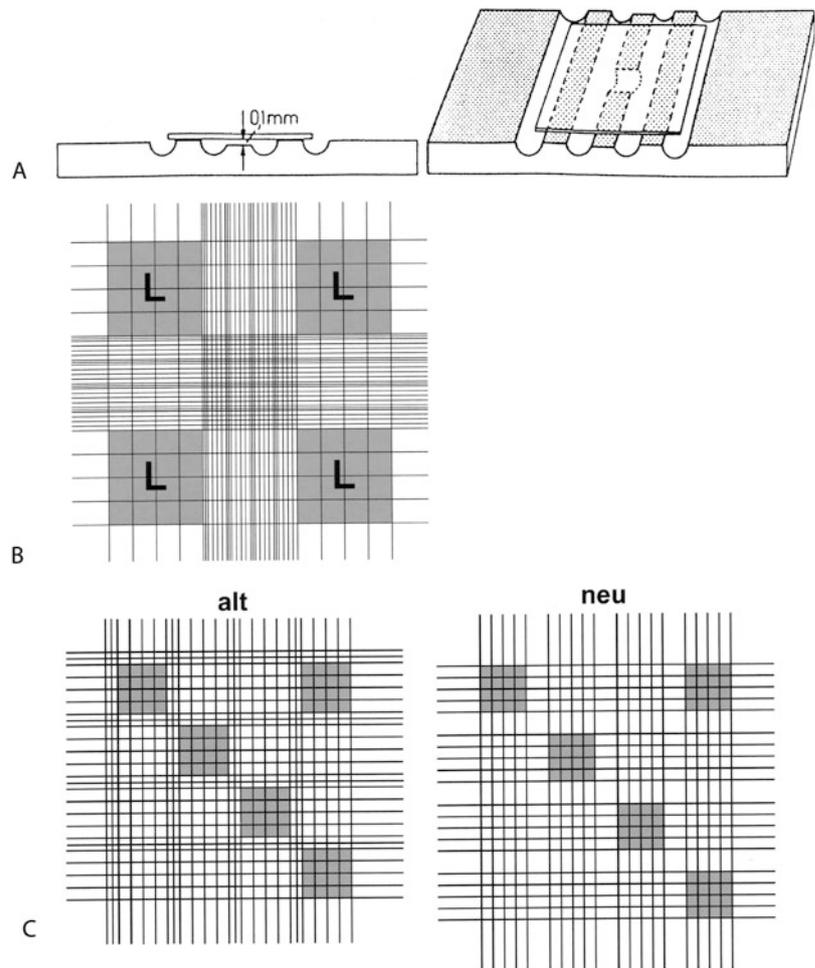
Beschreibung Die Zählkammer besteht aus einer Glasplatte in der Größe eines Objektträgers, in die eine geometrische Einteilung geschliffen ist, die als Zählnetz bezeichnet wird (geregelt in der DIN 12 750). In dieser Glasplatte sind 4 Querrinnen eingefräßt, sodass insgesamt 3 Stege resultieren. Der mittlere Steg, auf dem sich auch das Zählnetz befindet, ist zusätzlich 0,1 mm niedriger als die beiden äußeren Stege.

Auf den beiden äußeren Stegen wird ein plangeschliffenes Deckglas fest aufgelegt, damit beträgt die lichte Höhe zwischen dem Zählnetz auf dem mittleren Steg und der Unterseite des Deckglases exakt 0,1 mm. Dies ist erreicht, wenn auf den beiden äußeren Stegen sogenannte Newton-Ringe sichtbar sind. Die Einteilung des Zählnetzes auf dem mittleren Steg ist abhängig von der verwendeten Zählkammer. So ist z. B. die Einteilung auf der Neubauer-Zählkammer zur Zählung der ▶ [Erythrozyten](#), ▶ [Thrombozyten](#) oder Leukozyten (▶ [Leukozyt](#)) geeignet, während die Thoma-Zählkammer nur zur Erythrozyten- oder Thrombozytenzählung eingesetzt werden kann. Zur Liquorzellzählung steht die ▶ [Liquor-Fuchs-Rosenthal-Zählkammer](#) zur Verfügung (Zählkammervarianten) (▶ [Zellzählung, mikroskopische](#), s. Abb. 1).

Weitere Zählkammertypen sind die Bürker-Kammer zur ▶ [Erythrozytenzählung](#) und die Schilling-Kammer zur Erythro- und ▶ [Leukozytenzählung](#) (▶ [Hämogramm nach Schilling](#)) (Hallmann 1980).

Zählkammer, Abb.1 a

Seitenansicht und Aufsicht einer Zählkammer; **b** Zählnetz nach Neubauer; ausgezählt werden die Zellen in den mit „L“ gekennzeichneten Eckquadranten mit einer Seitenlänge von 1 mm, woraus sich ein ausgezähltes Volumen von $4 \times 1\text{mm}^2 \times 0,1\text{mm}$ lichte Höhe = $0,4\text{mm}^3$ (= 400 nL) ergibt; **c** Zählnetz nach Thoma; ausgezählt werden 5 Kleinquadrate (grau), deren Seitenlänge 0,2 mm beträgt, woraus sich ein ausgezähltes Volumen von $5 \times 0,04\text{mm}^2 \times 0,1\text{mm}$ lichte Höhe = $0,02\text{mm}^3$ (= 20 nL) ergibt

**Literatur**

- Hallmann L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie, 11., neubearb. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York
 Stobbe H (1991) Erythrozyten-Partikelkonzentration – Analytik. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellendiagnostik. Springer, Berlin, S 65–66

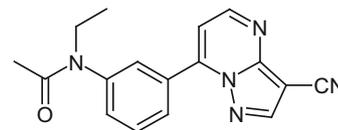
Zaleplon

B. Güssregen

Synonym(e) Sonata

Englischer Begriff zaleplon

Definition Arzneistoff aus der Gruppe der Pyrazolopyrimidine (nichtbenzodiazepinen Hypnotika/Sedativa). Struktur:



Molmasse 305,3 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Der Wirkstoff Zaleplon ist sehr kurz wirksam. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 30 %. Zaleplon wird zu inaktiven Oxidationsprodukten metabolisiert, weniger als 0,1 % Zaleplon werden unverändert ausgeschieden.

Halbwertszeit 1 Stunde.

Pathophysiologie Die Einnahme von Zaleplon kann zu Verwirrtheit und Schläfrigkeit führen. Verkehrsunfälle sowie Todesfälle unter Zaleploneinnahme wurden berichtet.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma oder Urin ohne besondere Patientenvorbereitung.

Analytik Immunologischer Schnelltest bzw. quantitative Bestimmung im Serum mithilfe der Tandem-► [Massenspektrometrie](#) (► [LC-MS](#)). Im Urin können auch noch mehrere Tage nach Einnahme der Medikamente die entsprechenden Metabolite nachgewiesen werden.

Probenstabilität Im Urin 4 Tage lang bei Raumtemperatur stabil.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring.

Interpretation Zaleplon ist derzeit nicht in den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (Hiemke et al. 2012) enthalten. Schulz et al. (2012) nennen einen therapeutischen Bereich von ca. 1–100 µg/L. Angaben zu toxischen und komatös-letalen Konzentrationen fehlen.

Literatur

- Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. *Psychopharmakotherapie* 19:91–122
- Nordgren H, Beck O (2004) Multicomponent screening for drugs of abuse. Direct analysis of urine by LC-MS-MS. *Ther Drug Monit* 26:90–97
- Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012) Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. *Critical Care* 16:R136

ZAP70

- [Zeta-Ketten-assoziierte Proteinkinase 70](#)

Zauberpilze

- [Pilze als Rauschmittel](#)

Zeeman-Effekt

J. Knecht

Englischer Begriff Zeeman effect

Definition Bezeichnet die Aufspaltung von Spektrallinien, die von Atomen, die sich in einem homogenen Magnetfeld befinden, emittiert werden. Dieser Effekt wurde im Jahr 1896 vom holländischen Physiker Pieter Zeeman (1865–1943) erstmals beobachtet.

Beschreibung In einem Magnetfeld werden die Spektrallinien eines Atoms aufgrund der Aufspaltung der atomaren Energieniveaus aufgespalten. Der Gesamtdrehimpuls eines Atoms bedingt ein magnetisches Dipolmoment μ , das mit dem äußeren Magnetfeld B wechselwirkt und nach den Gesetzen der Quantenmechanik nur ganz bestimmte Richtungen annehmen kann.

Den Zeeman-Effekt nutzt man in der ► [Atomabsorptionsspektrometrie](#) zur Untergrundkompensation aus.

Literatur

- Atkins PW (1993) *Quanten*. VCH, Weinheim
- Atkins P, Friedman R (2011) *Molecular quantum mechanics*, 5. Aufl. Oxford University Press, Oxford
- Welz B, Sperling M (1997) *Atomabsorptionsspektrometrie*, 4. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim

Zeeman-Kompensation

J. Knecht

Synonym(e) [Zeeman-Untergrundkompensation](#)

Englischer Begriff Zeeman effect background correction

Definition Man spricht von einer Zeeman-Kompensation, wenn man in der ► [Atomabsorptionsspektrometrie](#) den ► [Zeeman-Effekt](#) zur Untergrundkorrektur verwendet.

Beschreibung Neben der ► [Untergrundkompensation](#) mithilfe des Lichtes einer ► [Deuteriumlampe](#) besteht eine weitere Möglichkeit der Kompensation unspezifischer Lichtverluste durch die Anwendung des Zeeman-Effekts. Die Aufspaltung der von Atomen absorbierten oder emittierten Spektrallinien unter Einfluss eines starken Magnetfelds in 3 oder mehr jeweils polarisierte Komponenten kommt nur bei atomaren Spektrallinien vor. Daher eignet sich dieser Effekt zur spektralen Trennung der spezifischen von der unspezifischen Absorption.

Die Aufspaltung der Resonanzlinie in die polarisierten π - und σ -Komponenten beim normalen Zeeman-Effekt hängt von der Stärke des angelegten Magnetfelds ab. Bei den in der AAS-Praxis verwendeten Magnetfeldstärken von etwa

1 Tesla können diese Feinaufspaltungen gar nicht oder nur ungenügend von dem Emissionsprofil der Lichtquelle abgetrennt werden. Die dadurch entstehende Schwächung der Intensität der ► [Hohlkathodenlampe](#) reduziert die Empfindlichkeit von Zeeman-korrigierten Bestimmungen für eine Reihe von Elementen.

Prinzipiell besteht die Möglichkeit der Modulation der Emissionslinie an der Primärlichtquelle (direkter Zeeman-Effekt). Die üblicherweise verwendeten Lampen verhalten sich in einem starken Magnetfeld jedoch sehr instabil, sodass die gängige Methode daher die Modulation an der Atomisierungsquelle (sog. inverser Zeeman-Effekt) ist. Bei der Verwendung eines modulierten Magnetfeldes (Wechselstromfeld) wird zur Abtrennung der π -Komponente ein feststehender Polarisator zwischen Emissions- und Atomisierungsquelle angebracht. Er lässt lediglich vertikal polarisiertes Licht durch die Atomwolke treten. Bei ausgeschaltetem Magnetfeld misst das Spektrometer die Gesamtaborption. Bei eingeschaltetem Magnetfeld erfolgt die Aufspaltung der Emissionslinien in σ - und π -Komponenten, wobei die σ -Komponenten von der Resonanzlinie spektral verschoben und vertikal polarisiert vorliegen. Die vertikal polarisierte Strahlung der Emissionsquelle kann von der horizontal polarisierten π -Komponente der elementspezifischen Absorptionslinie nicht geschwächt werden. Die unspezifische Absorption bleibt daher vom Zeeman-Effekt unbeeinflusst und kann die Emissionslinie entsprechend schwächen. Durch frequenzmodulierte, abwechselnde Messung der magnetfeldinduzierten und der einfachen polarisierten Strahlung kann der Untergrundabsorptionseffekt ausgesondert werden.

Ein weiterer Aspekt für die Zeeman-Untergrundkorrektur ist die Richtung, in der das Magnetfeld wirkt. Die transversale Zeeman-Korrektur geht von einem Magnetfeld aus, das senkrecht zum Strahlengang wirkt, wobei die π -Komponente für den Detektor „sichtbar“ ist und durch den Polarisator abgetrennt werden muss. Bei der longitudinalen Zeeman-Korrektur wird das Magnetfeld parallel zum Strahlengang aufgebaut, die π -Komponente ist damit für den Detektor „unsichtbar“ und die Verwendung eines Polarisators entfällt. Mit dieser Technik gibt es keinen Verlust durch den Polarisator, sodass die Nachweisgrenzen nicht viel schlechter sind als ohne Verwendung der Zeeman-Korrektur.

Ein Zeeman-Atomabsorptionsspektrometer benötigt lediglich eine Emissionsquelle und besteht optisch aus einem Einstrahlensystem, wodurch die Anzahl der optischen Elemente erheblich reduziert werden kann. Der notwendige schnelle Vergleich zwischen magnetfeldinduzierter und normaler Absorption sorgt für eine gute Stabilität, die der eines echten Zweistrahlensystems vergleichbar ist. Andererseits führt diese Technik zu verringerter Empfindlichkeit für die meisten Elemente, zur verstärkten Krümmung der Kalibrationsgeraden und damit auch zu einem verringerten dynamischen Arbeitsbereich.

Allgemein liefert die Zeeman-Untergrundkompensation bei fein strukturiertem Untergrund erheblich bessere Ergebnisse als die Deuteriumkompensation.

Literatur

- Broekaert JAC (2002) Analytical atomic spectrometry with flames and plasmas. Wiley-VCH, Weinheim
 Kellner R et al (Hrsg) (2004) Analytical chemistry, 2. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim
 Welz B, Sperling M (1997) Atomabsorptionsspektrometrie, 4., neubearb. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim

Zeeman-Untergrundkompensation

- [Zeeman-Kompensation](#)

Zeichenbasierte Oberfläche

- [ASCII-Oberfläche](#)

Zeichenerkennung

- [OCR](#)

Zeitaufgelöste Fluoreszenz

- [Time-resolved Fluorescence Immunoassay](#)

Zeitsteuerung von Prozessen

O. Colhoun

Englischer Begriff time-controlled processing

Definition Funktionalität eines ► [Labor-EDV-Systems](#) zur programmierten Ausführung bestimmter Aufgaben zu festgelegten Zeiten oder in bestimmtem Abstand.

