

## Der Lymphozyten-Transformations-Test (LTT) in der:

Immunfunktions-  
diagnostik

Erreger-  
diagnostik

Allergie-  
diagnostik

Zahnersatz- und  
Implantatmaterialien-  
diagnostik

Nahrungsmittel-  
diagnostik



**LESE-  
PROBE**

Hinweise  
dazu finden Sie  
auf der letzte Seite.



Seite	
04	<b>Was ist der Lymphozyten-Transformations-Test (LTT)</b>
04	LTT - Historie
05	LTT - Bedeutung / Stellenwert
07	LTT - Durchführung
08	LTT - Analysenprofile
10	<b>LTT Immunfunktions-Diagnostik</b>
10	LTT - Immunfunktion
13	LTT - Immunstimulation
17	<b>LTT Erreger-Diagnostik</b>
17	Der Einsatz des LTT's in der Erreger-Diagnostik
19	LTT - Borrelien
23	Einsatz des LTT bei anderen bakteriellen Erregern
25	<b>LTT Allergie-Diagnostik</b>
25	Der LTT in der Allergie-Diagnostik
26	Verfahrensweise
27	LTT im Vergleich zum Epikutantest (ECT)?
29	LTT - Medikamente
32	Stellungnahme des Deutschen Berufsverbandes der Umweltmedizin zur Bedeutung des LTT im Vergleich zum Epikutantest
37	Zahnmedizin / Implantologie
48	LTT - Umweltschadstoffe
51	LTT - Schimmelpilze
53	LTT - Nahrungsmittel
58	Nahrungsmittelzusätze
61	<b>Online-Fortbildung - <a href="http://www.inflammatio.de">www.inflammatio.de</a></b>
62	<b>LTT - SERVICE</b>
62	Ihre Ansprechpartner
64	Abnahmematerialien für Laboranalysen
65	24-Stunden-Kurierservice
66	IMD webApp
67	Ihre Praxisbetreuung
68	Anforderungsscheine

Lymphozyten-  
transformationstest

LTT Immunfunktions-  
diagnostik

LTT Erreger-  
diagnostik

LTT Allergie-  
diagnostik

LTT Zahnersatz- und  
Implantatmaterialien

LTT Umweltschadstoffe

LTT Schimmelpilze

LTT Nahrungsmittel

Service



## LTT - Historie

### seit 1960 Was ist der Lymphozyten-Transformations-Test (LTT)?

Der LTT ist die derzeit einzige Labormethode zum Nachweis einer spezifischen zellulären Sensibilisierung.

Der Test wurde erstmals 1960 beschrieben und hat sich seitdem durch die Entwicklung der Zellkulturtechniken und der Analysemethoden zu einem reproduzierbaren und hochsensitiven Verfahren für die medizinisch-biologische Forschung, aber auch für die Routinediagnostik entwickelt.



Er basiert auf dem Prinzip der Antigen-/Allergen spezifisch induzierten Zellteilung von Lymphozyten nach Kontakt mit ihrem „passenden“ Antigen.

Eine positive Reaktion im LTT beweist die Existenz von Antigen-spezifischen Lymphozyten (Gedächtniszellen) im Blut des Patienten.

### Was unterscheidet den heutigen LTT gegenüber früher verwendeten Methoden?

Noch um 2000 hatte der LTT eine relativ geringe Empfindlichkeit. Bei der Diagnostik von Typ IV-Allergien war er dem Hauttest allenfalls gleichwertig, wenn nicht sogar unterlegen.

Bei seiner Anwendung in der Infektionsdiagnostik war die Spezifität in den Anfangsjahren problematisch. Diese war relativ gering, was an den damals nur in unzureichender Qualität zur Verfügung stehenden Testantigenen lag. Diese bewirkten nicht selten schwache und somit fraglich positive Reaktionen, welche die Interpretation der Ergebnisse erschwerten.

In den letzten Jahren hat sich dieses grundlegend geändert.

Die heute in immunologischen Speziallaboratorien angewandten LTT-Technologien sind sehr verlässlich und zeichnen sich durch eine hohe Sensitivität und Spezifität aus.

