

DOSSIER

WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGE DES ALCAT TEST



**„Der Arzt der Zukunft wird nicht einfach Medikamente verschreiben,
sondern seine Patienten anleiten in der Pflege des menschlichen Körpers,
der Ernährung und in der Verhinderung von Krankheit“**

(Thomas Edison, 1902)

ALCAT

INHALT

A. EINFÜHRUNG	4
A.1. WAS IST DER Alcat Test?	4
A.1.1 Grundprinzip	4
A.1.2 Messmethodik.....	4
A.2 WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND: DIE ROLLE DES ANGEBORENEN IMMUNSYSTEMS.....	5
A.2.1 Aufbau der menschlichen Immunabwehr	5
A.2.2 Nahrungsmittel-Intoleranz und angeborene Immunabwehr.....	5
A.2.3 Molekulare Prozesse bei der Granulozyten-Aktivierung.....	7
A.2.4 Darm, Immunsystem und Intoleranz.....	7
A.2.5 Abgrenzung zur Allergie – eine Funktion der spezifischen Immunität	8
A.3 HISTORIE.....	10
A.3.1 Allergie und Intoleranz in der Immunologie.....	10
A.3.2 Firmenhistorie Alcat Europe GmbH	10
A.4 FALLBEISPIELE AUS DER PRAXIS.....	10
A.4.1 Fallbeispiel 1 – Haut.....	11
A.4.2 Fallbeispiel 2 – Pankreatitis.....	11
A.4.3 Fallbeispiel 3 – Rheumatoide Arthritis / starkes Übergewicht	11
B. STUDIENLAGE.....	12
B.1 DOPPELBLINDSTUDIEN ALS INSTRUMENT DER KLINISCHEN EVALUIERUNG	12
B.2 EINSATZ DOPPELBLINDER STUDIEN ZUR KLINISCHEN EVALUIERUNG DES Alcat Test	12
B.3 DOPPELBLINDE STUDIEN ZUM Alcat Test	13
B.3.1 Zwei doppelblinde Basis-Studien mit Nahrungsmitteln	13
B.3.2 Doppelblinde Studie mit Nahrungsmittelzusatzstoffen.....	14
B.4 VALIDIERUNGSSTUDIEN ZUM Alcat VERFAHREN.....	15
B.5 WEITERE THEMENSPEZIFISCHE, INTERNATIONALE STUDIEN ZUM Alcat Test.....	16
B.6 UNGERECHTFERTIGTE KRITIK AM Alcat Test	22
B.7 WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENHÄNGE UND AKTUELLE FORSCHUNG.....	25
B.7.1 Angeborenes Immunsystem und Inflammation	25
B.7.2 Synergismen zwischen angeborener und spezifischer Immunität	27
B.7.3 Zusammenspiel mit genetisch und enzymatisch bedingten Unverträglichkeiten.....	27
B.8 ABGRENZUNG ZU ANDEREN TESTMETHODEN	28
B.8.1 „IgG-Tests“ die schützende Rolle der IgGs – eine natürliche physiologische Reaktion.....	28
C. ZULASSUNGEN, ZERTIFIKATE, FÖRDERPROJEKTE, PATENTE ZUM Alcat Test.....	29
D. ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT.....	31
ANHANG 1 MEDIZINISCHE ERFAHRUNGSBERICHTE	32
ANHANG 2 STUDIENVERZEICHNIS	38
IMPRESSUM.....	40

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich freue mich, Ihnen dieses wissenschaftliche Dossier zum Alcat Test zu überreichen – aus erster Hand und zum ersten Mal in deutscher Sprache.

Der Alcat Test identifiziert individuelle Leukozytenreaktionen auf Stoffe aus Nahrung und Umwelt, welche die Immunbalance und die Gesundheit stören können. Es handelt sich um eine erprobte Technologie, die mit mehr als 30 internationalen Studien belegt ist und seit rund 25 Jahren weltweit angewendet wird.

Bisher existiert nach der Schulmedizin kein funktionales Klassifizierungssystem, das eine adäquate Zuordnung des Alcat Test ermöglicht. Dennoch wurde versucht, Intoleranz-Reaktionen als nicht-immunologische Reaktion zu definieren oder sie auf immunologische Basis nach dem 50 Jahre alten Coombs und Gell-System zu klassifizieren. Eine Überarbeitung und Erweiterung dieses alten Systems unter Berücksichtigung der aktuellen immunologischen Forschung ist dringend notwendig – bis dahin sollte der Alcat Test als komplementäre Analyseverfahren betrachtet werden.

Die Grundidee der Alcat Technologie korreliert mit den neuesten Forschungserkenntnissen: Die adversen Reaktionen der angeborenen Immunabwehr führen zu Entzündungskaskaden. Diese Art von steriler und meist systemischer Inflammation wird als Ursache vielfältiger Symptome und Krankheiten anerkannt, z.B. des metabolischen Syndroms.

Demzufolge ist die Vermeidung von Inflammation von gesundheitlichem Wert und Ziel der Alcat Technologie.

Die Alcat Laborwerte bieten dem Therapeuten ein exzellentes Werkzeug, um mögliche Ursachen einer schleichenden Inflammation durch unverträgliche Faktoren in der Ernährung zu erkennen. Mit den Testergebnissen erhält der Patient eine Anleitung, wie er seine Ernährung und Lebensführung besser gestalten kann. Hunderttausende Patienten konnten vom Alcat Programm nachhaltig profitieren und Zusammenhänge zwischen Ernährung, Symptomen und Lebensführung für ihre Gesundheit entdecken.

Ein Zitat von J. Freeman, Mitbegründer der spezifischen Immuntherapie von 1920 besagt: „Die Erforschung von „toxischen Ideopathien“ (Nahrungsmittel-Intoleranzen) wird nicht die Medizin revolutionieren, aber in vielen Fällen der Medizin überraschende neue Einsichten aus einem anderen Blickwinkel vermitteln.“

Heute, fast 100 Jahre später, sind in der Industriegesellschaft mit „modernem Lifestyle“ die Fälle von nicht allergischen Nahrungsmittel-Intoleranzen rapide angestiegen.

Überzeugen Sie sich selbst von den wissenschaftlichen Grundlagen, der vielschichtigen Anwendbarkeit und dem nachhaltigen Nutzen des Alcat Test in Ihrer Praxis.



Ihre

Anja Noa Koch

Management Director

A. EINFÜHRUNG

A.1. Was ist der Alcat Test?

A.1.1 Grundprinzip

Der Alcat Test ist ein biologischer Immun-Stimulationstest, bei dem Zellen aus dem Blut eines Patienten mit einzelnen Substanzen (Nahrungsmittel, Zusatzstoffe, Farbstoffe, Chemikalien, Schimmelpilze, pharmakoaktive Substanzen) konfrontiert werden, um nicht tolerierte Nahrungsmittel oder deren Inhaltsstoffe zu identifizieren.

Bei der Blutanalyse wird neben der Lymphozytenreaktion hauptsächlich die Veränderung der Neutrophilen Granulozyten (NGs) analysiert.

Die Reaktionen werden im Alcat Test in vier Kategorien (sehr stark reaktiv, stark reaktiv, moderat reaktiv, nicht reaktiv) eingeteilt. Basierend auf dieser Einteilung wird eine individuelle Eliminations-/Rotationsdiät empfohlen, wie sie bei der Behandlung von Nahrungsmittel-Intoleranzen allgemein anerkannt ist. Die Ernährungsumstellung soll eine Eliminierung der Trigger ermöglichen, um eine anhaltende chronische Aktivierung des Immunsystems zu unterbinden und die Rückkehr der Körperfunktionen in die normale Immunbalance zu fördern.

A.1.2 Messmethodik

Die Zellveränderungen werden durchflußzytometrisch mittels Impedanzmethode erfasst: Das speziell entwickelte Gerät „Robocat II“ erzeugt ein elektrisches Feld, durch das die Zellen einzeln geleitet werden. Beim Durchtritt einer Zelle durch das elektrische Feld verändert sich dieses in Abhängigkeit von der Zellgröße (Impedanz). Daraus können Häufigkeits- und Größenverteilung der gemessenen Zellen ermittelt und grafisch dargestellt werden.

Zur Auswertung wird der Grad der Abweichung eines Messwertes bzw. -kurve zum Kontrollansatz (Blutprobe ohne Konfrontation mit Testsubstanzen) algorithmengestützt ermittelt und in die vier verschiedenen Reaktionskategorien eingeteilt.

In Abb. 1 sind die Ergebnisse für eine Reaktion mit Lammfleischextrakt mit verschiedenen Messmethoden dargestellt. In der Studie von NIS Labs (Natural Immunsystem Labs) (B.4, 35) wurden die Zellen nach der Inkubation mit dem Extrakt mittels FACS-Analyse, Robocat II und Lichtmikroskopie (CytoViva) untersucht. Die beiden durchflußzytometrischen Methoden (FACSCalibur und Alcat Robocat II) korrelieren deutlich: Bei beiden tritt eine reduzierte Zellzahl in Folge von Apoptose und Degranulation auf. Dies zeigt sich auch lichtmikroskopisch anhand lysierter Zellen.

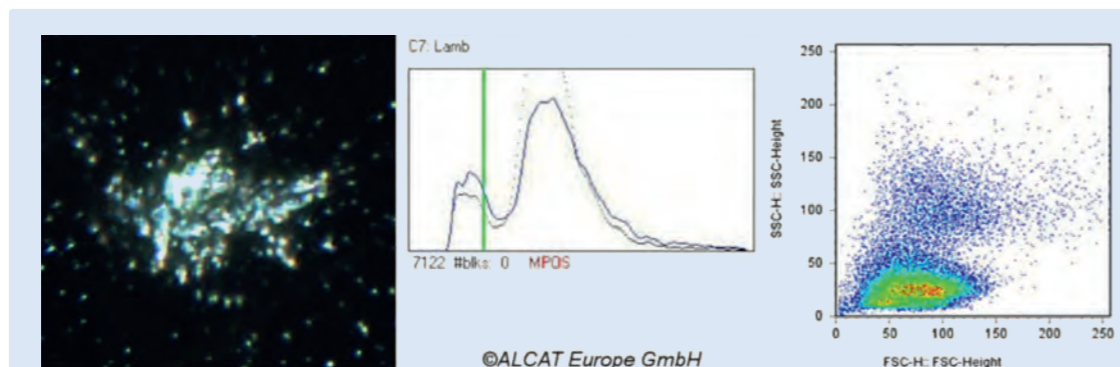


Abb. 1: Starke Reaktion Neutrophiler Granulozyten (NG) auf Lammfleisch (Zellyse). Messung einer Blutprobe mit verschiedenen Verfahren im Vergleich. Links: CytoViva Mikroskopie: Eine komplett degranulierte und lysierte NG-Zelle. Mitte: Alcat Durchflußzytometrie Robocat II: Die blaue Kurve zeigt den Zellverlust durch degranulierende NGs im Vergleich zum Kontrollgraph (gestrichelt). Rechts: klassische Durchflußzytometrie mit FACSCalibur. Quelle: Studie von NIS Labs (35)

A.2 Wissenschaftlicher Hintergrund: Die Rolle des angeborenen Immunsystems

A.2.1 Aufbau der menschlichen Immunabwehr

Die menschliche Immunabwehr besteht aus drei Barrieren, die aufeinander aufbauen (Abb. 2).

