

3Z

► Zopiclon; ► Zolpidem; ► Zaleplon

Z-AGFA

► Antikörper gegen Gliadin

Zählkammer

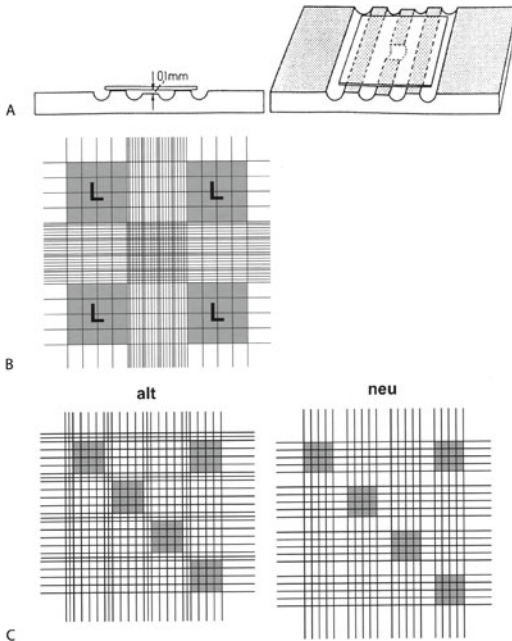
H. BAUM

Synonym(e). Hämozytometer

Englischer Begriff. counting chamber; hemocytometer

Definition. Gerät zur manuellen mikroskopischen Zellzählung

i 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 vier Querrinnen eingefräst, sodass insgesamt drei 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



Zählkammer. Abb. 1. Zählkammer. a Seitenansicht und Aufsicht. 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

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 geeignet, während die Thoma-Zählkammer nur zur Erythrozyten- oder Thrombozytenzählung eingesetzt werden kann. Zur Liquorzellzählung steht die ► Liquor-Fuchs-Rosenthal-Zählkammer zur Verfügung (Zählkammervarianten ► Abb. 1) (► Zellzählung, mikroskopische).

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

Literatur. Stobbe H (1991) Erythrozyten-Partikelkonzentration – Analytik. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellendiagnostik. Springer-Verlag, Berlin, S 65–66

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

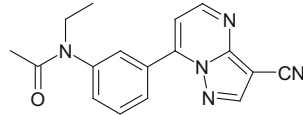
Zaleplon

B. GÜSSREGEN

Synonym(e). Sonata

Englischer Begriff. zaleplon

Definition. Arzneistoff aus der Gruppe der Pyrazolopyrimidine (nichtbenzodiazepinen Hypnotika/Sedativa). Struktur ► Abb. 1.



Zaleplon. Abb. 1. Strukturformel

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 h

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. Derzeit ist kein immunologischer Schnelltest verfügbar. Quantitative Bestimmung im Serum mit Hilfe 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.

Literatur. 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

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.

i 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, 5th ed. Oxford University Press, Oxford
Welz B, Sperling M (1997) Atomabsorptionsspektrometrie. 4. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim

Zeeman-Kompensation

J. KNECHT

Englischer Begriff. Zeeman effect background correction

Definition. Man spricht von einer Zeeman-Kompensation, wenn man in der **► Atomabsorptionsspektrometrie** den **► Zeeman-Effekt** zur Untergrundkorrektur verwendet.

i Neben der **► Untergrundkompensation** mit Hilfe 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 drei 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, so dass 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 Gesamtabsorption. 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 elementenspezifischen 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 Untergrund-Absorptionseffekt 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, so dass 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 Deuterium-Kompensation.

Literatur. Broekaert, JAC (2002) Analytical Atomic Spectrometry with Flames and Plasmas. Wiley-VCH, Weinheim
Welz B, Sperling M (1997) Atomabsorptionsspektrometrie. 4. neubearb. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim
Kellner R. et al (eds) (2004) Analytical Chemistry. 2nd edn. Wiley-VCH, Weinheim

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.

i 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

Definition. Schnelltest zur Prüfung auf die Gegenwart von Amatoxinen (**► Amanitine**) in Pilzen oder Pilzmateriale

i Ein geringer Teil des verdächtigen 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 einem Zeitraum von 5–10 min eine Verfärbung des Flecks in Richtung grünblau bis blauviolett ein. Dabei bildet das im Holz enthaltene Lignin einen Farbkomplex mit dem Indolteil der Pilzgifte. Auch wenn die Reaktion ausbleibt, darf nicht zwingend auf harmlose Pilze geschlossen werden. Der Test wird oft als Meixner-Test bezeichnet.

Literatur. Wieland T (1983) Pilzvergiftungen. Zeitschrift für Allgemeinmedizin 59:1259–1263

www.gifte.de

www.pharma-aventis.de/Patienten/Information

Zell-Adhäsionsmoleküle

► Adhäsionsmoleküle

Zelldichte im Knochenmark

► Zellularität, Knochenmark

Zellfusion

R. WEISKIRCHEN

Englischer Begriff. cell fusion

Definition. Zusammenbringen der Zellinhalte zweier oder mehrerer Zellen zu einer einzigen Zelle

i Ein klassisches Beispiel einer Zellfusion ist die ► **Hybridombildung**, bei der durch Zellfusion einer B-Zelle mit einer Lymphomzelle eine Hybridzelle entsteht. Mittels dieser Technologie können monoklonale Antikörper erzeugt werden (► **Antikörper, monoklonale Erzeugung**).

