



...wünscht frohe Weihnachten und ein erfolgreiches neues Jahr!



Fortsetzung von Seite 1

Procalcitonin (PCT) ist das Prohormon von Calcitonin, einem Hormon, das an der Regulation von Calcium beteiligt ist. Nach etwa zwei Stunden ist PCT im Plasma nachweisbar, mit Spitzenwerten nach 12 bis 48 Stunden. Das Protein ist längere Zeit im Plasma stabil, wobei die Halbwertszeit in vivo zwischen 25 und 35 Stunden beträgt. PCT reagiert deutlich rascher als das C-reaktive Protein (CRP), das wiederum länger im pathologischen Bereich verbleibt als PCT. Das Ausbleiben eines Rückgangs des PCT-Wertes weist darauf hin, dass das systemische Entzündungsgeschehen nicht saniert wurde.

### Zusammenfassung

PCT hat sich als guter Surrogatmarker für Entzündungen bei bakteriellen Infektionen erwiesen. Die Bestimmung von

Therapieentscheidung/Interpretation PCT-Werte	
PCT-Werte	Antibiotikatherapie-Entscheidung
0,1 - 0,5 µg/l	Z. Zt. kein Hinweis auf eine schwere systemische Infektion. Eine lokale Infektion ist möglich. Wenn die PCT-Messung sehr früh nach Infektionsbeginn durchgeführt wurde (üblicherweise < 6 h), können die PCT-Werte noch niedrig sein. In diesem Fall sollte der PCT-Spiegel später erneut bestimmt werden.
> 0,25 µg/l	Im Hinblick auf die differentialdiagnostische Abklärung von Infektionen der unteren Atemwege wird der Beginn einer Antibiotikatherapie empfohlen.
> 2 µg/l	Antibiotikatherapie sehr empfohlen. Werte sind in hohem Maße mit einer Sepsis assoziiert.

PCT sollte während der Therapie zur Steuerung der Dauer der Antibiotikatherapie kontrolliert werden, um die Antibiotikagabe so kurz wie möglich zu halten.

PCT trägt dabei nicht nur zur Differentialdiagnose von entzündlichen Erkrankungen, sondern auch zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei. Dadurch lassen sich die Entwicklung von Resistenzen ebenso vermeiden wie unnötige Nebenwirkungen und zusätzliche Behand-

lungskosten. Grundsätzlich stellt der PCT-Wert einen wichtigen Baustein in der Infektionsdiagnostik dar.

### Material:

2 ml Vollblut im Gelröhrchen. Möglichst umgehender Transport ins Labor.

## Mutterschaftsrichtlinie

### Neues zu Röteln und Influenza

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat die Mutterschafts-Richtlinien an die aktuellen Impfpfehlungen zu Röteln und zur Influenza angepasst.

Die Mutterschafts-Richtlinie wurde wie folgt geändert:

- Die Mutterschafts-Richtlinien fordern die Bestimmung der serologischen Rötelnimmunität nur noch für Schwangere, bei denen ein Nachweis über zwei erfolgte Rötelnimpfungen nicht vorliegt.
- Die Beschränkung auf den Hämagglutinationshemmtest (HAH-Test) als zu

verwendende Testmethode wurde aufgehoben, da hier inzwischen weitere international erprobte und validierte Testmethoden zur Verfügung stehen. Es entfällt damit auch die Festlegung zu den Titerstufen des HAH-Tests. Unverändert hat das den Test durchführende Labor anzugeben, ob von Rötelnimmunität auszugehen ist.

- Schwangeren soll eine Influenza-Impfung ab dem zweiten Trimenon empfohlen werden, bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens bereits im ersten Trimenon.

Richtlinien zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch (ESA):

- Künftig soll im Rahmen der ESA-Richtlinie Frauen mit fehlender oder nur einmaliger Impfung die Rötelnimpfung bzw. deren Komplettierung empfohlen werden. Liegt der Nachweis über zwei erfolgte Impfungen vor, ist von Immunität auszugehen. Damit entfällt die Rötelnserologie im Rahmen dieser Richtlinie.

Die neue Fassung der Richtlinien finden Sie unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

## Muster 10

### Neuer Facharzt-Laborüberweisungsschein zum 1. Januar 2012

Zum 1. Januar 2012 ändert sich das bisherige Muster 10: Der Überweisungsschein für Laboratoriumsuntersuchungen als Auftragsleistung. Das Muster 10A für Laborgemeinschaftsleistungen bleibt unverändert bestehen!

Die Abrechnungsfelder wie beim nor-

malen Überweisungsschein entfallen. Mehr Platz gibt es für die Bereiche »Diagnose/Verdachtsdiagnose«, »Befund/Medikation« und »Auftrag«.

