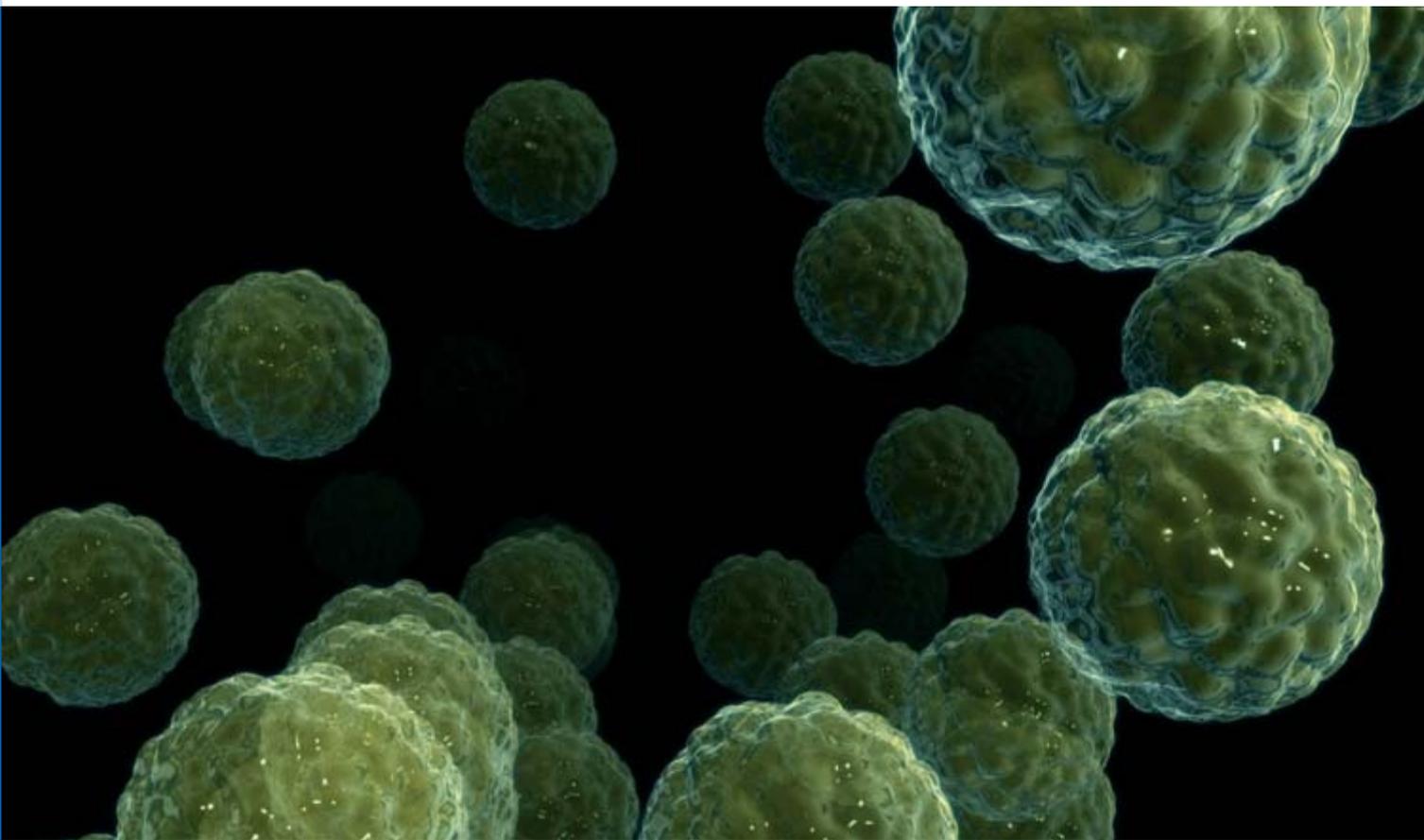


# 3HT-Memory-Spot®

Zellulärer Funktionstest zur  
Überprüfung der allgemeinen und  
spezifischen Lymphozytenfunktion



---

## GANZIMMUN-Akademie

Laufend aktuelle Online-Seminare zu unterschiedlichen medizinischen Themen.

Jetzt anmelden und teilnehmen unter:

**[www.ganzimmun.de/akademie](http://www.ganzimmun.de/akademie)**

---

### Bisher erschienene Fachinformationen:

- 11β-Hydroxy-Steroiddehydrogenase Typ 1
- ADMA
- Allergiediagnostik, Individuelle und symptombezogene
- Allergische Säuglingskolitis
- Allergo-Screen®-Konzept
- Aromatogramm
- Autogene Vaccine
- Blastocystis
- Candida-Diagnostik
- Coenzym Q10
- COMP
- Cortisol und DHEA
- D-Arabinitol
- Darmkrebs – Diagnostik, Prävention und Therapie
- Depression – eine neuroinflammatorische Erkrankung
- Epstein-Barr-Virus-Infektion
- Erhöhte Leberwerte – was tun?
- Estronex®
- Fibromyalgie
- Florastatus
- Gesundes Haar
- Glutathion-Stoffwechsel
- Histamin-Intoleranz (HIT)
- Hormondiagnostik aus Speichel
- IP-10
- Intrazelluläres ATP
- Kohlenhydratintoleranzen
- Komplementäre antiphlogistische Therapie
- Komplementäre Onkologie
- Laktulose-Mannitol-Test
- LipoMun®
- Mannose-bindendes Lektin
- Mikronährstoff-Diagnostik
- Neoangiogenese
- Nitrostress
- Nitrotyrosin
- NK-Zell-Aktivität
- Omega-3-Fettsäuren in Schwangerschaft und Stillzeit
- Omega-3-Fettsäuren und ADHS
- Omega-3-Index
- Organix®-Dysbiose
- p53-Autoantikörper in der Tumordiagnostik
- Pantothensäure
- Paradontitis
- Pharmakogenetik
- PLAC®-Test
- PräScreen Darm
- PräScreen Kombi
- Prostata Health
- Psychosomatisch oder somatopsychisch?
- Reizdarm
- Stresshormone und Neurotransmitter
- T-cellspt® Borrelien
- Thiole
- Thymusreserve
- TNF α-Hemmtest
- Toleranzinduzierende Immuntherapie
- Virusbedingte Atemwegsinfektionen
- Viscera®-Stuhltst
- Vitamin D in der Tumörprävention
- Zecken-übertragbare Erkrankungen
- Zelluläre Immunologie

# 3HT-Memory-Spot®

## Beurteilung der immunologischen Gedächtnisfunktion

Der 3HT-Memory-Spot wird zur Überprüfung der allgemeinen Lymphozytenfunktion sowie der immunologischen Gedächtnisfunktion verwendet und in der Erregerdiagnostik zum Nachweis einer Infektion (z.B. Borrelien) eingesetzt. Ein wichtiges Anwendungsfeld des 3HT-Memory-Spots ist die Detektion von Sensibilisierungen gegen Metalle, Nahrungsmittel oder Medikamente, die sich symptomatisch als Kontaktallergie (Kontaktexzem), Nahrungsmittel- oder Arzneimittelunverträglichkeit äussernde Typ IV-Allergien (Überempfindlichkeitsreaktionen vom verzögerten Typ) auslösen können. Eine spezielle Anwendung des 3HT-Memory-Spots stellt die Testung von Dentalwerkstoffen zur Diagnostik von Typ IV-Sensibilisierungen dar.

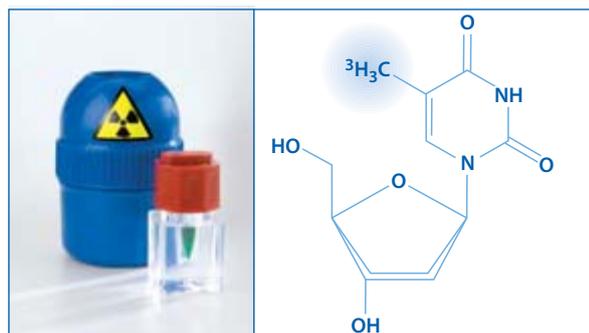
### Das Prinzip des 3HT-Memory-Spots

Dem 3HT-Memory-Spot liegt das Testprinzip des Lymphozytentransformationstests (LTT) zu Grunde, der zum Nachweis potenziell reaktiver Lymphozyten dient. Dieses in den letzten Jahren weiterentwickelte und verbesserte Verfahren stellt mittlerweile einen festen Bestandteil der zellulären Funktionsdiagnostik dar und wird von der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert-Koch-Institut für eine Reihe von Indikationen empfohlen.<sup>1,2</sup>

Das Prinzip des 3HT-Memory-Spots beruht darauf, dass Lymphozyten nach dem Kontakt mit einem Mitogen oder einem spezifischen Antigen/Allergen aktiviert werden und sich teilen. Dieser auch als Proliferation bezeichnete Vorgang geht mit der Verdoppelung des Erbmaterials und damit auch mit der Synthese von neuen DNA-Strängen einher. Im 3HT-Memory-Spot wird als Maß für die Zellvermehrung der Einbau von radioaktiv markiertem Thymidin (3H-Thymidin), einem Grundbaustein der DNA, herangezogen.