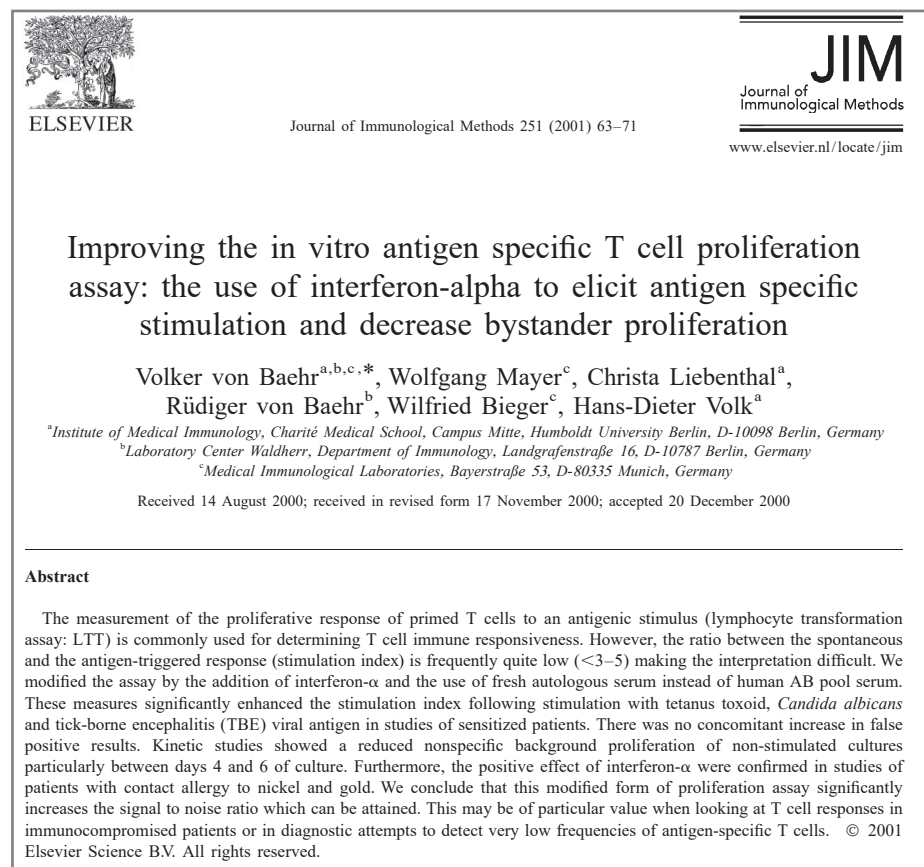
## LTT - Bedeutung / Stellenwert

Dazu beigetragen haben die Weiterentwicklungen der Zellkulturtechniken und -medien, die Qualität der zur Zellstimulation verwendeten Allergene und Antigene und nicht zuletzt die heute zur Verfügung stehenden grundlegend verbesserten Messmethoden.

Die früher zur  $^3\text{H}$ -Thymidin-Aktivitätsbestimmung verwendeten Flüssigszintillationsgeräte sind durch modernste Festphase- $\beta$ -Counter ersetzt worden, die jegliche nachträgliche Manipulation der kultivierten Zellen unnötig machen.

Zudem wird der LTT heute in sogenannten Mikrokulturtechniken durchgeführt, weshalb Mehrfachansätze möglich sind, was die Sicherheit der Aussage bedeutend erhöht.

**seit 2001** Zur Entwicklung dieser Mikrokulturtechnik hat unter anderem auch die Verwendung von gentechnisch hergestelltem Interferon- $\alpha$  als Zusatz in der Zellkultur beigetragen (von Baehr et al, J. Immunol. Methods 2001; 251: 63-71).



**seit 2005** Durch diese im Jahre 2005 in der Routinediagnostik eingeführte optimierte LTT-Variante konnte die Sensitivität und die Spezifität, vor allem im Vergleich zu der damals noch gängigen MELISA-Methodik, deutlich verbessert werden.

LTT Lymphozyten-transformationstest

LTT Immundefunktionsdiagnostik

LTT Erregerdiagnostik

LTT Allergiediagnostik

LTT Zahnersatz- und Implantatmaterialien

LTT Umweltschadstoffe

LTT Schimmelpilze

LTT Nahrungsmittel

Service



Beim Lymphozyten-Transformations-Test handelt es sich um ein technisch anspruchsvolles Laborverfahren, das neben einer kostenintensiven modernen Laborausstattung eine große Erfahrung und Sorgfalt beim durchführenden Laborpersonal erfordert. Beim LTT sind nur sehr wenige Arbeitsschritte automatisierbar. Die Basis der Zellkultur ist auch in unserem modernen Technologiezeitalter noch die gute alte „Handarbeit“, die durch erfahrene und in der Zellkultur geschulte Mitarbeiter erfolgen muss.

