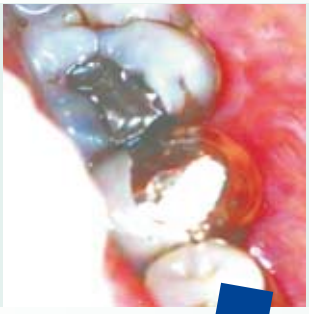
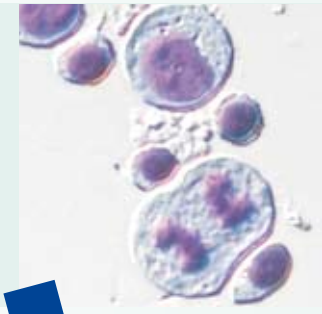
Themenheft

MELISA®-Test (LTT)

zur Diagnose von Metallsensibilisierungen





Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung

111806 b

Ihr Labor vor Ort
in einem starken Verbund

Der LADR-Verbund ist einer der größten und leistungsstärksten Zusammenschlüsse medizinischer Laboratorien Europas. In Deutschland arbeiten heute 11 Laborarztpraxen und medizinische Versorgungszentren zusammen.

Ein Team hochmotivierter Experten der medizinischen Labordiagnostik steht Ihnen im LADR-Verbund zur Verfügung. Mit über 30 Laborgemeinschaften werden mehr als 15.000 niedergelassene Ärzte versorgt. Fast 200 Krankenhäuser vertrauen Ihre Analytik den LADR-Laboratorien an.

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung
Telefon 04152 848-190 • Telefax 04152 848-490 • marketing@ladr.de • www.ladr.de

Inhaltsverzeichnis

Metallsensibilisierungen 4
- Hintergrund 4
- Die Typ-IV-Immunreaktion 4
- Symptome einer Metallsensibilisierung 4
- Häufigkeit einer Metallsensibilisierung 4

Diagnose von Metallsensibilisierungen mit dem MELISA®-Test 5

Indikationen 6

Abrechnung 6

Häufige Fragen zum MELISA®-Test 6

Vorkommen allergener Metalle im Alltag 9

Beispielbefund 10

Literatur 12

MELISA® (LTT) Auftragsschein 13

Fachlaboratorien der LADR 16

Titelbild:
Mit freundlicher Genehmigung von Dr. G. Guzzi (Mailand) und Dr. A. Kakuschke (Geesthacht).

Metallsensibilisierungen

Hintergrund

Metalle in Form von Schmuck, Münzen, Dentallegierungen, Zahnimplantaten und Gelenkendoprothesen, aber auch versteckt in Kosmetikprodukten können bei einigen Menschen nach wiederholtem Haut- oder Schleimhautkontakt Beschwerden auslösen.

Die Typ-IV-Immunreaktion

Metalle sind potenzielle Allergene, denn die Bindung von löslichen Metallionen an körpereigene Proteine und Zellen kann zu einer immunologischen Sensibilisierung führen, die sich in einer lokalen, systemischen oder kombinierten Symptomatik manifestiert. Diese Form der nicht-IgE-vermittelten allergischen Reaktion wird durch solche T-Lymphozyten initiiert, die schon früher durch den Kontakt zu einem (ihrem) Metall sensibilisiert wurden (memory lymphocytes). Nach erneutem Allergenkontakt reagieren diese sensibilisierten Lymphozyten mit einer Lymphoblastentransformation und anschließender Proliferation. Es werden Effektorzellen gebildet, die dann zusammen mit den von ihnen sezernierten Zytokinen die Typ IV-Allergie auslösen.

Symptome einer Metallsensibilisierung

Die bekannteste Manifestation der Typ-IV-Immunreaktion auf Metalle ist die Kontaktdermatitis, z.B. lokale Rötung und Ekzem bei Ohrringen und Jeansknöpfen im Fall der Nickelallergie. Nickel ist das häufigste Kontaktallergen (Abb. 1). Typ-IV-Reaktionen auf Titan, Cadmium, Gold, Palladium, Blei oder Quecksilber äußern sich dagegen seltener als lokale Reaktion, obwohl gelegentlich flüchtige Hautsymptome wie Exanthem, Kontaktdermatitis und kutane bzw. orale Läsionen auftreten. Hier bestimmen häufig systemische Symptome das Beschwerdebild. Dazu zählen u. a. Kopfschmerzen, Migräne, Neuralgien, Muskelschmerzen, depressive Verstimmungen, Schlafstörungen, Arthralgien, Paraesthesien, gesteigerte Müdigkeit, Symptome wie bei „grippalem Infekt" und Autoimmunphänomene. Metallsensibilisierungen werden weiterhin als Auslöser von Multipler Sklerose, Amyotropher Lateralsklerose, CFS (*chronic fatigue syndrome*), Fibromyalgie, MCS (*multiple chemical sensitivity*) und Autismus diskutiert.