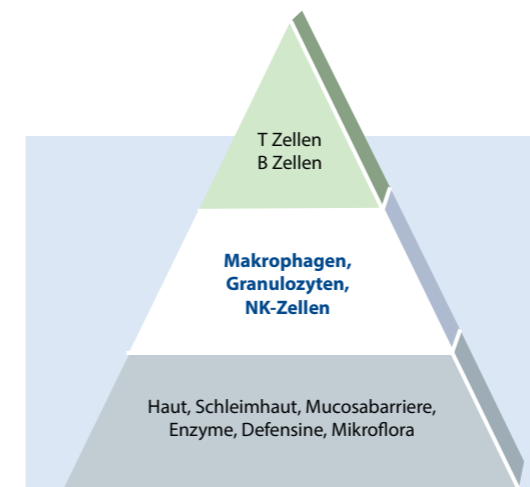


Abb. 2: Aufbau der Immunabwehr
Das menschliche Immunsystem ist mit drei aufeinander aufbauenden Barrieren gegen körperfremde Substanzen ausgestattet:

1. Barriere: Unspezifische, mechanische, biologische und chemische Abwehrmechanismen („Grobfilter“).
2. Barriere: Unspezifisches, angeborenes Immunsystem, u.a. mit zellulärer Abwehr („Firewall“).
3. Barriere: Spezifisches, adaptives Immunsystem u.a. mit spezifischer Antikörperbildung („Spezialeinheiten“).

Die erste Barriere entspricht einer Art „Grobfilter“, der potentielle Keime durch mechanische oder biologische Hindernisse (z.B. Schleim, Lysozym im Speichel, Salzsäure im Magen, IgA-Antikörper im Darm, u.a.) abfängt.

Die zweite Barriere, die angeborene Immunabwehr, ist der evolutionär älteste Teil unserer gerichteten Immunabwehr und stellt die Anpassung an ein Leben mit Pathogenen dar. Sie bildet eine Art Vorhut, eine initiale „Firewall“, die eindringende Erreger innerhalb von Minuten eliminieren soll oder zur weiteren Bekämpfung eine Inflammation in Gang setzt. Hierum geht es hauptsächlich bei der Alcat Methode.

Besonders die Neutrophilen Granulozyten sind als Akutzellen aktiv und spielen eine wichtige Rolle bei der unspezifischen Abwehr von Krankheitserregern. Sie setzen in hohem Maße Entzündungsmediatoren, freie Radikale und oxidative Enzyme frei und wirken dabei mit, eine Entzündungsreaktion zu initiieren, welche es dem Körper erleichtern soll, das Problem schnell und effektiv zu bekämpfen. Neutrophile Granulozyten patrouillieren ständig durch den Körper und können aufgrund von bestimmten molekularen

Strukturmustern erkennen, was körpereigen oder harmlos und was körperfremd oder gefährlich ist. Sie stellen etwa 70 – 80% der Leukozyten dar.

Die dritte Barriere, das adaptive Immunsystem, besteht aus „Spezialeinheiten“, die Krankheitserreger mit stammspezifischen und variablen Antigenen erkennen und entsprechende Antikörper ausbilden. Es verfügt über eine Gedächtnisfunktion und bildet die Grundlage unserer Anpassungsfähigkeit gegenüber neuen oder veränderten Krankheitserregern.

Angeborenes und adaptives Immunsystem arbeiten eng zusammen und bedingen sich gegenseitig. Erst durch ein gut koordiniertes Zusammenspiel wird die komplexe Immunreaktion des Körpers ermöglicht.

A.2.2 Nahrungsmittel-Intoleranz und angeborene Immunabwehr

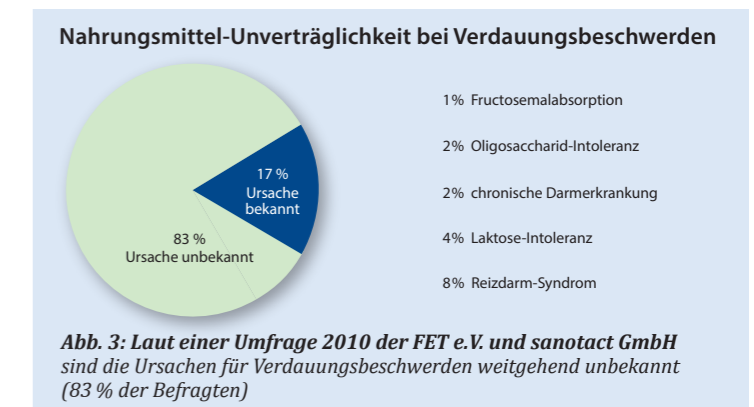
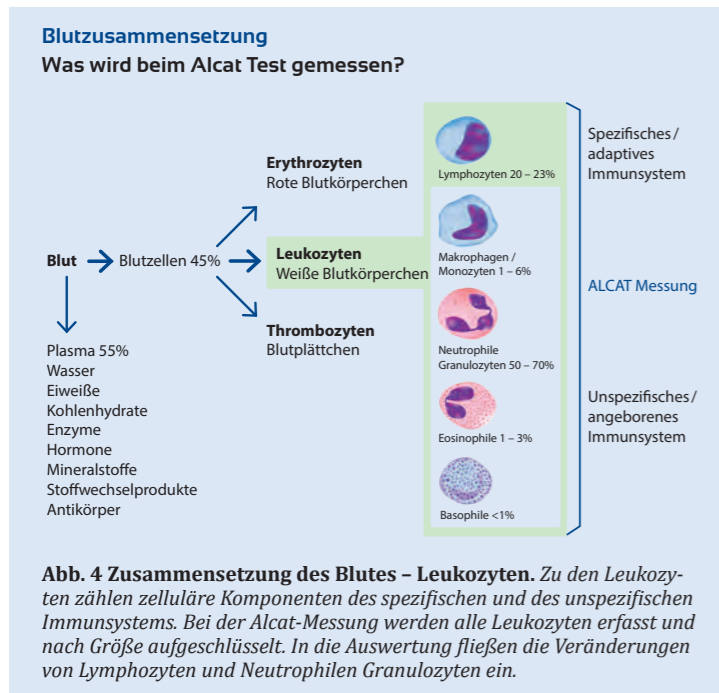


Abb. 3: Laut einer Umfrage 2010 der FET e.V. und sanotact GmbH sind die Ursachen für Verdauungsbeschwerden weitgehend unbekannt (83% der Befragten)

Viele Betroffene wissen nicht, dass sie evtl. unter einer Intoleranz leiden oder was die Hintergründe dafür sind (vgl. Abb. 3), zumal die Symptome mannigfaltig sein können und oft erst zeitverzögert einsetzen.

Lebensmittel-Intoleranz basiert häufig auf der Reaktion der angeborenen, unspezifischen Immunabwehr. Zum angeborenen Immunsystem zählen das Komplementsystem und zelluläre Komponenten.

Beim Komplementsystem handelt es sich um eine Kaskade von Serumproteinen, welche u.a. die äußere Membran von Pathogenen markieren (opsonieren) und somit deren Phagozytose erleichtern. Bei der Opsonierung kann durch Kombination verschiedener Komplementproteine (C5 – C9) auch ein „Membrane Attack Komplex“ entstehen, der die Zellmembran perforiert und somit die attackierten Zellen zerstört. Da Komplementproteine unspezifisch binden, produziert der Körper Serumproteine oder membranständige Moleküle, welche die körpereigenen Zellen vor dem Komplementsystem schützen.



Immer wieder müssen Zellfragmente und anderer Unrat beseitigt werden. Dies erfolgt durch Phagozytose. Die größte Gruppe der phagozytierenden Zellen des angeborenen Immunsystems bilden die Neutrophilen Granulozyten. Diese stellen, neben den Eosinophilen und Basophilen Granulozyten, 90 bis 95% der Granulozyten im Blutstrom dar (Abb. 4). Sie sind jedoch nicht in die Prozesse der Typ I Allergie involviert, sondern dienen der effektiven Erstbekämpfung bei akuten Infektionen. Eine chronische Aktivierung führt zu Erkrankungserscheinungen durch anhaltende Entzündungsreaktionen und oxidativen Stress.

Neutrophile Granulozyten haben eine sehr kurze Lebensdauer und sind nach Aktivierung sehr aggressiv. Sie können Pathogene auf vielerlei Weise zerstören, vornehmlich mit zelltoxischen Sauerstoff- oder Stickstoffradikalen, durch Produktion von Säuren, wie z.B. hypochloriger Säure oder der Aktivierung von speziellen Enzymen, wie z.B. der Myeloperoxidasen (vgl. A.2.3).

Bei der Granulozytenaktivierung durch eine als Antigen wirkende Struktur kommt es über spezielle Mustererkennungsrezeptoren in der Zellmembran oder im Zytoplasma von Immunzellen zu einer inflammatorischen Kaskade und das Immunsystem wird in Alarmbereitschaft versetzt (vgl. Abb. 5). Im Inneren der Zelle bilden sich vermehrt zytoplasmatische Granula, also kleine membranumhüllte Bläschen, welche diverse Inhaltsstoffe, vor allem Entzündungsmediatoren, enthalten. Sowohl das dadurch bedingte Anschwellen der Zellen, als auch die anschließende Freisetzung der reaktiven Substanzen und Entzündungsmediatoren (Degranulation) bis hin zur vollständigen Lyse der Zelle, führen zu einer messbaren Veränderung in Form und Anzahl der Zellen. Gleichzeitig mit diesen Prozessen kommunizieren die Immunzellen untereinander und mit dem restlichen Immunsystem.

Beim Alcat Verfahren wird davon ausgegangen, dass Nahrungsmittel-Intoleranzen aufgrund einer Störung im System durch das zelluläre, angeborene Immunsystem vermittelt werden. Nahrungsmittel werden dann nicht mehr als harmlos, sondern als gefährlich eingestuft und in Folge davon bekämpft. Vor allem Neutrophile Granulozyten spielen dabei eine wichtige Rolle: Eine anhaltende Aktivierung dieser Immun-

zellen bildet die Basis für Mikro-Inflamationen im Darmgewebe. Diese kann sich unbemerkt ausbreiten, sich in anderen Geweben manifestieren und zu chronischen Entzündungen mit Folgeerkrankungen führen, wie z.B. Magen-Darm-Beschwerden, Stoffwechsel-Erkrankungen, Hauterkrankungen, Adipositas, Atemwegserkrankungen, muskulär-skelettale Erkrankungen, u.a. (vgl. B.7, Tab. 1). Die Auswirkungen kön-

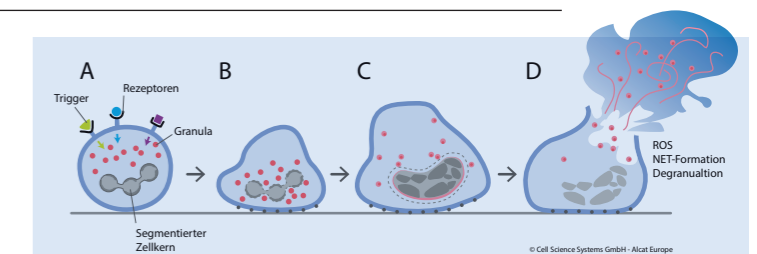
nen anfangs subtil, in ihrer Langzeitwirkung jedoch schwerwiegend sein.