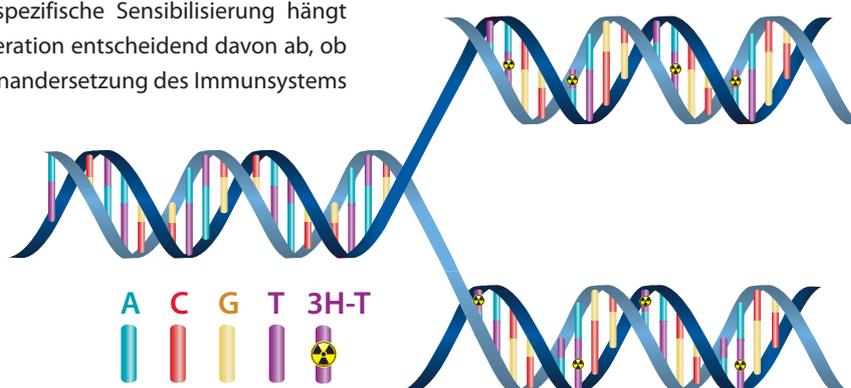
Die Menge des von den Zellen inkorporierten 3H-Thymidins ist demnach proportional zur Höhe der Proliferation der Zellen und somit auch zur Reaktivität der Zellen auf den gegebenen Stimulus. Bei der Untersuchung auf eine antigen- oder allergenspezifische Sensibilisierung hängt die Stärke der Zellproliferation entscheidend davon ab, ob zuvor bereits eine Auseinandersetzung des Immunsystems

mit dem Antigen/Allergen und in Folge dessen eine Stimulation und Expansion von Lymphozyten im Körper stattgefunden hat. Im Zuge der Differenzierung der spezifischen T-Lymphozyten während dieser primären Immunantwort bil-

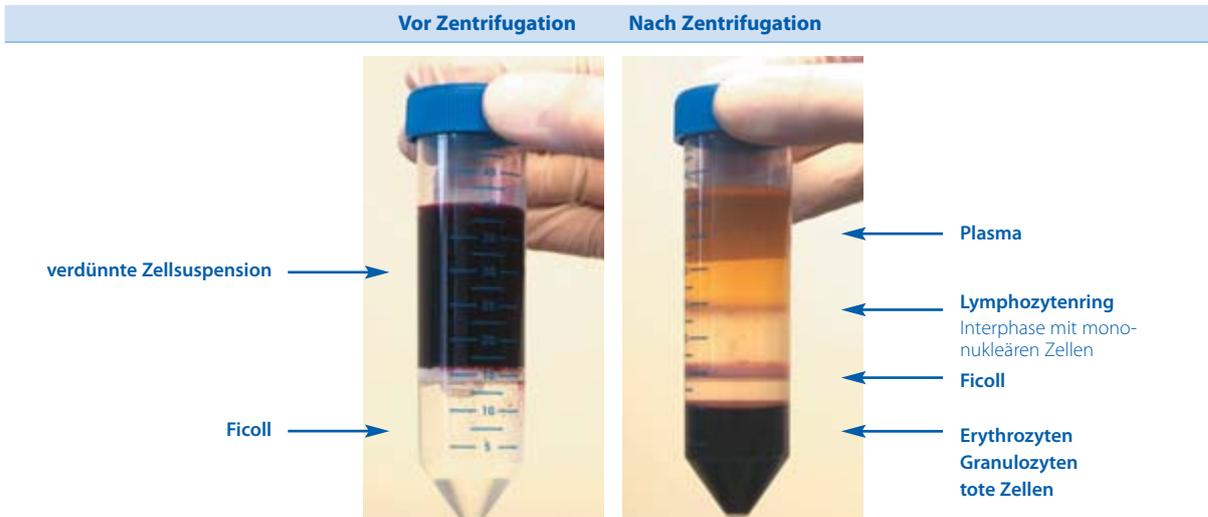


Radioaktives [Methyl-3H]-Thymidin wird zur Bestimmung der Lymphozytenproliferation verwendet.

den sich unter anderem Gedächtnis-T-Zellen. Diese Zellen reagieren sehr rasch und effektiv bei einem erneuten Kontakt des Organismus mit dem Antigen/Allergen und initiieren die sekundäre Immunantwort. Mit dem 3HT-Memory-Spot kann die antigenspezifische zelluläre Gedächtnisfunktion in vitro überprüft und eine Sensibilisierung des Patienten nachgewiesen werden.



Einbau von 3H-Thymidin in sich replizierende DNA



Isolation von mononukleären Zellen mittels Dichtegradientenzentrifugation. Die Lymphozyten reichern sich an der Interphase zwischen Plasmafraktion und Ficoll-Trennmedium an und lassen sich auf diese Weise leicht isolieren.

### Durchführung des 3HT-Memory-Spots

Die im 3HT-Memory-Spot zu testenden Lymphozyten werden aus dem heparinisierten Vollblut mittels Dichtegradientenzentrifugation von unerwünschten Granulozyten, Erythrozyten, Thrombozyten und toten Zellen abgetrennt. Die mononukleären Zellen werden während der Zentrifugation aufgrund ihrer Dichte angereichert und bilden an der Grenzschicht zwischen dem Plasma und dem Separationsmedium den sogenannten „Lymphozytenring“. Diese Zellen können dann geerntet und in Kulturmedium überführt werden.

Die Stimulation der Lymphozyten mit Mitogenen, Antigenen oder Allergenen erfolgt in Dreifachansätzen (Triplikaten) unter Standardbedingungen in definierter Zellzahl über mehrere Tage auf Zellkulturplatten. Zum Ende der Stimulationsperiode wird den Mikrokulturen für vier Stunden 3H-Thymidin zugesetzt. Aktivierte und sich teilende Lymphozyten bauen in dieser Zeit das 3H-Thymidin in ihre neu synthetisierte DNA ein. Mit einem modernen Flüssigszintillationszähler, welcher die schwache Beta-Strahlung des 3H-Thymidins sensitiv detektiert und quantifiziert, lässt sich nun die Lymphozytenproliferation in „counts per minute“ (cpm) messen.

### Auswertung der Messdaten

Um die Spontan- oder Grundproliferation der Lymphozyten zu erfassen, werden bei jedem 3HT-Memory-Spot Mikrokulturen mitgeführt, denen keine Stimulatoren zugesetzt wurden (Negativkontrolle). Die Bestimmung dieses

Wertes erlaubt eine Beurteilung über eine etwaige Voraktivierung der Zellen im Patienten. Der Vergleich der Messwerte für den Einbau von 3H-Thymidin in unstimulierten und stimulierten Kulturen ermöglicht die Berechnung eines Stimulationsindex SI nach folgender Formel:

$$SI = \frac{\text{Proliferation in stimulierter Kultur [cpm]}}{\text{Proliferation in Negativkontrolle [cpm]}}$$

Der SI stellt die Grundlage für die Beurteilung der Proliferationsdaten dar. Bei einem SI, der größer als der festgesetzte Schwellenwert für den jeweiligen Test ist, gilt der Test als positiv; es liegt also eine signifikante Reaktion der Lymphozyten gegen das zur Stimulation verwendete Mitogen/Antigen/Allergen vor. Bei einem SI kleiner dem Schwellenwert wird der Test als negativ betrachtet, es wurde keine Aktivierung der Lymphozyten festgestellt.

### Vitalität der Zellen

Der 3HT-Memory-Spot ist ein Zellfunktionstest, bei dem lebende Lymphozyten auf ihre proliferativen Eigenschaften überprüft werden, indem sie in vitro stimuliert und für mehrere Tage kultiviert werden. Da es mehr als 24 Stunden nach der Blutentnahme zu einem Vitalitätsverlust der Zellen und zu Beeinträchtigungen in der Zellfunktion kommen kann, ist ein umgehender Transport der Blutprobe in das Labor zwingend notwendig, damit sie innerhalb von 24 Stunden bearbeitet werden kann. Ältere Proben führen zu nicht-validen Ergebnissen und werden somit nicht zur Testung herangezogen.