Häufigkeit einer Metallsensibilisierung

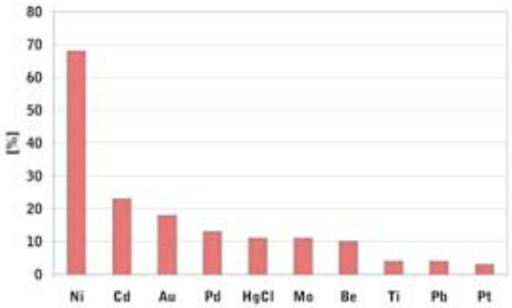


Abb. 1: Häufigkeit der Metallsensibilisierung unter 700 Patienten im MELISA®-Test. (Valentine-Thon et al, Neuroendocrinol Lett 2006, in press)

Die Angaben über die Häufigkeit allergischer Reaktionen auf Metalle divergieren in der wissenschaftlichen Literatur. Für Nickel wird die Rate von 9 - 18 % bei Frauen und von 2 - 8 % bei Männern angegeben. Bei Gold ist auf Grund der höheren Exposition durch Schmuck ebenfalls der weibliche Bevölkerungsanteil mehr betroffen. Hier schwanken die Angaben zwischen 3,5 und 8 %. Zudem ist bekannt, dass unter systemischer Therapie mit Goldpräparaten bei rheumatoider Arthritis bis zu 30 % der Behandelten eine Sensibilisierung erfahren.

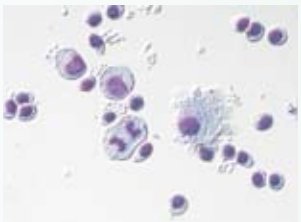
Diagnose von Metallsensibilisierungen mit dem MELISA®-Test

Eine Metallsensibilisierung wird bisher üblicherweise mit dem Epicutantest (ECT) diagnostiziert. Dieser ist jedoch primär für den Nachweis einer Kontaktallergie ausgewiesen, die eine ganz spezielle Variante der Allergie darstellt. Die Auswertung erfolgt subjektiv und die Reproduzierbarkeit schwacher Reaktionen hat sich als sehr problematisch erwiesen. Dennoch ist ein eindeutig positiver ECT beweisend für das Vorliegen einer Sensibilisierung. Ein negatives Resultat schließt jedoch eine bestehende systemische Sensibilisierung nicht aus.

1. Lymphozyten isolieren

2. Mit Metallen kokultivieren

3. ^{3}H-Thymidineinbau messen



4. Morphologie kontrollieren

Mit dem MELISA®-Test (*Memory Lymphocyte Immuno-Stimulation Assay*) lässt sich eine systemische Metallsensibilisierung zuverlässig diagnostizieren. Hierzu werden Lymphozyten aus dem Blut mittels Dichtegradientenzentrifugation isoliert und 5 Tage mit verschiedenen Metalllösungen in untzerschiedlichen Kozentrationen kokultiviert. Monozyten werden während der Kultivierung zweimal depletiert, um die Anzahl falsch positiver sowie falsch negativer Ergebnisse zu minimieren. Die letzten vier Stunden wird die Kultur mit ^{3}H-Thymidin inkubiert, um anhand des ^{3}H-Thymidineinbaus die Lymphozytenproliferation zu messen. Der Stimulationsindex (SI, Quotient aus antigeninduziertem ^{3}H-Thymidineinbau und dem Leerwert des ^{3}H-Thymidineinbaus) wird errechnet und zusätzlich wird die Lymphoblastentransformation morphologisch kontrolliert (Abb. oben).

Probenmaterial

Für den Test werden **10 - 40 mL** Blut benötigt (Bitte Spezialröhrchen anfordern! (s. Seite 6)), das bei Raumtemperatur innerhalb von 24 (max. 48) Stunden im Labor eintreffen muss (Postversand ist möglich).

Profile

- Basisprofil (Be, Pb, Cd, Ni, Pd, PhHg, HgCl, Sn, Au, TiO_2)
- Zusatzprofil (Al, Cr, Co, In, Cu, Mo, Pt, EtHg, MeHg, Ag)
- Kombiprofil (Basis- und Zusatzprofil in einem Auftrag)
- Metalle (HgCl, EtHg, MeHg, PhHg, Cu, Au, Ni, Pd, Cr, Co, Mo, Ag, Sn, TiO_2, Pt, Cd)
- Amalgam (HgCl, EtHg, MeHg, PhHg, Cu, Ag, Sn)
- Goldlegierungen (Au, Ag, Pt, Cu, Pd, Sn, Ga, In, Ir, Ru)
- Implantatmaterial (Ti, TiO_2, V, Al, Cr, Co, Mo, Au, Ni, Pd, Ag, Pt, Ir, In)
- Titanlegierungen (Ti, TiO_2, CaTi, V, Al)
- Methylmethacrylat (MMA)
- Zirkonoxid (ZrO_2)
- Wahlmaterialien (bis zu 4 eingesandte Dentalmaterialien pro Auftrag, nach Rücksprache mit dem Labor)
- Einzeltestungen auf Anfrage

Indikationen

- Verdacht auf eine bestehende Sensibilisierung (Hypersensitivität vom Typ IV) gegen Metalle bei lokaler und/oder uncharakteristischer Symptomatik
- Nachweis einer bereits bestehenden Typ IV-Hypersensitivität gegen Metalle vor dem Einbringen von Implantaten, Kronen usw.
- Nachweis oder evtl. Ausschluss von immunologisch bedingten Unverträglichkeitsreaktionen kurze Zeit nach Einbringen von Dentalmaterialien bei entsprechenden Beschwerden der Patienten
- Nachweis oder eventuell Ausschluss einer Typ IV-Hypersensitivität gegen beim Patienten vorhandene Dentalwirkstoffen bei bestehenden Autoimmunerkrankungen

Abrechnung

Der MELISA®-Test ist als Lymphozytentransformationstest (LTT) im Leistungsspektrum des EBM und der GOÄ enthalten. Die Untersuchung erfolgt auf Überweisungsschein oder als individuelle Wunschleistung (IGeL). Auch Zahnärzte sind berechtigt, entsprechende Untersuchungen auf Überweisungsschein, Privatrezept oder als individuelle Gesundheitsleistung zu veranlassen (siehe auch Fragen Nr. 10 und 11 auf Seite 7).