Beschreibung Darunter fällt etwa die automatische tägliche Datensicherung im Hintergrund, die mitternächtliche Datenbank-Reorganisation oder z. B. die Festlegung des Ausdrucks einer Resteliste für einen Laborbereich an jedem zweiten Morgen um 9 Uhr auf dem Drucker des für den Bereich verantwortlichen Arztes.

Zeitungspapier-Test

T. Arndt

Synonym(e) [Lignin-Test](#); [Meixner-Test](#); [Wieland-Zeitungstest](#)

Englischer Begriff Meixner test

Definitio Schnelltest zur Prüfung auf die Gegenwart von Amatoxinen (► [Amanitine](#)) in Pilzen oder Pilzmaterial.

Beschreibung Ein geringer Teil des verdächtigen frischen, tiefgefrorenen oder getrockneten Pilzes wird auf ein Stück holzhaltiges Papier einer Zeitung (keine Illustrierte wegen der Oberflächenversiegelung durch Papierlacke) ausgedrückt. Die Stelle wird markiert und nach dem Trocknen mit ca. 25 %-iger Salzsäure angefeuchtet. Bei einer Menge von mehr als 0,02 mg Amatoxinen tritt nach ca. einer Viertelstunde eine blaue Farbreaktion ein. Dabei bildet das im Holz enthaltene Lignin einen Farbkomplex mit dem Indolteil der Amanitine. Essbare Pilze, die häufig mit Knollenblätterpilzen verwechselt werden, reagierten nicht. Von einer ausbleibenden Blaufärbung darf aber nicht zwingend auf harmlose Pilze geschlossen werden. Seeger beobachtete falsch positive Reaktionen mit 63 von 335 geprüften amanitinfreien Lamellenpilzen. Der Test funktioniert nicht mit Mageninhalt oder Speiseresten.

Literatur

- Seeger R (1984) Zeitungspapierstest für Amanitine – falsch-positive Ergebnisse. Zeitschr Mykologie 50:353–359
 Wieland T (1983) Pilzvergiftungen. Zeitschrift für Allgemeinmedizin 59:1259–1263

Zell-Adhäsionsmoleküle

► [Adhäsionsmoleküle](#)

Zelldichte im Knochenmark

► [Zellularität, Knochenmark](#)

Zell-Trennröhrchen

► [Ficoll-Hypaque-Röhrchen](#)

Zelluläre Immunüberwachung des ZNS (HLA-DR+ Lymphozyten)

T. O. Kleine

Synonym(e) [Antigen D-Related HLA-DR-aktivierte Blut-Lymphozyten](#); [Immunüberwachung des Zentralnervensystems \(ZNS\) durch Human Leukocyte Antigen](#); [Marburger Liquor-Modell](#)

Englischer Begriff cellular immune surveillance of central nervous system with HLA-DR⁺ blood lymphocytes; Marburg CSF model

Definition Aktivierte T-Lymphozyten (Zelluläre Immunüberwachung des ZNS (HLA-DR⁺ Lymphozyten) öffnen Blut-Hirn-Schranke (BHS), Blut-Venül-Schranke (BVS), Blut-Liquor-Schranke (BLS), Blut-Nerv-Schranke (BNS) durch Absonderung von Proteasen und führen zelluläre Immunüberwachung im ZNS durch im Gegensatz zu allen anderen Blut- und Lymph-Leukozyten in Cerebrospinalflüssigkeit (CSF).

Beschreibung Da im ZNS von gesunden Menschen Blutkapillaren und -venülen durch BHS, BVS, BNS verschlossen sind und in Choroidplexus durch epitheliale „tight junctions“ und Basalmembran in BLS (► [Blut-Hirn-Schranke-Funktionsteste](#)), werden in 6 zirkumventrikulären Organen (CVOs) (► [Liquor cerebrospinalis](#)) durch fenestrierte Blutkapillaren und durchlässiges Ependym auf den CVOs Blut-Leukozyten (9–27 pro Minute) mittels Blutdruck in ca. 25 ml Ventrikelliquor gepresst (► [Marburger Liquor-Modell](#)): CD3⁺HLA-DR⁺-aktivierte T-Zellen (20–85/ml), CD3⁺-Zellen (ca. 840/ml), CD4⁺-Zellen (ca. 567/ml), CD8⁺-T-Zellen (ca. 271/ml), CD16⁺56⁺3⁻ natürliche Killerzellen (ca. 68/ml) und CD19⁺3⁻-B-Zellen (ca. 12/ml). Nur CD3⁺HLA-DR⁺-aktivierte T-Zellen führen zelluläre Immunüberwachung im Gehirn durch proteolytische Öffnung der BHS, BVS, BNS, BLS durch.

Durch Hin- und Herbewegungen von Lymphe aus Ductus thoracicus in Lumbaliquor (Reflux) werden Lymph-Lymphozyten ohne CD3⁺HLA-DR⁺-aktivierten T-Zellen den Blut-Lymphozyten mit CD3⁺HLA-DR⁺-aktivierten T-Zellen zugesetzt (► **Liquor cerebrospinalis**) und damit verdünnt. Da nur aktivierte T-Lymphozyten BHS, BVS, BNS, BLS durchbrechen, ist die zelluläre Immunüberwachung im ZNS gering; im Gehirn in Ventrikeln und Subarachnoidalräumen effektiver als im Spinalraum.

Literatur

Kleine TO. Unveröffentlichte Untersuchungen

Kleine TO (2015) Cellular immune surveillance of central nervous system bypasses blood-brain barrier and blood-cerebrospinal-fluid barrier: revealed with the New Marburg cerebrospinal-fluid model in healthy humans. *Cytometry A* 87:227–243

Zellulärer Antigen-Stimulationstest

► **Leukotrien-Freisetzung**

Zellularität, Knochenmark

H. Baum

Synonym(e) Zelldichte im Knochenmark

Englischer Begriff bone marrow cellularity

Definition Zelldichte der hämatopoetischen Zellen im Knochenmark.

Beschreibung Der Anteil der hämatopoetischen Zellen kann im Knochenmark normal, vermindert (Hypozellularität) oder vermehrt (Hyperzellularität) sein. Dabei ist die Bestimmung des Zellgehaltes mittels ► **Knochenmarkausstrich** häufig unbefriedigend, da die Zellen meist an Knochenmarkbröckeln gebunden sind und so eine ungleichmäßige Verteilung im Präparat entsteht, die nicht die wahren Verhältnisse im Knochenmark widerspiegeln. Zusätzlich kann die Beimengung von peripherem Blut zu Verfälschungen führen. Auch können Fettzellen als wichtiges diagnostisches Kriterium häufig nicht adäquat nachgewiesen werden. Besser kann der Anteil der Hämatopoese im Knochenmark in einem histologischen Präparat dargestellt werden. Auch kann dann gleichzeitig die Topologie der Zellverteilung und der Fettanteil in vivo erfasst werden. Beim gesunden Erwachsenen ist das Verhältnis der Fettzellen zur Hämatopoese etwa 1:1, beim Älteren nimmt der Anteil der Hämatopoese jedoch ab.

Literatur

Löffler H, Rastetter J (1999) Atlas der klinischen Hämatologie, 5., völl. neu bearb. Aufl. Springer, Berlin, S 73

Zellzahlen, quantitative

H. Baum

Englischer Begriff cell count, quantitative

Definition Absolutzellzahl der Leukozytensubpopulationen bei der morphologischen Differenzierung.

Beschreibung Die morphologische Differenzierung eines Blutaussstriches ergibt primär nur die relative Verteilung der einzelnen Subpopulationen wieder. Entscheidend für die Diagnostik ist jedoch in der Regel die absolute Zellzahl der einzelnen Subpopulationen pro Volumeneinheit, da die relative Verteilung stark von der Gesamtleukozytenzahl abhängig ist. So darf die Angabe einer Verminderung oder Vermehrung einer Subpopulation nur in Bezug auf die absolute Zellzahl der einzelnen Subpopulationen erfolgen. In der Tabelle sind die Referenzwerte (► **Referenzwert**) für die absoluten Zellzahlen der Leukozytensubpopulationen im peripheren Blut für verschiedene Altersstufen zusammengefasst (nach: Koepfen und Heller 1991):

Alter	Zellart	Absolute Zellzahl (G/L) Median (Streuung)
Bei Geburt	Leukozyten	18,0 (9,0–30,0)
	Neutrophile Granulozyten	11,0 (6,0–26)
	• stabförmige	1,6
	• segmentförmige	9,4
	Eosinophile Granulozyten	0,4 (0,02–0,85)
	Basophile Granulozyten	0,1 (0–0,64)
1 Jahr	Lymphozyten	5,5 (2,0–11,0)
	Monozyten	1,5 (0,4–3,1)
	Leukozyten	11,4 (6,0–17,0)
	Neutrophile Granulozyten	3,5 (1,5–8,5)
	• stabförmige	0,35
	• segmentförmige	3,2
10 Jahre	Eosinophile Granulozyten	0,3 (0,05–0,7)
	Basophile Granulozyten	0,05 (0–0,2)
	Lymphozyten	7,0 (4,0–10,5)
	Monozyten	0,55 (0,05–1,1)
	Leukozyten	8,1 (4,5–13,5)
	Neutrophile Granulozyten	4,4 (1,8–8,0)
• stabförmige	0,24 (0–1,0)	
• segmentförmige	4,2 (1,8–7,0)	
Eosinophile Granulozyten	0,2 (0–0,6)	
Basophile Granulozyten	0,04 (0–0,2)	
Lymphozyten	3,1 (1,5–6,5)	
Monozyten	0,35 (0–0,8)	

(Fortsetzung)

Alter	Zellart	Absolute Zellzahl (G/L) Median (Streubreite)
21 Jahre	Leukozyten	7,4 (4,5–11,0)
	Neutrophile Granulozyten	4,4 (1,8–7,7)
	• stabförmige	0,22 (0–0,7)
	• segmentförmige	4,2 (1,8–7,0)
	Eosinophile Granulozyten	0,2 (0–0,45)
	Basophile Granulozyten	0,04 (0–0,2)
	Lymphozyten	2,5 (1,0–4,8)
	Monozyten	0,3 (0–0,8)

Literatur

Koepfen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzelldiagnostik. Springer, Berlin, S 178–179

Zellzählung, mikroskopische

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Zellzählung, visuelle

Englischer Begriff cell count, microscopic

Definition Mikroskopische Bestimmung der Zahl von körpereigenen (z. B. ▶ [Erythrozyten](#), ▶ [Leukozyten](#), ▶ [Thrombozyten](#)) und/oder körperfremden Zellen (z. B. Bakterien, Pilzsporen, Parasiten) pro Volumeneinheit Körperflüssigkeit (z. B. Blut, Urin, Liquor cerebrospinalis, Erguss, Exsudat) unter Verwendung von optischen Präzisionsinstrumenten (▶ [Zählkammern](#)).

Beschreibung Die mit ▶ [EDTA](#) antikoagulierte, durchmischte ▶ [Vollblutprobe](#) wird unter Verwendung einer graduierten Mischpipette für die Zählung der ▶ [Erythrozyten](#) 1:200 oder 1:100 mit ▶ [Hayem-Lösung](#) bzw. für die Zählung der ▶ [Leukozyten](#) 1:10 oder 1:20 mit ▶ [Türk-Lösung](#) verdünnt und in eine graduierte, hochpräzise, DIN-genormte Zählkammer eingeführt. Die anschließend mit einem plangeschliffenen Deckglas verschlossene ▶ [Zählkammer](#) wird mäanderförmig nach festgesetzten Regeln ausgezählt und die Zellzahl (▶ [Zellzahlen, quantitative](#)) pro Volumeneinheit (G/L) berechnet. Details zu den heute nur noch in Ausnahmefällen durchgeführten Methoden und Arbeitsvorschriften, zu den zu verwendenden Zählkammern (Neubauer-Zählkammer, ▶ [Liquor-Fuchs-Rosenthal-Zählkammer](#), Thoma-Zeiss-Zählkammer, Bürker-Zählkammer, Schilling-Zählkammer, Türk-Zählkammer, Nageotte-Zählkammer, Malassez-Zählkammer, Jessen-Zählkammer, Lemaure-Zählkammer) und den Bezugs-

quellen sind der Literatur und den Herstellerinformationen zu entnehmen.

Literatur

Hallman L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie, 11. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart

Zellzählung, visuelle

▶ [Zellzählung, mikroskopische](#)

Zentrale Probenverteilung

▶ [Verteilung von Proben](#)

Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

U. Zimmermann und A. Steinhorst

Synonym(e) ZLG

Beschreibung Die ZLG ist eine Behörde der Länder mit Sitz in Bonn. Sie nimmt Aufgaben der Länder im Bereich der Medizinprodukte und Koordinierungsfunktionen im Arzneimittelbereich wahr. Im Bereich der Medizinprodukte hat die Tätigkeit der ZLG zum Ziel, den in der Bundesrepublik Deutschland erreichten Stand an Qualität und Sicherheit von Medizinprodukten im Rahmen und auf der Grundlage von europäischen Richtlinien sowie nationalen Gesetzen und Verordnungen zu halten und zu verbessern.

Zu den Aufgaben der ZLG gehört u. a. die Anerkennung und Benennung im Rahmen des Medizinproduktegesetzes. Die ZLG hat Anfang 1994 ihre Tätigkeit aufgenommen.

Adresse:

Heinrich-Böll-Ring 10 D-53119 Bonn Tel.: 0228 977940 Fax: 0228 9779444 E-Mail: zlg@zlg.nrw.de

Literatur

www.zlg.de

Zentrifugalanalysator

G. Schumann

Synonym(e) [Küvettenrotorverfahren](#)

Englischer Begriff centrifugal analyzer

Definition Zentrifugalanalysatoren sind (eher historische) mechanisierte Analysensysteme, die quasi simultan eine Analysenserie entweder als Küvettenrotor- oder Lampenrotorverfahren durchführen.