# Basis-Diagnostik

## 3HT-Memory-Spot® Immunkompetenz

### Nachweis eines allgemeinen zellulären Immundefekts

Zelluläre Immundefekte, die angeboren oder infolge chemo- bzw. strahlentherapeutischer Behandlung, Mangelernährung, Stress oder chronisch persistierender Infektionen (z.B. HIV) erworben sind, sind häufig Ursache für eine pathologische Infektanfälligkeit. Im Zusammenhang mit einer Immundefunktionsstörung auftretende Kardinalsymptome sind:

- häufige und schwere Infektionen der Schleimhäute der Atemwege und des Darmtraktes, oft mit chronischem oder rezidivierendem Verlauf,
- Auftreten von opportunistischen Infektionen,
- verlängerte Rekonvaleszenz nach akuten Infektionen,
- Wundheilungsstörungen.

Der 3HT-Memory-Spot Immunkompetenz erlaubt die Messung der allgemeinen Funktionsfähigkeit von Lymphozyten und damit den Nachweis eines zellulären Immundefekts, indem die Lymphozyten des Patienten mit Mitogenen stimuliert werden. Mitogene sind Proteine, die T-Zellen und/oder B-Zellen unabhängig von ihrer Antigen-spezifität polyklonal stimulieren und somit unspezifisch die Proliferation der Zellen induzieren. Eine wichtige Gruppe von Mitogenen sind die pflanzlichen Lektine, die durch ihre Bindung

an Glykoproteine auf der Oberfläche der Lymphozyten die Aktivierung der Zellen zur Folge haben.<sup>3</sup> Im 3HT-Memory-Spot Immunkompetenz werden verschiedene Lektine verwendet, die selektiv B- oder T-Zellen stimulieren oder die eine Proliferation beider Lymphozytenpopulationen induzieren (siehe Tabelle). Als ein weiteres Mitogen, das in erster Linie die Proliferation von B-Zellen herbeiführt,<sup>4</sup> wird ein Zellwandprotein aus *Staphylococcus aureus* eingesetzt. Durch die Kombination der verschiedenen Mitogene im 3HT-Memory-Spot Immunkompetenz kann eingegrenzt werden, welche Lymphozytensubpopulation von einer gestörten Funktion und damit von einem möglichen Immundefekt betroffen ist.

#### Indikationen für den 3HT-Memory-Spot® Immunkompetenz

- Verdacht auf angeborene zelluläre Immundefekte
- Verdacht auf erworbene zelluläre Immundefekte
  - bei gehäuften viralen Infektionen
  - bei (chronisch) bakteriellen Infektionen
  - bei Pilzinfektionen
- Verlaufskontrolle der zellulären Immunität im Rahmen immunstimulierender oder immunsuppressiver Therapien

#### Die im 3HT-Memory-Spot® Immunkompetenz eingesetzten Mitogene

Mitogen	Stimulation von
Phytohämagglutinin (PHA)	T-Zellen
Concanavalin A (ConA)	T-Zellen
Pokeweed-Mitogen (PWM)	T- und B-Zellen
<i>Staphylococcus aureus</i> Stamm Cowan I (SAC)	B-Zellen



## 3HT-Multi-Memory-Screen®

### Nachweis eines Defekts der immunologischen Gedächtnis-Funktion

Für die einfache funktionelle Testung der Immunabwehr eines Patienten wurde bislang routinemäßig ein standardisierter Intrakutantest (Multitest Merieux®) eingesetzt. Da dieser Test vom Markt genommen wurde und daher nicht mehr verfügbar ist, wurde mit dem 3HT-Memory-Screen® eine Alternative entwickelt, mit dem in vitro einfach und sicher die Immunkompetenz von Gedächtnis-Lymphozyten überprüft werden kann. In Anlehnung an den Intrakutantest nach Merieux wird dazu in vitro die proliferative Antwort von Lymphozyten auf die Stimulation mit insgesamt acht verschiedenen Recall-Antigenen bestimmt. Diese aus verschiedenen Bakterien, Viren und Pilzen gewonnenen Antigene zeichnen sich dadurch aus, dass das Immunsystem mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits zu einem früheren Zeitpunkt mit ihnen in Kontakt gekommen ist, weil entweder ein weit verbreiteter Impfschutz gegen die Mikroorganismen besteht (Diphtherie-Toxoid, Tetanus-Toxoid, Tuberkulin) oder praktisch jedes Individuum einer natürlichen Exposition ausgesetzt war (Candida, Proteus, Staphylococcus aureus, Influenzavirus, Trichophyton).

#### Folgende Recall-Antigene werden getestet:

- Candida-Antigen
- Proteus-Antigen
- Staphylococcus aureus-Antigen
- Diphtherie-Toxoid
- Tetanus-Toxoid
- Influenzavirus-Antigen
- Tuberkulin
- Trichophyton

Im 3HT-Multi-Memory-Screen® eingeschlossen ist eine Positivkontrolle, die die Maximalreaktion der Lymphozyten durch Stimulation mit einem potenten Mitogen bestimmt. Nur wenn der für diese Positivkontrolle berechnete SI eine deutliche Proliferationsfähigkeit der Zellen anzeigt, kann der Test valide ausgewertet werden. Bei gesunden Probanden mit normaler Immunfunktion müssen mehrere der Recall-Antigene eine positive Reaktion der Lymphozyten im 3HT-Multi-Memory-Screen® hervorrufen. Ist gegen einzelne Recall-Antigene keine positive Antwort nachweisbar,

## Info

Die Bezeichnung Recall bezieht sich auf die Tatsache, dass sich nach dem Erstkontakt mit diesen Antigenen spezifische Gedächtnis-Zellen aus den Lymphozyten differenziert haben sollten, die nun nach der erneuten Konfrontation mit dem Antigen in vitro schnell und effektiv aktiviert und zur Proliferation stimuliert werden können.

so kann dies in einem fehlenden Impfschutz begründet liegen oder in dem Umstand, dass bislang keine Infektion stattgefunden hat. Im Fall, dass für mehrere oder alle Recall-Antigene ein negatives Resultat im 3HT-Multi-Memory-Screen® bestimmt wurde, ist von einem Defekt in der Differenzierung von Gedächtnis-Zellen auszugehen. Zudem kann mit zunehmendem Alter eine sogenannte Immunseneszenz eintreten, die unter anderem bewirkt, dass Gedächtnis-T-Zellen älterer Menschen ebenfalls eine verminderte Fähigkeit zur Proliferation aufweisen.<sup>5</sup>



#### Indikationen für den 3HT-Multi-Memory-Screen®:

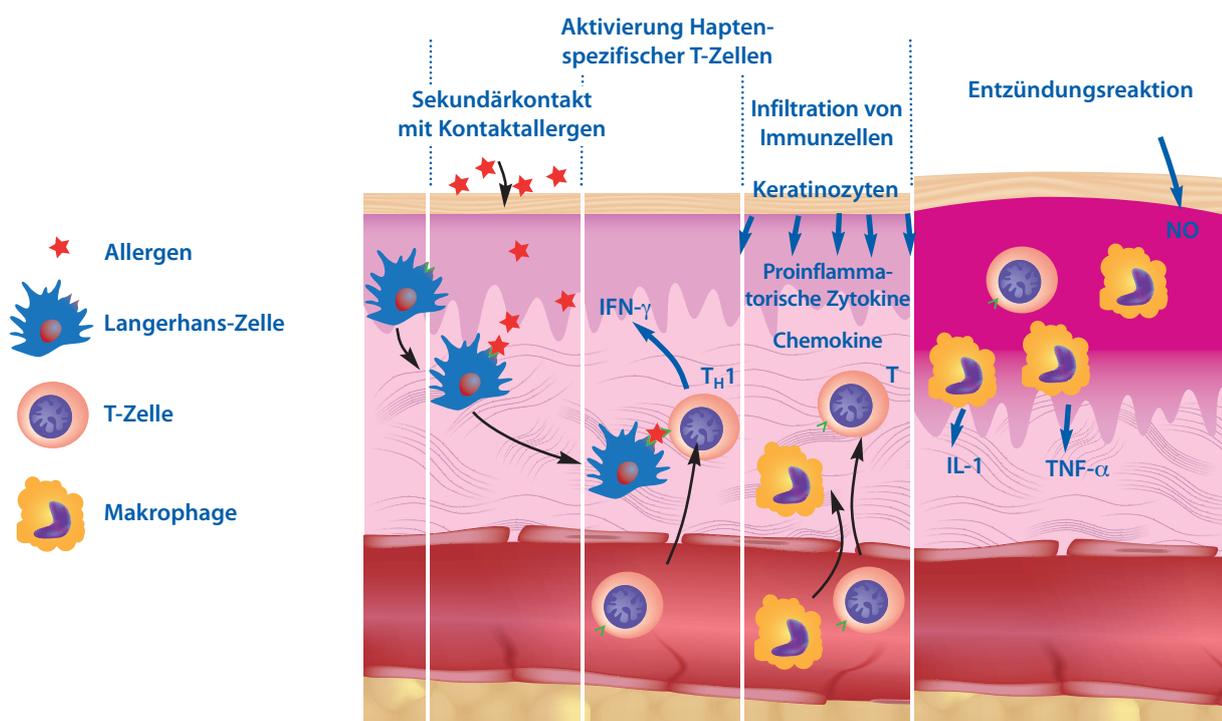
- Verdacht auf zelluläre Immundefekte (z.B. bei rezidivierenden Infektionen)
- Nachweis einer zellulären Immunität gegenüber einem bestimmten spezifischen Antigen (z. B. zum Nachweis eines Impferfolges)
- Verdacht auf Immunseneszenz