Häufige Fragen zum MELISA®-Test

1. Wofür steht MELISA®?

MELISA® steht für *Memory Lymphocyte Immuno-Stimulation Assay*

2. Wie funktioniert der MELISA®-Test?

Lymphozyten werden aus dem Blut isoliert und mit Metalllösungen in verschiedenen Konzentrationen 5 Tage lang bei 37°C kultiviert. Monozyten werden zweimal abgesondert, um die Anzahl falsch positiver sowie falsch negativer Ergebnisse zu minimieren. Die letzten 4 Stunden wird der Kultur radioaktives Thymidin (^{3}H-TdR) zugeführt, um anhand des ^{3}H-TdR-Einbaus die Lymphozytenproliferation zu messen. Der Stimulationsindex (SI, Quotient aus metallinduziertem ^{3}H-TdR-Einbau und dem Leerwert des ^{3}H-TdR-Einbaus) wird computergestützt errechnet und zusätzlich wird die Lymphoblastentransformation morphologisch kontrolliert.

3. Welches Untersuchungsmaterial wird für den Test benötigt?

10 mL Blut für ein bis drei Einzelmetalle bis hin zu **40 mL Blut** für das Kombiprofil in Spezialröhrchen. Bei Kindern reicht weniger Blut bei gezielter Anforderung.

Bitte Probenahmeset MELISA® kostenfrei unter **0800 0850-113** anfordern! Best.-Nr.: 105 050

4. Können die Blutproben mit der Post versandt werden?

Ja, bei Raumtemperatur (nicht gekühlt!), Versanddauer bis 24 Stunden

5. Wie lange dauert die Testdurchführung?

1 Woche

6. Wann gilt der Test als positiv?

- Bei SI ≥ 3 gilt der Test als positiv, d. h. gilt als „Nachweis einer Sensibilisierung" gegen das getestete Metall.
- Bei SI 2 - 3 gilt der Test als Nachweis einer „möglichen Sensibilisierung".
- Bei SI < 2 gilt der Test als negativ, d. h. „keine Sensibilisierung nachgewiesen".

7. Können die Testergebnisse semiquantitativ interpretiert werden?

Ja:
- SI 3-5 = schwache Sensibilisierung
- SI 5-10 = Sensibilisierung
- SI > 10 = starke Sensibilisierung

8. Können falsch negative Ergebnisse vorkommen?

Ja, aus technischen Gründen (gekühlte Probenlagerung oder Transport, Versanddauer > 48 Stunden, Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten) oder aus immunologischen Gründen (bei einer bestehenden Sensibilisierung kann eine zu niedrige Exposition zu Ergebnissen führen, welche unterhalb der Nachweisgrenze des Testes liegen; oder bei ausgeprägter Immundefizienz).

9. Welche Metalle können getestet werden?

In dem Basisprofil werden die 10 Metalle getestet, gegen die eine Sensibilisierung am häufigsten gefunden wird: Beryllium, Blei, Cadmium, Gold, Nickel, Palladium, Phenylquecksilber, Quecksilberchlorid, Titan, Zinn. In dem Zusatzprofil werden weitere 10 Metalle getestet, die zwar seltener aber ebenfalls Sensibilisierungen auslösen können: Aluminium, Chrom, Ethylquecksilber (Thiomersal), Cobalt, Indium, Kupfer, Methylquecksilber, Molybdän, Platin, Silber. Im Kombiprofil werden alle 20 Metalle getestet. In weiteren Profilen sind die für den zahnärztlichen oder orthopädischen Bereich relevanten Metalle zusammengefasst.

10. Was kostet der MELISA®-Test?

Bei Inanspruchnahme der Testung außerhalb des Leistungskataloges der gesetzlichen oder privaten Krankenkasse gelten folgende Preise:

Basisprofil	€ 250,-	Titanlegierungen	€ 175,-
Zusatzprofil	€ 250,-	Methylmethacrylat	€ 95,-
Kombiprofil	€ 350,-	Zirkonoxid	€ 95,-
Metallprofil	€ 300,-	Wahlmaterialien	€ 160,-
Amalgamprofil	€ 200,-	1 Metall	€ 95,-
Goldlegierungen	€ 250,-	2 Metalle	€ 120,-
Implantatmaterial	€ 300,-	3 Metalle	€ 145,-

Beispiel: MELISA® (LTT) Auftragsschein auf der vorletzten Seite.

11. Werden die Kosten von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen?

Ja, bei medizinischer Indikation und Auftrag per Überweisungsschein werden die Kosten gemäß EBM übernommen.

12. Wurde der MELISA®-Test medizinisch und technisch validiert?

Ja. Der MELISA®-Test ist der bisher einzige LTT, bei dem eine ausführliche Validierung veröffentlicht wurde. Die Reproduzierbarkeit des Tests beträgt 95 %. Die klinische Wertigkeit des Tests ist inzwischen in zahlreichen Studien belegt worden. (Siehe Literatur: Valentine-Thon E and Schiwara H-W, NEL 2003; Valentine-Thon et al., NEL 2006 in press, sowie www.melisa.org)

13. Wann ist der MELISA®-Test indiziert?

Bei klinischem Verdacht auf eine Sensibilisierung gegen Metalle im Sinne einer Typ IV-Allergie.