Beschreibung Zentrifugalanalysatoren bestimmen eine Probenreihe simultan (Batch-parallel-Prinzip) und nicht sequenziell wie die meisten mechanisierten Analysensysteme. Beim Küvettenrotorverfahren werden in 15–32 Positionen einer Rotorscheibe Proben und Reagenzien dosiert. Jede Position besteht aus 2–3 Kammern, die bis zu 500 µL Flüssigkeitsvolumen aufnehmen können. Die gefüllte Scheibe wird in eine Zentrifugeneinheit eingesetzt. Während der Rotation wandern Probe und Reagenzien infolge der Zentrifugalkraft in eine peripher gelegene Küvette. Jede Position hat eine eigene [Küvette](#) (diskretes Prinzip). Die Mischung erfolgt während und durch die Transferbewegungen der Flüssigkeiten in die Küvette sowie durch Luftblasen, die entgegen der Zentrifugalkraft durch den Küvettenraum geführt werden (durch Unter- oder Überdruck). Während der Rotation passieren die Küvetten einen Lichtstrahl zur Absorptionsmessung. Die Kinetik der ablaufenden Reaktionen wird diskontinuierlich registriert (nach jeder Umdrehung) und gespeichert. Die erhaltenen Signale werden anschließend in ein Ergebnis umgewandelt (Haeckel 1972).

Dieses Prinzip wurde auch insofern umgekehrt (Snook 1974), dass der Lichtstrahl (anstelle der Küvetten) rotiert (Lampenrotorverfahren). Dabei können die Proben fortlaufend in das Gerät überführt werden, ein Umsetzen der Transfer-scheibe entfällt. Dadurch kann ein vollmechanisiertes Analysensystem verwirklicht werden (dies ist beim Küvettenrotorverfahren nicht möglich).

Zentrifugalanalysatoren werden momentan nicht mehr auf dem Markt angeboten.

Literatur

- Anderson NG (1969) Analytical techniques for cell fractions. XII. A multiple-cuvet rotor for a new microanalytical system. *Anal Biochem* 28:545–562
- Haeckel R (1972) Automation bei klinisch-chemischen Analysen. *J Clin Chem Clin Biochem* 10:235–242
- Snook M (1974) A high capacity kinetic analyzer. *J Clin Chem Clin Biochem* 12:236

Zentrifugalbeschleunigung, relative

W. G. Guder

Englischer Begriff relative centrifugal force

Definition Die relative Zentrifugalbeschleunigung stellt die Zentrifugationskraft als Vielfaches der Erdbeschleunigung dar.

Beschreibung Die Fähigkeit einer [Zentrifuge](#), Teilchen oder Moleküle zu sedimentieren, hängt von der Umdrehungszahl pro min (n), dem Schleuderradius (r) vom Mittelpunkt bis zum Boden des zu zentrifugierenden Materials (Bechers, Röhrchens) und von der Zeit der Zentrifugation ab. Diese wird als relative Zentrifugalbeschleunigung (abgekürzt mit einem kursiven g) wie folgt berechnet:

$$g = 11,19 \times r \times (n/1000)^2 = 1,119 \times 10^{-5} \times r \times n^2$$

Literatur

- Hallbach J (2001) *Klinische Chemie für den Einstieg*. Thieme, Stuttgart

Zentrifugation

► [Zentrifuge](#)

Zentrifugationszeit

W. G. Guder

Englischer Begriff centrifugal time

Definition Zeit der mit definierter Umdrehungszahl oder relativer Zentrifugalbeschleunigung (► [Zentrifugalbeschleunigung, relative](#)) durchgeführten Zentrifugation.

Beschreibung Neben der eingestellten g-Zahl ist für eine effiziente Trennung eine Zentrifugationszeit zu definieren, die bis zum Auslaufen der Zentrifugation vergehen muss. Diese ist für übliche Zentrifugen mit 1500–3000 g:

- Serum (nach Abschluss der Gerinnung):
 - 10 Minuten >1500 g

- Plasma:
 - 15 Minuten 2000–3000 g
- Citrat-Plasma:
 - Plättchenreich: 5 Minuten 150–200 g
 - Plättchenarm 10 Minuten 1000–2000 g
 - Plättchenfrei: 15–30 Minuten 2000–3000 g
- Lipoproteine:
 - Ultrazentrifugation über 30 Minuten bei 100.000 g
- Urnsediment:
 - 5–10 Minuten 400 g
- Liquor zur Zellanalyse:
 - 10 Minuten 1000 g

Literatur

Die Qualität diagnostischer Proben (2012) 7. Aufl. BD, Heidelberg
 Felgenhauer K, Beuche W (1999) Labordiagnostik neurologischer Erkrankungen. Thieme Verlag, Stuttgart
 Guder WG, Hagemann P, Wisser H, Zawta B (2007) Fokus Patientenprobe. Kompendium Präanalytik. BD, Heidelberg
 Kouri T, Fogazzi G, Gant H, Hallander H, Hofmann W, Guder WG (2000) European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest 60(Suppl):231

Zentrifuge

W. G. Guder

Synonym(e) [Zentrifugation](#)

Englischer Begriff centrifuge; centrifugation

Definition Gerät zur Abtrennung von Partikelflüssigkeitsmischungen durch Sedimentation unter zentrifugal gesteigerter Sedimentationskraft, die mit einem rotierenden Rotor bei den darin befindlichen Behältern erzeugt werden (► [Zentrifugalbeschleunigung, relative](#); ► [Zentrifugationszeit](#)).

Beschreibung Eine Zentrifuge besteht aus einem Rotor mit darin befindlichen Behältern zur Aufnahme des zu zentrifugierenden Untersuchungsgutes. Beim Vorgang der Zentrifugation werden die Sedimentationskräfte im Behälter durch Rotation und damit erhöhter relativer Zentrifugalbeschleunigung (► [Zentrifugalbeschleunigung, relative](#)) gesteigert. Je nach Höhe des Vielfachen der Erdbeschleunigung (g) spricht man von einfachen (100–5000 g), starken (10.000–30.000 g) und Ultrazentrifugen (≥ 100.000 g) (s. ► [Ultrazentrifuge](#)).

Zentroblast

H. Baum

Englischer Begriff centroblast

Definition Große, aktivierte B-Zelle mit blastärer Morphologie.

Beschreibung Der Zentroblast ist eine mittelgroße bis große Zelle mit einer feinen Kernchromatinstruktur und vielfach einigen bis mehreren deutlich sichtbaren Nukleolen. Die Nukleolen kommen meist nahe der Kernmembran zur Darstellung. Der Zytoplasmasaum ist meist mäßig groß und basophil. Der Zentroblast exprimiert B-Zelloberflächenantigene (CD19, CD20, CD22; s. u. ► [Cluster-of-differentiation-Nomenklatur](#)) sowie teilweise CD10. Physiologisch sind Zentroblasten neben den Zentrozyten (► [Zentrozyt](#)) in den Keimzentren (► [Keimzentrum](#)) der ► [Sekundärfollikel](#) der lymphatischen Gewebe nachweisbar. Es sind die aktiv proliferierenden aktivierten B-Lymphozyten (► [B-Lymphozyt](#)).

Im Rahmen von Non-Hodgkin-Lymphomen können Zellen, die morphologisch den Zentroblasten entsprechen, nachgewiesen werden. Dabei handelt es sich um großzellige Lymphome, aber auch beim follikulären Lymphom können Zentroblasten neben Zentrozyten nachgewiesen werden.

Literatur

Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al (1994) A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 84:1361–1392

Zentromer-Antikörper

► [Autoantikörper gegen Zentromere](#)

Zentrozyt

H. Baum

Englischer Begriff cleaved cell

Definition Mittelgroße Keimzentrumszelle mit scharfkantiger Kerneinkerbung.

Beschreibung Der Zentrozyt ist eine B-Zelle (► [B-Zell-Differenzierung](#)) meist mittlerer Größe. Der Kern hat ein mäßig dichtes Kernchromatin und einen, manchmal auch zwei oder mehrere Nukleolen. Der Zytoplasmasaum ist schmal und nur wenig basophil. Der Zentrozyt exprimiert B-Zelloberflächenantigene (CD19, CD20, CD21, CD22; s. u. ► [Cluster-of-differentiation-Nomenklatur](#)) sowie CD5. Zentrozyten sind neben den Zentroblasten die vorherrschende Zellart in den Keimzentren (► [Keimzentrum](#)) der ► [Sekundärfollikel](#) von lymphatischen Geweben und sind aktiv proliferierende B-Lymphozyten.

Im Rahmen von Non-Hodgkin-Lymphomen können bei einigen Subformen Zentrozyten als pathologisches Korrelat nachgewiesen werden. So ist er beim Mantelzelllymphom und beim follikulären Lymphom die vorherrschende Zellpopulation.

Literatur

Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al (1994) A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84:1361–1392

Zertifizierung

U. Zimmermann und A. Steinhorst

Englischer Begriff certification

Definition Verfahren, nach dem eine dritte Stelle schriftlich bestätigt, dass ein Produkt, ein Prozess, ein System oder eine Person mit festgelegten Anforderungen konform ist.

Beschreibung Ein Beispiel ist die Zertifizierung eines Unternehmens nach ISO 9001:2015.

Literatur

DIN EN ISO/IEC 17000: 2005 „Konformitätsbewertung – Begriffe und allgemeine Grundlagen“

Zeta-Ketten-assoziierte Proteinkinase 70

H. Baum

Synonym(e) [ZAP70](#)

Englischer Begriff tyrosine-protein kinase 70

Definition Zentrales Regulatorprotein der T-Lymphozyten-Differenzierung (► [T-Lymphozyt](#)) und adaptiven Immunität.

Beschreibung Die Zeta-Ketten-assoziierte Proteinkinase 70 ist ein 70 kDa großes Protein mit Thyrosinkinaseaktivität. Es bindet an die Zeta-Kette des T-Zellrezeptors und ist für die angepasste Regulation der T-Zell-Immunantwort essenziell. Mutationen in dieser Thyrosinkinase führen zur primären Defizienz der T-Zell-vermittelten Immunität. Es sind dabei unterschiedliche Mutationen nachweisbar, wobei meist die Mutation in der Kinasedomäne zu finden ist. Alle bislang beschriebenen Mutationen führen aber zu einer frühen Manifestation der Immundefizienz mit einem schweren Phänotyp im Kleinkindesalter. Im Mausmodell konnte darüber hinaus auch ein Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen gezeigt werden. Therapeutisch kommt bislang nur die Knochenmarktransplantation zum Einsatz.

In den B-Lymphozyten findet sich diese Mutation bei Patienten mit einer CLL, wobei dies mit einer schlechten Prognose assoziiert ist.

Literatur

Fischer A, Picard C, Chemin K et al (2010) ZAP70: a master regulator of adaptive immunity. *Semin Immunopathol* 32:107–116

Zetapotenzial

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) [Coulomb-Potenzial](#)

Englischer Begriff zeta potential

Definition Elektrisches Potenzial an der Abscherschicht eines bewegten Partikels in einer Suspension. In der Transfusionsmedizin beschreibt dies die Potenzialdifferenz zwischen 2 Ionenschichten, die die Erythrozytenoberfläche umgeben und die für die gegenseitige Abstoßung von ► [Erythrozyten](#) verantwortlich sind.

Beschreibung Das Zetapotenzial ist das elektrische Potenzial an der Oberfläche eines bewegten Partikels in einer Sus-

pension und beschreibt die Fähigkeit, Kraft auf andere Ladungen auszuüben. Es wird auch als Coulomb-Potenzial bezeichnet und beruht auf der Eigenschaft sich in einer Suspension befindlicher geladener Partikel, ihr eigenes Potenzial durch Anlagerung von Ionen im Suspensionsmedium auszugleichen. Auf der Oberfläche des Partikels lagern sich fest gebundene Ionen an, weitere Ionen lagern sich in einer weiteren diffusen Schicht an. Dies führt zu einer Kompensierung aller Partikelladungen durch Ionen im Suspensionsmedium, sodass das Partikel elektrisch neutral erscheint.

Erythrozyten sind ebenfalls Partikel in einer Suspension und weisen eine negativ geladene Membranoberfläche auf. An diese lagern sich die fest gebundenen positiv geladenen Ionen an, die wiederum von einer weiteren Ionenschicht umgeben sind, die primär aus negativ geladenen Ionen besteht. Die Potenzialdifferenz zwischen den beiden Schichten bewirkt, dass Erythrozyten sich gegenseitig abstoßen und unter physiologischen Bedingungen einen Abstand von mindestens 300 Ångström zueinander einhalten. Dieser minimale Abstand wird bestimmt durch die Dicke der Ionenschichten, die bis zu 150 Ångström betragen kann.

Das Zetapotenzial der Erythrozyten spielt bei transfusionsmedizinischen Nachweismethoden von Antikörpern eine wichtige Rolle, da nur die größeren Antikörper der IgM-Klasse in der Lage sind, diesen Abstand zwischen 2 Erythrozyten, die die korrespondierenden Antigene auf der Zelloberfläche tragen, zu überbrücken. Hierdurch kommt es bei diesen In-vitro-Methoden zur ► [Agglutination](#) der Erythrozyten. IgG-Antikörper können den durch das Zetapotenzial bedingten Abstand zweier Erythrozyten nicht ohne Zusatz eines vernetzenden Sekundärantikörpers (Anti-humanglobulin) überbrücken und führen daher nicht direkt, sondern erst nach Antihumanglobulinzugabe zu einer Agglutination der Erythrozyten. Alternativ kann durch eine Enzymbehandlung (Bromelin-, Papain-, Ficin-, ► [Enzymtest](#)) der Erythrozyten das Zetapotenzial durch Abspaltung von geladenen Oberflächensubstanzen auf dem Erythrozyten reduziert werden. Durch Änderung der Dielektrizitätskonstanten des Suspensionsmediums, z. B. durch Albuminzusatz, oder Änderung der Ionenstärke des Mediums („low ionic strength solution“, ► [LISS](#)) wird ebenfalls eine Herabsetzung des Zetapotenzials erreicht.

Diese durch das Zetapotenzial bedingte unterschiedliche Wirkung von IgG- und IgM-Antikörper ist aber nur bei Nachweismethoden im Labor feststellbar, in vivo ist ausschließlich die Antigenspezifität der Antikörper für die Antigen-Antikörper-Reaktion verantwortlich.

Literatur

Eckstein R (2005) Immunhämatologie und Transfusionsmedizin. Urban & Fischer, München

Ziegelmehlsediment

W. G. Guder

Synonym(e) Amorphe Uratkristalle im Urin; *Sedimentum lateritium*

Englischer Begriff amorphous urates

Definition Amorphe Ausfällungen von Uraten im ► [Harnsediment](#) ohne diagnostische Bedeutung.