Ab 1. Januar 2012 gilt **nur** noch das neue Muster 10. Bitte vernichten Sie zum Stichtag Ihre Altbestände.

Die Kombi-Scheine müssen ebenfalls ausgetauscht werden. Diese erhalten Sie ab dem 15. Dezember in der Postabteilung unter 040 766 96-536

Neue Muster 10-Scheine erhalten Sie bei Ihrer KV.

**Für Cito-Aufträge markieren Sie bitte »Befundübermittlung eilt«. Alle Ergebnisse werden schnellstmöglich an die Praxis versendet. Telefon- oder Fax-Nr. nur angeben, wenn es sich um eine uns unbekannt Nummer handelt.**

**Zur Qualitätssicherung sind, wie bereits beim Muster 10A, Felder für Abnahmedatum und -zeit vorhanden.**

**Das Feld »§116b SGB V« ist anzukreuzen, falls bekannt ist, dass die Überweisung zur »ambulanten Behandlung im Krankenhaus« erfolgen soll.**

**Für Laborzwecke enthält die Datamatrix eine Formularnummer und den Stand des Formulars.**

**Dieses Feld müssen Sie ankreuzen, wenn der Patient keine Versichertenkarte, sondern das Muster 85 vorlegt.**

**Die Markierung dieses Feldes »Empfängnisregelung, Sterilisation, Schwangerschaftsabbruch« erfolgt, wenn die Laborleistung(en) in diesem Zusammenhang anfallen. Das Labor erhält damit den Hinweis auf das EBM-Kapitel der zu berechnenden Leistungen.**

**Die Diagnosen sind nach Möglichkeit in ICD anzugeben, Klartext ist jedoch weiterhin zulässig.**

**Für Befund/Medikation steht jetzt mehr Fläche zur Verfügung.**

**Die Laborleistungen sind im Auftragsfeld nach Art und Umfang korrekt zu bezeichnen. Das Auftragsfeld muss gefüllt sein.**

## Antibiotika gezielt einsetzen – Stellenwert von Procalcitonin (PCT)

Die Unterscheidung zwischen bakteriellen und viralen Erkrankungen ist nicht nur differentialdiagnostisch relevant, sondern wirkt sich auch auf die Therapie aus: Eine bakterielle Infektion lässt sich antibiotisch behandeln, wohingegen bei viralen Erkrankungen die Gabe von Antibiotika nicht nur unnötigerweise erfolgt, sondern Nebenwirkungen erzeugen kann, die Behandlungskosten erhöht und die gefährliche Bildung von Resistenzen fördert.

Gerade in der Herbst-Winterzeit sind Erkrankungen der Atemwege ein häufiger Grund für den Arztbesuch. Oft ergibt das klinische Bild und gegebenenfalls die Radiologie keine Möglichkeit, zwischen einer bakteriellen und nicht-bakteriellen Ätiologie zu unterscheiden. Schätzungen zufolge sind Atemwegser-

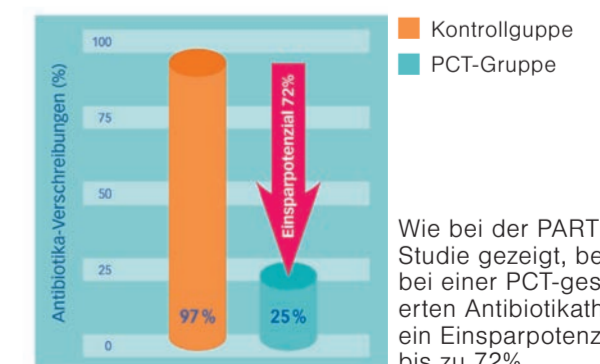
krankungen im ambulanten Bereich für ca. 75 % aller Antibiotikaverschreibungen verantwortlich, obwohl diese ganz überwiegend von Viren verursacht werden.

Neben den Entzündungsparametern Leukozytenzahl und C-reaktives Protein (CRP) steht mit dem Procalcitonin (PCT) ein weiterer Marker zur Verfügung, der neben der Differentialdiagnose von Infektionserkrankungen auch eine Steuerung der Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen und Pneumonien erlaubt.

Hohe PCT-Konzentrationen finden sich im Allgemeinen in Verbindung mit bakteriellen Infektionen, natürlich auch bei SIRS (systemic inflammatory response syndrome) oder Sepsis. Dabei spie-

gelt PCT die Aktivität der systemischen Entzündungsreaktion wider. Bei viralen Infektionen, allergischen Entzündungen sowie Autoimmunerkrankungen wird PCT dagegen nicht oder nur gering induziert.