# Diagnostik von Typ IV-Sensibilisierungen

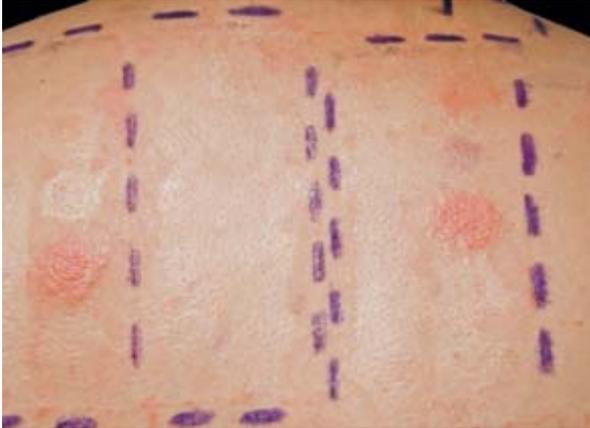
## Die allergische Reaktion vom verzögerten Typ (Typ IV-Allergie)

Bei einer allergischen Reaktion vom verzögerten Typ (Typ IV-Allergie nach Coombs und Gell<sup>6</sup>) tritt die typische Symptomatik erst 24 bis 72 Stunden nach dem Kontakt mit dem auslösenden Agens auf. Dabei handelt es sich in der Regel um niedermolekulare Substanzen, sogenannte Haptene, die selbst zu klein sind, um direkt vom Immunsystem erkannt zu werden, aber nach Bindung und Modifikation von körpereigenen Proteinen als Kontaktallergene fungieren.<sup>7</sup> Die Haupteffektorzellen der Typ IV-Allergie sind T-Lymphozyten. Bei der ersten Konfrontation des Organismus mit dem Allergen werden spezifische T-Zellen stimuliert und es bilden sich potenziell reaktive, langlebige Gedächtnis-T-Zellen, die im Körper persistieren. Dieser als Sensibilisierung bezeichnete Vorgang verläuft ohne erkennbare Symptome. Dringt das Allergen erneut in den Körper ein, so werden die Gedächtnis-T-Zellen wieder aktiviert und differenzieren zu Effektor-T-Zellen, welche dann am Ort des Allergenkontakts eine Entzündungsreaktion initiieren.

Bei der Kontaktallergie handelt es sich um die häufigste allergische Erkrankung vom verzögerten Typ: Zwischen 15 und 28 Prozent der Allgemeinbevölkerung sind gegen mindestens ein Kontaktallergen sensibilisiert<sup>8,9</sup> und 7 Prozent erkranken mindestens einmal pro Jahr an der häufigsten klinischen Manifestation einer allergischen Reaktion vom verzögerten Typ,<sup>9</sup> der allergischen Kontaktdermatitis, die sich meist als lokal begrenzte Entzündung mit juckenden oder aufgrund von Bläschenbildung auch nässenden Hautrötungen oder -schwellungen äußert. Zwar nimmt die kontaktallergische Reaktion nach wenigen Tagen ab und die betroffenen Hautstellen heilen in der Regel vollständig. Bei ständigem Kontakt mit dem Allergen kann sich jedoch ein chronisches Ekzem mit entzündlicher Verdickung und Verschuppung der Haut entwickeln (allergisches Kontaktekzem). Als Folge der fortgesetzten Schädigung der Haut ist ihre Barrierefunktion beeinträchtigt, was dazu führt, dass andere Allergene und Bakterien leichter eindringen und sich daher weitere, auch ausgedehnte Hautreaktionen ausbilden können.



Auslösephase bei der Kontaktallergie



Diagnose einer Typ IV-Sensibilisierung durch Epikutantest in vivo (links) oder 3HT-Memory-Spot in vitro (rechts)

### Diagnose einer Typ IV-Sensibilisierung: Epikutantest oder 3HT-Memory-Spot?

Eine Typ IV-Sensibilisierung wird bislang üblicherweise mit standardisierten Präparationen von Kontaktallergenen im Epikutantest (Patch-Test) diagnostiziert. Dazu werden den Patienten allergengetränkte Pflaster auf die Haut – epikutant – geklebt. Bei Personen mit bestehender Sensibilisierung, die also reaktionsbereite allergenspezifische T-Zellen besitzen, wird am Ort der Applikation eine Ekzemreaktion ausgelöst, die nach 48 bis 72 Stunden beurteilt und interpretiert wird. Nicht sensibilisierte Personen sollten keine Hautinfiltration im Epikutantest zeigen.

Der standardisierte 3HT-Memory-Spot zur Diagnose einer Sensibilisierung gegenüber Kontaktallergenen stellt in puncto Spezifität und Sensibilität eine valide Alternative zum Epikutantest dar und umgeht einige der in der Leitlinie zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen<sup>10</sup> formulierten Probleme.

Sowohl der 3HT-Memory-Spot als auch der Epikutantest können lediglich eine Sensibilisierung anzeigen, ein positives Testergebnis ist aber nicht gleichzusetzen mit einer klinisch manifesten Allergie. Beide Tests können eine Allergiediagnose, die anhand des klinischen Befundes und der Anamnese getroffen werden sollte, nur unterstützen! Umgekehrt schließen negative Testergebnisse ein Kontaktallergen als Verursacher allergischer Symptome keineswegs aus.

### Nachteile Epikutantest

Durchführung nicht bei Schwangerschaft

Durchführung nicht als präventive Untersuchung, da Sensibilisierungsgefahr durch die Applikation eines Kontaktallergens auf die Haut

Durchführung nicht bei nachgewiesener Sensibilisierung gegen Kontaktallergene

bei Wiederholung: Karenzzeit von mind. 2 Monaten

Unterscheidung zwischen allergischen und toxischen-irritativen Reaktionen der Haut durch geschultes Personal erforderlich

Berücksichtigung verschiedener Hauttypen bei der Auswertung

Mit dem 3HT-Memory-Spot können auch Symptome abgeklärt werden, die sich nicht an der Haut, sondern an anderen Organen oder als unspezifische Befindlichkeitsstörung manifestieren. Ebenso können auch systemische Sensibilisierungen, bei denen der Kontakt mit dem Allergen nicht über die Haut stattfindet (Dentalwerkstoffe, Medikamente, Nahrungsmittel), mit dem 3HT-Memory-Spot untersucht werden.

### Info

In einer Stellungnahme des Deutschen Berufsverbandes der Umweltmediziner wird der Einsatz des LTT, dessen Testprinzip dem 3HT-Memory-Spot zu Grunde liegt, für folgende Fragestellungen empfohlen<sup>11</sup>:

- negatives Ergebnis im Epikutantest bei klinischem Verdacht auf eine Kontaktallergie
- fraglich positive Ergebnisse im Epikutantest (toxische oder irritative Reaktion?)
- präventive Testung von potenziellen Kontaktallergenen

## 3HT-Memory-Spot® Metalle

### Nachweis einer Sensibilisierung gegen Schwermetalle und sonstige Metalle

#### Metalle als Auslöser einer Typ IV-Allergie

Metalle sind potenzielle Allergene, da die Bindung von löslichen Metallionen an körpereigene Proteine zu einer immunologischen Sensibilisierung führen kann. Der wiederholte Kontakt der Haut oder der Schleimhäute mit Metallsalzen oder -legierungen, die sich in zahlreichen Gebrauchsartikeln des täglichen Lebens oder in Medizinprodukten (Dentallegierungen, Implantate) befinden, kann zur Entwicklung von Typ IV-Allergien führen. Das mit Abstand wichtigste Metall-Kontaktallergen ist Nickel,<sup>12,13</sup> dessen wesentliche Expositionen Schmuck, Piercings, Kleidung (Reißverschlüsse, Knöpfe etc.) sowie Schlüssel und Münzen sind. Frauen sind dabei sehr viel häufiger von einer Nickel-induzierten Kontaktallergie betroffen als Männer.<sup>14</sup> Typ IV-Allergien gegen Titan, Cadmium, Gold, Quecksilber und andere Metalle äußern sich dagegen seltener als lokale Reaktion; in diesen Fällen bestimmen häufig systemische Symptome wie Kopfschmerz/Migräne, Neuralgien, Muskelschmerzen oder Schlafstörungen das Beschwerdebild. Darüber hinaus werden Metallsensibilisierungen mit dem Auslösen des Chronic-Fatigue-Syndroms (CFS) und der Entstehung von Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht.<sup>15,16</sup>