14. Was bedeutet eine Metallsensibilisierung?

Bei chronischem Kontakt der Haut oder Schleimhaut mit Metallen wie Nickel, Gold, Palladium, Quecksilber u. a. reagieren disponierte Personen mit einer Allergie vom verzögerten Typ (Typ IV-Allergie). Diese zeigt sich z. B. als Kontaktekzem nach 48 - 72 Stunden. Im Gegensatz zu der Typ I-Allergie durch IgE-Antikörper wird diese Form der Allergie durch T-Lymphozyten, die durch einen früheren Metallkontakt sensibilisiert wurden (*memory lymphocytes*), vermittelt. Nach erneutem Kontakt mit dem Allergen reagieren die sensibilisierten Lymphozyten mit einer Lymphoblastentransformation, gefolgt von der Zellteilung (Proliferation). Die neugebildeten Zellen (Effektorzellen) zusammen mit den von ihnen sezernierten Zytokinen lösen die Typ IV-Allergie aus.

15. Welche Beschwerden löst eine Metallsensibilisierung aus?

Das klassische Symptom ist das Kontaktekzem. Darüber hinaus werden Metallsensibilisierungen als Auslöser von Multipler Sklerose (MS), Amyotropher Lateralsklerose (ALS), *Chronic Fatigue Syndrome* (CFS), Fibromyalgie, *Multiple Chemical Sensitivity* (MCS) und Autismus diskutiert. Bei CSF und MCS stehen zahlreiche uncharakteristische Beschwerden (so genannte Befindlichkeitsstörungen) im Vordergrund.

16. In welchen Gebrauchsartikeln des täglichen Lebens und in welchen Medizinprodukten findet man sensibilisierende Metalle wie Nickel, Gold, Palladium, Titan und Quecksilber?

Schmuck, Dentallegierungen, Kosmetika, Gelenkendoprothesen aus Metall, Vakzine, Zahnimplantate, Gefäß-Stents, Münzen u. a. (Siehe Tabelle: Vorkommen allergener Metalle im Alltag siehe Seite 9).

17. Gibt es Berufe mit erhöhtem Risiko für eine Metallsensibilisierung?

Bauberufe (Maurer, Fliesenleger, Betonarbeiter): Chrom, Cobalt; **Bergleute:** Chrom, Cobalt; **Elektriker, Fotografen:** Chrom; **Flugzeugbauer:** Beryllium; **Friseure, Kosmetiker:** Nickel, Titan; **Galvaniseure:** Nickel, Chrom, Cobalt, Quecksilber; **Gummiindustrie:** Chrom, Cobalt; **Hausangestellte:** Nickel; **Holz- und Papierindustrie:** Chrom; **Kürschner, Schuhmacher:** Chrom; **Maler:** Chrom, Cobalt; **Metallarbeiter:** Chrom, Nickel, Cobalt; **Textilindustrie, Zahnärzte, Zahntechniker:** Nickel, Quecksilber

18. In welchen medizinischen Fachgebieten spielt die Metallsensibilisierung eine Rolle?

Allgemeinmedizin, Allergologie, Chirurgie, Dermatologie, Innere Medizin, Kinderheilkunde, Naturheilkunde, Orthopädie, Umweltmedizin, Zahnmedizin

19. Wie kann eine mögliche Metallsensibilisierung diagnostiziert werden?

Da eine Metallsensibilisierung nicht antikörpervermittelt ist, kann sie mit dem klassischen IgE-Test (z. B. **RAST**) nicht diagnostiziert werden. Der Hauttest (**Epicutantest**) wird zwar konventionell angewandt, ist aber subjektiv und kann falsch positiv (irritativ), falsch negativ (nicht sensitiv genug) oder selbst sensibilisierend sein. Einfache Lymphozyten-Transformationstests (**LTT**) können einen Mangel an Sensitivität (durch niedrige Zellzahlen pro Ansatz) und Spezifität (durch mitogene Metallkonzentrationen) aufweisen. Objektiv, sensitiv, spezifisch, reproduzierbar und nicht sensibilisierend ist der **MELISA®-Test**.

20. Welche Konsequenzen hat ein positiver MELISA®-Test für den Patienten?

Gezielte Vermeidung des Allergens bzw. Eliminierung des Allergens aus dem Körper kann zu einer Reduzierung der Metallallergie-Symptomatik führen (siehe Literatur).

21. Sind weitere Informationen zum MELISA®-Test erhältlich?

Auf der Homepage der wissenschaftlichen Entwicklerin des Tests (Prof. Vera Stejskal): http://www.melisa.org und der des LADR-Labors: http://www.lanisa.de/allergologie/melisa.htm. Für fachliche Fragen stehen wir Ihnen unter 0421 4307-305 zur Verfügung.