Fortsetzung Seite 4



1 Procalcitonin Guided Antibiotic Use in Acute Respiratory Tract Infections; Briel M. et al. Arch Intern Med 2008; 168(18): 2000-2007  
Grafik: Thermofischer



## Impressum

V.i.S.d.P.:  
Prof. Dr. med. Tammo von Schrenck  
Herausgeber:

### Labor Dr. von Froreich • Bioscientia GmbH

Großmoorbogen 25 · 21079 Hamburg  
Fon 040 766 96-0  
Fax 040 766 96-118  
E-Mail: [info@froreich-bioscientia.de](mailto:info@froreich-bioscientia.de)  
Web: [www.froreich-bioscientia.de](http://www.froreich-bioscientia.de)  
Namentlich gekennzeichnete Artikel entsprechen der Meinung des Autors.

Alle in diesem Newsletter veröffentlichten Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt und die Rechte insoweit vorbehalten. Jede weitere Verwertung ist nur nach schriftlicher Genehmigung des Herausgebers gestattet.  
Cartoon: © [www.rippenspreizer.com](http://www.rippenspreizer.com)  
Fotos: Stockfoto, alle anderen Fotos Labor Dr. von Froreich-Bioscientia



## Quantensprung in der Medizinischen Mikrobiologie

### Einführung von MALDI-TOF für die rasche und zuverlässige Identifizierung von Bakterien und Pilzen

Wie die letzte EHEC-Epidemie gerade wieder gezeigt hat, ist die schnelle und sichere Identifizierung von Infektionserregern Voraussetzung für Diagnose, Therapie und Infektionsprävention. Seit über 100 Jahren ist Basis der Keimidentifizierung die Untersuchung biochemischer Stoffwechselleistungen der angezüchteten Erreger. Diese Prüfung benötigt meist 6 – 48 Stunden, sie führt bei langsam wachsenden oder stoffwechsellinaktiven Keimen nicht selten zu verzögerten oder unsicheren Ergebnissen.

In den letzten Jahren wurde von zwei deutschen Arbeitsgruppen ein völlig neues Verfahren zur Praxisreife entwickelt: MALDI-TOF (**M**atrix-**A**ssisted **L**aser **D**esorption/Ionization **T**ime of **F**light).



Frau Overkamp

Der Name beschreibt die Methodik: Eine minimale Menge kulturell angewachsen-

ner Keime wird auf einen Probenträger gegeben und in eine spezielle Matrix eingeschlossen. Der Träger wird in ein Hochvakuum überführt, danach werden mit Laserblitzen die ribosomalen Proteine der Keime ausgelöst und ionisiert, durch ein elektrisches Feld beschleunigt und die Flugzeit in einer nachgeschalteten Röhre bis zu einem Detektor gemessen. Die Flugzeit ist abhängig von der Masse der Proteine (je schwerer umso langsamer), sie liegt im Bereich des Millionsten Teils einer Sekunde!

Resultat ist ein keimspezifisches Massenspektrum der ribosomalen Proteine [Abb. 1].

Dieses Spektrum wird vom Computer mit den Spektren vieler tausender gespeicherter Referenzspektren verglichen und hieraus der unbekannte Erreger bestimmt.

Dieses neue Verfahren hat große Vorteile:

- Die Identifizierungsgenauigkeit ist mindestens so gut wie bei den besten verfügbaren biochemischen Testverfahren, nicht selten deutlich besser.
- Eine exakte Identifizierung ist (ausge-

hend von einer positiven Kultur) nach nur 5 Minuten möglich. Damit kann in vielen Fällen die Zeit bis zur sicheren