Zellkultur

R. WEISKIRCHEN

Englischer Begriff. cell culture

Definition. Die Erhaltung, Vermehrung und Wachstum von einzelnen Zellen mit künstlichen Nährmedien unter sterilen Bedingungen.

i In Zellkulturen organisieren sich die Zellen nicht mehr in Gewebe. Eine kontinuierlich wachsende Kultur, die eine große Anzahl von Populationsverdopplungen hinter sich hat, wird auch als unsterbliche (permanente, etablierte) Zellkultur bezeichnet. Das Anlegen von Zellkulturen ist bei zahlreichen diagnostischen Untersuchungen eine Grundvoraussetzung. So werden sie zur Erkennung von immunologischen und metabolischen Störungen in zahlreichen In-vitro-Funktionstesten eingesetzt. Auch aus Biopsiematerialien (► **Amniozentese**, ► **Chordozentese**, ► **Chorionzottenbiopsie**) gewonnene Zellkulturen finden in der pränatalen Diagnostik bei der ► **Chromosomenanalyse** Verwendung. In der ► **Molekularbiologie** werden Zellkulturen bei der ► **Transfektion** eingesetzt.

Zelloberflächenmarker

R. WEISKIRCHEN

Englischer Begriff. cluster of differentiation; CD

Definition. Gruppen immunphänotypischer Oberflächenmerkmale von Zellen, die sich in biochemischen bzw. funktionellen Eigenschaften unterscheiden.

i CD-Moleküle sind in der Regel membrangebundene Glykoproteine, die teilweise zellspezifisch exprimiert werden. Daher können sie zur Typisierung einzelner Zellen oder Zellgruppen verwendet werden, wobei die Funktion, sofern sie überhaupt bekannt ist, der einzelnen CD-Moleküle unterschiedlich sein kann. So können sie spezifische enzymatische Aktivitäten aufweisen oder Zielmoleküle der inter- und intrazellulären Signalvermittlung sein. Die ► **Cluster-of-differentiation-Nomenklatur** bezieht sich ursprünglich auf Oberflächenmarker humaner Zellen und wurde auf die ► **orthologen** Proteine anderer Spezies übertragen. Da sie oftmals nur zu einem bestimmten Zeitpunkt in der zellulären Reifung exprimiert werden, können sie zur Diagnose, Klassifizierung von Krankheiten und Therapieplanung verwendet werden. Derzeit werden ~350 CD-Moleküle verwendet, denen eine individuelle Nummerierung zugeordnet wurde. ► **Tab. 1** stellt einige wichtige bekannte CD-Moleküle zusammen.

Literatur. Goldsby RA, Osborne BA, Kindt TJ (1999) Immunology. 4. Aufl. W H Freeman & Co, New York
Wahn U, Seger R, Wahn V, Holländer GA (2005) Pädiatrische Allergologie und Immunologie. 4. Aufl. Urban & Fischer, München Jena

Zelltrennröhrchen

► Ficoll-Hypaque-Röhrchen

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

i Der Anteil der hämatopoetischen Zellen kann im Knochenmark normal, vermindert (Hypozellularität) oder vermehrt (Hyperzellularität) sein. Dabei ist die Bestimmung des Zellgehaltes mit Hilfe eines ► **Knochenmarksausstrichs** 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 widerspiegelt. 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. völlig neu bearbeitete Aufl. Springer-Verlag, Berlin, S 73

Zellzahlen, quantitative

H. BAUM

Englischer Begriff. cell count, quantitative

Definition. Absolutzellzahl der Leukozytensubpopulationen bei der morphologischen Differenzierung

i Die morphologische Differenzierung eines Blutausstrichs 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 ► **Tab. 1** sind die ► **Referenzwerte** für die absoluten Zellzahlen der Subpopulationen für verschiedene Altersstufen zusammengefasst.

Literatur. Koeppen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzell Diagnostik. Springer-Verlag Berlin, S 178–179

Zellzählung, mikroskopische

A.M. 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**).