Beschreibung Bei neutralem bis saurem Urin-pH fallen beim Abkühlen größere Mengen eines ziegelfarbigem Sediments (sog. „Ziegelmehl“, *Sedimentum lateritium*) aus. Die gelb bis rötlich gefärbten Sedimente bestehen chemisch aus amorphen Uraten, gemischten Kalium-, Natrium-, Calcium- und Magnesiumsalzen der ► [Harnsäure](#).

Unter dem Mikroskop sind amorphe Urate als winzige, schmutzig-gelbe, seltener farblose Körnchen sichtbar, die gewöhnlich schrumpfen und das Aussehen des Mooses annehmen. Sie sind so zahlreich, dass sie alle anderen Harn-elemente überdecken können. Manchmal werden Urate auf Zylindern (► [Zylinder im Urin](#)) so abgelagert, dass sie Zylindern ähnlich sind (Uratzylinder).

Diese Formen der Urate haben keine diagnostische Bedeutung. Sie finden sich oft im konzentrierten Harn, z. B. bei Fieber oder Gicht.

Literatur

Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E (1999) The urinary sediment. 2. Ed. Oxford University Press, Oxford

Ziehl-Neelsen-Färbung

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff Ziehl-Neelsen stain

Definition Zur Diagnostik von Tuberkulose und Lepra eingesetzte Kontrastfärbemethode für den mikroskopischen Nachweis von „säurefesten“ Stäbchen (Mykobakterien) im Sputum und Gewebe.

Beschreibung Die von dem Lübecker Bakteriologen Franz Ziehl (1857–1926) und dem Dresdner Pathologen Friedrich Neelsen (1854–1898) um 1882 entwickelte Färbemethode

(► [Färbemethoden, mikrobiologische](#)) für „säurefeste“ Stäbchen, wie *Mycobacterium tuberculosis*, basiert auf einer Entdeckung des Phänomens der Säurefestigkeit durch Paul Ehrlich (► [Ehrlich, Paul](#)). Das Prinzip besteht im ersten Schritt in einer Anfärbung mit Karbol(Phenol)fuchsin bei Erwärmung, wodurch die Wachsschicht der Zellmembran (Lipide, Mykolsäure) für den Farbstoff permeabel wird und durch Diffusion nicht entweicht. Im zweiten Schritt wird eine Entfärbung mit Alkohol-Salzsäure bei Raumtemperatur vorgenommen, bei der nur die „säurefesten“ Stäbchen nicht entfärbt werden und somit ihre Rotfärbung behalten. Ein positives Testergebnis (Rotfärbung) ist nicht spezifisch für *Mycobacterium tuberculosis*, da auch *Mycobacterium leprae*, nicht pathogene Mykobakterien und Nokardien das Phänomen der Säurefestigkeit in unterschiedlicher Ausprägung zeigen.

Zielwert

G. Schumann

Englischer Begriff target value

Definition Der vom Hersteller deklarierte Wert einer ► [Messgröße](#) in einem ► [Kontrollmaterial](#), der in der statistischen Qualitätskontrolle (► [Qualitätskontrolle, statistische](#)) zur Erfassung von Messabweichungen (s. ► [Messabweichung](#)) dient.

Beschreibung Es handelt sich um einen Sammelbegriff für ► [Referenzmethodenwert](#) und verfahrensabhängigen ► [Sollwert](#).

Literatur

Management in der Laboratoriumsmedizin (2000) Teil 1: Grundbegriffe. DIN 58936-1, 3.1.9. Beuth-Verlag, Berlin

Zika-Viren

W. Stöcker

Englischer Begriff Zika virus

Beschreibung des Erregers Familie: *Flaviviridae*; Gattung: *Flavivirus*; Art: Zika-Virus. Plusstrang-RNA-Genom, behüllt.

Das Virus wurde erstmals 1947 aus einem Rhesusaffen in Uganda isoliert. Erst seit 2007, nach einer Reihe größerer

Epidemien außerhalb Afrikas, und speziell seit einem schweren Ausbruch in Brasilien 2015, geriet das Virus in den Fokus der Forschung.

Erkrankungen Verbreitung: Süd- und Mittelamerika, Südostasien.

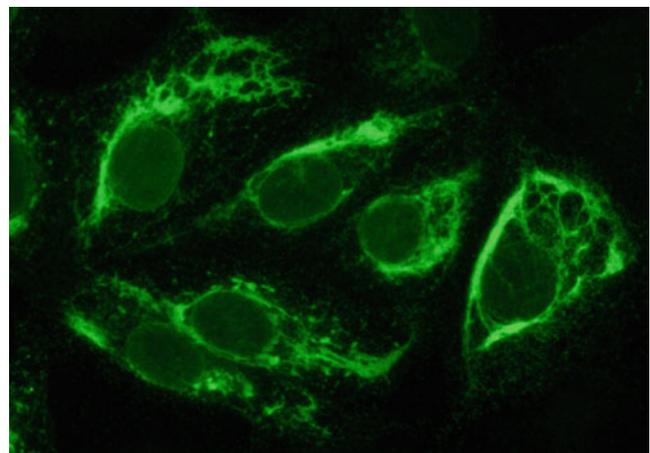
Übertragung: Das Virus wird vor allem durch den Stich infizierter Mücken der Gattung *Aedes* auf Menschen übertragen. Eine perinatale Übertragung, d. h. die Weitergabe des Virus von einer infizierten Schwangeren an ihren Fötus ist möglich. Darüber hinaus sind Übertragungen durch Geschlechtsverkehr beschrieben.

Klinik: Eine Zika-Virus-Infektion verläuft in ca. 80 % der Fälle ohne Symptome, bei etwa 20 % der Erkrankten treten 3–12 Tage nach der Infektion Hautausschlag, Fieber, Kopf- und Gelenkschmerzen sowie Bindehautentzündung auf. Die Symptome halten für 2–7 Tage an, die Krankheit ist in der Regel selbstlimitierend. In Brasilien und einer Reihe weiterer Länder wurde während der Zika-Epidemie 2015/2016 ein signifikanter Anstieg neurologischer Erkrankungen verzeichnet, insbesondere des Guillain-Barré-Syndroms. Außerdem kam eine ungewöhnlich hohe Zahl von Babys mit Mikrozephalie zur Welt. Der Zusammenhang zwischen einer Zika-Virus-Infektion und dem Auftreten neurologischer Erkrankungen und fetalen Missbildungen (kongenitales Zika-Syndrom) gilt inzwischen als gesichert.

Analytik Direktnachweis: Nachweis viraler RNA durch RT-PCR (Polymerase-Kettenreaktion) aus Serum, Urin und Sperma.

Serologie: Nachweis spezifischer Antikörper (IgA, IgG, IgM) im Serum durch indirekte Immunfluoreszenz (IIFT, ► [Immunfluoreszenz, indirekte](#)) (Substrat: ZIKV-infizierte Zellen, s. Abbildung) und ► [Enzyme-linked Immunosorbent assay](#) (ELISA). Im ELISA hat sich die Verwendung des Nichtstrukturproteins 1 (NS1) als hoch spezifisches und sensitives Zielantigen erwiesen.

Indirekte Immunfluoreszenz: Antikörper gegen Zika-Viren:



Probenmaterial Direktnachweis: Blut, Urin, Sperma. Das Material sollte bis zur Weiterverarbeitung bei +4 bis +8 °C aufbewahrt werden.

Serologie: Serum oder Plasma für den Nachweis der Antikörper sind bei +4 °C bis zu 2 Wochen lang beständig, bei –20 °C über Monate und Jahre hinweg. Zur Tiefkühlkonservierung des IgM kann man den Proben 80 % gepuffertes Glycerin beifügen.

Diagnostische Wertigkeit Die geeignetste Methode zum Nachweis einer Zika-Virus-Infektion ist abhängig von der Krankheitsphase, in der sich der Patient befindet. In einer frühen Phase der Infektion ist ein Nachweis der viralen RNA möglich: Bis etwa 1 Woche nach Symptombeginn kann das Zika-Virus mittels RT-PCR im Blut nachgewiesen werden. Bei infizierten schwangeren Frauen kann das Virus in Einzelfällen auch noch mehrere Wochen später nachgewiesen werden. Im Urin kann ein Virusnachweis durch PCR bis zu 4 Wochen möglich sein. Liegt die Infektion länger als 7 Tage zurück, wird jedoch empfohlen, serologische Tests wie ELISA oder indirekte Immunfluoreszenztests durchzuführen. Antikörper sind etwa ab dem 5. Tag im Blut des Patienten nachweisbar. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist die enge Verwandtschaft der Flaviviren zu berücksichtigen. Es kann zu Kreuzreaktionen zwischen den spezifischen Antikörpern kommen, sofern vorausgegangene Infektionen oder Impfungen mit einem anderen Flavivirus vorliegen.

Durch die Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung), die am 01.05.2016 in Kraft getreten ist, wurde die Meldepflicht für Labore nach § 7 Abs. 1 Satz 1 IfSG auf den direkten oder indirekten Nachweis von ► **Chikungunya-Viren**, ► **Dengue-Viren**, ► **West-Nil-Fiebertviren**, Zika-Viren und sonstige Arboviren ausgedehnt, soweit der Nachweis eine akute Infektion anzeigt. Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen.

Literatur

- Calleri G, Burdino E, Bonora S, Raso R, Ghisetti V, Caramello P (2016) Zika virus infection in two travelers returning from an epidemic area to Italy, 2016: algorithm for diagnosis and recommendations. *Travel Med Infect Dis* 14(5):506–508
- Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, Kuivanen S, Jääskeläinen AJ, Smura T, Rosenberg A, Hill DA, DeBiasi RL, Vezina G, Timofeev J, Rodriguez FJ, Levanov L, Razak J, Iyengar P, Hennenfent A, Kennedy R, Lanciotti R, Plessis d A, Vapalahti O (2016) Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *N Engl J Med* 347(22):2142–2151
- Fourcade C, Mansuya JM, Dutertre MD, Delpech M, Marchou B, Delobel P, Izopet J, Maritin-Blondel G (2016) Viral load kinetics of Zika virus in plasma, urine and saliva in a couple returning from Martinique, French West Indies. *J Clin Virol* 82:1–4

- Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M (2015) Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 21(1):84–86
- Johansson MA, Mier-Y-Teran-Romero L, Reefhuis J, Gilboa SM, Hills SL (2016) Zika and the risk of microcephaly. *N Engl J Med* 375:1
- Musso D, Gubler DJ (2016) Zika virus. *Clin Microbiol Rev* 29(3):487–524
- Steinhagen K, Probst C, Radmzimski C, Schmidt-Chanasit J, Emmerich P, van Esbroeck M, Schinke J, Grobusch MP, Goorhuis A, Warnecke JM, Lattwein E, Komorowski L, Deerberg A, Saschenbrecker S, Stöcker W, Schlumberger W (2016) Serodiagnosis of Zika virus (ZIKV) infections by a novel NS1-based ELISA devoid of cross-reactivity with dengue virus antibodies: a multicohort study of assay performance, 2015 to 2016. *Euro Surveill* 21(50):pii:30426
- Zanluca C, Dos Santos CN (2016) Zika virus – an overview. *Microbes Infect* 18(5):295–301
- Zhang FC, Li XF, Deng YO, Tong YG, Qin CF (2016) Excretion of infectious Zika virus in urine. *Lancet Infect Dis* 16(6):641–642

Zink

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) Zn

Englischer Begriff zinc

Definition Zink (chemisches Symbol: Zn) gehört zu den ► **Übergangsmetallen** mit der Atomnummer 30 und ist eines der wichtigsten essenziellen Spurenelemente.

Struktur Zink kommt als zweiwertiges Kation vor. Im Plasma ist Zink an ► **Albumin** oder andere Proteine oder an ► **Aminosäuren**, in den Zellen vorwiegend an ► **Metallothionein** gebunden. Darüber hinaus ist es Bestandteil einer großen Zahl von Enzymen.

Molmasse Relative Atommasse: 65,39.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Aufnahme von Zink, das im Magen-Darm-Trakt zu 15–40 % absorbiert wird, erfolgt fast ausschließlich aus der Nahrung, wobei die Absorptionsrate von mehreren endogenen und exogenen Faktoren abhängt. Im Blut ist es sowohl im Plasma als auch in den Blutzellen enthalten. Aus dem Blut wird es rasch von der Leber, wo es an Metallothionein gebunden für zahlreiche biochemische Prozesse bereitgestellt wird, und daneben von Knochen, Muskel, Haut, Nieren und Thymus aufgenommen. Hohe Zinkkonzentrationen finden sich auch in Prostata, Testes, Ovarien, Pankreas, Iris und Retina. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Stuhl und nur zu einem geringen Teil über die Nieren. ► **Interaktion** besteht

mit ► **Kupfer**, ► **Eisen**, ► **Cadmium**, Phytaten und Ballaststoffen.

Körperbestand: 1,3–2,0 g. Bedarf: Frauen <6,0 mg/Tag, Männer <8,0 mg/Tag. Empfohlene Zufuhr: Erwachsene 10 mg/Tag, Jugendliche 12 mg/Tag, Schwangere 15 mg/Tag, Stillende 22 mg/Tag. Tolerierbare Aufnahme pro Tag: 600 µg/kg KG. Zinkreich sind Austern, Weizenkeime, Fleisch, Leber, Nieren, Seefisch, Milch, Eier.

Halbwertszeit 250–500 Tage.

Funktion – Pathophysiologie Zink übt seine Hauptfunktionen als Bestandteil von mehr als 100 ► **Metalloenzymen**, als Aktivator von Metallionen-aktivierbaren Enzymen (► **Metallionen-aktivierbare Enzyme**) und als Stabilisator biologischer Strukturen aus. Wichtige Zinkenzyme sind alkalische Phosphatase, Carboanhydrase, Dehydrogenasen, Carboxipeptidasen, Cu-Zn-Superoxiddismutase. Zink ist Bestandteil des ► **Insulins**. Es ist unentbehrlich für die Synthese von Proteinen und Nucleinsäuren, für Wachstum, Fortpflanzung und Wundheilung und ist eng mit der humoralen und zellulären Immunantwort sowie mit endokrinologischen Vorgängen und zahlreichen Stoffwechselprozessen verbunden.