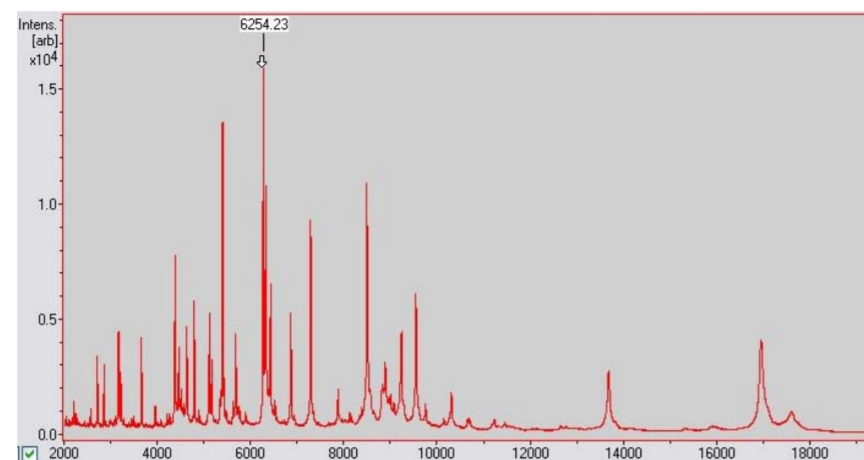


Abb. 1: Keimspezifisches Massenspektrum E. coli; Quelle: Bruker Daltonic, Bremen

Diagnose einer Infektion stark verkürzt werden. Dies kann im Einzelfall lebensrettend sein, bei Infektionskrankheiten ist die Zeit ein ganz entscheidender Faktor.

- Trotz aufwendiger Technik entstehen gegenüber dem bisherigen Verfahren keine Mehrkosten!

Ab August setzen wir daher dieses Verfahren mit großem Erfolg in der Routinediagnostik ein.

Um Mißverständnisse zu vermeiden: Es handelt sich nicht um einen Direktnachweis aus dem Untersuchungsmaterial wie die PCR, die kulturelle Anzucht ist weiter erforderlich.

Dr. Johannes Ungeheuer

Informationen unter:  
Durchwahl 040 76696-113

Umwandlung der Follikel vom Primordial- zum heranwachsenden Stadium und reguliert das Follikelwachstum durch Hemmung der FSH-induzierten Umwandlung vom frühen zum späten Stadium.

### Klinische Bedeutung und Indikationen

AMH ist ein idealer Marker der ovariellen Funktionsreserve, weil es nur von den potenziell reifungsfähigen Primärfollikeln und den Sekundärfollikeln gebildet wird. Somit besteht eine sehr gute Korrelation zwischen dem Serum-AMH-Spiegel und der Anzahl der potenziell reifungsfähigen Follikel und damit der Funktionsreserve des Ovars.

Bei Frauen über 30 und besonders über 35 Jahre kann AMH als Screening-Test zum Abschätzen des Fertilitätsstatus eingesetzt werden.

### AMH-Spiegel bei Frauen

fertile Phase	1,3 - 11,0 µg/l
eingeschränkte Fertilität	< 1,3 µg/l
infertile Phase	< 0,025 µg/l

Tabelle 1: Bei AMH-Spiegeln unter 1,3 µg/l weisen über 80 % aller Frauen eine eingeschränkte ovarielle Funktionsreserve auf.

Frauen, die einen Kinderwunsch haben, kann so eine Hilfestellung für ihre Familienplanung gegeben werden.

In Bezug auf die Ansprechrate auf eine ovarielle Stimulation ist die Aussagekraft von AMH deutlich besser als die von Inhibin B<sup>2</sup>. Auch unterliegt AMH im Hinblick auf die Abschätzung der ovariellen Funktionsreserve keinen zyklusabhängigen Schwankungen wie Inhibin B und FSH.

Somit kann AMH zu jedem beliebigen Zeitpunkt des Zyklus untersucht werden, während für die Untersuchung von FSH und Inhibin B der 3.–5. Zyklustag gewählt werden sollte.

Entsprechend dem Verlust an ovarieller Funktionsreserve sinkt der AMH-Spiegel mit zunehmendem Alter kontinuierlich ab, wobei ein signifikanter Abfall schon deutlich vor einem eindeutigen Anstieg des FSH nachweisbar ist.

Erniedrigte Werte sprechen für eine eingeschränkte ovarielle Funktionsreserve und ein schlechtes Ansprechen auf eine ovarielle Stimulation.

Bei einem Wert von < 1,3 µg/l zeigen

über 80 % der Frauen eine eingeschränkte ovarielle Funktionsreserve, und es zeigt sich bei 90 % eine ungenügende ovarielle Antwort auf eine Stimulation. Daher benötigen Patientinnen mit niedrigen AMH-Werten bei einer Stimulation deutlich höhere Dosen von rFSH als Frauen mit normalen oder hohen Spiegeln. Bei Patientinnen, die im Rahmen einer Stimulationsbehandlung ein ovarielles Überstimulations-Syndrom entwickelten, fand man sechsfach erhöhte Spiegel im Vergleich zu normalen Kontrollen. Vor jeder IVF/ICSI-Behandlung sollte daher die AMH-Konzentration bestimmt werden. Die Bestimmung ermöglicht eine Individualisierung der Therapie. Bei AMH-Werten < 0,025 µg/l befindet sich die Patientin bereits in der infertilen Phase. Bei AMH-Werten von < 0,13 µg/l ist eine IVF-Behandlung nicht mehr sinnvoll. Bei AMH-Werten von < 0,7 µg/l können bei einer Stimulation mit einer angepassten erhöhten rFSH-Dosis in der Regel maximal 2 Oozyten gewonnen werden.