| Zelloberflächenmarker. Tab. 1. Klassifizierung, zelluläre Expression, Molmasse und Funktion ausgewählter CD-Moleküle | | | | |
|--|--|---|----------------------|---|
| CD-Antigen | Alternative Namen | Zelluläre Expression | Molmasse (kDa) | Funktion |
| CD1 | | Thymozyten, dendritische Zellen, Antigen-präsentierende Zellen | 43–49 | MHC Klasse I-ähnliches Molekül, Antigenpräsentation |
| CD2 | T11, LFA-2, E-rosette receptor | T-Zellen, NK-Zellen | 45–58 | Adhäsion, T-Zell-Aktivierung |
| CD3 | T3 | Thymozyten, T-Zellen | 20–28 (drei Peptide) | assoziiert mit dem T-Zellantigenrezeptor, Signaltransduktion |
| CD4 | T4, L3T4 | Thymozyten, T-Zellen, Monozyten, Makrophagen | 55 | Korezeptor für MHC-Klasse-II-Moleküle |
| CD5 | Ly-1 | Thymozyten, T-Zellen, Subpopulationen von B-Zellen | 67 | mögliche Korezeptorfunktion; scavenger receptor, Adhäsion, Affinität zu CD72 |
| CD6 | T12 | Thymozyten, T-Zellen, CLL-B-Zellen | 100–130 | T-Zell-Aktivierung |
| CD7 | Tp41 | pluripotente, haematopoietische Zellen, Thymozyten, T-Zellen | 40 | Signaltransduktion |
| CD8a,b | T8, Lyt2 bzw. Lyt3 | zytotoxische T-Zellen | CD8a: 38 CD8b: 30 | Korezeptor für MHC-Klasse-I-Moleküle |
| CD9 | transmembrane 4 protein (TM4) | Prä-B-Zellen, Monozyten, Thrombozyten, andere Zelltypen | 24 | Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten |
| CD10 | common acute lymphocytic leucemia antigen (CALLA) | B- und T-Vorläuferzellen, Stromazellen des Knochenmarks | 100 | Zink-Metalloproteinase, Marker für akute lymphatische Leukämie vom prä-B-Zelltyp |
| CD11a | LFA-1 | Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten und Makrophagen | 180 | bindet an CD54 (ICAM-1), CD102 (ICAM-2) und CD50 (ICAM-3); assoziiert mit CD18; Adhäsion |
| CD11b | Mac-1, CR3 | Myeloide und NK-Zellen | 170 | CR3 (assoziiert mit CD18), bindet CD54, Komplementkomponente iC3b und extrazelluläre Matrixproteine; Adhäsion |
| CD11c | CR4, p150, α _x Integrin | Myeloide Zellen | 150 | CR4 (assoziiert mit CD18); bindet Fibrinogen/Fibronektin; bindet iC3b; Adhäsion |
| CD11d | Integrin α | Leukozyten | 125 | assoziiert mit CD18; bindet an CD50; Adhäsion |
| CD13 | Aminopeptidase N | Monozyten, Granulozyten | 150–170 | Zink-Metalloproteinase |
| CD14 | LPS-Rezeptor | Monozyten | 53–55 | Rezeptor für LPS-Komplex und LPS-Bindungsprotein (LBP) |
| CD15 | Lewis X, LeX, SSEA-1 | Neutrophile, Eosinophile, Monozyten | 105 und 165 | Adhäsion |
| CD16 | FcγRIII, FcRIIIA, FcRIIIB | Neutrophile, NK-Zellen, Makrophagen | 50–80 | hochaffiner Fc-Rezeptor, vermittelt Phagozytose |
| CD20 | MS4A1 | B-Zellen | 33–37 | mögliche Funktion in der Regulation der B-Zellaktivierung, Kostimulation, Differenzierung |
| CD21 | CR2 | reife B-Zellen, follikulär-dendritische Zellen | 145 | Komplementrezeptor, Rezeptor für Epstein-Barr Virus |
| CD25 | T-Cell growth factor receptor (TCGFR), TAC-Antigen | aktivierte Immunzellen, regulatorische T-Zellen | 55 | α-Kette des IL-2-Rezeptors |
| CD45 | Leukocyte-common antigen (LCA), Ly5, B220 | die meisten hämatopoetischen Zellen | 180–220 | Tyrosinphosphatase, zwei Isoformen mit enger Assoziation zum T-Zell-Rezeptor |
| CD95 | Apo-1, Fas | diverse Zellpopulationen | 45 | bindet TNF-ähnlichen Fas-Liganden (CD178), induziert Apoptose |
| CD105 | Endoglin | Endothelzellen, aktivierte Monozyten und Makrophagen, Subpopulationen von Knochenmarkzellen, hepatische Sternzellen | 90 Homodimer | bindet Liganden der TGF-β-Superfamilie |
| CD134 | OX40 | aktivierte T-Zellen | 50 | Mitglied der TNF-Rezeptorfamilie |

Zellzahlen, quantitative. Tab. 1. Referenzbereiche für die absolute Zellzahl der Leukozytensubpopulationen im peripheren Blut [nach Koeppen u. Heller (1991)]

| Alter | Zellart | Absolute Zellzahl (G/L) Median (Streu-breite) |
|------------|--------------------------|---|
| 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) |
| | Lymphozyten | 5,5 (2,0–11,0) |
| 1 Jahr | Leukozyten | 11,4 (6,0–17,0) |
| | Neutrophile Granulozyten | 3,5 (1,5–8,5) |
| | – stabförmige | 0,35 |
| | – segmentförmige | 3,2 |
| | Eosinophile Granulozyten | 0,3 (0,05–0,7) |
| | Basophile Granulozyten | 0,05 (0–0,2) |
| | Lymphozyten | 7,0 (4,0–10,5) |
| 10 Jahre | 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) |
| 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) | |

i Die mit ▶ **EDTA** antikoagulierte, durchmischte ▶ **Vollblutprobe** wird unter Verwendung einer graduieren 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 graduierete, 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 Bezugsquellen sind der Literatur und den Herstellerinformationen zu entnehmen.