Der Alcat Test erfasst im Falle einer Nahrungsmittel-Intoleranz die beschriebenen Reaktionen der Neutrophilen Granulozyten und auch Lymphozyten (Abb. 4) auf Lebensmittel, insofern sie sich auf Größe oder Anzahl der Zellen auswirken.

A.2.3 Molekulare Prozesse bei der Granulozyten-Aktivierung

Ihre besonderen Fähigkeiten erhalten Neutrophile Granulozyten aufgrund zahlreicher Mustererkennungs-Rezeptoren. Besonders die in den letzten Jahren intensiv untersuchten Toll-like Rezeptoren (TLR), die von fast allen Leukozyten exprimiert werden, spielen eine sehr wichtige Rolle; nicht nur, wie bisher bekannt, bei der Erkennung von Krankheitserregern, sondern bei einer viel größeren Mannigfaltigkeit an Substanzen, darunter auch Gluten (dem Kleber-Protein in Getreide wie Weizen, Roggen, Dinkel u.a.).

Andere prominente Rezeptoren sind CLRs (C-Typ Lektin Rezeptor), RLRs (RIG-I-like Rezeptor) und NODs (Nod-like Rezeptor). Letztere sind bei der Bildung des Inflammasoms beteiligt – einem in 2002 entdeckten Multiprotein-Komplex, dem als sehr aktive Komponente bei Entzündungsprozessen große Bedeutung zukommt, da er für die Reifung von pro-inflammatorischen Zytokinen (IL-1β, IL-18) verantwortlich ist und somit den Entzündungsprozess voll in Gang setzt (vergleiche Inflammasom in Kapitel B.7). Wird ein Neutrophiler Granulozyt aktiviert, beginnt die NADPH-Oxidase im Zellinneren damit, Sauerstoff in seine reaktive Form umzuwandeln. Dies geschieht in den sogenannten Granula, welche sich im Laufe des Prozesses nach und nach auflösen. Der Inhalt vermischt sich mit dem Zellinneren und die Zelle schwillt aufgrund der biochemischen Prozesse an, bis sie schließlich zugrunde geht und ihren Inhalt inklusive aller reaktiven Komponenten (reaktive Sauerstoff-Spezies, oxidative Enzyme, Entzündungsmediatoren u.a.) zur Bekämpfung der „feindlichen“ Substanzen herausschleudert (Abb. 6). Die Zelle stirbt bei diesem Vorgang, den man als Pyroptose bezeichnet, eine Sonderform der Apoptose, die mit der Aktivie-



rung des Inflammasoms, d.h. einer Entzündung, einhergeht.

Forscher des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie in Berlin fanden heraus, dass bei der Zellyse ein einzigartiger Mechanismus der Neutrophilen greift, nämlich das Herausschleudern von sogenannten NETs (neutrophil extracellular trap), einem Gemisch aus reaktivem Zellinhalt und DNA (Abb. 6 und 7). Dadurch können pathogene Keime tatsächlich in einer Art Netz „eingefangen“, immobilisiert und unschädlich gemacht werden. „In den NETs sterben ähnlich viele Bakterien wie von lebenden Neutrophilen verdaut werden“, sagt Prof. Arturo Zychlinsky vom MPI-IB Berlin. Die Zellen sterben dabei selbst, sie opfern sich sozusagen für das große Ganze (26c).

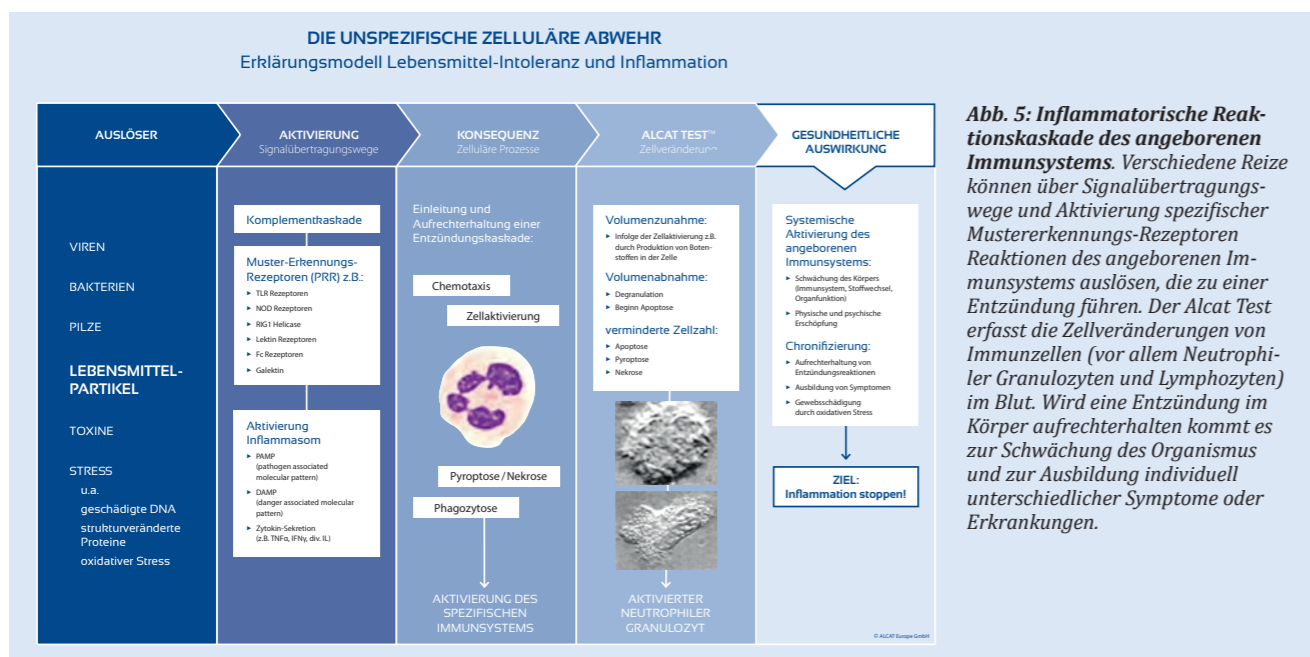
A.2.4 Darm, Immunsystem und Intoleranz

Ob der Darm gesund ist und seine Aufgaben gut erfüllen kann, ist von mehreren Faktoren abhängig, z.B. der Intaktheit der Darmbarriere, der intestinalen Mikrobiologie (Mikroflora) und dem Darmmilieu (chemische Parameter).

Die Zusammensetzung der mikrobiellen, residenten Flora hat einen enormen Einfluss darauf, ob Nährstoffe günstig verwertet werden können oder ob es zu Störungen, wie z.B. Gasbildung, dem verminderten Abbau

biogener Amine, oder anderen Problemen kommt.

Durch einseitige, schlechte Ernährung und eine Vielzahl anderer Faktoren kann es zu einer ungünstigen Zusammensetzung der bakteriellen Spezies im Darm und damit zu Beschwerden mit der Verdauung kommen. Abbildung 8 zeigt mögliche Faktoren, welche die Entstehung einer Nahrungsmittel-Intoleranz begünstigen können.



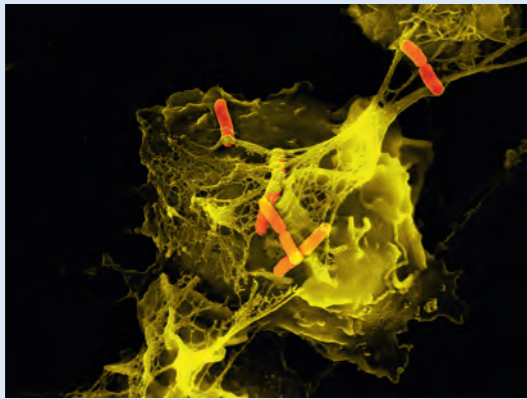


Abb. 7: Stimulierter Neutrophiler Granulozyt mit ausgestoßenem NET und gefangenen Shigellen (orange). Neutrophile Granulozyten zeigen einen besonderen Verteidigungsmechanismus, indem sie NETs (neutrophil extracellular traps) ausschleudern. NETs bestehen aus einem Gemisch von reaktivem Zellinhalt (v.a. Enzyme, reaktive Sauerstoffmoleküle) und DNA. Sie können Pathogene sofort unschädlich machen und immobilisieren, bis sie von Makrophagen beseitigt werden. Kolorierte SEM-Aufnahme.

Darmbarriere und Darmassoziertes Immunsystem

Auch eine Schädigung in der Darmbarriere (zonula occludens), die verschiedene Auslöser haben kann, führt zu Problemen. Größere Nahrungspartikel (kleine Peptide, Fettsäurekomplexe, Oligosaccharide und Mineralienkomplexe), die normalerweise in bereits metabolisierter Form und spezifisch über funktionelle Transporter die Darmwand passieren, können in Folge der Schädigung in direkten Kontakt mit den Zellen des Immunsystems treten und eine adverse Reaktion provozieren. Eine zunehmende Anzahl an Studien bestätigt z.B. einen Zusammenhang zwischen einer Darmbarriere-Funktionsstörung und dem Vorliegen von Adipositas und Fettlebererkrankungen.

Die Ursachen für diese veränderte interstitielle Durchlässigkeit des Darms werden bislang nur teilweise verstanden. Ob z.B. die gestörte Darmbarriere Auslöser oder Folge der Erkrankungen ist, ist noch unklar. Als Auslöser werden unter anderem industriell veränderte Nahrungsmittel, Stress oder Ungleichgewichte in der Darmflora (bedingt durch Alkohol, Medikamente, Mangelernährung oder Pilzbefall) diskutiert (vgl. Abb. 8).

Die Darmwand hat mit ihrem über 400m² großen, komplex strukturierten Epithel lebensnotwendige Funktionen inne. Sie ermöglicht zum einen die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, soll aber auch das Eindringen von Bakterien verhindern und gleichzeitig tolerant gegenüber harmlosen Antigenen sein. Sie managt sozusagen den Austausch von Makromolekülen zwischen Umwelt und Körper.

Geschehnisse rund um das Thema Darmbarriere rü-

A 2.5 Abgrenzung zur Allergie – eine Funktion der spezifischen Immunität

Allergie ist eine Funktion des spezifischen Immunsystems. Essentiell bei spezifischer Immunität ist das „Gedächtnis“: Ein früherer Kontakt mit der aktivierenden Substanz erzeugt bei wiederholtem Kontakt eine

rasche und zielgerichtete Antwort, da das System bereits eine Affinität zum Antigen aufweist und dieses binden kann. Nach diesem Grundprinzip erfolgt auch eine Impfung. Das spezifische Immunsystem nutzt

cken in Zusammenhang mit der Entstehung unterschiedlicher Erkrankungen immer mehr in den Fokus. Die Epithelzellen bilden einen dichten Zellverband der durch extra „Schlösser“, den tight junctions, gesichert ist. Hier handelt es sich um schmale Bänder aus Membranproteinen (z.B. Claudine, CLDNs; Occludine, OCLNs) (1) zwischen den Epithelzellen, welche eine parazelluläre Diffusionsbarriere darstellen und auch für die Zellpolarität, als Voraussetzung für gerichteten Stofftransport, verantwortlich sind. Bestimmte „Türöffner“ wie das körpereigene Protein Zonulin können unter bestimmten Umständen die Öffnung der tight junctions bewirken. Neuen Erkenntnissen zufolge kann Zonulin z.B. auch durch Gluten aktiviert werden und spielt bei Zöliakie eine entscheidende Rolle im Krankheitsverlauf.