Bei Patientinnen mit PCO-Syndrom werden deutlich erhöhte AMH-Konzentrationen im Serum gemessen. Auch die Konzentration in anovulatorischen Zyklen ist stark erhöht. AMH unterdrückt in den Ovarien das Follikelwachstum. Die gesteigerte AMH-Bildung in zystischen Ovarien könnte für das Scheitern von Follikelwachstum und Ovulation mitverantwortlich sein.

Die Bestimmung von AMH in Kombination mit der Bestimmung von Inhibin B und anderen Tumormarkern kann nützlich sein bei der Therapie- und Verlaufskontrolle von Granulosazelltumoren nach operativer Tumorentfernung.



Stock Photo

lich sein bei der Therapie- und Verlaufskontrolle von Granulosazelltumoren nach operativer Tumorentfernung.

### AMH-Anwendung beim männlichen Geschlecht

Beim männlichen Geschlecht kann die AMH-Bestimmung zur Untersuchung der Gonadenfunktion, zur Differenzialdiagnose von Intersexualität und Kryptorchismus/Anorchismus sowie der Diagnose von Pubertas praecox/tarda hilfreich sein. AMH ist geeignet, bei kryptorchen Jungen das Vorhandensein von Hoden nachzuweisen.

### Referenzbereich:

Erwachsene Frauen, fertile Phase: 1,3–11 µg/l

Werte > 1,3 µg/l zeigen eine ausreichende ovarielle Restfunktion an.

Altersabhängige Referenzbereiche für Mädchen und Jungen sowie Männer: siehe Befund.

### Material:

1 ml Serum. Postversand möglich.

AMH – mögliche klinische Anwendungen	
Patientengruppe	Einsatzgebiet
Frauen im reproduktiven Alter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschätzung der Ovar-Reserve</li> <li>• Prognosefaktor für IVF</li> <li>• Abschätzung der Stimulierbarkeit der Eierstöcke und Anpassung der hormonellen Stimulation</li> <li>• Perimenopause</li> <li>• Prämaures Ovarversagen (POF)</li> <li>• Granulosazelltumor-Verlaufskontrolle, Erfassung der Ovartoxizität bei Chemotherapie</li> <li>• Einschätzung der ovariellen Reaktion bei Fettleibigkeit und PCO (Polycystisches Ovar)</li> <li>• Erfassung von Patientinnen, die von einem erhöhten OHSS-Risiko betroffen sind</li> </ul>
Männer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Männliche Infertilität, Hodenfunktion</li> </ul>
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gonadenfunktion bei präpubertären Kindern (Kryptorchismus, Geschlechtsdifferenzierung, Einsetzen der Pubertät u. a.)</li> </ul>

Tabelle 2: Die AMH-Messung erlaubt Aussagen zu einer Reihe klinischer Fragestellungen

Mit freundlicher Genehmigung

Bioscientia Ingelheim  
Umfangreiche Literaturverweise können auf Wunsch angefordert werden.



## Anti-Müller-Hormon zeigt die ovarielle Funktionsreserve an

### Die biologische Uhr tickt?

Anti-Müller-Hormon (AMH), auch Mullerian-Inhibiting-Substance (MIS) genannt, ist ein homodimeres Glykoprotein aus der TGF-β-Familie. Diese ist wesentlich an Zellwachstum und -differenzierung beteiligt. Mit einem Molekulargewicht von 140 kDa ist es viermal größer als LH oder FSH.

### Physiologie der AMH-Wirkung

AMH spielt während der Embryonalentwicklung eine Rolle bei der Geschlechtsdifferenzierung. Unter dem Einfluss des in den Sertoli-Zellen gebildeten AMH werden bei männlichen Feten die Müller'schen Gänge zurückgebildet.

Dies führt zur normalen Entwicklung der männlichen Genitalen. Bei weiblichen Feten fehlt AMH, und es kommt deshalb zur Ausbildung der inneren weiblichen Geschlechtsorgane. Bei der Frau wird AMH mit Beginn der Pubertät ähnlich wie Inhibin B von den Granulosazellen der heranwachsenden Follikel des Ovars gebildet, nicht jedoch von den Primordialfollikeln und auch nicht von den unter direkter FSH-Regulation stehenden antralen Follikeln im Endstadium des follikulären Wachstums.



Stock Photo

AMH ist der biologische Regulator der Follikulogenese und der Primordialfollikel-Entleerung. Es senkt die Rate der