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

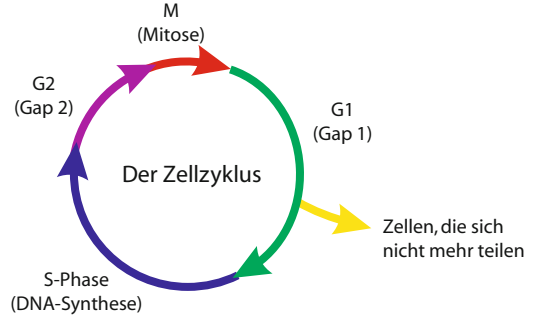
Zellzyklus

R. WEISKIRCHEN

Englischer Begriff. cell cycle

Definition. Zeitpunkt von einer ▶ **Mitose** bis zum Abschluss der nächsten

i Der Zellzyklus wird in mehrere Phasen unterteilt (▶ **Abb. 1**). In der G₁-Phase (G engl. Gap = Lücke) wächst die neue Tochterzelle heran. In der darauf folgenden S-Phase (Synthesephase) wird die DNA als Träger der Erbinformation verdoppelt, die Zelle wird tetraploid. In der folgenden G₂-Phase wird das endoplasmatische Retikulum abgebaut, die cAMP-Konzentration sinkt ab, die cGMP-Konzentration steigt an, die Zelle teilt sich in der sog. Mitosephase (M-Phase).



Zellzyklus. Abb. 1. Zyklusgliederung in vier Phasen: G₁ (Gap 1), S (Synthese von DNA), G₂ (Gap 2) und M (Mitose). Diese Einteilung erfolgte insbesondere aufgrund lichtmikroskopischer Untersuchungen sowie Messungen der DNA-Synthese

Literatur. Watson JD, Gilman M, Witkowski J, Zoller M (1993) Rekombinierte DNA. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg Berlin Oxford

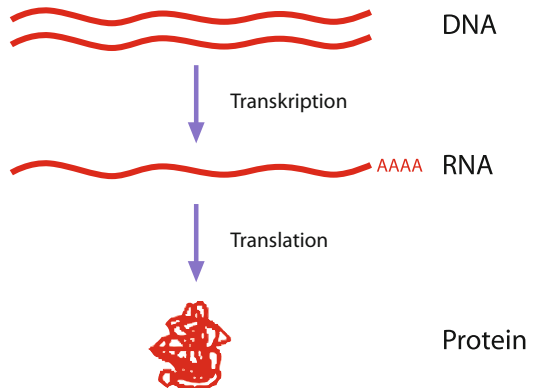
Zentrale Probenverteilung

▶ Verteilung, von Proben

Zentrales Dogma

R. WEISKIRCHEN

Definition. Das Prinzip, dass der genetische Informationsfluss von der DNA über die RNA zum Protein gerichtet ist und nicht umgekehrt (▶ **Abb. 1**)



Zentrales Dogma. Abb. 1. Schematische Darstellung des genetischen Informationsflusses

i In dieser Form ist es trotz der Auffindung der reversen Transkriptasen, die die Synthese von DNA nach Vorlage von RNA katalysieren, noch gültig.

Zentrales Komitee für biologische Sicherheit

R. WEISKIRCHEN

Synonym(e). ZKBS

Definition. Eine Kommission am Bundesgesundheitsamt (Berlin), die sämtliche gentechnologischen Experimente in Deutschland auf ihren biologischen Risikograd registriert und alle Gen-Laboratorien und deren Forschungsvorhaben ab einer bestimmten Risikostufe überprüft.

i Ferner gibt die ZKBS Richtlinien für Maßnahmen zur Labor- und zur biologischen Sicherheit heraus. Die Kommission besteht aus 15 unabhängigen Mitgliedern (zehn Wissenschaftler aus den Bereichen der ► **Gentechnik** sowie fünf sachkundigen Personen aus gesellschaftlichen Organisationen). Zwar ist eine Stellungnahme der ZKBS nicht verbindlich, ihr kommt aber faktisch eine große Bedeutung zu.

Literatur. Buschhausen-Denker G, Deitenbeck D (Hrsg) (1995) Sicherheit in der Gentechnik. Handbuch für Projektleiter und Mitarbeiter in gentechnischen Anlagen. Ed. Temmen, Bremen

Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

A. STEINHORST, U. ZIMMERMANN

Synonym(e). ZLG

i 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:

Sebastianstraße 189
D 53115 Bonn
Tel.: 0049 228 97794 0
Fax: 0049 228 97794 44
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.

i Zentrifugalanalysatoren bestimmen eine Probenserie simultan (Batch-parallel-Prinzip) und nicht sequentiell 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 Zentrifugeinheit 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 Absorptionmessung. 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 Transferscheibe 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.

i 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:

$$g = 11,18 \times r \times (n/1000)^2 = 1,118 \times 10^{-5} \times r \times n^2$$

Zentrifugation

► Zentrifuge

Zentrifugationszeit

W.G. GUDER

Englischer Begriff. centrifugal time

Definition. Zeit der mit definierter Umdrehungszahl oder relativer ► **Zentrifugalbeschleunigung** durchgeführten Zentrifugation

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

- Serum (nach Abschluss der Gerinnung):
 - 10 min > 1500 g
- Plasma:
 - 15 min 2000–3000 g
- Citrat-Plasma:
 - plättchenreich: 5 min 150–200 g
 - plättchenarm 10 min 1000–2000 g
 - plättchenfrei: 15–30 min 2000–3000 g
- Lipoproteine:
 - Ultrazentrifugation über 30 min bei 100000 g
- Urinsediment:
 - 5–10 min 400 g
- Liquor zur Zellanalyse:
 - 10 min 1000 g

Literatur. Kouri T, Fogazzi G, Gant H, Hallander H, Hofmann W, Guder WG (2000) European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest 60(Suppl) 231

Die Qualität diagnostischer Proben (2012) 7. Aufl. BD, Heidelberg.