Des Weiteren ist die analytische Qualität sehr stark vom Grad der Standardisierung im jeweiligen Labor abhängig und von der Art und Weise, wie die Methodik für jede Fragestellung etabliert und validiert wurde. Aus diesem Grund sollten zelluläre Analyseverfahren nur durch speziell darauf orientierte Fachlaboratorien und Institute durchgeführt werden, wo diese Verfahren nach DIN EN ISO15189 von der nationalen Akkreditierungsstelle der Bundesrepublik Deutschland (DAkkS) akkreditiert sind.

Im Institut für Medizinische Diagnostik wurde der Lymphozyten-Transformations-Test schon 2004 erstmals nach DIN EN ISO15189 akkreditiert.



Der Lymphozyten-Transformations-Test stellt in seiner derzeit verfügbaren modernen Durchführungsweise eine Labormethode dar, die in der medizinischen Diagnostik bei verschiedensten Krankheitsbildern einen festen Platz gefunden hat.

### Die Indikationspalette des LTT umfasst 3 wichtige Bereiche der medizinischen Diagnostik:

- 1. Immundefekt**                      Nachweis von Defekten und Funktionsstörungen des zellulären Immunsystems.  
Siehe ab Seite 10.
  
- 2. Erreger**                                Nachweis der Aktivität chronisch persistierender Infektionen an Hand der erregerspezifischen T-Zellantwort (u. a. Borrelien, Chlamydien, Yersinien, Lamblien, Herpesviren).  
Siehe ab Seite 17.
  
- 3. Allergie Typ IV**                      Nachweis bzw. Ausschluss von allergischen Sensibilisierungen vom zellvermittelten Typ (Typ IV-Allergie) z. B. auf Medikamente, Metalle, Acrylate, Umweltschadstoffe, Schimmelpilze oder Nahrungsmittelallergene.  
Siehe ab Seite 25.