Vorkommen allergener Metalle im Alltag

Metalle	Vorkommen
Nickel (Ni)	Nahrungsmittel (z. B. Kakao, Schokolade, Broccoli, Nüsse, Bananen), Zahnlegierungen, Endoprothesen, Münzen, Modeschmuck, Pigmentfarben, Kosmetika, Bestecke und Töpfe aus Edelstahl, Bergbau, Intrauterinpessare, Müllverbrennung, Tabakrauch, Industrieemissionen
Titan (Ti)	Zahnimplantate, Zahnersatzmaterial und Aufbauschrauben, Farbpigment in Zahnlegierungen, Endoprothesen (z. B. Hüftgelenke, Herzschrittmacher, Gefäß-Stents), Lebensmittelzusatzstoffe (E171) in Nahrungsmitteln und pharmazeutischen Produkten (z. B. Tabletten, Zahnpaste, Kosmetika), Beschichtungen, Schmuck
Cadmium (Cd)	Tabakrauch, Wurzelfüllmaterialien (Guttapercha), Batterien, Nahrungsmittel (z. B. Gemüse, Obst), Farbpigmente in Kosmetika und Zahnmaterial, Müllverbrennung
Gold (Au)	Zahnlegierungen (z. B. Kronen, Brücken), Schmuck, Arzneimittel (z.B. bei Rheuma), Lebensmittelzusatzstoffe (E175) in Süßigkeiten, Porzellanmalerei
Palladium (Pd)	Zahnlegierungen (z. B. Kronen, Brücken, Wurzelstifte), Katalysatoren, Schmuck, Elektrotechnik, Spinnerei/Weberei
Blei (Pb)	Tabakrauch, alte Wasserleitungen und Farbe, Farbpigmente in Kosmetika, Wurzelfüllungen (früher), Müllverbrennung, Gemüse
Beryllium (Be)	Metallindustrie, Flugzeugbau, Keramikindustrie, Transistoren, Gemüse, Zahnlegierungen, Röntgenfenster, Leuchtstoffröhren
Quecksilberchlorid (HgCl)	Zahnfüllungen (50 % Amalgam), Thermometer, Batterien, Desinfektionsmittel, alte Spiegel
Zinn (Sn)	Zahnlegierungen, Anstrichfarben, Lötmaterialien, Modeschmuck, galvanische Produkte, Glas- und Keramikindustrie, Katalysatoren, Zahncreme (SnF_2)
Phenylquecksilber (PhHg)	Pestizide, Kosmetika
Ethylquecksilber (EtHg)	Impfstoffe (Thiomersal), Kontaktlinsenreiniger, Augentropfen
Methylquecksilber (MeHg)	Nahrungsmittel (Fisch, Krustentiere)
Aluminium (Al)	Deoderants, Ti-Al Zahnlegierungen und Implantatwerkstoffe, Impfstoffe (als Adjuvant), Elektroindustrie, Leichtmetallindustrie, Gemüse
Silber (Ag)	Amalgam und Zahnlegierungen, Schmuck, Lebensmittelzusatzstoffe (E174), Münzen, Antiseptika (Silbernitrat), Brandsalben (Silbersulfadiazin), Photo- und Kopiertechnik
Platin (Pt)	Schmuck, Zahnlegierungen, Katalysatoren, Fotomaterialien, Zytostatika
Kupfer (Cu)	Amalgam und Zahnlegierungen, Medikamente (Mineral- und Vitaminpräparate), Intrauterinpessare, medizinische Bäder, Elektroindustrie, Pigmente (Kupferchromat)
Kobalt (Co)	Modeschmuck, Münzen, Kunstdünger, Zahnersatzmaterialien, Zemente und andere Bauwerkstoffe
Chrom (Cr)	Modeschmuck, Galvanotechnik, Gerb- und Färbemittel, Holzimprägnierung, Müllverbrennung, Schweißtechnik, Chrom-Eisen-Legierungen, Dentalwerkstoffe, Zemente, Haushaltsgeräte (Chrom-Nickel-Stähle)
Indium (In)	Zahnlegierungen, Elektronik (Halbleiter), Solarzellen ($CuInSe_2$), Legierungen und Metallüberzüge, Radionuklide in der Medizin
Molybdän (Mo)	Stahlindustrie, Farbpigmente, Dentalwerkstoffe (Co-Cr-Mo), fossile Brennstoffe, Ölraffinerien, Schmiermittel (MoS_2)

Seite 1

LADR GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Bremen

Laborzentrum Bremen

Friedrich-Karl-Straße 22 • 28205 Bremen
Telefon: 0421 4307-0 • Fax: 0421 4307-199

Ärztliche Leitung: **Prof. Dr. med. M. Klouche, Prof. Dr. med. G. Rothe, Dr. med. M. Sandkamp**
Dr. med. R. Hiller, B. Köster

ENDBEFUND

LADR GmbH • Friedrich-Karl-Straße 22 • 28205 Bremen

LADR GmbH • Medizinisches Versorgungszentrum Bremen • Friedrich-Karl-Straße 22 • 28205 Bremen • Tel: 0421 4307-0 • Fax: 0421 4307-199

Pat.: Labornummer:
geb.: Eingang vom:

Endbefund: Seite 1/2

Material: 3x CPDA-Röhrchen

klin. Angaben: V.a. Metallalergie

	Resultat	Einheit	Referenzbereich (♀, 77 Jahre)
MELISA (LTT)			
spezifische zelluläre Immunreaktivität			
LTT-Beryllium	1.08	SI	
LTT-Blei	0.85	SI	
LTT-Cadmium	0.64	SI	
LTT-Nickel	↑ 4.77	SI	
LTT-Palladium	↑ 13.00	SI	
LTT-Phenyl-Quecksilber	0.49	SI	
LTT-Quecksilber-Chlorid	0.84	SI	
LTT-Zinn	0.85	SI	
LTT-Gold	1.92	SI	
LTT-Titan	0.54	SI	

keine Sensibilisierung nachgewiesen: < 2
Sensibilisierung möglich 2 - 3
Sensibilisierung nachgewiesen > 3

Patienten mit einer möglichen (Stimulationsindex 2-3) oder nachgewiesenen (Stimulationsindex >3) Metallsensibilisierung sollten den Kontakt mit dem betreffenden Metall vermeiden bzw. das betreffende Metall aus ihrem Körper entfernen lassen. Lymphozyten stimulierbar, kein Hinweis auf Zytotoxizität in den getesteten Substanzen.