#### Nickel als Nahrungsmittelallergen

Die tägliche orale Aufnahme von Nickel, das in Lebensmitteln angereichert ist, kann ebenfalls zur Auslösung von Hautekzemen führen. Vor allem in pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Leguminosen (Bohnen, Erbsen), blattreichen Gemüsearten (Kohl, Brokkoli), Kakao, Haferflocken und Nüssen kann Nickel akkumulieren, so dass sich erhöhte Nickelmengen in diesen Produkten nachweisen lassen.<sup>17</sup> Tierische Produkte dagegen sind mit wenigen Ausnahmen wie Innereien (z.B. Nieren) nicht oder nur gering belastet.<sup>18</sup> Weitere Quellen für eine enterale Nickerexposition stellen das Trinkwasser, insbesondere in Leitungen oder Armaturen stehengebliebenes Wasser, sowie Nickelablösungen aus Metallkochtöpfen dar.



Viele Gegenstände des alltäglichen Lebens, in denen sich Metalle befinden, stellen potenzielle Quellen für Kontaktallergene dar.

Die systemische Nickerexposition von bereits sensibilisierten Personen über Speisen kann lokal auch ohne direkten Hautkontakt mit Nickel zum Aufflammen einer Kontaktdermatitis führen, typischerweise tritt sie dann an den Händen, Ellenbeugen, Hals, Nacken oder den Innenseiten der Oberschenkel auf. Für einzelne Patienten mit einer unklaren Ätiologie einer Kontaktallergie könnte demnach eine nickelarme Diät hilfreich sein, die in der Regel aber erst bei nachgewiesener Sensibilisierung empfohlen wird.<sup>19</sup>

GANZIMMUN bietet bei Verdacht auf eine Metallallergie für die Basisdiagnostik die folgenden 3HT-Memory-Spots an:

**Schwermetalle:** Blei, Chrom, Kobalt, Molybdän, Nickel, Vanadium, Zink, Zinn

**Sonstige Metalle:** Aluminium, Gold, Nickel, Palladium, Platin, Silber, Titan

Folgende Metalle/Halbmethalle können zudem im 3HT-Memory-Spot als Einzelkomponenten oder kombiniert mit den in den oben aufgeführten Basisprofilen verwendeten Metallen getestet werden:

Aluminium	Antimon	Blei	Bor
Cadmium	Chrom	Gallium	Gold
Indium	Iridium	Kobalt	Kupfer
Mangan	Molybdän	Nickel	Palladium
Platin	Quecksilber	Silber	Tantal
Titan	Vanadium	Zink	Zinn

#### Indikationen für den 3HT-Memory-Spot® Schwermetalle oder 3HT-Memory-Spot® Sonstige Metalle

- Verdacht auf eine bestehende Sensibilisierung (Typ IV-Allergie) gegenüber Metallen
  - bei negativem Ergebnis im Epikutantest
  - bei lokaler und/oder uncharakteristischer Symptomatik
  - bei fraglich positivem Ergebnis im Epikutantest (Verdacht auf irritative Reaktion)
  - als präventive Testung vor dem Einbringen von Zahnersatz, Implantaten etc.

#### Berufe mit erhöhtem Risiko für eine Metallsensibilisierung

<b>Bauberufe</b> (Maurer, Fliesenleger, Betonarbeiter)	Chrom, Kobalt
<b>Bergleute</b>	Chrom, Kobalt
<b>Elektriker, Fotografen</b>	Chrom
<b>Flugzeugsbauer</b>	Beryllium
<b>Friseure, Kosmetiker</b>	Nickel, Titan
<b>Galvaniseure</b>	Chrom, Kobalt, Nickel, Quecksilber
<b>Gummiindustrie</b>	Chrom, Kobalt
<b>Hausangestellte</b>	Nickel
<b>Holz- und Papierindustrie</b>	Chrom
<b>Kürschner, Schuhmacher</b>	Chrom
<b>Maler</b>	Chrom, Kobalt
<b>Metallarbeiter</b>	Chrom, Kobalt, Nickel
<b>Textilindustrie, Zahnärzte, Zahntechniker</b>	Nickel, Quecksilber



## 3HT-Memory-Spot® Dentalwerkstoffe

### Nachweis einer Sensibilisierung gegen Dentalwerkstoffe

In der Zahnmedizin wurde eine deutliche Zunahme von Sensibilisierungen gegenüber in Kronen, Brücken oder Zahnschienen verwendeten Dentalwerkstoffen registriert. Oft sind es als Füllmaterial eingesetzte Legierungen aus verschiedenen Metallen, die Typ IV-Allergien auslösen. Des Weiteren kann die Ursache für die Überempfindlichkeiten auch in der Verwendung entsprechender Kompositzemente oder Prothesenkunststoffe begründet sein. Hier sind es vor allem Acrylate, die eine Reaktion hervorrufen können. Die mögliche klinische Symptomatik reicht von lokalen Reaktionen wie Zahn- oder Kieferschmerzen, Parodontitis oder Stomatitiden bis hin zu unspezifischen, systemischen Beschwerden wie Kopf- oder Muskelschmerzen, Müdigkeit oder Depressionen.



GANZIMMUN bietet auf diesem Gebiet für die Basislabor-diagnostik den 3HT-Memory-Spot Kombi-Test an, mit dem man die wichtigsten in der Zahnmedizin verwendeten Werkstoffe als Einzelsubstanzen oder in Gruppierungen auf eine mögliche Typ IV-Sensibilisierung untersuchen kann. Darüber hinaus stehen weitere 3HT-Memory-Spots zum Test auf verschiedene Metalle, die häufig als Legierungen verwendet werden, zur Verfügung. Außerdem kann eine Sensibilisierung gegen die wichtigsten Kunststoffe, Füllmaterialien und Zemente überprüft werden.

### Austestung individueller Werkstoffe

Im 3HT-Memory-Spot kann bei Verdacht auf eine entsprechende Sensibilisierung auch individuelles Dental- oder Prothesenmaterial getestet werden. Dazu muss zunächst das Labor kontaktiert und die Einsendung des Probenmaterials abgesprochen werden (siehe auch Präanalytik und Probenversand Seite 19). Da die Stimulation der Lymphozyten im flüssigen Zellkulturmedium stattfindet, ist es erforderlich, dass der individuelle Werkstoff dem Labor mindestens zwei Tage vor dem Eintreffen des Blutes zur Verfügung gestellt wird, damit das Material im Vorfeld der Testungen aufgearbeitet und gebrauchsfertige Stimulationslösungen hergestellt werden können. Nach der Freigabe durch das Labor kann die Blutprobe eingesendet werden. Die Materialprobe wird in der Regel bei der Aufarbeitung nicht zerstört und kann auf Wunsch nach der Testung wieder an den Einsender zurückgegeben werden.