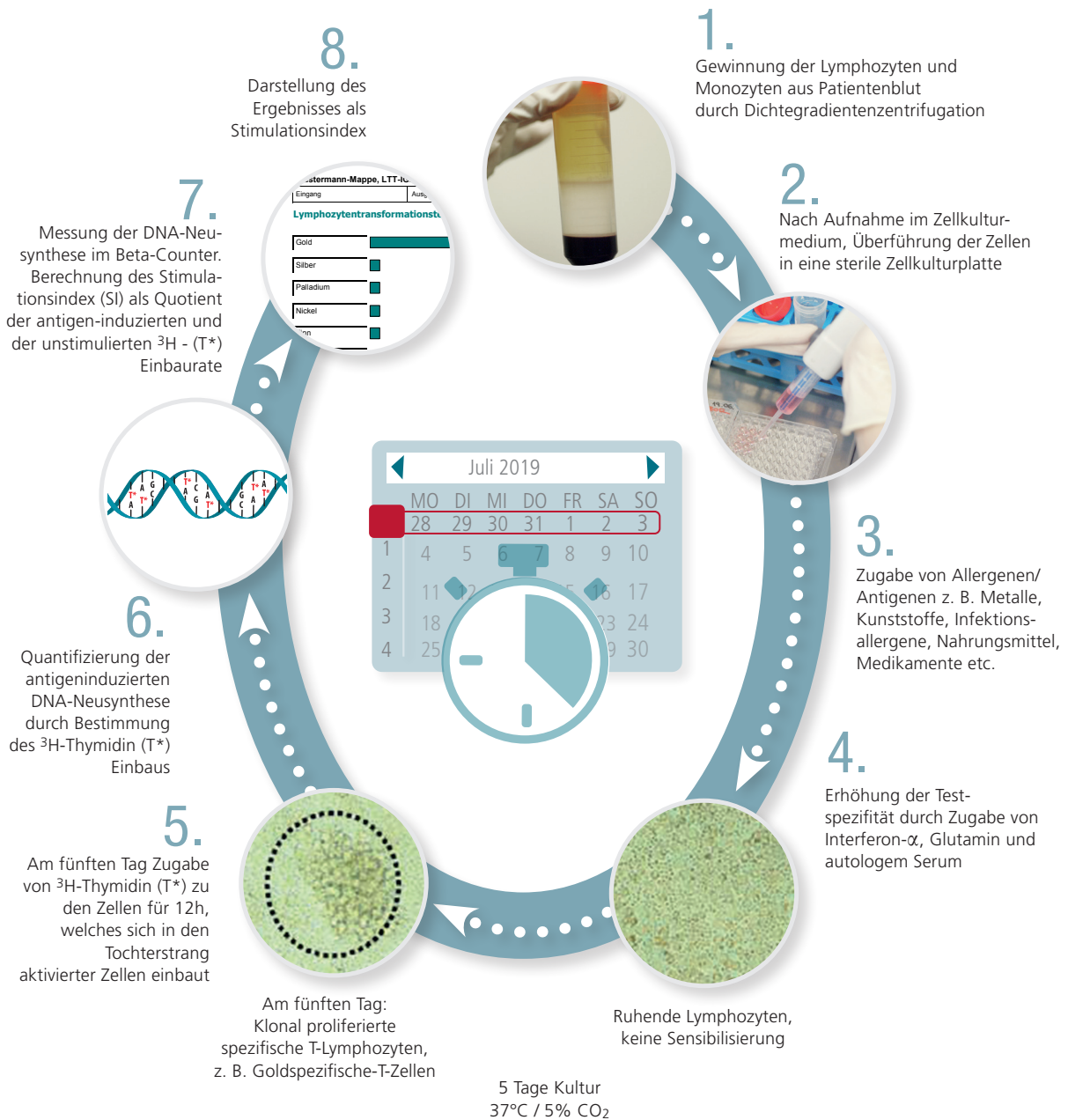


**LTT - Durchführung**

Beim Lymphozyten-Transformations-Test werden im ersten Schritt die Lymphozyten und Monozyten (auch als mononukleäre Zellen bezeichnet) durch Dichtegradienten-Zentrifugation über einen Ficollgradienten gewonnen. Nach mehreren Waschvorgängen werden die Zellen in einem speziellen Zellkulturmedium (u. a. mit Zusatz von IFN- $\alpha$ ) aufgenommen und anschließend in Kultur gebracht.

Die zu testenden Antigene werden in Dreifachansätzen zu den Zellen pipetiert und unter optimalen Wachstumsbedingungen für 5 Tage inkubiert. Anschließend wird  $^3\text{H}$ -Thymidin hinzugegeben und die Zellen werden für weitere 12 Stunden kultiviert. Während der DNA-Synthesephase, die ausschließlich bei Antigen-/Allergen stimulierten, sich teilenden Lymphozyten stattfindet, wird das  $^3\text{H}$ -Thymidin T\* in die neu gebildeten DNA Stränge eingebaut und kann so anschließend mit einem Beta-Counter quantifiziert werden.

Zur Ergebnisdarstellung wird die induzierte Lymphozytenvermehrung im Vergleich zur spontanen Proliferation (Leerwert) ermittelt und das Ergebnis als Stimulationsindex (SI) dargestellt. Der Stimulationsindex ist der Quotient aus den Proliferationsraten im stimulierten Testansatz und der nicht-stimulierten Leerkontrolle.



- LTT Lymphozyten-transformationstest
- LTT Immundefunktionsdiagnostik
- LTT Erregerdiagnostik
- LTT Allergiediagnostik
- LTT Zahnersatz- und Implantatmaterialien
- LTT Umweltschadstoffe
- LTT Schimmelpilze
- LTT Nahrungsmittel
- Service



## LTT - Analysenprofile

**Am Institut für Medizinische Diagnostik werden derzeit folgende LTT-Profile angeboten:  
Alle in den Profilen genannten Antigene und Allergene sind auch einzeln testbar.**

### Immunkunfunktions-Diagnostik

LTT-Immunkunftion	Testung der funktionellen Immunkompetenz mit Antigenen / Mitogenen Tetatoxoid, Influenza, Cytomegalie (CMV), Varizella Zoster, Streptokinase, Candida, PWM
LTT-Immunistimulation	Test beinhaltet den LTT-Immunkunftion (s. o.) sowie zusätzlich die Testung von Immunmodulatoren nach Wahl (bitte im Labor die standardisiert vorrätigen Präparate erfragen)

### Erregerdiagnostik

LTT-Borrelien	spezifische Aktivität gegen OspC rekombinant, B. sensu strictu, B. afzelii, B. garinii
LTT-Chlamydia trachomatis	spezifische Aktivität gegen Chlamydia trachomatis-Antigen
LTT-Chlamydia pneumoniae	spezifische Aktivität gegen Chlamydia pneumoniae-Antigen
LTT-Yersinien	spezifische Aktivität gegen Yersinia enterocolitica-Antigen
LTT-Lamblien	spezifische Aktivität gegen Giardia lamblia-Antigen
LTT-Helicobacter	spezifische Aktivität gegen Helicobacter pylorii- Antigen
LTT-Staphylokokken	spezifische Aktivität gegen Staphylokokkus aureus-Antigen
LTT-Streptokokken	spezifische Aktivität gegen Streptokinase
LTT-Candida	spezifische Aktivität gegen Candida albicans-Antigen