Da mit der Nahrung ständig unzählige, potentiell infektiöse und als Antigen wirksame Agentien in das Darmlumen gelangen, ergibt es sich zwangsläufig, dass dem Darm mit dem GALT (gut associated lymphoid tissue) ein großer Teil der Immunfunktion zugeordnet ist. Das GALT ist ein großes lymphoides Gewebe, welches den Darm umgibt und ca. 70% des gesamten Immunsystems im Körper darstellt.

Neben wichtigen Faktoren zur Schleimhaut-Immunität im Lumen (z.B. sIgA) ist die hohe Präsenz verschiedener Immunzellen (intraepitheliale T-Lymphozyten, B-Zellen) in der Submukosa des Darms, der Lamina Propria und den Peyerschen Platten, von großer Bedeutung. Die Darmwand und das GALT organisieren gemeinsam das Gleichgewicht zwischen Toleranz und Immunität gegenüber fremden Antigenen.

rasche und zielgerichtete Antwort, da das System bereits eine Affinität zum Antigen aufweist und dieses binden kann. Nach diesem Grundprinzip erfolgt auch eine Impfung. Das spezifische Immunsystem nutzt

zur Erkennung pathogener und fremder Substanzen die Bindungsstellen von Immunglobulinen und Rezeptoren auf Lymphozyten. Bei Allergien erfolgt eine veränderte Immun-Antwort auf normalerweise harmlose Substanzen. Es kommt bei wiederholtem Kontakt zu unmittelbaren und ausgeprägten Symptomen nach Bindung des Allergens, welche durch Aktivierung von Mastzellen und serologischen Faktoren, insbesondere Immunglobulin E (IgE), vermittelt werden. Allergene werden hauptsächlich über die Atemwege oder die Haut an den Körper herangetragen (z.B. Pollen, Staubmilben, Bienenstich,...), seltener treten echte Nahrungsmittelallergien (Typ I nach Coombs und Gell) auf, z.B. durch den Verzehr von Erdnüssen, Schalentieren, Erdbeeren oder anderen Lebensmitteln.

Die Symptome einer Allergie, wie Hautausschlag, Augenrötten, Husten, Niesen, asthmatische Beschwerden, Übelkeit oder Erbrechen folgen unvermittelt innerhalb weniger Minuten oder Stunden. Der Anteil echter Allergien in der Bevölkerung ist mit ca. 2,5% vergleichsweise gering (BMG, 2004).



Abb. 8: Multiple Faktoren können die Entstehung einer Nahrungsmittel-Intoleranz begünstigen

Exkurs: Der detaillierte Ablauf einer spezifischen Immunreaktion im Falle einer Allergie stellt sich wie folgend dar:

1. Eine zur Bindung und Präsentation von Antigenen spezialisierte Zelle (meist Makrophagen oder dendritische Zellen) nimmt das Allergen (Antigen) auf und baut es ab.
2. Das Allergen bindet an den Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC II Molekül) und das Gebilde wandert daraufhin auf die Oberfläche der Zellmembran.
3. MHC Klasse II Moleküle präsentieren das Allergen oder pathogene Bestandteile den CD4+Lymphozyten.
4. Eine T-Helferzelle 2 (Lymphozyt der in der Thymusdrüse heranreift) die einen entsprechenden Rezeptor besitzt, erkennt den Antigen-Peptid/MHC-Komplex.
5. Zusätzlich ist zur Aktivierung der T-Zelle ein weiteres stimulierendes Signal notwendig, üblicherweise ein B7-Molekül der antigenpräsentierenden Zelle (Makrophage) welches am CD 28 Rezeptor der T-Zelle bindet.
6. Einmal aktiviert, beginnt die T-Zelle damit, chemische Anweisungen an die wenigen B-Lymphozyten zu erteilen, die ebenfalls entsprechende Rezeptoren zur initiierten Allergen-Peptid-Sequenz besitzen.
7. Der chemische Botenstoff zwischen T-Zelle und B-Zelle ist im Falle einer Typ-I-Allergie üblicherweise Interleukin 4 (IL4).
8. Aktivierte B-Zellen reifen zu Plasmazyten, welche Antikörper produzieren können, und entlassen dann tausende, wenn nicht Millionen, von Antikörpern, die spezifisch an die Allergen-Peptid-Sequenz binden können.
9. Diese Zellen klonen sich selbst so schnell, wie es ihre genetische Ausstattung und verfügbare notwendige Nährstoffe erlauben. Jede neue Zelle fährt mit der Bildung und Sekretion von löslichen Formen des spezifischen Rezeptor-Moleküls fort: Allergen-spezifische IgE-Antikörper die konform zur Allergen-Peptid-Sequenz sind.

10. T- und B-Lymphozyten, die in der Blutbahn auch nach einer Infektion (oder Allergen-Exposition) bestehen bleiben, werden als Gedächtniszellen bezeichnet.
11. T- und B-Zellen sind hinsichtlich ihrer Erkennungsmechanismen sehr allergen- und pathogen-spezifisch. Es befinden sich daher nur wenige Gedächtniszellen in der Blutbahn, die ein Antigen gleich zu Anfang selbst und ohne die Hilfe anderer Immunzellen erkennen können. Im Falle eines passenden Kontaktes sind sie jedoch in der Lage, sich sehr schnell reproduzieren zu können.
12. Einmal im Blutkreislauf vorhanden, binden IgE Antikörper an Oberflächen-Rezeptoren von Mastzellen, die sich verteilt im Bindegewebe der Haut sowie den Schleimhäuten des Lungen-, Gastro- und Urogenitaltraktes befinden. Sie können auch an basophile Granulozyten und andere sich in der Blutbahn befindende Zellen binden. Diese Zellen besitzen interne Granula, welche Mediatoren enthalten, darunter Histamin.
13. Wenn zwei oder mehr zellgebundene IgE Antikörper auf ein spezifisches anregendes Allergen treffen erfolgt eine Kaskade an Reaktionen: Die Bindung und Vernetzung (cross-linking) der Antikörper induziert eine Aggregation von Zellmembran-Rezeptoren. Dadurch werden verschiedene Enzyme und Kinasen aktiviert, die im Gegenzug Genaktivierungsfaktoren wie NF kappa B aktivieren. Dies resultiert in der Ausschüttung der in den Mastzellen und Basophilen gespeicherten Mediatoren, ein Prozess der Degranulation genannt wird.
14. Reaktive Prozesse sind die Folge, die sich in einer erhöhten Gefäßpermeabilität, Schleimabsonderung, Reizung der Nervenenden und Kontraktion der glatten Muskulatur äußern – den typischen Merkmalen einer echten Allergie.
15. Die „Späte-Phase“-Reaktion hält die allergische Reaktion aufrecht durch neu gebildete Lipidfaktoren, Bradykinin und andere Mediatoren.
16. Sowohl vorhandene wie neu synthetisierte Lipid-Mediatoren als auch Zytokine, einschließlich IL3, IL5 und des Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktors (GM-CSF), locken Entzündungszellen, vornehmlich Basophile und Eosinophile, jedoch keine Neutrophilen, an den Ort des Geschehens.

A.3 Historie

A.3.1 Allergie und Intoleranz in der Immunologie

Der Begriff „Allergie“ wurde Anfang des letzten Jahrhunderts (1906) von Freiherr Clemens von Pirquet, einem Wiener Kinderarzt, geprägt. Damals verstand er Allergie noch sehr weit gefasst als „veränderte Fähigkeit des Körpers, auf eine fremde Substanz zu reagieren“.

Heute beschreibt der Begriff Allergie die immunologischen Überreaktionen des Körpers auf ansonsten harmlose Antigene; zumeist ist damit die klassische Form der Allergie Typ I unter Ausschüttung von Antikörpern durch Mastzellen gemeint (IgE-vermittelter Sofort-Typ). 1963 erfolgte durch Coombs und Gell eine Einteilung von Allergien in die klinischen Typen I bis IV. Nahrungsmittel-Allergie wird dabei meist dem Typ I (Sofort-Typ) oder Typ IV (verzögerte Immunantwort) zugeordnet.

Der Alcat Test erfasst keine Allergien und lässt sich von seinem Funktionsmechanismus her in keine der 4 Kategorien einordnen, auch nicht Allergie Typ IV (vgl. dazu auch B.6).

„Intoleranz“ wurde erstmals 1920 von John Freeman aufgegriffen und in Bezug auf Lebensmittel als „toxische Ideopathie“ bezeichnet. Freeman, der zusammen mit Leonard Noon, als Begründer der Immuntherapie gilt, war der Ansicht, dass diese „toxischen Ideopathien“ ein neues Feld in der Medizin eröffnen und zugleich einen Großteil der alten Medizin aus einem anderen Blickwinkel heraus in neues Licht setzen würden.

A.3.2 Firmenhistorie Cell Science Systems GmbH

Die Cell Science Europe GmbH, gegründet 2007 als Alcat Europe GmbH, hat ihren Sitz in Potsdam bei Berlin und ist ein 100%iges Tochterunternehmen der Cell Science Systems Corp. (CSS) in FL, USA. CSS ist der Erfinder und Entwickler des Alcat Test. Die Entwicklung begann 1984, seit 1988 liegen erste klinische Studien vor. Seitdem wurde der Test in knapp 30 verschiedenen Studien untersucht und in über 38 Fachpublikationen klinisch und wissenschaftlich belegt.

Bis heute ist der Begriff „Intoleranz“ (oft auch als Unverträglichkeit bezeichnet) nicht einheitlich definiert. Man kann darunter sowohl genetische (z.B. GLUT-5-Fruktosemalabsorption, Zöliakie) als auch enzymatische (z.B. Laktasemangel) sowie immunologisch bedingte Reaktionen verstehen. Sogar psychosomatische Erkrankungen werden damit in Zusammenhang gebracht.

Vor allem von Seiten der Allergologie und allergologischen Diätetik gibt es daher immer wieder verschiedene Ansätze, eine klare Kategorisierung zu schaffen und den entsprechenden Kategorien Testmethoden zuzuordnen (26a). Das ist ein zu begrüßendes Vorgehen, allerdings ist es oft stark geprägt durch den Blickwinkel der klassischen Allergie und findet ohne Einbezug aktuellster Forschungserkenntnisse aus den angrenzenden immunologischen Bereichen statt. Die lange Historie von Studien und Veröffentlichungen (seit 1917) zum angeborenen Immunsystem und zellulärer Leukozyten-Testung wird beispielsweise größtenteils außer Acht gelassen. Weiterhin erzeugt die aktuelle Forschung im Hinblick auf das angeborene Immunsystem und (systemische) Inflammation laufend neue Erkenntnisse, sowohl auf molekularer Ebene (vgl. B.7, (25) – Musterkennungsrezeptoren und Inflammasom) als auch in der klinischen Beobachtung, welche bisherige Annahmen zu immunologischen Wirkmechanismen immer wieder umkrempeln.

Eine Kategorisierung unter Einbezug verschiedener immunologischer Disziplinen und der Harmonisierung neuester Erkenntnisse steht daher noch aus und ist zugleich auch ein fortwährender Prozess.