GESAMTBEURTEILUNG: Starke Sensibilisierung gegen Palladium, schwache Sensibilisierung gegen Nickel nachgewiesen.

Befund wurde medizinisch validiert durch Dr. med. M. Sandkamp.

LADR GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Bremen
Friedrich-Karl-Str. 22 • 28205 Bremen
Tel.: 0421 4307-300 • Fax: 0421 4307-199
www.laborzentrum-bremen.de
www.ladr.de

Hypo Vereinsbank AG
BLZ 200 300 00
Konto-Nr.: 247 859 66

Geschäftsführer: Dr. med. Detlef Kramer
Stellv. Geschäftsführer: Prof. Dr. med. Gregor Rothe,
Prof. Dr. med. Mariam Klouche
Amtsgericht Bremen HRB 22680
Steuernummer: 71 576 04664
USt.-Id.-Nr.: DE 246588489

Laborzentrum Bremen

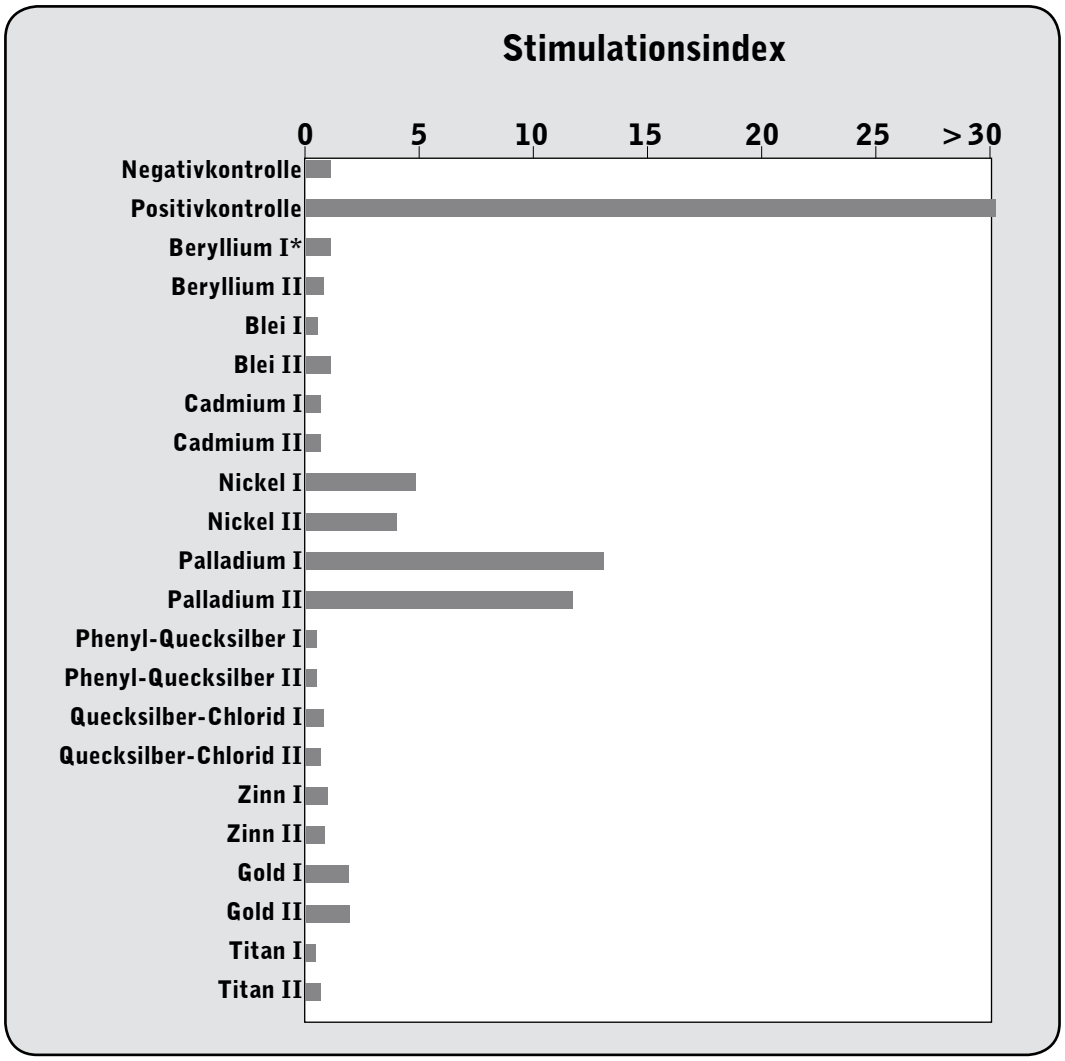
Patient:

Geburtsdatum:

Auftragsnummer:

Datum:

MELISA® (Basis-Profil)



*) I/II: Stufen der Allergenkonzentration

↓) Stimulationsindex > 3 = Sensibilisierung nachgewiesen.