#### Folgende 3HT-Memory-Spots für die Testung von Dentalwerkstoffen stehen zur Verfügung:

##### Dentalwerkstoffe Kombitest

Gold, Nickel, Palladium, Chrom, Kobalt, Platin, Kupfer, Quecksilber, Silber, Zinn, Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), Bisphenol A-Glycidyl-Methacrylat (BISGMA), Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)

##### Dentalmetalle „Basis“

Kupfer, Quecksilber, Silber, Nickel, Zinn, Ethylquecksilber, Methylquecksilber

##### Dentalmetalle „Advanced“

Gallium, Gold, Indium, Iridium, Nickel, Palladium, Chrom, Kobalt, Molybdän, Aluminium, Cadmium, Platin

##### Goldlegierungen

Gold, Zinn (Amalgam), Palladium, Silber, Gallium, Indium, Iridium, Platin, Kupfer, Rubidium, Rhodium, Tantal

##### Titanimplantate

Aluminium, Vanadium, Nickel

##### Implantatmaterial

Titan, Vanadium, Aluminium, Chrom, Kobalt, Molybdän, Gold, Nickel, Palladium, Silber, Gallium, Indium, Iridium, Platin

##### Kunststoffe

Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), Hydroxyethylmethacrylat (HEMA), Bisphenol A-Glycidyl-Methacrylat (BISGMA), Ethylenglycoldimethacrylat, Butandiol-1,4-Methacrylat, Hydrochinon, Nm-Dimethyl-4-toluidin, Benzoylperoxid, Formaldehyd, Phtalat, Campherchinon

##### Zemente

Phosphat-Zement, Glasionomer-Zement, Durelon

##### Wurzelfüllmaterial

Bismutoxid, Diiodothymal, Epoxidharz, Eugenol, Hydrocortisonacetat, Kolophonium, Polydimethylsiloxan (PDMS), Paraformaldehyd, Perubalsam, Silikonöl, Triethanolamin

#### Indikationen für einen 3HT-Memory-Spot® Dentalwerkstoffe

- Verdacht auf eine bestehende Sensibilisierung (Typ IV-Allergie) gegenüber Dentalwerkstoffen
  - bei bereits vorhandenem Dentalersatz (therapeutisch)
  - zum Ausschluss von einzubringendem Zahnersatzmaterial (präventiv)

#### Info

Im 3HT-Memory-Spot Dentalwerkstoffe Kombitest werden die wichtigsten in Dentallegierungen enthaltenen Metalle sowie die in Prothesenmaterialien, Füllwerkstoffen und Klebstoffen hauptsächlich verwendeten Methacrylate auf individuelle allergische Verträglichkeit getestet.

## 3HT-Memory-Spot® Arzneimittel

### Nachweis einer Sensibilisierung gegen Medikamente

Arzneimittelallergien manifestieren sich in der Regel als Typ IV-Allergie. Abgesehen vom direkten Hautkontakt wie zum Beispiel bei Anwendung von Salben findet die Konfrontation des Organismus mit Medikamenten meist über die Schleimhäute oder, weil oft erst die Abbauprodukte von Arzneimitteln das Allergen darstellen, systemisch über die Blutbahn statt. Die klinische Symptomatik einer Arzneimittel-induzierten Typ IV-Allergie ist daher weniger typisch und sehr variabel. Die Haut ist häufig mit Exanthenen oder einer Urtikaria betroffen. Unspezifische und systemische Symptome, die isoliert oder kombiniert auftreten können, sind Erhöhungen der Leberwerte, eine Schwellung der Schleimhäute in Mund- und Rachenraum, Reaktionen des Verdauungstraktes in Form von Durchfall, Blähungen oder Koliken, sowie Fieber und Störungen des Allgemeinbefindens. Die Diagnose einer Arzneimittel-Allergie ist daher selbst für den versierten Therapeuten komplex und erfordert oftmals die Kombination verschiedener Testsysteme. Die dem 3HT-Memory-Spot zu Grunde liegende Methodik des LTT stellt für die Befundung der Typ IV-Allergie ein wichtiges Hilfsmittel dar, da unter seiner Zuhilfenahme die Existenz einer Sensibilisierung gegen spezifische Wirkstoffe oder deren Metabolite nachgewiesen werden kann.<sup>20</sup>



Arzneimittel oder deren Wirkstoffe werden im 3HT-Memory-Spot individuell getestet. Dazu muss zunächst das Labor kontaktiert und die Einsendung des Medikaments abgesprochen werden (siehe auch Präanalytik und Probenversand Seite 19). Da die Stimulation der Lymphozyten im flüssigen Zellkulturmilieu stattfindet, ist es erforderlich, dass das Medikament dem Labor mindestens zwei Tage vor dem Eintreffen des Blutes zur Verfügung gestellt wird, damit dies im Vorfeld der Testungen aufgearbeitet und gebrauchsfertige Stimulationslösungen hergestellt werden können. Nach der Freigabe durch das Labor kann die Blutprobe eingesendet werden.

#### Klassische Auslöser einer Arzneimittel-Allergie sind:

Antibiotika

Schmerzmittel (Acetylsalicylsäure, Pyrazolone)

Nichtsteroidale Antirheumatika

Bluthochdruckmittel

Antidiabetika

Röntgenkontrastmittel

Arzneimittelhilfsstoffe

Konservierungsstoffe

#### Indikation für einen 3HT-Memory-Spot® Arzneimittel

- Verdacht auf eine bestehende Sensibilisierung (Typ IV-Allergie) gegenüber Arzneimitteln oder Wirkstoffen
  - bei bereits bestehender Medikation
  - zum Ausschluss bei bevorstehender Medikation

## 3HT-Memory-Spot® Nahrungsmittel

### Nachweis einer Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel

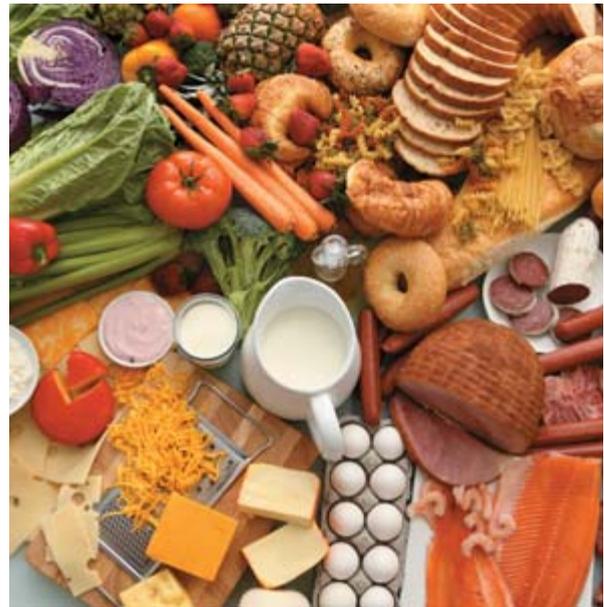
Ein weiteres Anwendungsfeld des 3HT-Memory-Spots ist der Nachweis einer Nahrungsmittelallergie vom Typ IV. Nahrungsmittelunverträglichkeiten äußern sich im Abdominalbereich in Form von Schmerzen, Missempfindungen, Völlegefühl, Flatulenz oder rezidivierenden Diarrhöen. Darüber hinaus können aber auch Beschwerdebilder hervorgerufen werden, die zunächst völlig andere Erkrankungen vermuten lassen. Neben den Befindlichkeitsstörungen wie chronischer Müdigkeit, Erschöpfungszuständen oder Antriebsschwäche sind es Symptome wie Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen oder Migräne und die insbesondere bei Kindern zu beobachtenden Verhaltensauffälligkeiten, die durch individuell unverträgliche Nahrungsmittel hervorgerufen werden können.

Da nach der Aufnahme des allergieauslösenden Nahrungsmittels Stunden oder Tage vergehen können, gestaltet sich die Suche nach dem verursachenden Allergen oft schwierig.

### Info

Anders als bei Kindern gehen die Symptome Erwachsener nur selten auf eine direkte Sensibilisierung durch Nahrungsmittel-Allergene zurück. Vielmehr lassen sich die Symptome zumeist im Sinne eines sekundären oralen Allergie-Syndroms (OAS) als Kreuzreaktion auf eine primäre Sensibilisierung durch Inhalationsallergene zurückführen.

In der Diagnostik von Nahrungsmittelunverträglichkeiten haben sich daher basierend auf einer gründlichen Anamnese in Kombination mit serologischen Verfahren auch zelluläre Nachweismethoden bewährt. Da die Zahl der möglichen Allergene unüberschaubar groß ist und der Patient nur selten imstande ist, die verantwortlichen Nahrungsmittel sicher zu benennen, hat GANZIMMUN das Allergo-Screen®-Konzept entwickelt, das dem Therapeuten ein strukturiertes und zielgerichtetes Diagnoseregime zur individuellen Beurteilung fraglicher Nahrungsmittelunverträglichkeiten an die Hand gibt.