A.4. Fallbeispiele aus der Praxis

Im Folgenden finden sie eine kleine Auswahl von Fallbeispielen aus dem Praxis-/Klinikalltag. Diese sollen einen ersten Eindruck vermitteln, in welchen Indikationsgebieten der Alcat Test als Diagnosewerkzeug zur Identifikation und diätetischen Behandlung von Nahrungsmittel-Intoleranzen eingesetzt werden kann. Eine Auswahl an Anwendungsbeobachtungen und Patientenberichten aus Europa und den USA befindet sich in Anhang 2.

A.4.1 Fallbeispiel 1 – Haut

► Dr. med. Fiorenzo Angehrn, Direktor Klinik Piano, Biel, CH, Facharzt FMH für Chirurgie, Spezialist Phlebologie (Venenleiden) SGP

Das äußere Hautsystem steht mit dem Schleimhautsystem im Darm, der „inneren Haut“, immunologisch in Verbindung. Deswegen zeigen sich Störungen im Darm oft als Hautunreinheiten, Akne oder Hautkrankheiten wie Ekzeme, Neurodermitis und Urtikaria.

Anamnese: Patient mit Neurodermitis an verschiedenen Körperstellen (Abb. 9).

Therapie: Identifikation unverträglicher Nahrungsmittel (Alcat Test) und Eliminations-/ Rotationsdiät.

Therapieerfolg: Nach 14 Wochen Symptomfreiheit. Mit dem 22 MHz Ultraschallgerät Osteoson-Collagenoson Typ „ICU“ (Minhorst) wurden die Hautdicke und die Hautdicke mit den entsprechenden Kollagenvernetzungspunkten in der Dermis (OHD-Wert) dokumentiert.

A.4.2 Fallbeispiel 2 – Pankreatitis

► Angela Käbner, Naturheilpraxis in Berlin, Dozentin, Gutachterin

Anamnese: Patientin, 47 Jahre, zwei Jahre lang rezidivierende Oberbauchschmerzen. Gastroskopie, Koloskopie, CT, MRT und gängige Laboranalysen ohne Befund. Schmerzmittel ohne Wirkung.

Verdachtsdiagnose und Therapie: Nahrungsmittelunverträglichkeit, die eine chronische Pankreatitis unterhält. Da kein Nachweis im Sinne typischer Laborwerte möglich: IgG-Test und Alcat Test, Rotations-/Eliminationsdiät.

Therapieerfolg: Die Einhaltung der Alcat-Diät brachte Schmerz- und Beschwerdefreiheit. Nach der Diätphase konnten die meisten Nahrungsmittel ohne

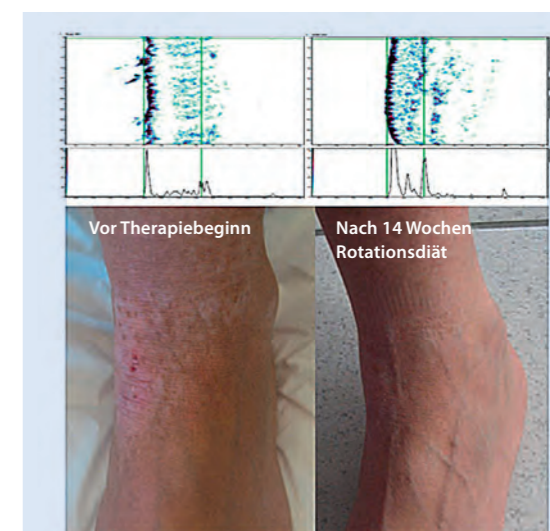


Abb.9: Hautbeschaffenheit vor Therapiebeginn und 14 Wochen später. Oben Ultraschall/Collagenoson®, unten Lichtbildaufnahme. Bild: © Dr. F. Angehrn

folgende Reaktionen wieder verzehrt werden. Im IgG Test waren die wichtigsten der stark reaktiven Nahrungsmittel nicht erfasst worden.

A.4.3 Fallbeispiel 3 – Rheumatoide Arthritis / starkes Übergewicht

► Dr. med. David Blyweiss, Funktionale Medizin, Privatpraxis, Boca Raton, USA

Anamnese: Patientin, 54 Jahre, 162cm, 77kg, diagnostizierte Rheumatoide Arthritis. Medikamentöse Behandlung mit Humira, Methotrexat, Enbrel und Prednisolon. Keine Schmerzerleichterung, starke Nebenwirkungen.

Symptomatik: Gelenkschmerzen, Erschöpfung, Kälteintoleranz, Schlafstörungen, Zahnabdrücke in der geschwollenen Zungenperipherie, Griffbeschwerden durch rheumatoide Schwellungen in den Fingergelenken.

Labor: ANA-Test negativ, HbA1c 5.8%, RA Faktor 8.7 IU/mL, Vit. D 25-hydroxy 20,5 ng/ml, Alcat Test diverse Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten.

Therapie: Strikte Eliminations-/Rotationsdiät.

Therapieerfolg: Starke Verbesserung der Symptomatik nach 6 Monaten. Nach 9 Monaten nur noch Schmerzen in der rechten Hüfte morgens oder nach Gartenarbeit. Außerdem 17 kg Gewichtsverlust und Verbesserung der Blutwerte: HbA1c 5,4%, RA Faktor 5.6 IU/mL, Vit. D 24,9 ng/ml.

B. STUDIENLAGE

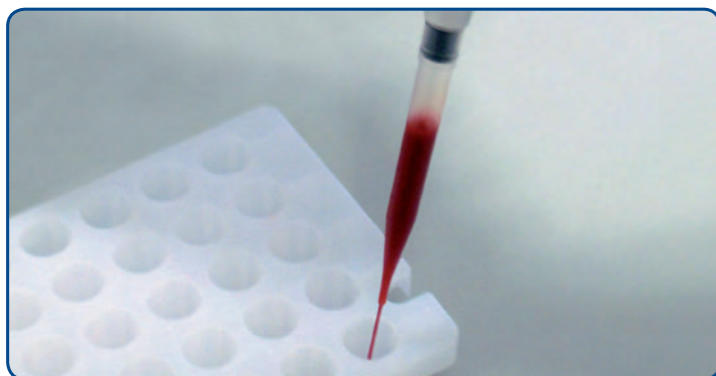
B.1 Doppelblindstudien als Instrument der klinischen Evaluierung

Zur Evaluierung eines Arzneimittels oder Verfahrens werden üblicherweise doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt. Diese Art von Studienverfahren ist als wichtigstes Instrument in der klinischen Evaluierung von arzneilichen Wirkstoffen anerkannt.

Doppelblind bedeutet, dass weder Versuchsleiter (Arzt) noch Proband (Patient) Kenntnis über die jeweilige Zugehörigkeit des Probanden zur Kontroll- oder Experimentgruppe haben. Ebenso wenig wissen sie, wer wann ein Arzneimittel und wer wann ein Placebo

erhält, da dies über ein Zufallsverfahren ermittelt wird (randomisiert, Placebo-kontrolliert). Durch dieses Verfahren sollen Verzerrungen der Studienergebnisse durch Ausschaltung des sogenannten „Rosenthal- und Hawthorne-Effekt“ vermieden werden. Für eine korrekte Evaluierung ist es wichtig, statistisch signifikante Daten aus der Studie zu erhalten. Dabei ist die Eignung der Testpersonen für die entsprechende Studie von besonderer Wichtigkeit (Auswahlverfahren) und dass genügend Datenpunkte pro Person erhoben werden können.

B.2 Einsatz doppelblinder Studien zur klinischen Evaluierung des Alcat Test



Um verlässliche Daten über die Wirksamkeit des Alcat Test zu erhalten, muss entsprechend gegen ein anderes Verfahren zur Überprüfung von Lebensmittelunverträglichkeiten getestet werden. Dabei muss gewährleistet sein, dass dieses Verfahren allgemein anerkannt ist und als Methode der Wahl zur Diagnostik angewendet wird („Goldstandard“).

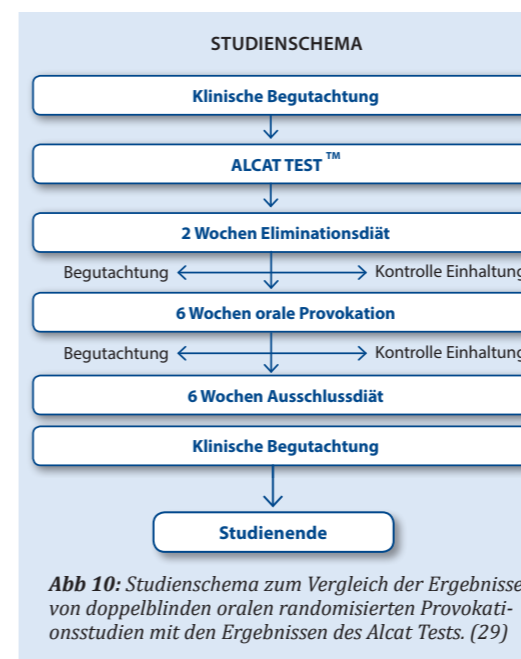
Im Bereich der Lebensmittel-Allergie und Lebensmittel-Intoleranz gilt die „doppelblinde, Placebo-kontrollierte, orale Nahrungsmittelprovokation“ (auch DBPCFC = double-blind-placebo-controlled-food-challenge) als Goldstandard. Dabei werden bestimmte Lebensmittel aus dem Speiseplan eliminiert und einzeln, in zeitlich definierten Abständen wieder eingeführt. Da Symptome in diesem Bereich oft zeitlich verzögert auftreten, ist eine objektive Beurteilung besonders wichtig, um einen Zusammenhang von Nahrungsmittel und Symptom zu erfassen. Bei der DBPCFC wissen daher weder Patient noch Arzt, was der Patient mit der Testmahlzeit zu sich genommen hat. Die Auflösung erfolgt z.B. 48 Std später, nach der Entscheidung des Arztes, ob der Patient reagiert hat oder nicht, bzw. am Ende einer Versuchsreihe.

In einer Doppelblindstudie zur Evaluierung eines Bluttests, wie hier für den Alcat Test, für Lebensmittel-Intoleranz wird überprüft, wie gut die Resultate des Bluttests mit den Ergebnissen der oralen Provokation korrelieren. Nach der klinischen Überprüfung und Auswahl von geeigneten Probanden wird ein Alcat Test durchgeführt.

Der medizinische Analyst, welcher den Test auswertet und die negativen und positiven Substanzen randomisiert für die Probanden auswählt, hat später keinen Kontakt zum Patienten. Arzt und Patient erfahren die Testergebnisse nicht. So wissen weder der Arzt (Prüfer) noch die Testperson, ob die Lebensmittel, die sie bei der oralen Provokation einsetzen, im Alcat Test als positiv (reaktiv) oder negativ (nicht reaktiv) bewertet wurden. Abbildung 10 zeigt das Studienschema zum Alcat Verfahren, welches näher beschrieben in „Alcat® – A new cellular test for food sensitivity“ (29) zu finden ist.

Es handelt sich um ein strenges und zeitaufwendiges Protokoll, das eine objektive Beurteilung der Sensitivität und Spezifität des Tests ermöglicht.

Der Alcat Test muss die unmittelbare Wirkung von Substanzen in der Nahrung auf die Zellen des Immunsystems messen, die für die biologische Effektor-Funktion verantwortlich sind und letztlich eine bestimmte Symptomatik zur Folge haben. Wenn die Testergebnisse Gültigkeit haben sollen, müssen sie in Konkordanz mit den Symptomen stehen, die bei der DBPCFC festgestellt wurden.