Klinisch bedeutungsvoll ist vor allem der Zinkmangel, der als Folge von Störungen der Resorption, von Ernährungsdefiziten oder der Behandlung mit Komplexbildnern entstehen kann. Hypozinkämie wird auch nach Blutverlust, Traumata, Schock, schweren Verbrennungen, Herzinfarkt, bei parenteraler Ernährung und bei schweren Leberkrankheiten beobachtet. Symptome des Zinkmangels sind Störungen des ZNS, Depressionen, Appetitlosigkeit, Geschmacks- und Geruchsstörungen, Dermatitis und Wundheilungsstörungen, in schweren Fällen Alopezie, retardiertes Wachstum und Hypogonadismus. Die Acrodermatitis enteropathica ist eine vererbte Krankheit im frühen Kindesalter, für die ein Zinkmangel als Ursache bewiesen wurde. Bei Zinkintoxikation stehen Schleimhautreizungen, Übelkeit, Erbrechen und gastrointestinale Störungen im Vordergrund. Schwere Verätzungen können bis zum Tod führen. Bei chronischer Exposition treten Störungen des Cu-, Fe- und Ca-Stoffwechsels auf. Die Inhalation kann zu Metalldampffieber führen.

Die Therapie mit Zinkpräparaten wird bei Zinkmangel, Acrodermatitis enteropathica, Wundheilungsstörungen und Hautkrankheiten sowie als Cu-Antagonist bei Morbus Wilson und gelegentlich bei chronischen Lebererkrankungen und anderen Krankheiten angewendet.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Vollblut, Serum, Heparin-Plasma, Urin, Blutzellen, Organewebe.

Probenstabilität Vollblut bei Raumtemperatur: 30 min; Serum, Plasma, Urin: 20 °C 7 Tage, 4–8 °C 14 Tage, –20 °C 1 Jahr.

Präanalytik Spurenelementfreie Abnahmegeräte und Aufbewahrungsgefäße. Kein Glas, am besten Polypropylen verwenden. Blutabnahme morgens nüchtern. Hämolyse vermeiden. Plasma rasch von den Blutzellen trennen. Starke diurnale Schwankungen und Abnahme der Plasmakonzentration nach Nahrungsaufnahme beachten.

Analytik Flammenatomabsorptionsspektrometrie (► **Flammenatomabsorptionsspektrometrie/-spektroskopie**), ► **Inductively coupled plasma**.

Konventionelle Einheit µg/dL, µg/d.

Internationale Einheit µmol/L, µmol/d.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit µmol/L = 0,1529 × µg/dL, µg/dL = 6,539 × µmol/L.
µmol/d = 0,01529 × µg/d, µg/d = 65,39 × µmol/d.

Referenzbereich – Erwachsene Nach Rügauer 2005:

Untersuchungsmaterial	Konzentration	
Serum	60–120 µg/dL	9–18 µmol/L
Plasma (Frauen)	60–145 µg/dL	9–22 µmol/L
Plasma (Männer)	80–170 µg/dL	12–26 µmol/L
Vollblut (Li-Hep)	400–750 µg/dL	61–115 µmol/L
Erythrozyten (Frauen)	0,0182 ± 0,0044 µmol/L/10 ⁹ Zellen	
Erythrozyten (Männer)	0,0182 ± 0,0048 µmol/L/10 ⁹ Zellen	
Urin	100–533 µg/L	1,5–8,0 µmol/L

Referenzbereich – Kinder Serum, Plasma: 50–100 µg/dL (7,7–15 µmol/L) (Rügauer 2005). Blut, Urin: s. Erwachsene.

Indikation Verdacht auf Unterversorgung oder Exposition durch Zink. Wundheilungsstörungen, therapieresistente Dermatosen. Überwachung der Zinktherapie. Kontrolle bei erhöhter Zufuhr von Kupfer oder Eisen und bei Therapien mit Chelaten.

Interpretation Der Zinkgehalt in Serum und Plasma fällt nach Nahrungsaufnahme stark ab und unterliegt darüber hinaus einer zirkadianen Rhythmik. Er ist homöostatisch geregelt und kann deshalb nur bedingt zur Einschätzung des Zinkstatus beitragen. Er zeigt jedoch schwere Mangel- oder Belastungssituationen an und reagiert auch kurzzeitig auf akute Veränderungen. Untersuchungen in Urin, Vollblut und Geweben liefern weitere Informationen. Der Zinkgehalt der Leukozyten scheint ein Zinkdefizit am besten widerzugeben.

Diagnostische Wertigkeit Diagnose von Mangel oder Belastung und von Zinkstoffwechselstörungen bei verschiedenen Krankheiten.

Literatur

- Elsenhans B (2002) Zink. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K (Hrsg) Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, S 151–160
- Rückgauer M (2005) Zink. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 6. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 501
- Rückgauer M, Kruse-Jarres JD (2002) Normalwerte für Mengen- und Spurenelemente. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K (Hrsg) Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

Zink-Protoporphyrin

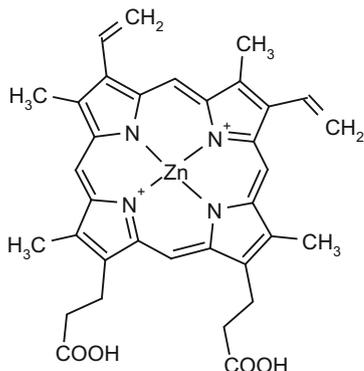
T. Stauch

Synonym(e) Protoporphyrin-IX-Zink-Chelat; ZnPP

Englischer Begriff zinc protoporphyrin

Definition Komplex bzw. Chelat des Protoporphyrin IX mit Zink.

Struktur



Molmasse 626,03 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination. ▶ [Freies Protoporphyrin](#).

Funktion – Pathophysiologie Medulläres Zink-Protoporphyrin kann als ein „Zwischenspeicher“ oder biochemischer Shunt der unmittelbaren Hämvorstufe angesehen werden, der bei stimulierter Erythropoese und Mangel an verfügbarem Eisen in verstärktem Umfang genutzt wird. Der Anteil, der davon in proportionaler Menge ins periphere Blut gelangt,

eignet sich, diagnostisch einen Funktionseisenmangel anzuzeigen.

Die Bildung des Zink-Protoporphyrins und des Häms (Ferriprotoporphyrin IX) erfolgt durch dasselbe Enzym, die ▶ [Ferrochelatase](#), die im Falle eines Eisenmangels Zink in das freie Protoporphyrin IX (s. ▶ [Freies Protoporphyrin](#)) einbaut. Normalerweise liegen etwa 80–90 % des Gesamt-Protoporphyrins im Blut in Form des Zink-Chelates vor. Sobald Eisen zur Verfügung steht, kann Zink-Protoporphyrin rasch in Häm umgewandelt werden. Da eine enge Beziehung zwischen diesem Metaboliten und dem Hämbedarf (und damit der aktuell vorhandenen Hämoglobinkonzentration) besteht, ist ein rechnerischer Bezug auf die sich im Falle eines Funktionseisenmangels divergent verhaltende Kenngröße sinnvoll (s. Internationale Einheit unten) und erlaubt in dieser Form eine zuverlässigere Erkennung einer Eisenminderversorgung als die alleinige Angabe der Konzentration.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen EDTA- oder Heparin-Vollblut (unzentrifugiert und lichtgeschützt), bei längeren Verwahrungs- und/oder Transportzeiten (>3 Tage) können die Vollblutproben auch komplett tiefgefroren werden (–20 °C). Die dadurch ausgelöste Hämolyse stört die Analytik nicht.

Probenstabilität Antikoagulierte Vollblutproben sind gekühlt und lichtgeschützt mindestens 3 Tage stabil. Bei längerer Verwahrung kommt es zunächst nicht zu einer Abnahme der Gesamtkonzentration an Protoporphyrin, aber zu einer Verschiebung zugunsten des freien Anteils, sodass sich die Sensitivität der Untersuchung hinsichtlich eines Funktionseisenmangels verringern kann.

Analytik ▶ [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) mit Fluoreszenz-Detektion und Mesoporphyrin als internem Standard. Die Varianz des Verfahrens liegt bereichsabhängig bei 7–10 %.

Konventionelle Einheit µmol/mol Häm.

Internationale Einheit µmol/mol Häm.

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

Referenzbereich – Erwachsene <40 µmol/mol Häm, Grauzone 40–50 µmol/mol Häm, relativer Anteil >70 % des Gesamt-Protoporphyrins.

Referenzbereich – Kinder S. Referenzbereich — Erwachsene.

Zink-Protoporphyrin, Tab. 1 Absolute und relative Verteilung der Messwerte für Zink-Protoporphyrin (unauffällig, grenzwertig, erhöht) in verschiedenen Patientenkollektiven (Normalbefund kleines Blutbild,

Anämie ohne Mikrozytose, Mikrozytose ohne Anämie, mikrozytäre Anämie) (n = 1204 Patienten)

ZnPP	Hb/MCV normal		Nur Anämie		Nur Mikrozytose		Mikrozyt. Anämie	
<40	245	59,2 %	257	47,6 %	22	31,0 %	22	12,3 %
40–50	85	20,5 %	93	17,2 %	8	11,3 %	14	7,8 %
>50	84	20,3 %	190	35,2 %	41	57,7 %	143	79,9 %
Gesamt	414	100,0 %	540	100,0 %	71	100,0 %	179	100,0 %

Indikation

- Klinisch-hämatologischer Verdacht auf Eisenmangel (mikrozytäre, hypochrome Anämie mit einem **Mentzer-Index** >13), insbesondere bei erschwerter Beurteilbarkeit des Ferritins bzw. der Tranferrinsättigung (z. B. durch **Akute-Phase-Reaktion**, terminale Niereninsuffizienz o. Ä.)
- Ergänzende Beurteilung und Therapieentscheidung bei renaler Anämie
- Begleitende Diagnostik bei sideroachrestischen Anämieformen, hereditärer Sphärozytose, Thalassämien, hämolytischen Anämien und Schwermetallbelastungen
- Als Teil eines porphyriediagnostischen Gesamtscreenings zusammen mit freiem Protoporphyrin bei kutanen Veränderungen oder Symptomen und Lichtsensitivität
- Differenzialdiagnostik von erythropoetischer Protoporphyrinurie (EPP) und X-chromosomaler Protoporphyrinurie (XLPP)

Interpretation

- <40 µmol/mol Häm: Normalbefund
- 40–50 µmol/mol Häm: Graubereich ohne sichere Aussage
- >50 µmol/mol Häm: Hinweis auf Funktionseisenmangel
- Ausgeprägte Erhöhungen auch vereinbar mit Protoporphyrinurie (EPP, XLPP), Schwermetallintoxikation oder anderen homozygoten/compound-heterozygoten Porphyrinformen

Diagnostische Wertigkeit Genaue Angaben zur Sensitivität und Spezifität der Kenngröße bezüglich eines Eisenmangels sind aufgrund der Vielfalt/Uneinheitlichkeit der klinischen und diagnostischen Kriterien einer Eisenminderversorgung schwierig. Daher zur groben Orientierung die in Tab. 1 zusammengestellte Auswertung.

Eine ROC-Analyse nach Hanley & McNeil auf der Basis dieser Daten mit der Klassifizierungsvariable „Mikrozytäre Anämie“ (MCV <83 fl; Frauen: Hb <12 g/dl; Männer: Hb <13 g/dl) ergibt einen AUC-Wert von 0,813 und einen Youden-Index von 0,507 bei einem Entscheidungskriterium von 50,0 µmol/mol Häm.

Literatur

- Bailey GG, Needham LL (1983) Simultaneous quantification of erythrocyte zinc protoporphyrin and protoporphyrin IX by liquid chromatography. *Clin Chem* 32:2137–2142
- Jensen BM (1990) Screening with zinc protoporphyrin for iron deficiency in non-anemic female blood donors. *Clin Chem* 36:846–848

Zink-Protoporphyrin in Erythrozyten

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff zinc protoporphyrin in erythrocytes; red blood cell protoporphyrin; Zn-PP; ZPP

Definition Akkumulation von Zink-haltigem Protoporphyrin IX in **Erythrozyten** als Folge eines Defekts im terminalen Syntheseschritt des Häms (durch Ferrochelatase katalysierter Eiseneinbau in das Protoporphyrinringssystem), der durch Eisenmangel oder chronische **Blei**-Intoxikation bedingt ist.

Beschreibung Der von der **Ferrochelatase** katalysierte Einbau von Eisen in das Protoporphyrinringssystem mit Bildung von Häm, d. h. der letzte Schritt der Hämbiosynthese, wird durch chronische Bleiintoxikation und Pyridoxalphosphat-(**Vitamin B₆**-)Mangelzustände inhibiert, da diese Bedingungen zu einer Hemmung der δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase (**5-Aminolävulinsäuredehydratase**) und der Ferrochelatase führen. Weiterhin kommt es durch Eisenmangel zu einer defizienten Hämsynthese. Anstelle von **Eisen** wird **Zink** mit niedrigerer Affinität in das Protoporphyrinringssystem eingebaut, wobei das entstehende Zink-Protoporphyrin Globin nicht bindet, daher frei in den **Erythrozyten** vorkommt. Die Bestimmung von ZPP in Vollblut oder vorzugsweise in gewaschenen Erythrozyten mit einem Hämatofluorometer bei einer Anregungswellenlänge von 405 nm und Emissionswellenlänge von 605 nm wird demzufolge zur adjuvanten (jedoch relativ unempfindlichen) Diagnostik einer chronischen Bleiintoxikation, eines Eisenmangelzustandes, einer ausgeprägten Hypovitaminose von Vitamin B₆ (Pyridoxalphosphat) und

einigen anderen Störungen der Hämsynthese eingesetzt. Der Referenzbereich (► [Referenzbereich, biologischer](#)) liegt für gewaschene Erythrozyten zwischen 19 und 38 $\mu\text{mol ZPP/mol Häm}$. Im Vollblut werden höhere Referenzbereiche (30–70 $\mu\text{mol/mol Häm}$) aufgrund interferierender fluoreszierender Substanzen gemessen. Konzentrationen zwischen 70 und 100 $\mu\text{mol/mol Häm}$ sind typisch für ► [Eisen-Mangelzustände](#).