Literatur

- **Stejskal VDM, Forsbeck M, Cedebrant KE, Asteman O:**
  Mercury-specific lymphocytes: an indication of mercury allergy in man.
  J Clin Immunol 1996; 16:31-40

- **Sterzl I, Procházkova J, Hrda J, Bártová J, Matucha P, Stejskal V:**
  Mercury and nickel allergy: risk factors in fatigue and autoimmunity.
  Neuroendocrinol Lett 1999:20:221-228

- **Stejskal V, Danersund A, Lindvall A, Hudecek R, Nordmann V, Yagob A, Mayer W, Bieger W, Lindh U:**
  Metal specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man.
  Neuroendocrinol Lett 1999; 20:289-298

- **Regland B, Zachrisson O, Stejskal V, Gottfries C-G:**
  Nickel allergy is found in a majority of women with chronic fatigue syndrome and muscle pain and may be triggered by cigarette smoke and dietary nickel intake.
  J Chron Fatigue Synd 2001; 8:57-65

- **Thomas P, Summer B, Przybilla B:**
  Allergische Reaktionen auf Metallimplantate.
  Dt Ärztebl 2001; 30:1971-1974

- **Valentine-Thon E, Schiwara H-W:**
  Validity of MELISA® for metal sensitivity testing.
  Neuroendocrinol Lett 2003; 24(1/2):57-64

- **Valentine-Thon E, Sandkamp M, Müller K, Guzzi G, Hartmann T:**
  Metallsensibilisierung: Nachweis, Validierung und Verlaufskontrolle mittels Lymphozyten-Transformations-Test (LTT-MELISA®).
  Zs f Orthomol Med 2005; 1:12-15

- **Valentine-Thon E, Müller K, Guzzi G, Ohnsorge P:**
  LTT-MELISA® for detecting metal sensitivity (Abstract).
  Contact Dermatitis 2006; 55:58

- **Valentine-Thon E, Müller K, Guzzi G, Sandkamp M:**
  Clinical relevance of lymphocyte transformation (LTT-MELISA®) for detecting and monitoring metal sensitivity.
  Neuroendocrinol Lett 2006; in press

- **Valentine-Thon E, Ilsemann K, Sandkamp M:**
  A novel lymphocyte transformation test (LTT-MELISA®) for Lyme borreliosis.
  Diagn Microbiol Infect Dis 2006; in press

- **Müller K, Valentine-Thon E:**
  Titanium hypersensitivity: clinical and laboratory evidence.
  Neuroendocrinol Lett 2006; in press

- **Feilzer A, Muris J, Valentine-Thon E:**
  Electrical shavers as possible risk factor for metal exposure.
  Arch Dermatol 2006; in press

Krankenkasse bzw. Kostenträger

Name, Vorname des Versicherten

geb.am

Kassen-Nr. | Versicherten-Nr. | Status

Vertragsarzt-Nr. | VK gültig bis | Datum

Probenahme Datum ___.___.___ Uhrzeit ___:___ Gewicht ___ kg

MELISA® (LTT) Auftragsschein

bei Verdacht auf Metallsensibilisierungen

Laborzentrum Bremen

Praxisstempel / Datum / Unterschrift

PKV Patient: Abrechnung erfolgt gemäß GOÄ. ☐ Rechnung an Patient ☐ Rechnung an Einsender
GKV Patient: Abrechnung erfolgt gemäß EBM. Bitte **Überweisungsschein** benutzen!
Außervertragliche Wunschleistung zu unten genannten Konditionen nur mit unterschriebener persönlicher Erklärung des Patienten.

Bitte beachten Sie:

- Für die Blutabnahme benötigen Sie CPDA- oder ACD-**Spezialröhrchen.** Bitte fordern Sie das Probennahme-Set MELISA® von BD Art.-Nr. 105050 oder Sarstedt Art.-Nr. 105051 rechtzeitig vorher an (freecall: 0800 0850-113).
- Bitte füllen Sie diesen Auftragsschein vollständig aus. Kreuzen Sie das gewünschte Profil in der ersten Spalte der Tabelle an oder tragen Sie ein bis drei Einzelmetalle ein.
- Nehmen Sie das erforderliche Blutvolumen (siehe Tabelle Spalte 3) ab. Die dafür benötigte Anzahl Röhrchen entnehmen Sie der Tabelle Spalte 4.
- Die Proben sollten **innerhalb von 24 Stunden im Labor** sein, möglichst zur Wochenmitte.
- Proben nicht kühlen!

☒	Profil	(Anzahl Einzelanalyte)	Enthaltene Einzelanalyte	Blut [mL]	Röhrchen [Anzahl]	Preis [€]
☐	Basisprofil	(10)	Be, Pb, Cd, Ni, Pd, PhHg, HgCl, Sn, Au, TiO_2	20	3	250,-
☐	Zusatzprofil	(10)	Al, Cr, Co, In, Cu, Mo, Pt, EtHg, MeHg, Ag	20	3	250,-
☐	Kombiprofil	(20)	Basis- und Zusatzprofil	40	5	350,-
☐	Metalle	(16)	HgCl, EtHg, MeHg, PhHg, Cu, Au, Ni, Pd, Cr, Co, Mo, Ag, Sn, TiO_2, Pt, Cd	40	5	300,-
☐	Amalgam	(7)	HgCl, EtHg, MeHg, PhHg, Cu, Ag, Sn	20	3	200,-
☐	Goldlegierungen	(10)	Au, Ag, Pt, Cu, Pd, Sn, Ga, In, Ir, Ru	20	3	250,-
☐	Implantatmaterial	(14)	Ti, TiO_2, V, Al, Cr, Co, Mo, Au, Ni, Pd, Ag, Pt, Ir, In	40	5	300,-
☐	Titanlegierungen	(5)	Ti, TiO_2, CaTi, V, Al	20	3	175,-
☐	Methylmethacrylat	(1)	MMA	20	2	95,-
☐	Zirkonoxid	(1)	ZrO_2	10	1	95,-
☐	Dentalwahlmaterialien	(1-4)	vom Einsender mitgeschickt	20	2	160,-
☐	Einzelmetall(e)	(1)		10	1	95,-
		(2)		20	2	120,-
		(3)		20	2	145,-