Guder WG, Hagemann P, Wisser H, Zawta B (2007) Fokus Patientenprobe. Kompendium Präanalytik. BD, Heidelberg
Felgenhauer K, Beuche W (1999) Labordiagnostik neurologischer Erkrankungen. Thieme Verlag, Stuttgart

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**)

i 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** 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).

Zentroblast

H. BAUM

Englischer Begriff. centroblast

Definition. Große, aktivierte B-Zelle mit blastärer Morphologie

i 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; ► **Zelloberflächenmarker**) sowie teilweise CD10. Physiologisch sind Zentroblasten neben den ► **Zentrozyten** in den ► **Keimzentren** der ► **Sekundärfollikel** der lymphatischen Gewebe nachweisbar. Es sind die aktiv proliferierenden aktivierten ► **B-Lymphozyten**.

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 Kernkerbung

i 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-Zell-Oberflächenantigene (CD19, CD20, CD21, CD22; ► **Zelloberflächenmarker**) sowie CD5. Zentrozyten sind neben den Zentroblasten die vorherrschende Zellart in den ► **Keimzentren** 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 Mantelzell-Lymphom 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

A. STEINHORST, U. ZIMMERMANN

Englischer Begriff. certification

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

i Ein Beispiel ist die Zertifizierung eines Unternehmens nach ISO 9001:2005.

Literatur. DIN EN ISO 9000:2005 „Qualitätsmanagementsysteme – Grundlagen und Begriffe“

Zetapotenzial

K. KLEESIEK, J. DIEKMANN, J. DRIER, CHR. GÖTTING, 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 zwei Ionenschichten, die die Erythrozytenoberfläche umgeben und die für die gegenseitige Abstoßung von ► **Erythrozyten** verantwortlich sind.

i Das Zetapotenzial ist das elektrische Potenzial an der Oberfläche eines bewegten Partikels in einer Suspension 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 Partikeladungen durch Ionen im Suspensionsmedium, so dass 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, direkt diesen Abstand zwischen zwei 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 Anti-Humanglobulinzugabe 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 Antgenspezifität der Antikörper für die Antigen-Antikörperreaktion 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

Bei neutralem bis saurem Urin-pH fallen beim Abkühlen größere Mengen eines ziegelfarbenen Sediments (sogenanntes „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, schmutziggelbe, seltener farblose Körnchen, sichtbar, die gewöhnlich schrumpfen und das Aussehen des Moores 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. Guder WG (2003) Atlas des Harnsediments. Chronolab AG, Zug, Schweiz

Ziehl-Neelsen-Färbung

A.M. GRESSNER, 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

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*, nichtpathogene Mykobakterien und Nocardien 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** zur Erfassung von ▶ **Messabweichungen** dient.

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

Zink

D. MEISSNER

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 Zn-Konzentrationen 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 und Pathophysiologie. Zink übt seine Hauptfunktionen als Bestandteil von mehr als 100 ▶ **Metalloenzymen**, als Aktivator von ▶ **Metalloionen-aktivierbaren Enzymen** und als Stabilisator biologischer Strukturen aus. Wichtige Zinkenzyme sind alkalische Phosphatase, Carboanhydrase, Dehydrogenasen, Carboxypeptidasen, Cu-Zn-Superoxydismutase. Zn ist Bestandteil des ▶ **Insulins**. Es ist unentbehrlich für die Synthese von Proteinen und Nucleinsäuren, für Wachstum, Fortpflanzung und Wundheilung und es 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 Alopecie, retardiertes Wachstum und Hypogonadismus. Die Akrodermatitis enteropathica ist eine vererbte Krankheit im frühen Kindesalter, für die ein Zinkmangel als Ursache bewiesen wurde. Bei Zn-Intoxikation 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 Metallampffieber führen.

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

Untersuchungsmaterial-Entnahmebedingungen. Vollblut, Serum, Heparin-Plasma, Urin, Blutzellen, Organgewebe

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

Präanalytik. Spurenelementfreie Abnahmeggeräte 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. ▶ **Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie**, ▶ **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.

| Zink. Tab. 1. Referenzbereich Erwachsene | | |
|--|------------------------------|---------------|
| Untersuchungs-material | Konzentration | |
| Serum, Plasma | 70–150 µg/dL | 11–23 µmol/L |
| Vollblut (Li-Heparin-Blut) | 400–750 µg/dL | 60–115 µmol/L |
| Urin | 130–720 µg/Tag | 2–11 µmol/Tag |
| Leber | 90–325 µg/g (Trockengewicht) | |

Referenzbereich — Kinder. Serum, Plasma: 52–100 µg/dL (8–15 µmol/L); 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 Zn-Gehalt 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 Zn-Gehalt der Leukozyten scheint ein Zn-Defizit am besten widerzugeben. MAK-Wert (ZnO): 5 mg/m³

Diagnostische Wertigkeit. Diagnose von Mangel oder Belastung und von Zn-Stoffwechselstörungen bei verschiedenen Krankheiten.