B.3 Doppelblinde Studien zum Alcat Test

B.3.1 Zwei doppelblinde Basis-Studien mit Nahrungsmitteln

Zum Alcat Test wurde im Jahr 1988 eine große doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie unter der Leitung von Dr. Peter Fell und Prof. Jonathan Brostoff in der Allergieklinik am Deddington Health Center, Oxfordshire, England durchgeführt. (Abb.10)

Das Deddington Health Center war mit einem Datensatz von 7500 Patienten zu dieser Zeit bereits bekannt für die professionelle Durchführung klinischer Studien und konnte genügend geeignete Patienten zur Verfügung stellen, die seit mindestens 3 Jahren an verschiedenen Symptomen litten und ohne ätiologischen Befund waren.

Die Studie zum Alcat Test mit Nahrungsmitteln, die mit diesen freiwilligen Probanden durchgeführt wurde, gliedert sich in eine Pilot- und eine Hauptstudie, beide doppelblind und nach obigem Schema durchgeführt.

In der Pilotstudie wurden 53 Patienten, die gleichzeitig an verschiedenen Symptomen litten, untersucht. In der Hauptstudie wurden 22 Patienten mit ausschließlich IBS (Irritable Bowel Syndrom = Reizdarmsyndrom) untersucht.

Die Patienten notierten auf Tagebuch-Karten mögliche auftretende Symptome und ihre Befindlichkeit. Nach einer zweiwöchigen Eliminationsdiätphase

folgten sechs Wochen mit Nahrungsmittel-Provokation. Die letzten drei Tage der Eliminationsphase dienten als „Baseline“. In den Provokationswochen wurden jeweils die Aufzeichnungen der letzten drei Tage der Woche herangezogen, um „carry over effects“ der vorangegangenen Provokationswoche sicher ausschließen zu können.

Baseline und Provokationstage wurden gegeneinander verglichen und die Unterschiede in der Befindlichkeit entsprechend notiert.

Ergebnisse für Pilotstudie und Hauptstudie:

Bei der Pilotstudie beendeten 10 Patienten die Studie vorzeitig wegen starken adversen Reaktionen. Von diesen waren 9 im Alcat Test auf die jeweils aktuelle Substanz ebenfalls positiv getestet und nur in einem Fall negativ = 90% Übereinstimmung von Alcat Test Ergebnis und oraler Provokation.

Bei den restlichen Patienten konnte ein deutlicher Unterschied zwischen positiven und negativen Provokationen festgestellt werden (Korrelationskoeffizient >0.024). Diese korrelierten ebenso mit den jeweiligen Alcat Test-Ergebnissen (knapp 80% Übereinstimmung). Die gesamtklinische Beurteilung, welche der Frage nachging, ob die Patienten eine spürbare Verbesserung ihrer Symptome erfahren hatten, zeigte bei IBS, dass 50% der Patienten hier eine deutliche Verbesserung ohne weitere Medikation erfahren hatten, bei Migräne waren es 77%, bei Ekzem/Urtikaria 71% und bei Rhinitis/Heuschnupfen erfuhren alle Patienten, 100%, eine Verbesserung. Patienten mit IBS-Symptomen sollten nochmals genauer untersucht werden. Zwar konnten in der Pilotstudie 50% Verbesserung bei den entsprechenden Symptomen erreicht werden, bei allen anderen Symptomen lagen die Verbesserungsquoten jedoch deutlich höher.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass IBS eine sehr komplexe Krankheit ist, bei der viele verschiedene Faktoren, nicht allein die Nahrung, eine Rolle spielen und dass auch rein medikamentöse Behandlungen, die zu dieser Zeit durchgeführt wurden, oftmals keine Milderung der Symptome zur Folge hatten.

Die Hauptstudie umfasste Patienten, die ausschließlich und bereits seit mindestens drei Jahren an IBS litten, häufig assoziiert mit Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen und Lethargie. Das Studienschema orientierte sich an dem der Pilotstudie. In den Ergebnissen korrelierten die Werte der Provokationen mit den Alcat Voraussagen zu 79,3% bei den reaktiven und 87,5% bei den negativen Substanzen.

Da bereits die als „Pilotstudie“ gedachte erste Untersuchung sehr umfangreich war und alle Kriterien und Anforderungen erfüllt, kann sie als eigenständige Studie betrachtet werden.

Schlussfolgerungen:

- ① Die gemittelte Übereinstimmung zwischen Alcat Test und DBPCFCs beträgt 83,4%. Damit belegen die Studien die Wirksamkeit des Alcat Test zur Erfassung individuell unverträglicher, immunreaktiver Nahrungsmittel.
- ② Der Alcat Test kann als funktional für die objektive Vorgabe eines Diätprogrammes angesehen werden, bei dem Patienten an einer großen Bandbreite von Symptomen leiden.
- ③ Der Alcat Test vereinfacht für den Arzt die Erstellung einer Eliminierungs- und Ausschlussdiät.
- ④ Der Alcat Test sollte auch in anderen klinischen Fällen und Erkrankungen untersucht werden, in denen Nahrungsmittel-Intoleranz als Basis der Symptomatik verdächtigt wird, um die hohe Weite seines möglichen Einsatzgebietes und Nutzens zu ermitteln.

Offene Begutachtung im Anschluss an die doppelblinden Studien:

Im Anschluss an die doppelblinden Studien wurden an derselben Klinik im Rahmen einer offenen Begutachtung über einen Zeitraum von einem Jahr weitere 179 Fälle dem Alcat Testverfahren unterzogen und dokumentiert.

Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der jeweiligen erfassten Symptome (Daten und Tabellen: vgl. Publikation 29).

Interessanterweise konnten vor allem IBS-Patienten eine deutliche Verbesserung der Beschwerden von mehr als 54% erreichen. Auffallend ist, dass die signifikante Verbesserung meist nach 6 und in Einzelfällen auch nach 12 Monaten eintritt, weswegen die Empfehlung der Hersteller auch heute lautet, die Diät unter Eliminierung reaktiver Substanzen mindestens 6 Monate einzuhalten.

Zu den Studienleitern:

Dr. Peter Fell war zur Zeit der Studie Leiter des Deddington Allergy Center in Oxfordshire. Als Pharmakologe war er zuvor Direktor des Unternehmens Fisons (dessen technischer Bereich mehrmals verkauft wurde und heute zu Thermo Fisher Scientific gehört) und z.B. für die Zulassung Dinatriumchromoglykat-basierter Therapien durch die FDA in den USA verantwortlich.

Jonathan Brostoff war Gründer und Professor des Allergy and Environmental Health Departments am University College London, Direktor des Centre for Allergy Research und Leiter des Diagnostic Immunology Laboratory des University College London Hospitals. Er ist heute emeritierter Professor für Allergy and Environmental Health am Kings College, London.

Prof. Brostoff gilt als renommierter Experte auf dem Gebiet von Allergie, Intoleranz und Ernährung und ist Autor mehrerer Bücher, darunter der Standardwerke „Food Allergy and Intolerance“, 2e-Verlag, sowie „Food Allergies and Food Intolerance: The Complete Guide to Their Identification and Treatment“, Inner Traditions Verlag und „Immunology“, Elsevier.

Die beiden Studien und die Daten der offenen Begutachtung wurden auf diversen Tagungen präsentiert und anschließend publiziert:

Einzelne Publikationen zu den Doppelblind-Studien von Dr. Peter Fell, Prof. Jonathan Brostoff et al., 1988–1992:

- ▶ 1. „High Correlation of the Alcat Test Results with Double Blind Challenge (DBC) in Food Sensitivity“ (27)

Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse beim „45. Annual Congress of the American College of Allergy and Immunology“, Los Angeles vom 12.–16. November 1988 und anschließend Veröffentlichung in den „Annals of Allergy“.

- ▶ 2. „Alcat® a new test for food induced problems in medicine?“ (28)

Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse beim Jahrestreffen der „American Academy of Otolaryngic Allergy“, Washington DC, 1. Oktober 1988

- ▶ 3. „Alcat® – a new cellular test for food sensitivity“ (29)

Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse beim Jahrestreffen der „American In-Vitro Allergy & Immunology Society“, August 1990, Toronto, Canada

- ▶ 4. „Cellular responses to food in irritable bowel syndrome – an investigation of the Alcat Test“ (30)

Publikation der zusammengefassten Studien-Ergebnisse im Journal of Nutritional Medicine, Vol. 2, Nr. 2, 1991

B.3.2 Doppelblinde Studie mit Nahrungsmittel-zusatzstoffen

1996 wurde unter Leitung der Ärztin Dr. Lene Hoj in Kopenhagen an der Allergy Clinic Charlottenlund, Dänemark, eine weitere doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte Studie an 96 Patienten durchgeführt, in der Intoleranzen auf Nahrungsmittelzusatzstoffe getestet wurden.

Statt Nahrungsmitteln wurden in diesem Fall 10 gängige Konservierungsstoffe und 10 Farbstoffe getestet. Die Testsubstanzen wurden in kleinen undurchsichtigen, standardisierten Kapseln doppelblind randomisiert und Placebo-kontrolliert verabreicht.

Der Alcat Test wies im Vergleich zu den DBPCFC eine hohe Effizienz zur Analyse von Intoleranz-Reaktionen auf: Die Übereinstimmung der Ergebnisse betrug 92%.

- ▶ „Diagnostic Value of Alcat Test in intolerance to food additives compared with double blind placebo controlled (DBPC) oral challenges“ (31)

Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse auf dem 52. Jahrestreffen der „American Academy of Allergy, Asthma & Immunology“, 15.–20. März 1996, New Orleans, USA.

Publikation in den Congress Proceedings des „Journal of Allergy and Clinical Immunology 1“ (3) (Impact factor: 9.773; Nummer 1 von 17 Fachjournalen in der Kategorie „Allergie“; Nummer 9 von 121 Fachjournalen in der Kategorie „Immunologie“; Stand 2008; Journal Citation Reports).

B.4 Validierungsstudien zum Alcat Verfahren

Zum Alcat Verfahren liegen verschiedene Validierungsstudien vor, welche die Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit des Tests belegen. Dabei wurden verschiedene Aspekte im Auftrag von Cell Science System Corp. untersucht, wie die technische und medizinische Reproduzierbarkeit des Alcat Test und die Leistung der dafür eingesetzten Messgeräte.

- ▶ 1. „Reproducibility of the Alcat Test“ (32)

Studie von Dr. Paul Potter an der Universität Kapstadt, Johannesburg, Südafrika 1994.

In dieser ersten Reproduzierbarkeitsstudie zum Alcat Test, wurde der Test an 12 Personen auf dessen Reproduzierbarkeit innerhalb einer Woche evaluiert. Das Ergebnis war eine hohe Reproduzierbarkeit der positiven als auch negativen Testresultate von 95%.

Dr. Harris Steinmann von der Universität Kapstadt, ein Projektpartner von Dr. Potter, bewertete die Ergebnisse ebenfalls und betonte die hohe Reproduzierbar-

keit in einem Briefwechsel. Er ermittelte einen hohen Grad an Reproduzierbarkeit zwischen positiven und negativen Ergebnissen. Dabei stellte er fest, dass es eine Korrelation zwischen positiven Reaktionen und Schwere der Erkrankung (gesunder Proband, Probanden mit Heuschnupfen /allergische Rhinitis, Asthma oder IBS) gab. Zwei Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden erfuhren eine dramatische Verbesserung infolge der Eliminierungsdiät mit Hilfe des Alcat Test.