Literatur

Sherwood R, Pippard MJ, Peters TJ (1998) Iron homeostasis and the assessment of iron status. *Ann Clin Biochem* 35:693–708

Zinn

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) [Stannum](#)

Englischer Begriff tin

Definition Element der Kohlenstoffgruppe mit der Ordnungszahl 50, Symbol Sn und der relativen Atommasse von 118,71. In Verbindungen ist es 2- oder 4-wertig.

Beschreibung Bisher konnte für das Zinn keine spezifische biologische Funktion nachgewiesen werden, obwohl man annimmt, dass es für einige Tierarten, jedoch nicht für den Menschen, essenziell ist. In der Medizin hat es Bedeutung als Bestandteil von Dentallegierungen und Zahnpflegemitteln (Zinnfluoride) sowie bei der übermäßigen Aufnahme von Zinn aus der Umwelt (belastete Nahrungsmittel, Zinngefäße, verzinnete Gegenstände, Stanniol) oder bei Tätigkeiten in der zinngewinnenden und -verarbeitenden Industrie. Die Gefährdung ist jedoch gering. Organische Zinnverbindungen wie (z. B. Ethyl-, Butyl- und Phenylverbindungen in Fungiziden, Pestiziden, Antihelminthika und Kunststoffstabilisatoren), werden leichter resorbiert als anorganische und sind (öko) toxikologisch nicht unbedenklich. Der Einsatz von Zinnorganoverbindungen, insbesondere von Zinn(III)-Alkylen und -Phenylen mit vergleichsweise hoher (Öko)Toxizität, wurde deshalb in Deutschland und der EU in den letzten 20 Jahren immer stärker reglementiert bzw. untersagt.

Lösliche Zinnverbindungen werden nach oraler Aufnahme oder Inhalation, Organozinnverbindungen auch transdermal resorbiert. Von der täglich aufgenommenen Zinnmenge von ca. 4 mg werden 99 % ohne Resorption im Stuhl ausgeschieden und nur ca. 1 % im Urin. Zinn akkumuliert kaum im Körper. Das im Körper gespeicherte Zinn findet sich eher diffus verteilt in den Organen und Geweben.

Gesundheitsschädliche Wirkungen ergeben sich am ehesten über die Azidität bzw. Alkalität von Zinnsalzlösungen mit entsprechenden Hautirritationen. Für zinnorganische Produkte wurden Hautreizungen, Hirnödeme, Leberschäden und Todesfälle (innerhalb einer klinischen Studie für Diethylzinn zur Behandlung der Furunkulose 100 Todesfälle durch Kontamination des Präparates mit größeren Mengen Triethylzinn) beschrieben.

► [Referenzwerte](#) bei unbelasteten Personen: Blut (Erwachsene und Kinder) 0,03–0,55 $\mu\text{g/L}$, Urin (Erwachsene) <27,9 mg/L, Urin (Kinder) <5,2 $\mu\text{g/L}$ (Heitland und Köster 2006a, b).

Literatur

Anger JP, Curtes JP (1994) Tin. In: Seiler HG, Sigel A, Sigel H (Hrsg) *Handbook on metals in clinical and analytical chemistry*. Marcel Dekker, New York/Basel/Hong Kong, S 613–625

Baselt RC (2014) *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*, 10. Aufl. Biomedical Publications, Seal Beach, S 1991–193

Heitland P, Köster HD (2006a) Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol* 20:253–262

Heitland P, Köster HD (2006b) Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta* 365:310–318

Zirkadiane Rhythmik

► [Circadiane Rhythmik](#)

Zirkadianer Rhythmus

► [Circadiane Rhythmik](#)

Zirkulierende Immunkomplexe

► [Immunkomplexe](#)

Zitrat im Urin

► [Citrat im Urin](#)

Zitratblut

► [Antikoagulanzen in vitro](#)

Zitratplasma

- ▶ Antikoagulanzen in vitro

ZLG

- ▶ Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

Zn

- ▶ Zink

ZnPP

- ▶ Zink-Protoporphyrin

Zöliakie-assoziierte Anti-Gliadinfragmente-Antikörper (Z-AGFA)

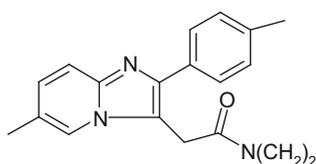
- ▶ Antikörper gegen Gliadin

Zolpidem

B. Güssregen

Englischer Begriff zolpidem

Definition Imidazopyridinderivat mit hypnotischer Wirkung. Struktur:



Molmasse 307,4 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 70 %. Zolpidem wird in inaktive Metaboliten überführt. Die Metaboliten sind nach einmaliger Gabe von Zolpidem 4 Tage lang im Urin nachweisbar.

Halbwertszeit Plasma 2–3 Stunden.

Pathophysiologie Zolpidem kann zu Übelkeit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen und Halluzinationen führen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum (S), Plasma (P) oder Urin ohne besondere Patientenvorbereitung.

Analytik Immunologischer Schnelltest und/oder quantitative Bestimmung im Serum mithilfe der Tandem-Massenspektrometrie (▶ LC-MS).

Probenstabilität Im Urin bei Raumtemperatur 4 Tage stabil.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 80–150 (200) µg/L (Hiemke et al. 2012); toxisch: 500 µg/L; komatös-letal: >2000–4000 µg/L (alle Angaben aus Schulz et al. 2012).

Literatur

- Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. Psychopharmakotherapie 19:91–122
- Nordgren H, Beck O (2004) Multicomponent screening for drugs of abuse. Direct analysis of urine by LC-MS-MS. Ther Drug Monit 26:90–97
- Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012) Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Critical Care 16:R136

Zonenelektrophorese

- ▶ Elektrophorese

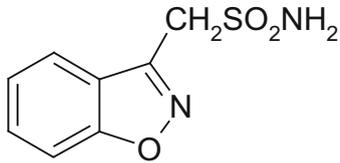
Zonisamid

T. Arndt

Englischer Begriff zonisamide

Definition Antiepileptikum.

Strukturformel siehe Abbildung:



Molmasse 212,2 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Zonisamid wird oral appliziert. Die Bioverfügbarkeit beträgt 100 %. Innerhalb von 10 Tagen nach Gabe werden 62 % der Dosis im Urin und 3 % im Stuhl ausgeschieden. Im Urin werden innerhalb von 14 Tagen 22 % Muttersubstanz, ca. 9 % N-Azetylzonisamid und ein nach Ringspaltung glukuronidierter, als M1 bezeichneter Metabolit zu ca. 3 % ausgeschieden (Baselt 2014).

Halbwertszeit 63 Stunden (Plasma), 105 Stunden (Erythrozyten), unter Carbamazepin- oder Phenytoin-Therapie kürzere Plasma-Eliminationshalbwertszeit von 36 bzw. 27 Stunden (Baselt 2014).

Funktion – Pathophysiologie Zonisamid ist indiziert als Zusatztherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung. Der Wirkmechanismus ist nicht vollständig geklärt. Zonisamid könnte auf Natrium- und Kalziumkanäle wirken und damit die synchronisierte neuronale Entladung unterbrechen, wodurch die Verbreitung von Krampfantladungen reduziert wird (Fachinformation Zonegran). Nebenwirkungen können sein Anorexie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Verwirrtheit, Bewusstseinseintrübung, Somnolenz.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Serum.

Analytik ► Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie, ► GC-MS, ► LC-MS.

Probenstabilität 26 Stunden bei Raumtemperatur, 3 Monate bei –20 °C (Plasma); nach anderer Originalquelle 1 Monat bei Raumtemperatur, 4 °C oder –22 °C (Serum), 3 Tage (Heparinblut) (Baselt 2014).

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich: 10–40 mg/L; toxisch: ab 40–70 mg/L; komatös-letal: ab 100 mg/L (Schulz et al. 2012).

Literatur

- Baselt RC (2014) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 10. Aufl. Biomedical Publications, Seal Beach
 Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012) Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. Critical Care 16:R136

Zoonosen

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff zoonosis

Definition Von Tier zu Mensch und Mensch zu Tier übertragbare Infektionskrankheiten.

Beschreibung Die bidirektional zwischen Mensch und Tier übertragbaren Krankheitserreger umfassen u. a. Bakterien (► *Borrelia burgdorferi*; ► *Brucella* sp., Salmonellen, ► *Listeria monocytogenes*; Leptospira u. a.), Viren (► FSME-Viren, Rabies, ► SARS-Corona-Viren, Vogelgrippe-Viren), Pilze (Mikrosporen, Trichophyten), Prionen (transmissible spongiforme Enzephalopathieerreger), Helminthen (*Schistosomiasis*, *Taeniasis*, *Ascariasis*) und Arthropoden (Milben). Sie sind mit den in der mikrobiologischen Diagnostik üblichen Methoden (morphologisch, immunologisch/serologisch) in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild zu diagnostizieren. Details s. Literatur.

Literatur

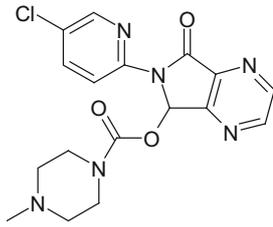
- Krauss H, Weber A, Enders B (2012) Zoonosen. Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten, 4. Aufl. Deutscher Ärzteverlag, Köln

Zopiclon

B. Güssregen

Englischer Begriff zopiclone

Definition Cyclopyrrolonderivat. Struktur:



Molmasse 388,81 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 80 %. Zopiclon wird durch N-Desmethylierung und N-Oxidation metabolisiert. Nach einer Einmalgabe werden 4,5 % unverändert im Urin zusammen mit Metaboliten innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden.

Halbwertszeit Plasma 4–6 Stunden.

Pathophysiologie Zopiclon kann zu Übelkeit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen und Atemdepression führen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum (S), Plasma (P) oder Urin ohne besondere Patientenvorbereitung.

Analytik Schnelltest und/oder quantitative Bestimmung im Serum mithilfe der Tandem-Massenspektrometrie (► [LC-MS](#)).

Probenstabilität Im Plasma tiefgefroren 30 Tage stabil, im Urin bei Raumtemperatur nach 4 Tagen bei einem pH-Wert >7,5 nicht mehr detektierbar.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 10–50 µg/L (Hiemke et al. 2012); toxisch: >150 µg/L; komatös-letal: >600–1800 µg/L (alle Angaben Schulz et al. 2012).

Literatur

- Nirogi RV, Kandikere VN, Mudigonda K (2005) Quantitation of zopiclone and desmethylzopiclone in human plasma by high-performance liquid chromatography using fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 20:794–799
- Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. *Psychopharmakotherapie* 19:91–122
- Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012) Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care* 16:R136

Zuckerwasser-Test

T. Arndt

Synonym(e) [Saccharose-Hämolyse-Test](#); [Sucrose-Hämolyse-Test](#)

Englischer Begriff sugar-water hemolysis test

Definition Eher historischer Suchtest zur Diagnose einer paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie.

Beschreibung Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine erworbene Erkrankung der hämatopoetischen Stammzelle, die durch eine Mutation des Phosphatidyl-Inositol-Glykan(PIG)-A-Gens hervorgerufen wird. Das Genprodukt des PIG-A-Gens, die N-Acetylglucosaminyltransferase, katalysiert die Biosynthese des Glykosylphosphatidylinositol-Ankerproteins (GPI). Dieses ist verantwortlich für die Verankerung verschiedener Oberflächenproteine in der Zellmembran. Je nach Art der o. g. Mutation kann die Funktionalität des Ankers teilweise oder komplett ausfallen. Die reduzierte oder fehlende Expression der GPI-verankerten Proteine führt in den verschiedenen Zelllinien zu Ausfallerscheinungen, die das klinische Bild der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie begründen. Klinisch resultiert die Trias aus hämolytischer Anämie, Thrombophilie und Zytopenie. Die PNH kann auch symptomarm verlaufen. Als Suchtest wurde früher der Zuckerwasser-Test eingesetzt. In diesem wird eine Erythrozytensuspension des Patienten mit Saccharoselösung verdünnt und damit ein Milieu geringer Ionenstärke geschaffen. Anschließend wird frisches, blutgruppengleiches Serum einer Zweitperson zugegeben. Bei Vorliegen einer PNH tritt Hämolyse und damit eine Rotfärbung des Zell(fragment)überstands ein. Zur Absicherung der Diagnose wurde zusätzlich ein ► [Säure-Hämolyse-Test](#) (Ham-Test) empfohlen. Als Goldstandard gilt heute die ► [Durchflusszytometrie](#) (FACS) zur Analyse GPI-verankerter Proteine.

Literatur

- Röth A, Dührsen U (2008) Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH). Aktuelle Diagnostik und Therapieansätze. *Arzneimitteltherapie* 26:96–101

Zuckertest nach Trommer

► [Trommer-Test](#)

Zufällige Messabweichung

► [Fehler, zufälliger](#)

Zufälliger Fehler

- ▶ Fehler, zufälliger

Zufallsstichprobe

- ▶ Stichprobe

Zugangskontrolle

O. Colhoun

Synonym(e) Benutzeranmeldung

Englischer Begriff entry check

Definition Kontrolle des Rechts eines Benutzers des ▶ Labor-EDV-Systems, eine Funktion auszuführen oder Zugang zu Daten zu erhalten.

Beschreibung Die Zugangskontrolle erfolgt mittels Anmeldung zum System mit Benutzernamen und Passwort. Durch Hinterlegung der Zugriffsrechte in den Stammdaten der Benutzer werden deren Rechte zur Ausführung von Programmen und Dateneinsicht individuell festgelegt.

Zusatzstoff

- ▶ Additiv

Zweidimensional-Elektrophorese

- ▶ Elektrophorese, zweidimensionale

Zweidimensionaler Barcode

- ▶ Barcodetypen

Zweipunktmethode

- ▶ Enzymaktivität

Zweispritzentechnik

T. Arndt

Englischer Begriff two syringe technique

Definition Sonderform der Blutentnahme.