Literatur. Ehsenhs B (2002) Zink. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K (Hrsg) Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, S 151–160

Zink-Protoporphyrin in Erythrozyten

A.M. GRESSNER, 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 Häm (durch Ferrochelatase katalysierter Eiseneinbau in das Protoporphyrinringssystem), der durch Eisenmangel oder chronische ▶ **Bleiintoxikation** bedingt ist.

i Der von der ▶ **Ferrochelatase** katalysierte Einbau von Eisen in das Protoporphyrinringssystem mit Bildung von Häm, d. h. der letzte Schritt der Häm biosynthese, wird durch chronische Bleiintoxikation

und Pyridoxalphosphat (▶ **Vitamin B6**)-Mangelzustände inhibiert, da diese Bedingungen zu einer Hemmung der ▶ **δ-Aminolävulinat-Dehydratase** und der Ferrochelatase führen. Weiterhin kommt es durch Eisenmangel zu einer defizienten Häm synthese. An Stelle 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 Häm synthese eingesetzt. Der ▶ **Referenzbereich** liegt für gewaschene Erythrozyten zwischen 19 und 38 µmol ZPP/mol Häm. Im Vollblut werden höhere Referenzbereiche (30–70 µmol/mol Häm) auf Grund interferierender fluoreszierender Substanzen gemessen. Konzentrationen zwischen 70 und 100 µmol/mol Häm sind typisch für ▶ **Eisenmangelzustände**.

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

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.

i 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 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 werden leichter resorbiert als anorganische.

▶ **Referenzwerte** bei unbelasteten Personen: Serum < 5 µg/L, Urin 1,2–3,6 µg/L

MAK-Wert: 0,1 mg/m³ für organische, 2 mg/m³ für anorganische Zinnverbindungen.

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

Zirkulierende Immunkomplexe

▶ Immunkomplexe, zirkulierende

Zitrat im Urin

▶ Citrat im Urin

Zitratblut, Zitratplasma

▶ Antikoagulanzen in vitro

ZKBS

▶ Zentrales Komitee für biologische Sicherheit

ZLG

▶ Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

Zn

▶ Zink

Zöliakie-assoziierte Anti-Gliadinfragmente-Antikörper

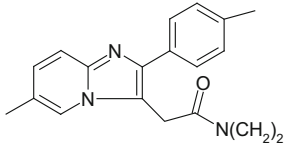
► Antikörper gegen Gliadin

Zolpidem

B. GÜSSREGEN

Englischer Begriff. zolpidem

Definition. Imidazopyridin-Derivat mit hypnotischer Wirkung. Struktur ► Abb. 1.



Zolpidem. Abb. 1. Strukturformel

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 h

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

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

Analytik. Derzeit ist kein immunologischer Schnelltest verfügbar. Quantitative Bestimmung im Serum mit Hilfe der Tandem-Massenspektrometrie (► LC-MS).

Probenstabilität. Im Urin bei Raumtemperatur 4 Tage stabil

Interpretation. Therapeutischer Bereich (S, P): 80–150 (200) µg/L; toxisch: 500 µg/L; komatös-letal: > 2000–4000 µg/L

Literatur. 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

Zonenelektrophorese

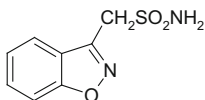
► Elektrophorese

Zonisamid

T. ARNDT

Englischer Begriff. zonisamide

Definition. Antiepileptikum, Struktur ► Abb. 1.



Zonisamid. Abb. 1. Strukturformel

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, ~9 % N-Azetylzonisamid und ein nach Ringspaltung glu-

kuronidierter, als M1 bezeichneter, Metabolit zu ~3 % ausgeschieden [Baselt (2008)].

Halbwertszeit. 63 h (Plasma), 105 h (Erythrozyten), unter Carbamazepin- oder Phenytoin-Therapie kürzere Plasma-Eliminationshalbwertszeit von 36 bzw. 27 h [Baselt (2008)]

Funktion und 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, Bewusstseinsentrübung, Somnolenz

Untersuchungsmaterial-Entnahmebedingungen. Plasma

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

Indikation. Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation

Interpretation. Therapeutischer Bereich: 15–40 mg/L; toxisch: > 30–70 mg/L; komatös-letal: > 100 mg/L (Fallbericht TIAFT)

Literatur. Baselt RC (2008) Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 8th ed., Biomedical Publications, Foster City, California, USA TIAFT (2004) TIAFT reference blood level list of therapeutic and toxic substances. September 2004 unter www.gtfc.org (nur für Mitglieder zugänglich)

Zoonosen

A.M. GRESSNER

Englischer Begriff. zoonosis

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

i 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, Askariasis) 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

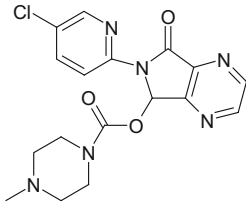
Definition. Cyclopyrrolon-Derivat. Struktur ► Abb. 1.

Molmasse. 388,81 g

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

Halbwertszeit. Plasma 4–6 h

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



Zopiclon. Abb. 1. Strukturformel

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

Analytik. Derzeit ist kein immunologischer Schnelltest verfügbar. Quantitative Bestimmung im Serum mit Hilfe der Tandem-Massen-spektrometrie (► 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): < 100 µg/L; toxisch: > 150 µg/L; komatös-letal: > 600–1800 µg/L

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

Zuckertest nach Trommer

► Trommer-Test

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

i 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

Zufällige Messabweichung

► Fehler, zufälliger

Zufälliger Fehler

► Fehler, zufälliger

Zufallsstichprobe

► Stichprobe

Zugangskontrolle

O. COLHOUN

Englischer Begriff. entry check

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

i 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.