- ▶ 2. „Reproducibility of the Antigen Leukocyte Cellular Antibody Test (Alcat) – Statistical Analysis, Summary Statistics & Scientific Report“ (33)

Diese zweite Studie wurde an der „University of the Range Free State in Bloemfontein“, Südafrika von Dr. W. M. L. Neetling and Dr. A. M. Kachelhoffer von Januar bis April 1998 durchgeführt.

Die Studie bezieht sich auf 10 unbekannte, fortlaufende Patienten eines Arztes. Davon hatten 2 Patienten vorher keine bekannten Allergien oder Unverträglichkeiten, während andere diverse Symptome wie z.B. Migräne, Asthma, IBS und andere aufwiesen. Es wurden mittels Alcat Test 130 Antigene in 1300 Analysen mit 4989 Datenpunkten untersucht. Bestimmte Antigene (20 von 130) im Test-Panel lieferten keine aussagefähigen Ergebnisse, welches dem Transport der Substanzen aus den USA nach Südafrika geschuldet sein könnte. Das Ergebnis der funktionalen Substanzen lag bei 92% Reproduzierbarkeit und untermauert damit die Validität und Verlässlichkeit des Alcat Test.

- ▶ 3. „Parexel Medstat Final Statistical Report – Study of the Alcat Test in 10 subjects“ (34)

Diese Studie wurde im Auftrag von AMTL Norge (heute Cell Science Systems Corp) von Dr. Per Fuglerud, Parexel Norwegen, im November 1999 durchgeführt, mit dem Ziel, die Reproduzierbarkeit des Alcat Test zu belegen.

Es wurden insg. 1000 Substanzen in 20 Tests an 10 Personen getestet und auf Übereinstimmung der Testergebnisse sowie auf deren Reproduzierbarkeit überprüft. Aufteilung in 2 Testkassetten A und B mit jeweils 50 Substanzen, jeweils im parallelen Ansatz an je 5 Personen getestet (ergibt jeweils 500 und insg. dann 1000 Datenpunkte)

Übereinstimmung (Kongruenz):

78% Übereinstimmung aller Testergebnisse für A.
86% Übereinstimmung aller Testergebnisse für B.

Reproduzierbarkeit:

97% Reproduzierbarkeit aller Testergebnisse für A.
99% Reproduzierbarkeit aller Testergebnisse für B.
Reproduzierbarkeit aller Ansätze (A+B): 983 aus 1000 Datenpunkten = 98%

Die Ergebnisse belegen statistisch signifikant die Reproduzierbarkeit des Alcat Test.

► 4. *“Study Comparing Alcat Test Results With Flow Cytometry and Microscopy” (35)*

Studie von Gitte Jensen, Ph.D. (Immunology), durchgeführt bei NIS Labs (Natural Immune System) in Oregon, USA im Auftrag von Cell Science Systems von Mai bis August 2009.

Diese Studie diente dem Vergleich und der Validierung des ROBOCAT II-Geräts, einem Durchflußzytometer zur Alcat Test-Analyse mittels Impedanz-Methode (siehe A.1.2). Hierfür wurden Alcat Test-Ergebnisse im spezialisierten ROBOCAT II und parallel in einem marktgebräuchlichen FACSCalibur-Gerät (Laser-Durchflußzytometer) analysiert. Zur zusätzlichen Kontrolle wurden die Proben auch mittels CytoViva Mikroskopie untersucht. Die Messergebnisse der beiden Durchflußzytometer stimmten überein und wurden zusätzlich durch die mikroskopischen Bilder unterstützt (vgl. A.1.2). Dadurch ergibt sich der Schluss, dass das ROBOCAT II Gerät zur Analyse von Zellzahl und Zellveränderungen der Neutrophilen Granulozyten geeignet ist.

B.5 Weitere themenspezifische, internationale Studien zum Alcat Test

Seit den doppelblinden Studien zur Evaluierung der Testmethode wurde eine große Anzahl Studien von verschiedenen Wissenschaftlern und Ärzten in unterschiedlichen Indikationsgebieten durchgeführt und publiziert (36 – 63).

Die wichtigsten Publikationen in peer reviewed Fachjournals und deren Inhalte sind hier chronologisch gelistet (Studien-Download unter www.alcat.com möglich):

► 1. *“Evaluation of Alcat Test Results in the Non-IgE Mediated Pathology of the Skin”*

De Amici et al., Studiendurchführung und -bericht der Universität von Pavia, Italien. Studienpräsentation auf dem “30. Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology”, 11 – 15 June 2011 – Istanbul, Turkey. (Poster Presentation, Abstract #553)

Die 35 Patienten in dieser Studie, welche krankhafte Hautreaktionen aufwiesen, wurden einer Alcat Test-Untersuchung mit nachfolgender Eliminierungsdiät unterzogen. 66% zeigten eine deutliche Symptomverbesserung, 31% eine leichte und nur 3% keinerlei Veränderung.

► 2. *“Alcat Test Results in the Treatment of Gastrointestinal Symptoms”*

L. Berardi et al., Studiendurchführung und -bericht der Universität von Pavia, Italien. Studienpräsentation auf dem 30. „Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology“, 11 – 15 June 2011 – Istanbul, Turkey. (Poster Presentation, Abstract #552)

Die 48 Patienten in dieser klinischen Studie litten unter gastrointestinalen Symptomen und wurden mittels Alcat Test auf Intoleranzen getestet und mit korrespondierender Diät behandelt. 71% der Patienten erfuhren eine sehr deutliche Verbesserung ihrer Symptome, 27% eine leichte Änderung und nur 2% wiesen keinerlei Veränderung auf.

► 3. *“Rational management of food intolerance in an elite soccer club”*

Angelini et al., „Journal of the International Society of Sports Nutrition“ 2011, 8 (Suppl. 1):36

Hier wurde der Alcat Test an acht Top-Athleten der Fußballmannschaft Juventus Turin durchgeführt, welche Anzeichen einer Nahrungsmittel-Intoleranz aufwiesen (z.B. Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Verstopfung, Durchfall, intestinaler Meteorismus, Übelkeit). Es konnte eine Verbesserung der Symptome und der körperlichen Leistungsfähigkeit erreicht werden. Zudem waren die Art der Analyse und der nachfolgenden Diät im Gegensatz zu anderen Verfahren auch für einen Elite-Fußballer, der viel und lange reist, logistisch gut durchführbar.

► 4. *“Alcat Test Identifies Food Intolerance in Patients with Gastrointestinal Symptoms”*

Berardi et al., Studienpräsentation auf dem “XXVIII. Congress of the European Academy of Allergy & Clinical Immunology”, 6. – 10. Juni 2009, Warschau, Polen. Publikation im “European Journal of Allergy and Clinical Immunology”, Supplement 90, Volume 64, 2009, pg. 490.

Diese Studie an 12 Patienten zeigte, dass der Alcat Test und die Eliminierungsdiät sich als wirksam erwiesen. Bei 54% der 12 Patienten verbesserten sich die Symptome signifikant.

► 5. *“Food Intolerance in Patients with Cutaneous Diseases: Diagnostic Value of the Alcat Test”*

Berardi et al., Studienpräsentation auf dem “XXVIII. Congress of the European Academy of Allergy & Clinical Immunology”, 6. – 10. Juni 2009, Warschau, Polen. Publikation im “European Journal of Allergy and Clinical Immunology”, Supplement 90, Volume 64, 2009, pg. 490.

Es wurden 14 Patienten mit Alcat getestet, welche an Hautkrankheiten litten aber negative Allergie-Test-

ergebnisse hatten (Prick und/oder RAST, Tests für IgE-Allergien (Typ I). Nach einer 2-monatigen Eliminierungsdiät, basierend auf den Alcat Ergebnissen, wiesen 86% der Patienten eine deutliche Verbesserung ihrer Symptome auf, während nur 14% keine Veränderung zeigten oder nicht der Diät folgten.

► 6. *“The Effect of the Alcat Test Diet Therapy for Food Sensitivity in Patients with Obesity”*

Akmal et al., “Middle East Journal of Family Medicine”. April 2009 – Vol. 7, Issue 3.

In dieser Studie wurden 27 adipöse Patienten, welche trotz kalorischer Reduktionsdiät keine erwartete Gewichtsabnahme verzeichnen konnten, auf Unverträglichkeit gegenüber 100 Lebensmitteln geprüft. Mit überzeugender Beweisführung wurde hier der Nutzen des Alcat Test-Diätplans bestätigt: Es konnten signifikant positive Veränderungen hinsichtlich Körpergewicht, Körperfett und Körperzusammensetzung, als auch korrespondierender Beschwerden festgestellt werden. Der Autor hebt die wissenschaftliche Basis des Tests im Gegensatz zu anderen unwissenschaftlichen „Wundermitteln“ auf dem Markt hervor.

► 7. *“IMS Health Economics and Outcomes Research - Influence of Food Intolerance in Migraines: Final Report of Statistical Results”*

Immunological Center of Cataluna, Version 3, December 28, 2006.

Diese Studie wurde an 21 Migränepatienten durchgeführt, die positive Ergebnisse im Alcat Test auf mindestens ein Nahrungsmittel aufwiesen. Die Anzahl der Migräneanfälle innerhalb einer 3-monatigen Alcat-Diätphase (Phase I), unter Ausschluss der positiv getesteten Nahrungsmittel, die im Verdacht standen die Migräneattacken zu verschlimmern, wurde mit der innerhalb einer 3-monatigen Phase ohne spezielle Diät (Phase II) verglichen. Fast die Hälfte der Patienten (47.6%) konnte die Anzahl der Migräneattacken durch eine passende Diät vermindern. Schlussfolgerung: Eine Diät welche die “Alcat-positiven” Nahrungsmittel vermeidet, mildert die Häufigkeit von Migräneattacken, sowie deren Schmerzintensität und Dauer.

► 8. *“A Comparison of the Alcat Test for Food Reactions Amongst 2 Population Sub-Groups”*

Studienpräsentation von Dr. D. H. Sandberg und Dr. M. J. Pasula, “45th Annual Congress of the American College of Allergy and Immunology”, Los Angeles, CA: November 12 – 16, 1998, publiziert in den “Annals of Allergy”.

Ziel dieser Studie war die Charakterisierung einer negativen Testgruppe, um festzustellen, ob der Alcat Test zwischen gesunden und nahrungsmittel-sensitiven Patienten zuverlässig unterscheiden kann. Die 50

Teilnehmer bestanden aus jeweils einer 25-köpfigen Gruppe gesunder junger Athleten und einer altersmäßig passenden Vergleichsgruppe mit Verdacht auf Nahrungsmittel-Intoleranzen. Das gleiche Panel von jeweils 9 Diätbestandteilen wurde unter Verwendung des Alcat Test untersucht. Die Ergebnisse in der gesunden Gruppe lagen bei insgesamt 5 positiven Reaktionen, die Gruppe mit potentiellen Nahrungsmittel-Intoleranzen wies insgesamt 47 positive Resultate auf. Die Schlussfolgerung der Studie ergab, dass mit dem Alcat Test zwischen einer gesunden Testperson und einem nahrungsmittelsensitiven Patienten diskriminiert werden kann.

► 9. *“The Short Term Efficacy of the Alcat Test of Food Sensitivities to Facilitate Changes in Body Composition and Self-Reported Disease Symptoms: A Randomized Controlled Study”*

Kaats et al. in “The Bariatrician”, Spring 1996: 18 – 23. Nach einer Studie am Baylor Medical College, Texas, USA.