Beschreibung Nach Venenpunktion werden die mit der ersten Spritze aufgezogenen ersten 2–3 mL Blut verworfen oder unkritischen Analysen zugeführt. Mit einer zweiten Spritze zieht man anschließend das für die eigentliche Analyse zu verwendende Blut auf. Diese Technik ist indiziert, wenn die mit der Gewebepunktion in die Blutprobe eintretenden oder aus der Kanüle ausgespülten Stoffe zu Störungen in der Analyse des Zielanalyten führen können. Dies sind z. B. Inhaltsstoffe des punktierten Gewebes und Gewebsfragmente, die die Gerinnung aktivieren und z. B. Gerinnungsanalysen stören können. Auswaschungen von Metallionen aus dem Kanülenmaterial können zu Überbestimmungen des betreffenden Spurenelementes führen, was durch Spülen der Kanüle mit Patientenblut oder besser durch Verwendung geprüfter Kanülen reduziert werden kann. Blutentnahmen für ▶ **therapeutisches Drug Monitoring** sollten prinzipiell nicht aus venösen Zugängen für Medikamenteninfusionen erfolgen, da dies zu erheblichen Überbestimmungen führt. Muss der venöse Zugang dennoch genutzt werden, ist zwingend eine erste Portion Blut von mindestens 5 mL zu verwerfen und erst dann das für die Analyse bestimmte Blut mit einer zweiten Spritze zu entnehmen.

Literatur

Gordon Alexander J (1955) The normal blood clotting time in the light of experience with the „two-syringe“ technique. J Clin Pathol 8:227–228. <http://jcp.bmj.com/content/8/3/227.full.pdf>. Zugegriffen am 27.12.2016

Zwischen-Klassen-Korrelation

- ▶ Korrelation, Interklass-

Zwischenkornvolumen

- ▶ Totvolumen

Zylinder im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) Harnzylinder

Englischer Begriff urine casts

Definition Bildung von zylindrischen Ausscheidungsprodukten, die im ► **Harnsediment** als typische Bestandteile der renalen Mukoproteinausscheidung imponieren.

Struktur Harnzylinder entstehen durch Ausscheidung von ► **Tamm-Horsfall-Protein** aus den luminalen Membranen des dicken aufsteigenden Teils der Henle-Schleife mit oder ohne Einlagerung (Hyaline Zylinder) zellulärer oder mikrobiologischer Komponenten.

Pathophysiologie Während hyaline Zylinder durch verstärkten distalen Harnfluss auch unter physiologischen Bedingungen im Harn vorkommen, bedeutet jede pathologische Einlagerung von Epithelzellen, ► **Erythrozyten** oder Leukozyten (► **Leukozyt**) sowie ► **Bakterien** einen beweisenden Hinweis auf pathologische Vorgänge im tubulären Apparat der Niere.

Untersuchungsmaterial Erster Morgenurin.

Analytik Mikroskopische Analyse bei niedriger ($\times 100$) oder starker ($\times 400$) Vergrößerung vorzugsweise im Phasenkontrast. Neuerdings ist auch eine mechanisierte Quantifizierung von Zylindern im Harn mit einer Durchflussdigitalphotographischen Methode möglich (iQ 200, Iris, UN containing UF 5000/4000, Sysmex, FUS-2000, Diriu Industrial Co).

Referenzbereich Keine bis einzelne hyaline Zylinder.

Bewertung Pathologisch sind folgende Zylinderarten zu bewerten:

- Epithelzylinder
- Leukozytenzylinder
- Erythrozytenzylinder
- Granuläre Zylinder
- Wachszylinder
- Pigmentierte Zylinder
- Bakterienzylinder
- Alle Mischungen derselben

Literatur

- Benovska M, Wiewiorka O, Pinkanova J (2018) Evaluation of FUS-2000 urine analyzer: analytical properties and particle recognition. Scand J Clin Lab Invest. <https://doi.org/10.1080/00365513.2017.1423108>
- DeLange JR, Kouri T, Huber AR, Hannemann-Pohl K, Guder WG, Lun A, Sinha P, Stamminger G, Baier L (2000) The role of automated urine particle flow cytometry in clinical practice. Clin Chim Acta 301:1–18
- Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E (1999) The urinary sediment, an integrated view, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford
- Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG (2000) European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest 60(Suppl):231
- Shayanfar N, Tobler U, von Eckardstein A, Bestmann L (2007) Automated urinalysis: first experiences and a comparison between the Iris iQ200 urine microscopy system, the Sysmex UF-100 flow cytometer and manual microscopic particle counting. Clin Chem Lab Med 45:1251–1256

Zymogene

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Proenzyme, pankreatische

Englischer Begriff zymogens

Definition Gruppenbezeichnung für die von den Azinuszellen des exokrinen Pankreas synthetisierten, in den Zymogengranula am apikalen Zellpol gespeicherten, sekretionsreifen, aber inaktiven Proformen der digestiven Enzyme des Pankreas.

Beschreibung In Abhängigkeit von der Nahrungszufuhr werden täglich 2,5–3,0 L alkalischer (pH 8,0) Pankreassaft mit 6–20 g digestiver Enzymvorstufen (Zymogene) in das Duodenum sezerniert. Mit wenigen Ausnahmen werden alle Enzyme in Form katalytisch inaktiver Vorstufen (Zymogene) produziert und sezerniert, die in einer proteolytischen Kaskade durch Abspaltung verschieden großer Oligopeptide aktiviert werden (Tab. 1). Dabei spielt Trypsin(ogen) (► **Trypsin**) eine Schlüsselrolle, was durch Enterokinase (Enteropeptidase: Glykoprotein, Molmasse 316 kDa, Kohlenhydratanteil 45 %, pH-Optimum 6,0–9,0, aktiviert durch ► **Calcium** und ► **Gallensäuren**) der Enterozyten des proximalen Dünndarms, in geringem Umfang durch die lysosomale Hydrolase Cathepsin B (pH 2,5–4,0) und durch Autokatalyse aktiviert wird. Die Bestimmung der Pankreozymin-induzierten, aktivierten Enzymaktivitäten im aspirierten Duodenalsaft wird für die Funktionsdiagnostik des exokrinen Pankreas als ► **Sekretin-Pankreozymin-Test** eingesetzt.

Zymogene, Tab. 1 Enzyme und Zymogene (in Klammern) des humanen Pankreas

Enzyme (Zymogen)	Substrat	pH-Wert-Optimum	Molmasse (kDa)
Trypsin(ogen)	Protein, Polypeptide	8,0–9,0	25 (Zymogen)
Chymotrypsin(ogen) 1,2	Protein, Polypeptide	8,0	1:24 2:27
(Pro)Elastase	Elastin	7,5–10,5	29,0–30,5
Kallikrein(ogen)	Kininogen	8,0	35
(Pro)Carboxypeptidase A	Proteine, Polypeptide (C-Terminus)	7,5–8,0	45–47 (Zymogen) 34 (Enzym)
(Pro)Carboxypeptidase B		7,65	47 (Zymogen) 35 (Enzym)
(Pro)Phospholipase A2	Phosphoglyzeride	–	14
Lipase	Glyzerolester	8,0–9,0	48
(Pro)Colipase	Kofaktor für Lipase	–	10
Carboxylesterhydrolase	Wasserlösliche und -unlösliche (Cholesterin-) Ester	7,4–8,0	100
Amylase	Glykogen, Stärke	7,5–8,0	50
Ribonuklease	RNA	8,2	15
Desoxyribonuklease	DNA	7,0–7,5	33–38

Literatur

Schartl M, Gessler M, von Eckardstein A (2013) (Hrsg) Biochemie und Molekularbiologie des Menschen, 1. Aufl. Urban und Fischer, München

Zymogramm-Technik

R. Westermeier

Synonym(e) Zymographie

Englischer Begriff zymogram staining

Definition Funktioneller Nachweis von Enzymen in einem Gel nach einer ► [Elektrophorese](#) oder einer isoelektrischen Fokussierung (s. ► [Isoelektrische Fokussierung](#)).

Beschreibung Zur Entwicklung des Elektrophoresegels wird dieses in eine gepufferte Substratlösung gelegt und eine durch die Enzyme katalysierte Umsetzungsreaktion gestartet, in deren Ergebnis es zu einer Farbänderung und damit Visualisierung der Enzymfraktion kommt. Auf diese Weise erhält

man ein stabiles Bandenmuster (eine lösliche Substanz würde nach einer gewissen Zeit aus dem Gel oder aus der Folie diffundieren). Das Ergebnis wird als Zymogramm bezeichnet. Ein Elektrophoresegel oder eine Celluloseacetatfolie zeigt also jene Banden der Enzyme, die mit der Zymogramm-Technik visualisiert wurden.

Literatur

Manchenko GP (1994) Detection of enzymes on electrophoretic gels. A handbook. CRC Press, Boca Raton
 Rothe GM (1994) Electrophoresis of enzymes. Springer, Berlin

Zymographie

R. Westermeier

Synonym(e) Isoenzymdetektions-Elektrophorese

Englischer Begriff zymography

Definition Isoenzymdetektion mittels SDS-Elektrophorese und einem in das Polyacrylamidgel einpolymerisierten Substrat.

Physikalisch – chemisches Prinzip Für eine Isoenzymdetektion wird das entsprechende Substrat (z. B. Gelatine, Casein, Albumin, Hämoglobin) in das Gel für eine SDS-PAGE mit einpolymerisiert. Die Proben werden bei dieser Methode mit SDS-Puffer versetzt, aber nicht reduziert oder erhitzt. Nach der Elektrophorese wäscht man das SDS durch mehrfache Äquilibration in einer verdünnten Lösung mit nichtionischem Detergenz aus. Die Substratreaktion, z. B. Gelatineverdau durch Metalloproteasen, erfolgt bei 37 °C. Das Gel wird anschließend mit Coomassie-Blau angefärbt: die Enzymbanden bleiben transparent.

Es gibt auch eine umgekehrte Zymographie: Damit kann man Proteaseinhibitoren detektieren, wenn man beides, das Protein-substrat und die zu untersuchende Protease, mit ins Gel einpolymerisiert. Nach dem Auswaschen des SDS und der Inkubation erscheinen die Inhibitorbanden positiv gefärbt.

Einsatzgebiet Beispiel: Diagnose von malignen Tumorerkrankungen, dabei sind die Konzentrationen von Metalloproteasen im Plasma signifikant erhöht. S. a. ► [Disintegrin-Metalloproteinasen](#).

Untersuchungsmaterial Humanplasma.

Instrumentalisierung Ausrüstung für Polyacrylamidgel-Elektrophorese bestehend aus Horizontal- oder Minivertikal-kammer, Stromversorger, Umlaufthermostat.

Spezifität Hoch, weil spezifische Enzyme oder Inhibitoren nachgewiesen werden.

Sensitivität Im Milligrammbereich (Coomassie-Brilliant-Blau-Färbung).

Fehlermöglichkeit Es gibt für manche Anwendungen Fertigele, dadurch können Fehler bei der Elektrophorese minimiert werden.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Einfache Apparaturen für vertikale Systeme zur Proteintrennung in Polyacrylamidgelen sind in der Anschaffung relativ günstig, zumal man in den meisten Fällen hierzu kein Kühlsystem und relativ einfach konstruierte Stromversorger braucht.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Zymographie-Blotting ist eine Methode für klinisch-chemische und für biochemisch arbeitende Labors.

Querverweise ▶ [Zymogramm-Technik](#)

Literatur

Lantz MS, Ciborowski P (1994) Zymographic techniques for detection and characterization of microbial proteases. *Methods Enzymol* 235:563–594

für die Klassifizierung und Diagnostik von Erkrankungen des hämatopoetischen Systems herangezogen werden. Dabei werden für einzelne Zellpopulationen spezifische Reaktionsmuster einer oder mehrerer Färbefahren zur Differenzierung eingesetzt. In der Diagnostik haben sich nur wenige Methoden bewährt, die teilweise jedoch durch spezifischere Verfahren wie der Immunphänotypisierung ersetzt wurden. Trotzdem haben die Methoden dank ihrer schnellen Durchführbarkeit ihren Platz in der Diagnostik bewahrt. Folgende zytochemischen Methoden werden in der Routine angewandt (Einzelheiten siehe u. a. einzelnen Verfahren):

- Alkalische Leukozytenphosphatase (ALLP) (▶ [Leukozytenphosphatase, alkalische](#))
- ▶ [Berlinerblau-Reaktion](#)
- Periodic-Acid-Schiff-Reaktion (▶ [PAS-Reaktion](#))
- ▶ [Toluidinblau-Färbung](#)
- ▶ [Sudan-Schwarz-Färbung](#)
- ▶ [Myeloperoxidase-Reaktion \(MPO\)](#)
- Saure-Phosphatase-Reaktion (▶ [Phosphatase, saure](#)) mit und ohne Tartrathemmung
- Esterasenachweis mit Naphthylacetat oder -butyrat („neutrale Esterasen“)
- Chloracetatesterase

Zystein

▶ [Cystein](#)

Zysteinesteine

▶ [Cystin im Urin](#)

Zytochemie

H. Baum

Englischer Begriff cytochemistry

Definition Differenzierung der hämatopoetischen Zellen anhand von Spezialfärbungen zur Erkennung von Substanzen oder Enzymaktivitäten in diesen Zellen.

Beschreibung Unter dem Begriff Zytochemie werden eine Reihe von speziellen Färbemethoden zusammengefasst, die

Zytogenetik

H. Baum

Englischer Begriff cytogenetics

Definition Mikroskopische Analyse der Chromosomen.

Beschreibung Als Zytogenetik wird die mikroskopische ▶ [Chromosomenanalyse](#) bezeichnet. Unterschieden werden kann dabei die Analyse an Metaphasenkernen, bei denen die Chromosomen direkt untersucht werden und die Untersuchung an Interphasenkernen. In der Metaphasenzytogenetik können morphologische Veränderungen (Deletionen, Duplikationen, Translokationen, Insertionen) der Chromosomen nachgewiesen werden. Alternativ kann die ▶ [Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung \(FISH\)](#) herangezogen werden. Die Analyse erfolgt dabei an Interphasen- oder Metaphasenkernen. Es werden dabei Fluoreszenz-markierte Sonden, die an spezifische Genabschnitte binden, zur Detektion möglicher Chromosomenaberrationen eingesetzt.

Literatur

Baer MR (1999) Cytogenetics. In: Lee RG, Foerster J, Lukens J et al (Hrsg) Wintrobe's clinical hematology, 10. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 98–123

Zytokeratin

H. Baum

Englischer Begriff cytokeratine

Definition Bestandteil des Zytoskeletts epithelialer Zellen.