Zweidimensional-Elektrophorese

► Elektrophorese, zweidimensionale

Zweidimensionaler Barcode

► Barcodetypen

Zweipunktmethode

► Enzymaktivität

Zweispritzentechnik

T. ARNDT

Definition. Sonderform der Blutentnahme.

i Nach Venenpunktion werden die mit der ersten Spritze aufgezogenen ersten 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 (► Thrombozytenreaktivitätsindex) 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 das ► Therapeutische 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 mind. 5 mL zu verwerfen und erst dann das für die Analyse bestimmte Blut mit einer zweiten Spritze zu entnehmen.

Zwischenklassenkorrelation

► Korrelation, Interklass-

Zwischenkornvolumen

► Totvolumen

Zygote

R. WEISKIRCHEN

Definition. Die bei der geschlechtlichen Fortpflanzung durch Vereinigung der ► **Gameten** hervorgehende befruchtete Eizelle; i.w.S. das aus ihr entstehende Individuum. Sie ist der Ursprung jedes aus zwei Geschlechtern erzeugten Organismus.

Zyklusmonitoring

R. WEISKIRCHEN

Definition. Bezeichnung für die Überwachung der Entwicklung des Follikels und des Endometriums mittels Ultraschall und Estradiol-Hormonblutbestimmung.

► **Estradiol** wird ausschließlich vom wachsenden Follikel gebildet und erlaubt daher eine sehr präzise Aussage über seine Reife. Meist beginnt das Zyklusmonitoring am 7.–10. Tag nach der Regelblutung, wobei 2–3 Ultraschall-Untersuchungen in einem Abstand von ca. 2 Tagen durchgeführt werden. An diesen Tagen wird dann auch Estradiol und i. d. R. das eisprungaushlösende luteinisierende Hormon (► **luteinisierendes Hormon**, LH) im Blut bestimmt. So erhält man einen sehr guten Überblick über die Dynamik der Follikelentwicklung und die Reife der Eibläschen. Durch zusätzliche Messung des Gelbkörperhormons kann man die Entwicklung der Eibläschen und des Gelbkörpers gut beurteilen. Das Zyklusmonitoring stellt eine Grundvoraussetzung für die ► **In-vitro-Fertilisation** dar.

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-Glykoprotein** 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** 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, Köln).

Referenzbereich. Keine bis einzelne hyaline Zylinder

Bewertung. Pathologisch sind folgende Zylinderarten zu bewerten:

- Epithelzylinder,
- Leukozytenzylinder,
- Erythrozytenzylinder,
- Granuläre Zylinder,
- Wachszylinder,
- Pigmentierte Zylinder,
- Bakterienzylinder sowie
- alle Mischungen derselben

Literatur. Atlas des Harnsediments (2003) CD-ROM. Chronolab, Zug, Schweiz

Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E (1999) The Urinary Sediment, An Integrated View. 2nd edn. 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

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.

Zymogene

A.M. GRESSNER, 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.

► 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)** 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 Umfange 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 in Form des ► **Sekretin-Pankreozymin-Testes** eingesetzt.

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**.

► 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. Rothe GM (1994) Electrophoresis of Enzymes. Springer-Verlag, Berlin

Manchenko GP (1994) Detection of enzymes on electrophoretic gels. A handbook. CRC Press Inc, Boca Raton, FL

Zymographie

► Zymogramm-Technik

Zystein

► Cystein

Zysteineine

► Cystin im Urin

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 | Phosphoglyceride | – | 14 |
| Lipase | Glyzerolester | 8,0–9,0 | 48 |
| (Pro) Colipase | Cofaktor f. Lipase | – | 10 |
| Carboxylesterhydrolase | wasserlösliche und -unlösliche (Cholesterin-)Ester | 7,4–8,0 | 100 |
| Amylase | Glykogen, Stärke | 7,5–8,0 | 50 |
| Ribonuclease | RNS | 8,2 | 15 |
| Desoxyribonuclease | DNS | 7,0–7,5 | 33–38 |

Zytochemie

H. BAUM

Englischer Begriff. cytochemistry

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

i Unter dem Begriff „Zytochemie“ werden eine Reihe von speziellen Färbemethoden (► **Färbemethoden**, **mikrobiologische**) zusammengefasst, die für die Klassifizierung und Diagnostik von Erkrankungen des hämatopoetischen Systems herangezogen werden. Dabei werden für einzelne Zellpopulationen spezifische Reaktionsmuster einer oder mehrerer Färbeverfahren 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) (► **PAS-Reaktion**)
- ► **Toluidinblau-Färbung**
- ► **Sudan-Schwarz-Färbung**
- ► **Myeloperoxidase-Reaktion (MPO)**
- Saure Phosphatase-Reaktion (► **Phosphatase**, **saure**) mit und ohne Tartrat-Hemmung
- Esterasenachweis mit Naphthylacetat oder -butyrat („Neutrale Esterasen“)
- Chloracetat-Esterase