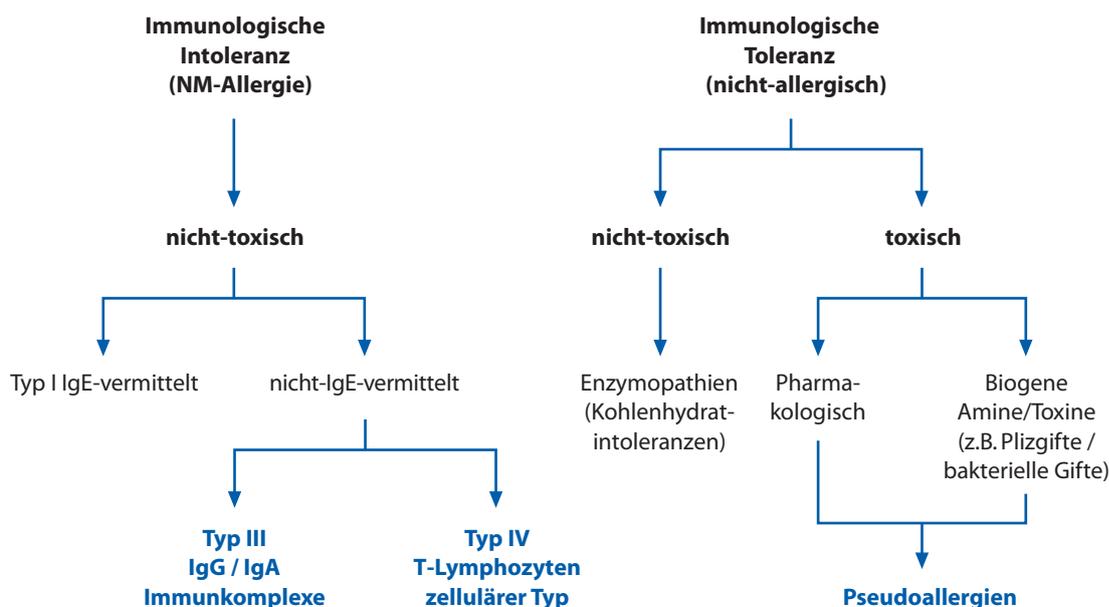


Mehr Information zur individuellen Allergiediagnostik finden Sie in der Fachbroschüre 0005 „Allergo-Screen®-Konzept“ und in der Fachinformation 0047 „Individuelle und symptombezogene Allergiediagnostik“

[www.ganzimmun.de/download](http://www.ganzimmun.de/download)

Mit Hilfe sinnvoll aufeinander abgestimmter Untersuchungsprofile lässt sich kostengünstig und gleichsam konsequent die differentialdiagnostische Vielgestaltigkeit dieser komplexen Fragestellung abklären. Im Rahmen des Allergo-Screen®-Konzepts stellt der 3HT-Memory-Spot Nahrungsmittel als Allergo-Screen®Typ IV-Allergie ein nützliches Hilfsmittel dar, um Nahrungsmittelallergien einfach und schnell nachzuweisen: Wenn die eintretenden Beschwerden eine Nahrungsmittelallergie vom verzögerten Typ vermuten lassen, kann im 3HT-Memory-Spot Nahrungsmittel kontrolliert werden, ob sich in vitro spezifische T-Lymphozyten aktivieren lassen, die auf eine Sensibilisierung gegen ein Nahrungsmittelallergen schließen lassen.

### Allergo-Screen®-Konzept für Nahrungsmittelunverträglichkeiten



Quelle: Fachbroschüre 0005: Allergo-Screen®-Konzept, Mainz 2009:5.

### Nahrungsmittel-Pools

<b>Nahrungsmittel-Pool 1</b>	Bäckerhefe, Eigelb, Eiweiß, Milch, Roggen, Weizen
<b>Nahrungsmittel-Pool 2</b>	Apfel, Erdnuss, Haselnuss, Orange, Pfirsich, Schwarzer Tee
<b>Nahrungsmittel-Pool 3</b>	Karotte, Kartoffel, Sellerie, Soja, Tomate
<b>Nahrungsmittel-Pool 4</b>	Dorsch, Huhn, Krabbe, Rind, Schwein, Thunfisch

Die aus allergologischer Sicht wichtigsten Nahrungsmittel, die eine Typ IV-Allergie auslösen können, sind zur Austerung im 3HT-Memory-Spot Nahrungsmittel in verschiedenen Gruppen (Pools) zusammengefasst. Im Falle eines positiv getesteten Pools kann als Anschlussdiagnostik eine Aufschlüsselung des jeweiligen Pools in die einzelnen Nahrungsmittel durchgeführt werden.

### Indikationen für einen 3HT-Memory-Spot® Nahrungsmittel

- Verdacht auf eine bestehende Sensibilisierung (Typ IV-Allergie) gegenüber Nahrungsmitteln

### Info

Die auf einer gründlichen Anamnese basierende Diagnose einer Überempfindlichkeitsreaktion sowie die Eingrenzung und Identifizierung von möglichen Nahrungsmittelallergenen kann durch ein Ernährungsprotokoll unterstützt werden, anhand dessen die Nahrungsmittelaufnahme dokumentiert und die resultierenden Symptome beobachtet werden.

# Infektions-Diagnostik

## 3HT-Memory-Spot® Borrelien

Nachweis einer Borrelien-Infektion

### Die Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose ist eine multisystemische Erkrankung, die durch eine Infektion mit gramnegativen Bakterien der Gattung *Borrelia* hervorgerufen wird. Die Übertragung geschieht fast ausschließlich durch Zecken, in deren Darm die Borrelien leben und die nach einem Stich und der anschließenden Blutmahlzeit den Menschen infizieren.

### Info

In Europa ist der weitverbreitete Gemeine Holzbock (*Ixodes ricinus*) der Hauptüberträger von Borrelien.

Nach Angaben des Robert-Koch-Institutes lag die Inzidenz für die Lyme-Borreliose in den östlichen Bundesländern im Jahr 2006 bei 37 Erkrankungsfällen pro 100.000 Einwohner<sup>21</sup>; Schätzungen zufolge erkranken aktuell in Deutschland jedes Jahr insgesamt bis zu 60.000 Menschen neu an Borreliose.



Zecken übertragen bei ihrer Blutmahlzeit die Erreger der Borreliose.

### Info

Unter dem Namen *Borrelia burgdorferi sensu lato* werden drei humanpathogene Spezies zusammengefasst: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* und *B. garinii*. Während in Europa überwiegend die Spezies *B. afzelii* und *B. garinii*, die häufig mit Hautmanifestationen assoziiert sind, auftreten, ist *B. burgdorferi sensu stricto* vorwiegend in den USA vertreten.

Die Borreliose kann sich unter dermatologischen, neurologischen und internistischen Krankheitsbildern manifestieren und in schweren Fällen zu chronischen Beschwerden führen. Der Krankheitsverlauf wird klassischerweise in drei Stadien unterteilt, als häufigste lokale Manifestation im Frühstadium einer Infektion tritt eine Wanderröte (Erythema migrans) am Ort des Zeckenstiches mit begleitenden grippeartigen Symptomen (Fieber, Kopfschmerzen, etc.) auf. In bis zu 50% der Fälle wird im Frühstadium der Lyme-Borreliose allerdings kein Erythem beobachtet.<sup>22</sup> Die vielfältigen, oft unspezifischen Manifestationen in den verschiedenen Stadien der Lyme-Borreliose erfordern daher eine umfangreiche Diagnostik.

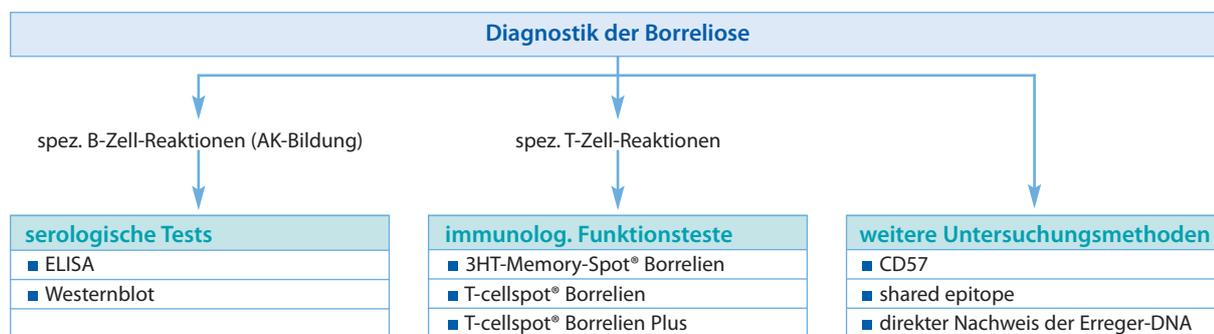


Die Wanderröte (Erythema migrans) ist ein charakteristisches Symptom im Frühstadium der Borreliose.



Mehr Information zur Borreliose finden Sie in der Fachbroschüre 0031 „Zecken-übertragbare Erkrankungen“

[www.ganzimmun.de/download](http://www.ganzimmun.de/download)



Verschiedene labordiagnostische Methoden zum Nachweis einer Borreliose (Quelle: Fachbroschüre 0031: Zecken-übertragbare Erkrankungen, Mainz 2009:5.)