LTT-Herpesviren	CMV, EBV, VZV, HSV1, HSV2
<b>Einzelanalysen Herpesviren</b>	
LTT-HSV I	spezifische Aktivität gegen Herpes simplex-Antigen
LTT-HSV II	spezifische Aktivität gegen Herpes genitalis-Antigen
LTT-VZV	spezifische Aktivität gegen Varizella-zoster-Antigen
LTT-CMV	spezifische Aktivität gegen Cytomegalovirus-Antigen
LTT-EBV	spezifische Aktivität gegen Epstein-Barr-Virus-Antigen

### Allergiediagnostik

#### Medikamentenallergie

LTT-Medikamente	Nachweis von Typ IV-Sensibilisierungen (Medikamente können miteingesendet werden)
LTT-Salbegrundlagen	Vaseline, Wollwachs, Wollwachsalkohole, Polyethylenglycol, Propylenglycol 400, Sorbitansesquioleat, Paraben-Mix, Isopropylmyristat, Kokosnussdiethanolamid, Triethanolamin, Perubalsam, Triclosan, Glycerin

#### Materialunverträglichkeit

LTT-Dental-Check	Metalle: Gold, Nickel, Palladium, Chrom, Kobalt, Platin, Quecksilber, Kupfer, Silber, Zinn, Kunststoffe: Methylmethacrylat (MMA), Hydroxyethylmethacrylat (HEMA), TEGDMA, BISGMA
LTT-Medizin	Quecksilber, Kupfer, Silber, Zinn, Ethylquecksilber, Gold, Nickel, Palladium, Chrom, Kobalt, Molybdän, Aluminium, Platin, Cadmium Kupfer, Kobalt, Nickel, Zinn, Zink, Titan, Vanadium, Niob, Molybdän

# Sie möchten die gesamte Broschüre lesen?

Gern können Sie die Broschüre kostenfrei bei Ihrer lokalen Außendienstmitarbeiter\*in anfordern.



## Wissenschaftlicher Außendienst des IMD Berlin



**Sinaida Sens**  
Leitung Außendienst (SI)  
Mobil: +49 1723 093857  
s.sens@IMD-Berlin.de



- 1 Daniela Gens**  
Berlin / Mecklenburg-Vorpommern  
Mobil: +49 1723 937612  
d.gens@IMD-Berlin.de
- 2 Monja Zibulski**  
Berlin  
Mobil: +49 1744 022025  
m.zibulski@IMD-Berlin.de
- 3 Nicole Christoph**  
Berlin  
Mobil: +49 1723 247471  
n.christoph@IMD-Berlin.de
- 4 Laura Schulzik, M.Sc.**  
Berlin  
Mobil: +49 1735 280109  
l.schulzik@IMD-Berlin.de
- 5 Katja Fockenberg**  
Berlin  
Mobil: +49 1515 3943549  
k.fockenberg@IMD-Berlin.de
- 6 Gabriele Herrmann**  
Brandenburg / Sachsen /  
Sachsen-Anhalt  
Mobil: +49 1735 280103  
g.herrmann@IMD-Berlin.de
- 7 Sinaida Sens (in Vertretung)**  
südliches Niedersachsen  
Mobil: +49 1723 093857  
s.sens@IMD-Berlin.de
- 8 Stefanie Sieber**  
Bayern / Sachsen / Thüringen  
Mobil: +49 1523 8934243  
s.sieber@IMD-Berlin.de

- 9 Sigrid Fiedler**  
Bayern / Österreich  
Mobil: +49 1742 742268  
s.fiedler@IMD-Berlin.de
- 10 Sonja Braun**  
Baden Württemberg / Schweiz  
Mobil: +49 1723 142667  
s.braun@IMD-Berlin.de
- 11 Dipl. Biol. Christina Ditz**  
Bayern / Hessen / Saarland /  
Rheinland-Pfalz  
Mobil: +49 1622 952057  
c.ditz@IMD-Berlin.de
- 12 Anna Bolat**  
Nordrhein-Westfalen /  
Rheinland-Pfalz  
Mobil: +49 1515 1410724  
a.bolat@IMD-Berlin.de
- 13 Dipl. Ing. Brigitte Lauritz**  
Nordrhein-Westfalen /  
Rheinland-Pfalz  
Mobil: +49 1723 230404  
b.lauritz@IMD-Berlin.de
- 14 Dipl. oec. troph. Doris Thienel**  
Niedersachsen / nördl. NRW  
Mobil: +49 1723 095159  
d.thienel@IMD-Berlin.de
- 15 Nicolett Miller**  
Schleswig-Holstein /  
Hamburg / Bremen  
Mobil: +49 1605 059140  
n.miller@IMD-Berlin.de