EtHg = Thiomersal

Informationen über „LTT-MELISA® für Lyme-Borreliose" erhalten Sie von Ihrem LADR-Labor oder direkt von Dr. rer. nat. Valentine-Thon (0421 4307-305)

Persönliche Erklärung des Patienten / der Patientin:

Hiermit erkläre ich meine Einwilligung zu den veranlassten Laborleistungen und zur persönlichen Übernahme der Kosten.

☐ Ich bin privat versichert. Für die von mir in Anspruch genommenen Laborleistungen wünsche ich eine privatärztliche Laborabrechnung nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ).

☐ Ich bin nicht privat versichert. Deshalb bitte ich Sie, die von mir in Anspruch genommenen Laborleistungen als individuelle Gesundheitsleistungen nach den o. a. Preisen mit mir abzurechnen.

Ort, Datum _____ Unterschrift Patient / Patientin _____ Original für das Labor

Allergieanforderungsbögen

RAST / CAP

CAST

Themenheft

Das LADR-Themenheft „Allergie" mit praxisrelevanten Informationen und diagnostischen Übersichten.

Patienten-Informationen

Zur Auslage in der Praxis oder zur gezielten Information bieten wir Ihnen die Patienten-Informationen „Für Ihre Gesundheit". Leicht verständlich werden hier Erkrankungen und Symptome beschrieben, die Vorteile der IGeL-Leistungen und der Abrechnungsmodalitäten erklärt.

kostenfrei!

Für LADR-Einsender kostenfrei bei INTERMED SERVICE:

- Allergieanforderungsbogen RAST / CAP (Art.-Nr. 111416)
- Allergieanforderungsbogen CAST (Art.-Nr. 111458)
- Themenheft Allergie (Art.-Nr. 111840)
- IGeL-Patienten-Information Allergie gegen Zahnersatzmaterialien (Art.-Nr. 112103)
- IGeL-Patienten-Information Allergien - Ursachen und Diagnose (Art.-Nr. 112122)
- IGeL-Patienten-Information Amalgam (Art.-Nr. 112104)

freecall: 08000 / 850 113 • freefax: 08000 / 850 114

Notizen

Fachlaboratorien der LADR

Baden-Baden	LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Baden-Baden Ärztliche Leitung: Dr. med. Renate Röck, Dr. med. Dietmar Löbel Lange Straße 65, 76530 Baden-Baden Telefon 07221 2117-0, Telefax 07221 2117-77
Berlin	Praxis für Laboratoriumsmedizin Priv.-Doz. Dr. med. habil. Dr. rer. nat. Dietger Mathias Alt-Moabit 91a, 10559 Berlin Telefon: 030 48526-100, Telefax: 030 48526-275
Braunschweig / Salzgitter	Praxis für Laboratoriumsmedizin Peter R. John Campestraße 7, 38102 Braunschweig Telefon 0531 22088-0, Telefax 0531 22088-88
Bremen	LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Bremen Ärztliche Leitung: Prof. Dr. med. Mariam Klouche, Prof. Dr. med. Gregor Rothe, Dr. med. Martin Sandkamp Friedrich-Karl-Str. 22, 28205 Bremen Telefon: 0421 4307-300, Telefax: 0421 4307-199
Dortmund	Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Lothar Neef Rosental 23, 44135 Dortmund Telefon 0231 557212-0, Telefax 0231 557212-21
Geesthacht	LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Kramer & Kollegen Ärztliche Leitung: Dr. med. Detlef Kramer, Dr. med. Olaf Bätz, Prof. Dr. med. Ralf Junker, Dr. med. Wolfgang Hell Lauenburger Straße 67, 21502 Geesthacht Telefon 04152 803-0, Telefax 04152 76731
Hannover	LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Hannover Ärztliche Leitung: Dr. med. Madjid Emami, Dr. med. Norbert Sloot Scharnhorststraße 15, 30175 Hannover Telefon 0511 901361-1, Telefax 0511 901361-9
Köln	Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Christiane Boogen Hauptstraße 71-73, 50996 Köln Telefon 0221 935556-0, Telefax 0221 935556-99
Kyritz	Medizinisches Laboratorium Dr. Manfred Haßfeld Perleberger Straße 31a, 16866 Kyritz Telefon 033971 895-0, Telefax 033971 895-20
Plön	Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Annegret Krenz-Weinreich, Dr. med. Wigbert Schulze Krögen 6, 24306 Plön Telefon 04522 504-0, Telefax 04522 504-82
Rendsburg	Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Peter Wrigge Hollerstraße 47, 24782 Büdelsdorf Telefon 04331 708202-0, Telefax 04331 708202-2

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung
Lauenburger Straße 67 • 21502 Geesthacht • Telefon 04152 848-190 • Telefax 04152 848-490
E-Mail: marketing@ladr.de • Internet: www.ladr.de

061122DDL