Zytogenetik

H. BAUM

Englischer Begriff. cytogenetics

Definition. Mikroskopische Analyse der ► **Chromosomen**

i 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 Metaphasen-Zytogenetik 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 (eds) Wintrobe's Clinical Hematology. 10th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 98–123

Zytogenetische Untersuchung

► **Untersuchung**, **zytogenetische**

Zytokeratin

H. BAUM

Englischer Begriff. cytokeratine

Definition. Bestandteil des Zytoskeletts epithelialer Zellen

i 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 AI (1992) Cytoskeleton-plasma membrane interactions. *Science* 258:955–963

Zytokeratin-19-Fragmente

S. HOLDENRIEDER, 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. Cholestatistische Prozesse sind ohne Einfluss auf den Zytokeratin-Metabolismus.

Halbwertszeit. 2–5 h

Funktion und Pathophysiologie. Die wesentliche klinische Bedeutung der CYFRA 21-1-Bestimmung liegt in der Differentialdiagnose von unklaren Lungenrundherden, sowie in der Entdeckung, dem Therapiemonitoring und der frühzeitigen Rezidiverkennung des Bronchialkarzinoms, insbesondere des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Daneben ist CYFRA 21-1 in allen Stadien ein multivariat unabhängiger prognostischer Parameter beim nicht-kleinzelligen 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), insbesondere 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 Zytokeratin-Metabolismus sind hingegen benigne Erkrankungen mit cholestatistischer 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.

Diagnostische Wertigkeit.

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

Literatur. Stieber P (2008) CYFRA 21-1. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose*. 7. Aufl. TH-Books, Frankfurt/Main, S 1323–1328
Stieber P, Heinemann V (2008) Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern. *J Lab Med* 2008;32:339–360

Zytokine

A.M. GRESSNER, 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.

- i** 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 Nicht-Immun-Zellen modulieren. Sie sind strukturell sehr unterschiedliche, oft glykosylierte Polypeptide mit Molmassen zwischen 7 und 60 kDa, die von verschiedensten Zellen nach Stimulation sezerniert werden und parakrine, autokrine, juxtakrine und endokrine Wirkungen vermitteln:
- parakrin: Zielzelle ist dem Synthesort unmittelbar benachbart

Zytokine. Tab. 1. 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 , TGF- α , Activeine, bone morphogenetic proteins (BMPs) |

- 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** 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. **α_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 (**Tab. 1**) und Nomenklatur ist derzeit nicht verfügbar. Qualitative Nachweisverfahren und quantitative Bestimmungsmethoden auf der Zell- bzw. Gewebeebene und in Körperflüssigkeiten sind auf der RNA- bzw. Proteinebene mit verschiedenen Methoden möglich (**Tab. 2**). Eine Reihe von Zytokinen haben erhebliche pathogenetische Relevanz (z. B. **Tumornekrosefaktor- α** (TNF- α), **Transforming Growth Faktor** (TGF- β), **Interleukin-6**) und sind das Ziel therapeutischer Interventionen (z. B. TNF- α -Antagonisierung, IL-1-Rezeptorantagonisten). Eine klinisch-diagnostische Relevanz ihrer Bestimmung in Körperflüssigkeiten im Rahmen von **Akute-Phase-Reaktionen**, Sepsis, entzündlichen Darm- und Gelenkerkrankungen ist auf wenige Zytokine beschränkt (z. B. IL-6, IL-8, IL-10 [**Interleukin-10**], TNF- α).

Zytokine. Tab. 2. Bestimmungs- und Nachweismethoden von Zytokinen auf RNA- und Proteinebene

| Methode | Ebene | Vorteile | Nachteile |
|--------------------------------|-----------------|---|---|
| In-situ-Hybridisierung | RNA | Identifizierung des zellulären Expressionsorts | <ul style="list-style-type: none"> aufwändig nicht quantifizierbar nicht beweisend für Proteinexpression |
| RT-PCR | RNA | <ul style="list-style-type: none"> hohe Sensitivität routinetauglich | <ul style="list-style-type: none"> im Standardverfahren nicht quantifizierbar kontaminationsanfällig |
| Northern blotting | RNA | robuste Methode | <ul style="list-style-type: none"> aufwändig geringe Sensitivität |
| Immunzytochemie | Protein | <ul style="list-style-type: none"> Identifizierung der exprimierenden Zelle routinetauglich | <ul style="list-style-type: none"> falsch-positive und -negative Befunde hohe Abhängigkeit von Antikörperqualität |
| Enzymimmunoassay und Varianten | Protein | <ul style="list-style-type: none"> hohe Sensitivität routinetauglich | <ul style="list-style-type: none"> 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 | <ul style="list-style-type: none"> geringe Sensitivität nur semiquantitative Ergebnisse |
| Bioassay | Proteinfunktion | Nachweis der Funktionalität | <ul style="list-style-type: none"> störanfällig durch Interferenz mit löslichen Rezeptoren, Bindungsproteinen u. a. nicht routinetauglich |

Literatur. Horst Ibelgaufs COPE: Cytokines online pathfinder encyclopedia. www.copewithcytokines.de

Zytotoxizitätstest

- Lymphozytotoxischer Test

Zytozentrifuge

- Liquor-Zytozentrifugen-Verfahren