### Diagnose der Lyme-Borreliose mittels 3HT-Memory-Spot

Die Diagnose einer Lyme-Borreliose resultiert aus Anamnese, klinischem Befund und dem serologischen Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien-Antigene (ELISA, Western Blot). Die klassische Labordiagnostik wird durch eine Palette molekularbiologischer Methoden und hoch spezifischer immunologischer Funktionsteste, die von GANZIMMUN angeboten werden, sinnvoll ergänzt und präzisiert.

Zu diesen Tests gehört der 3HT-Memory-Spot Borrelien, mit dem im Falle einer akuten oder chronischen Borrelien-Infektion die Anwesenheit von reaktiven Gedächtnis-T-Lymphozyten im Blut nachgewiesen wird. Im Gegensatz zu

den serologischen Diagnoseverfahren kann mit dem 3HT-Memory-Spot auch eine frische Borrelien-Infektion frühzeitig nachgewiesen werden, weil die spezifische Immunantwort der T-Lymphozyten eher einsetzt (ca. 14 Tage nach dem Zeckenstich) als die humorale Immunantwort (3 bis 4 Wochen nach Infektion). Desgleichen nimmt nach spontaner Heilung oder erfolgreicher Therapie der Borreliose die Zahl der reaktiven Gedächtniszellen deutlich schneller wieder ab (6 bis 8 Wochen), währenddessen die Antikörper noch für mehrere Monate im Organismus persistieren. Aus diesem Grunde kann trotz des Nachweises von Borrelien-spezifischen Antikörpern zwischen einer chronischen oder ausgeheilten (therapierten) Erkrankung unterschieden werden.

## Info

Bei persistierenden Beschwerden nach einer überstandenen Borrelien-Infektion wird die Durchführung einer Nitrostress-Diagnose empfohlen. Eine durch die Infektion induzierte erhöhte NO-Synthese kann mit der Bildung von Stickoxiden einhergehen, die sich gravierend auf die Funktionsfähigkeit verschiedenster Organe und Organsysteme auswirken kann.

### Indikationen für den 3HT-Memory-Spot® Borreliose

- Verdacht auf eine Borrelien-Infektion mit unklarer Serologie
- Diskriminierung einer chronischen und einer ausgeheilten Borrelien-Infektion bei positivem Antikörperbefund
- Erfolgskontrolle nach Antibiotikatherapie



Mehr Information zum Nitrostress finden Sie in der Fachbroschüre 0045 „Nitrostress“

[www.ganzimmun.de/download](http://www.ganzimmun.de/download)

## 3 HT-Memory-Spot®: Präanalytik

### Austestung von individuellen Materialproben

Im 3HT-Memory-Spot kann bei Verdacht auf eine entsprechende Sensibilisierung auch individuelles Material getestet werden.

Da die Stimulation der Lymphozyten im flüssigen Zellkulturmedium stattfindet, ist es erforderlich, dass der individuelle Werkstoff dem Labor mindestens zwei Tage vor dem Eintreffen des Blutes zur Verfügung gestellt wird, damit das Material im Vorfeld der Testungen aufgearbeitet und gebrauchsfertige Stimulationslösungen hergestellt werden können.



### Präanalytik und Probenversand

#### Präanalytik 3HT-Memory-Spot®

<b>Probenmaterial</b>	Heparin-Blut
<b>Probenversand</b>	Expressversand, bitte nicht vor dem Wochenende oder Feiertagen Probenabholung bitte anfordern unter Tel.: 06131 7205-0

## Literaturangaben

1. Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert Koch-Institut. Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstestes. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2002; 45:745-749.
2. Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert Koch-Institut. Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstestes. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2008; 51:1070-1076.
3. Sharon N, Lis H. History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules. *Glycobiology* 2004; 14(11):53R-62R.
4. Emmrich F, Moll H, Simon MM. Recombinant human interleukin 2 acts as a B cell growth and differentiation promoting factor. *Immunobiology* 1985; 169:97-102.
5. Hutt HJ et al. Immunseneszenz und Impfungen im höheren Lebensalter. Ein Diskussionsbeitrag. *Med Klin* 2010; 105(11):802-807.
6. Coombs RRA, Gell PGH. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Gell PGH, Coombs RRA (eds). *Clinical Aspects of Immunology*. Philadelphia: Davis 1963; 317.
7. Martin SF. T lymphocyte-mediated immune responses to chemical haptens and metal ions: implications for allergic and autoimmune disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 134(3):186-198.
8. Schäfer T et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001; 56(12):1192-1196.
9. Schnuch A et al. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 47(1):32-39.
10. Schnuch A et al. Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie (DGAKI). *JDDG* 2008; 6(9):770-775.
11. Bartram F et al. Bedeutung des Epikutantest und Lymphozytentransformationstest für die Diagnostik von Typ IV-Sensibilisierungen. Stellungnahme des Deutschen Berufsverbandes der Umweltmediziner. *J Lab Med* 2006; 30(2):101-106.
12. Schnuch A et al. Überwachung der Kontaktallergie: zur „Wächterfunktion“ des IVDK. *Allergo J* 2005; 14(8):618-629.
13. Valentine-Thon E et al. LTT-MELISA is clinically relevant for detecting and monitoring metal sensitivity. *Neuroendocrinol Lett* 2006; 27(Suppl 1):17-24.
14. Uter W et al. Risk factors for contact allergy to nickel – results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 2003; 48(1):33-38.
15. Sterzl I et al. Mercury and nickel allergy: risk factors in fatigue and autoimmunity. *Neuroendocrinol Lett* 1999; 20(3-4):221-228.
16. Stejskal VD et al. Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuroendocrinol Lett* 1999; 20 (5):289-298.
17. Souci SW, Fachmann W, Kraut H. Die Zusammensetzung der Lebensmittel. Nährwerttabellen. 2010. <http://www.sfk-online.net>.
18. Bunselmeyer B, Bergmann K. Nickelgehalt deutscher Lebensmittel. *Allergo J* 1998; 7(8):419-424.
19. Behr-Völtzer C et al. Diättempfehlungen bei Nickelunverträglichkeit. *Allergo J* 1997; 6(4):197-203.
20. Weber-Mani U, Pichler WJ. Der Lymphozytentransformationstest (LTT) in der Diagnostik von Medikamentenallergien. *Schweiz Med Forum* 2003; 15(4):357-361.
21. Robert Koch Institut. Lyme-Borreliose: zur Situation in den östlichen Bundesländern. *Epidemiologisches Bulletin* 2007; 38: 351-355.
22. Deutsche Borreliose-Gesellschaft. Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose. Leitlinien der Deutschen Borreliose-Gesellschaft. 2011. <http://www.borreliose-gesellschaft.de/Texte/Leitlinien.pdf>.

## Ansprechpartner

Bei der GANZIMMUN AG sind Sie gut beraten!

Ihre persönlichen Ansprechpartner zu allen Fragen:

### ■ Kundenbetreuung

bei Fragen zu Service, Befund, Bestellungen,  
Expressversand etc.

Tel. **06131 7205-0**

Fax **06131 7205-100**

info@ganzimmun.de

### ■ bundesweiter wissenschaftlicher Außendienst

fordern Sie Ihre persönliche Betreuung an unter

Tel. **06131 7205-0**

### ■ wissenschaftliche und medizinische Beratung

täglich von 8 – 18 Uhr

kostenlose medinfo-Hotline: **0800 444 6686**

medwiss@ganzimmun.de

### ■ GANZIMMUN-Akademie

Tel. **06131 7205-277**

Fax **06131 7205-50277**

seminar@ganzimmun.de

### ■ Buchhaltung

bei Fragen zur Abrechnung von Selbstzahlern  
und Privatpatienten

Tel. **06131 7205-132**

bei Fragen zur Abrechnung von Kassenleistungen

Tel. **06131 7205-178**

buchhaltung@ganzimmun.de

### ■ Bestellung von kostenlosen Probennahme- und Versandmaterialien

Tel. **06131 7205-201**

Fax **06131 7205-100**

info@ganzimmun.de

www.ganzimmun.de

## Impressum

### Herausgeber

GANZIMMUN  
Diagnostics AG

Hans-Böckler-Straße 109  
55128 Mainz

Tel. 06131 7205-0

Fax 06131 7205-100

www.ganzimmun.de

info@ganzimmun.de

### Ärztlicher Leiter

Dr. med. Ralf Kirkamm

### Verantwortlich

Dr. med. Ralf Kirkamm

### Autor

PD Dr. rer. nat. Stephan Sudowe

### Redaktion

Dr. med. Ralf Kirkamm

### Gestaltung

Habemus Dito Design Agentur  
www.habemus.de