Beschreibung Das Zytoskelett, ein komplexes Netzwerk aus Filamenten, das die Struktur und Funktion von eukaryontischen Zellen beeinflusst, besteht aus verschiedenen Filamenten. Das intermediäre System von fibrösen Filamenten wird in den epithelialen Zellen von Keratin gebildet. Dieses epitheliale Keratin (= Zytokeratin) gehört zu einer Familie von 20 unterschiedlichen Polypeptiden und ist ein guter Marker zur Differenzierung von Zellen epithelialen Ursprungs. In der Hämatologie und Pathologie werden monoklonale Antikörper gegen verschiedene Zytokeratine zum Nachweis von epithelialen Zellen oder deren Abkömmlingen eingesetzt.

Literatur

Buccheri G, Ferrigno D (2001) Cytokeratin-derived markers of lung cancer. *Expert Rev Mol Diagn* 1:89–96
Luna EJ, Hitt AL (1992) Cytoskeleton-plasma membrane interactions. *Science* 258:955–963

Zytokeratin 18

- ▶ [M30-Antigen](#)
- ▶ [M65-Antigen](#)
- ▶ [Tissue Polypeptide Antigen](#)
- ▶ [Tissue Polypeptide Specific Antigen](#)

Zytokeratin-19-Fragment

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) CYFRA 21-1

Englischer Begriff cytokeratin-19 fragments

Definition Zytokeratin-19-Fragmente sind 36 kDa schwere serumlösliche Grundbausteine epithelialer Intermediärfilamente und werden durch die monoklonalen Antikörper BM 21-1 und KS 19-1 spezifisch detektiert.

Struktur Zytokeratin 19 ist das kleinste der 20 durch monoklonale Antikörper unterscheidbaren Typen der Zytokeratinfamilie. Es gehört der Gruppe der sauren Typ-I-Keratine (Zytokeratine 9–20) an, die mit basischen Typ-II-Keratinen (Zytokeratine 1–8) Dimere bilden. Während die Zytokeratine selbst serumunlöslich sind, sind die Fragmente nach proteolytischem Abbau der hydrophoben Amino-Kopfsequenz und Carboxy-Schwanzsequenz löslich und können im Serum nachgewiesen werden.

Molmasse 36 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Physiologisch kommen Zytokeratin-19-Fragmente ubiquitär im menschlichen Körper vor. Hohe Konzentrationen werden vor allem in Drüsenzellen des Lungengewebes gefunden. Die Ausscheidung erfolgt mit einer deutlich kürzeren Halbwertszeit als bei anderen Tumormarkern vorwiegend renal. Niereninsuffizienzen verzögern die Elimination der Zytokeratine und können zu deutlich erhöhten Konzentrationen führen. Cholestatische Prozesse sind ohne Einfluss auf den Zytokeratinmetabolismus.

Halbwertszeit 2–5 Stunden.

Funktion – Pathophysiologie Die wesentliche klinische Bedeutung der CYFRA-21-1-Bestimmung liegt in der Differenzialdiagnose von unklaren Lungenrundherden sowie in der Entdeckung, dem Therapiemonitoring und der frühzeitigen Rezidiverkennung des Bronchialkarzinoms, insbesondere des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms. Daneben ist CYFRA 21-1 in allen Stadien ein multivariat unabhängiger prognostischer Parameter beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom. Das Zytokeratin 19 zeichnet sich gegenüber den in der Diagnostik ebenfalls eingesetzten Zytokeratinen 8 und 18 durch ein restriktiveres Verteilungsmuster im menschlichen Körper aus. Somit erlaubt es eine spezifischere Erfassung von malignen Erkrankungen, insbesondere von pulmonalen Neoplasien.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Pleuraexsudat.

Analytik ▶ [Enzymimmunoassay \(EIA\)](#), ▶ [Radioimmunoassay \(RIA\)](#), ▶ [Immunradiometrischer Assay \(IRMA\)](#), ▶ [Elektrochemilumineszenz-Immunoassay \(ECLIA\)](#), insbe-

sondere unter Verwendung der monoklonalen Antikörper BM 21-1 und KS 19-1.

Konventionelle Einheit ng/mL.

Referenzbereich – Erwachsene Serum: Median 0,7 µg/L; 95 %-Perzentile 1,3 µg/L (methodenabhängig).

Indikation

- Verdacht auf Bronchialkarzinom
- Differenzialdiagnose unklarer Lungenrundherde (mit CEA, NSE, ProGRP)
- Prognose, Therapiekontrolle und Nachsorge nichtkleinzelliger Bronchialkarzinome
- Verlaufskontrolle des Harnblasenkarzinoms

Interpretation Die meisten CYFRA-21-1-Assays sind für die Anwendung im Serum und Plasma ausgetestet und können auch für die Bestimmung von Zytokeratin-19-Fragmenten in anderen Körperflüssigkeiten eingesetzt werden.

Da Zytokeratin 19 keine Organspezifität aufweist, ist bei allen soliden Tumorerkrankungen mit positiven Testergebnissen zu rechnen. Sehr hohe Konzentrationen (>250 µg/L) wurden insbesondere beim Bronchialkarzinom, aber auch beim Ovarial- und kolorektalen Karzinom beobachtet; Werte über 50 µg/L kommen auch beim metastasierten Mamma-, Magen-, Leber-, Pankreas- und Blasenkarzinom vor. Während der Zugewinn des diagnostischen Nutzens bei den meisten soliden Tumoren gering ist, stellt CYFRA 21-1 beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom mit Abstand den sensitivsten Marker dar (40–64 % bei einer Spezifität von 95 % gegenüber dem relevanten benignen Vergleichskollektiv und einem entsprechenden Grenzwert von 3,3 µg/L; ► [Spezifität, diagnostische](#)). Darüber hinaus ist es ein wertvoller Marker zur Früherkennung von Rezidiven beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom.

Benigne pulmonale Erkrankungen wie COPD, Pneumonie, Sarkoidose, Tuberkulose, chronische Bronchitis, Asthma bronchiale sowie Emphysem haben nur geringen Einfluss auf die CYFRA-21-1-Konzentrationen. Ebenso führen benigne gynäkologische, urologische und gastrointestinale Erkrankungen zu allenfalls geringen CYFRA-21-1-Erhöhungen. Hingegen zeigen Patienten mit Niereninsuffizienzen unabhängig vom Kreatininwert etwas höhere CYFRA-21-1-Werte bis 10 µg/L. Ohne wesentlichen Einfluss auf den Zytokeratinmetabolismus sind hingegen benigne Erkrankungen mit cholestatischer Komponente. Hinsichtlich iatrogenen Einflüsse ist die Möglichkeit erhöhter CYFRA-21-1-Werte direkt nach Intubation sowie bei längerfristiger Überdruckbeatmung zu erwähnen. Außerdem kann jedes massive Trauma von Zytokeratin-reichem Gewebe z. B. bei Quetschungen der Lunge

oder nach Operationen transient zu CYFRA-21-1-Erhöhungen führen. Während einer systemischen Chemotherapie weisen stark abfallende CYFRA-21-1-Werte auf ein gutes Ansprechen, gleichbleibend hohe oder ansteigende Werte auf ein ungenügendes Ansprechen hin.

Diagnostische Wertigkeit

- Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom: Diagnose, Therapiemonitoring, Rezidiverkennung, Prognose
- Unklare Lungenrundherde: Differenzialdiagnose (mit CEA, NSE, ProGRP)
- Harnblasenkarzinom: Verlaufsbeobachtung

Literatur

- Holdenrieder S, Wehnl B, Hettwer K et al (2017) Carcinoembryonic antigen and cytokeratin-19 fragments for assessment of therapy response in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 116:1037–1045
- Omary MB, Ku NO, Strnad P et al (2009) Toward unraveling the complexity of simple epithelial keratins in human disease. *J Clin Invest* 119:1794–1805
- Stieber P, Heinemann V (2008) Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern. *J Lab Med* 32:339–360

Zytokine

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Cytokine

Englischer Begriff cytokines

Definition Meist niedermolekulare, lösliche (Glyko-)Proteine, die in einer Vielzahl von Zellen exprimiert und von diesen sezerniert werden, um in pico- oder nanomolaren Konzentrationen über spezifische Rezeptoren auf nichtenzymatische Weise pleiotrope Wirkungen auf Zellfunktionen auszuüben.

Beschreibung Ursprünglich wurde der Begriff Zytokine zur Klassifikation einer Gruppe von gelegentlich auch als Immunotransmitter bezeichneten Proteinen mit immunregulatorischen Eigenschaften verwendet, um sie von anderen Wachstumsfaktoren zu unterscheiden, welche die Proliferation von Nichtimmunzellen modulieren. Sie sind strukturell sehr unterschiedliche, oft glykosylierte Polypeptide mit Molmassen zwischen 7 und 60 kDa, die von verschiedens-

ten Zellen nach Stimulation sezerniert werden und parakrine, autokrine, juxtakrine und endokrine Wirkungen vermitteln:

- Parakrin: Zielzelle ist dem Syntheseort unmittelbar benachbart
- Autokrin: Zielzelle und Syntheseort sind identisch
- Juxtakrin: Zytokin bleibt membrangebunden am Syntheseort und wirkt auf unmittelbare Nachbarzelle
- Endokrin: Zielzelle ist vom Syntheseort weit entfernt, Zytokinverbreitung erfolgt über systemische Zirkulation

Sie sind kurzlebige lokale und systemische Mediatoren der interzellulären Kommunikation und bilden durch ihre pleiotropen und redundanten biologischen Aktivitäten ein funktionelles Netzwerk. Bildungsorte für immunrelevante Zytokine (Th-1-Typ für zelluläre Immunität, Th-2-Typ für humorale Immunität) sind neben Lymphozyten (► [Lymphozyt](#)) und ► [Monozyten](#)/► [Makrophagen](#) auch nicht immunologische Zellen wie Endothelzellen, Fibroblasten, Keratinozyten, Hepatozyten, Thymuszellen und glatte Muskelzellen. Zytokineffekte werden über spezifische, hochaffine Zelloberflächenrezeptoren vermittelt, die der Typ-1- oder Typ-2-Zytokin-Rezeptorfamilie angehören. Neben membrangebundenen Rezeptoren sind auch lösliche Rezeptoren in Gewebe und Körperflüssigkeiten vorhanden, letztere entstehen durch proteolytische Abspaltung der Transmembranrezeptoren („shedding“) und führen zur Hemmung der Zytokinaktivität durch Bindung des Liganden. Zusätzliche Bindung an Plasmaproteine (z. B. ► [\$\alpha_2\$ -Makroglobulin](#)) und an zirkulierende Blutzellen (z. B. ► [Erythrozyten](#)).

Hinsichtlich ihrer Wirkung auf Entzündungsprozesse sind proinflammatorische (z. B. IL-1, IL-2, IFN- γ , TNF- α) von antiinflammatorischen Zytokinen (z. B. IL-1-Rezeptorantagonist, IL-10, TGF- β) zu unterscheiden. Eine verbindliche Einteilung (s. nachfolgende Tabelle) und Nomenklatur ist derzeit nicht verfügbar.

Einteilung der Zytokine:

Typ	Vertreter
Interleukine (IL)	IL-1 bis IL-30, IL-1RA u. a.
Interferone (IFN)	IFN- α , - β , - γ
Kolonie-stimulierende Faktoren (CSF)	M-CSF, GM-CSF, G-CSF, SCF, Erythropoetin, Thrombopoetin u. a.
Tumornekrosefaktoren (TNF)	TNF- α , - β , Lymphotoxin- β
Chemokine	Ca. 40 Einzelchemokine: GRO, MCP, MIP, RANTES u. v. a.
Lösliche Rezeptoren (R)	TNF-R, IL-1R, IL-4R u. v. a.
Transformierende Wachstumsfaktoren (TGF)	TGF- β , - α , Activine, bone morphogenetic proteins (BMPs)

Qualitative Nachweisverfahren und quantitative Bestimmungsmethoden auf der Zell- bzw. Gewebeebene und in Körperflüssigkeiten sind auf der RNA- bzw. Proteinebene mit verschiedenen Methoden möglich (Tab. 1). Eine Reihe von Zytokinen haben erhebliche pathogenetische Relevanz – z. B. ► [Tumornekrosefaktor- \$\alpha\$](#) (TNF- α), ► [Transforming Growth Factor \$\beta\$](#) (TGF- β), ► [Interleukin-6](#) – und sind das Ziel therapeutischer Interventionen (z. B. TNF- α -Antagonisierung, IL-1-Rezeptorantagonisten). Eine klinisch-diagnostische Relevanz

Zytokine, Tab. 1 Bestimmungs- und Nachweismethoden von Zytokinen auf RNA- und Proteinebene

Methode	Ebene	Vorteile	Nachteile
In-situ-Hybridisierung	RNA	Identifizierung des zellulären Expressionsorts	Aufwendig Nicht quantifizierbare RNA-Expression Nicht beweisend für Proteinexpression
RT-PCR	RNA	Hohe Sensitivität Routinetauglich	Im Standardverfahren nicht quantifizierbar Kontaminationsanfällig
Northern blotting	RNA	Robuste Methode	Aufwendig Geringe Sensitivität
Immunzytochemie	Protein	Identifizierung der exprimierenden Zelle Routinetauglich	Falsch positive und falsch negative Befunde Hohe Abhängigkeit von Antikörperqualität
Enzymimmunoassay und Varianten	Protein	Hohe Sensitivität Routinetauglich	Hohe Abhängigkeit von Antikörperqualität Bestimmung der Masse, nicht der Aktivität Zytokinbindungen an Proteine (z. B. α_2 -Makroglobulin) und lösliche Rezeptoren können zu falsch negativen Ergebnissen führen
Western blotting	Protein	Routinetauglich	Geringe Sensitivität Nur semiquantitative Ergebnisse
Bioassay	Proteinfunktion	Nachweis der Funktionalität	Störanfällig durch Interferenz mit löslichen Rezeptoren, Bindungsproteinen u. a. Nicht routinetauglich

ihrer Bestimmung in Körperflüssigkeiten im Rahmen von Akute-Phase-Reaktionen (► [Akute-Phase-Reaktion](#)), Sepsis, entzündlichen Darm- und Gelenkerkrankungen ist auf wenige Zytokine beschränkt, z. B. IL-6, IL-8, IL-10 (► [Interleukin-10](#)), TNF- α .

Literatur

Horst Ibelgaufts COPE: Cytokines online pathfinder encyclopaedia. www.copewithcytokines.de, Version 45.1, Springer 2016 Edition

Zytotoxizitätstest

- [Lymphozytotoxischer Test](#)

Zytozentrifuge

- [Liquor-Zytozentrifugen-Verfahren](#)