Diese Studie an 100 adipösen Patienten untersuchte zwei verschiedene Nahrungsumstellungen. Zu Beginn der Studie wurden bei allen Patienten die Körperkonstitution (Fett-Muskelverhältnis) erfasst, ein Alcat Test durchgeführt und die Patienten zum Thema Nahrungsmittel-Intoleranz aufgeklärt. Danach wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt: Die Kontrollgruppe sollte sich eine Diät aussuchen und diese 4 Wochen einhalten. Die Alcat-Versuchsgruppe sollte in derselben Zeit den Testergebnissen, d.h. Rotations-/Eliminationsplänen folgen und erhielt dazu auch eine Ernährungsberatung. Diese Alcat-Gruppe verlor signifikant ($p < 0.001$) mehr Gewicht, Körperfett und Fettgewicht. Die Körperzusammensetzung verbesserte sich durch einen erhöhten Anteil an fettfreier Körpermasse ($p < 0.001$). Im Gegensatz zur Kontrollgruppe konnte die Alcat-Gruppe bei allen 20 Fragen der finalen Berichterstattung Verbesserungen von individuellen Beschwerden angeben.

► 10. *“El test Alcat de sensibilidad a los alimentos y su interés en Medicina Estética”*

Cabo-Soler et al., Studienpräsentation auf dem „14. Med Day of Esthetical Medicine & Dermatological Survey“, Venice, Italy, Sep. 22 – 23, 1995. Nachfolgend publiziert in „Medica Estetica“ Numero 40 – März 1996 (spanisch)

Diese Studie beschreibt die Diäterfolge von 30 Patienten, welche Probleme hatten Gewicht zu verlieren, obwohl sie einer hypokalorischen Diät folgten. Gewichtsverlust und Körperzusammensetzung wurden verglichen: von 4 Wochen hypokalorischer Diät ohne Einschränkung der dabei eingesetzten Nahrungsmittel und von 4 Wochen hypokalorischer Diät unter Beachtung der Ergebnisse eines Alcat Test und Weglassen der als positiv getesteten Nahrungsmittel.

Fast alle Patienten, die der Alcat-basierten hypokalorischen Diät folgten, verloren mehr Gewicht und dabei hauptsächlich Fett, jedoch kaum Muskelmasse. In einigen Fällen gewannen die Patienten sogar an Muskelmasse hinzu. Zusätzlich fühlten sich die Patienten besser und wiesen eine bessere physische Belastbarkeit auf. Individuelle Probleme (z.B. Blähungen und Verdauungsbeschwerden) verbesserten sich ebenso wie das Hautbild. In der Studie wurde außerdem die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse nach 6 und 30

Stunden nach der Blutabnahme überprüft. Die Testergebnisse wiesen eine signifikante Übereinstimmung von durchschnittlich 85% Prozent auf.

► 11. "Outcome Study in 353 Consecutive Patients Following The Alcat Diet"

Studie von Dr. Lene Hoj in Kopenhagen an der Allergy Clinic Charlottenlund, Dänemark 1998. Die Ergebnisse von 353 Patienten, die sich an den Alcat Diät-Plan hielten:

Symptom	Deutliche Verbesserung	Verbesserung	geringe Verbesserung	Verschlechterung	Therapieabbruch	Gesamtverbesserung in %
Rhinitis/Sinusitis Anzahl Patienten: 37	30	5	1		1	95
Atopisches Ekzem Anzahl Patienten: 72	63	5	2	2		94
Urtikaria Anzahl Patienten: 24	19	1	2	2		83
Reizdarm Anzahl Patienten: 46	32	8	5	1		87
Migräne, Kopfschmerzen Anzahl Patienten: 21	20		1			95
Polyarthrose Anzahl Patienten: 20	14	3	2		1	85
Asthma Anzahl Patienten: 27	19	7	1			96
Angioödem Anzahl Patienten: 27	19	2				100
Multi-Organ-Syndrom Anzahl Patienten: 40	21	9	5		2	75

Der Nutzen der Alcat Diät wurde wie folgt belegt:

- 313 Patienten: Symptomfrei bzw. fast ohne Symptome
- 13 Patienten: Geringe oder keine Verbesserungen
- 18 Patienten: Verschlechterung
- 9 Patienten: Diät nicht angewandt

Die Daten, dieser leider nicht publizierten Anwendungsstudie, wurden von Frau Dr. Lene Hoj freundlicherweise für Schulungsmaterial oder Präsentation auf Fachkongressen zur Verfügung gestellt.

► 12. "Prevalence of food allergy and intolerance in children based on MAST CLA and Alcat Tests"

Buczylko et al., „Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku“ 1995; 40(3): 452 – 456.

In dieser Studie wurden 56 Kinder zwischen 5 Monaten und 16 Jahren (Durchschnitt 7,2 Jahre) mit verschiedenen Allergien auf die häufigsten Nahrungsmittelallergien (mittels MAST CLA und Prick-Test) und

die häufigsten Nahrungsmittelintoleranzen (mittels Alcat Test) untersucht. Die häufigsten Nahrungsmittelallergien unterschieden sich dabei deutlich von denen in der Literatur postulierten, Eiweiß und Milch. Stattdessen rangierten auf den ersten drei Plätzen Nüsse/Erdnüsse, Weizen und Vollkorn. Nahrungsmittelintoleranzen wurden vor allem gegenüber Apfel, Tee und Coca Cola festgestellt.

► 13. "Alcat Test Results in the Treatment of Respiratory and Gastrointestinal Symptoms, Arthritis, Skin and Central Nervous System"

Mylek et al., „Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku“ 1995; 40(3): 625 – 629.

Hier handelt es sich um eine Studie mit 72 Patienten mit Beschwerden, als deren Ursache Nahrungsmittelintoleranz vermutet wurde.

Die Eliminierungs-Diät orientierte sich an den Alcat Test-Ergebnissen. Die Ergebnisse der Studie wiesen eine Gesamtverbesserung auf bei 83% der Patienten mit Arthritis, 75% mit Urtikaria, Bronchitis, und Gastroenteritis, 70% mit Migräne, 60% mit chronischem Erschöpfungssyndrom, 50% mit Asthma, 49% mit Atopischer Dermatitis, 47% mit Rhinitis und 32% mit Hyperaktivität. Andere Patienten zeigten eine unterschiedliche Bandbreite an diversen Verbesserungen ihrer Symptome.

Der Autor sieht in seinen eigenen Erfahrungen den Beweis, dass eine Eliminations-Diät, basierend auf der nicht-invasiven Methode des in vitro Alcat Test, die Symptomatik diverser Beschwerden erheblich verbessern kann. Hier bei 50 – 83% der Patienten.

► 14. "Food Intolerance in Patients with Angioedema and Chronic Urticaria. An investigation by RAST and Alcat Test"

Studie von Dr. Lene Hoj, präsentiert beim "XVI European Congress of Allergy and Clinical Immunology", Madrid, Spanien: June 25 – 30, 1995 und publiziert im "European Journal of Allergy and Clinical Immunology" – Supplement, No. 26, Vol. 50, 1995.

In dieser Studie mit 52 Patienten wurde die Hypothese untersucht, ob Angioödem und chronische Urtikaria eher mit Allergie oder mit Nahrungsmittelintoleranz zusammenhängen. Mittels Alcat Test wurden 100 Nahrungsmittel getestet, zusätzlich wurden 18 typische Allergene getestet mittels RAST, Gesamt-IgE und Eosinophilen-Zählung.

Ergebnis: Alle Patienten zeigten auf mindestens 8 und bis zu 29 verschiedene Nahrungsmittel eine Reaktion. Es ergab sich eine hohe klinische Signifikanz, auch bei Langzeitbeobachtung, zwischen schweren Angioödem bzw. chronischer Urtikaria und der Anwendung der Alcat Test-Ergebnisse, während IgE vermittelte Allergie eine geringe Rolle spielte.

► 15. "Multiple pathogenic mechanisms in Food sensitivity Reactions in-vitro"

Pasula & Puccio, Studienpräsentation beim "International Symposium on Clinical Problems of Food Allergy", Mailand, Italien, November 1989. Publikation in den Proceedings.

In dieser Studie wurde das Blut von 9 nahrungsmittel-intoleranten Asthmapatienten nach Aktivierung durch 10 unverträgliche Nahrungsmittel untersucht und die Aktivierung verschiedener Immunparameter (IgA, IgM, IgG, IgG4, C3, C4, Erythrozytenlyse) gemessen. Es zeigte sich eine Veränderung aller Immunparameter, am stärksten jedoch bei der Aktivierung des Komplementsystems (zum angeborenen Immunsystem gehörend) durch Anstieg von C3. Bei den meisten Patienten wurden multiple Mechanismen im Zusammenhang mit verschiedenen Nahrungsmitteln festgestellt. Dies zeigt, dass bei adversen Reaktionen gegenüber Nahrungsmitteln häufig verschiedene Trigger und verschiedene pathogene Signalwege involviert sind.

Klinisches Befinden	Durchschnittliche Verbesserung in %	Anzahl der Fälle
Klassische Migräne	82	9
Gewöhnliche Migräne	62	39
Nasennebenhöhlen-bedingte Kopfschmerzen	58	23
Reizdarmsyndrom (IBS)	71	68
Gastroösophagealer Reflux	75	8
Inflammatorische Arthritis	65	31
Degenerative Arthritis	44	16
Asthma	30	18
Wiederkehrende Sinusitis	59	20
Anspannungs-Erschöpfung-Syndrom	60	97
Depression/Angstgefühl	31	14
Adipositas	50	33
Ekzem	55	11
Wiederkehrende Vaginitis	20	7
Wiederkehrende urinäre Infektion	46	4
Allergische Rhinitis	42	108

► 16. "Influence of Food antigens on Volumes of Circulating White Blood Cells and Platelets Aggregation"

Präsentation der Studie beim "4. Symposium on Immunological and Clinical Problems of Food Allergy", Mailand, Italien, 5.–9. November 1989

In dieser Studie wurde festgestellt, dass mit Hilfe des Alcat Test-Geräts und den Computer-Histogrammen die Untersuchung der Aggregation der Blutplättchen möglich ist. Dies könnte als weiterer Faktor zur Analyse von verzögerten immunologischen Reaktionen auf Nahrungsmittel herangezogen werden.

► 17. "The Alcat Test – A Guide and Barometer in the Therapy of Environmental and Food Sensitivities"

Studie von Dr. B. A. Solomon, veröffentlicht in „Environmental Medicine“, Vol. 9, Number 2, 1992:2 – 6

In dieser Studie wurde der Alcat Test in der medizinischen Grundversorgung einer internistischen Praxis verwendet, um Nahrungsmittel und Schimmelpilze als mögliche Trigger von Intoleranzen zu identifizieren.

Es wurden 172 Patienten untersucht. Frühere Methoden zur Identifikation von Triggern bestanden aus einem zytotoxischen Test mit mikroskopischer Auswertung und einem oralen Provokationstest. Diese Methoden sind umständlich und beruhen, wie im Falle des zytotoxischen Tests, auf der subjektiven Sichtweise (Auswertung) eines medizinischen Technikers.

Der Alcat Test stellte sich als schnelle und genaue Methode zur Diagnostik und zum Management von Diät-assoziierten Störungen heraus. Bei Verwendung des Alcat Test zur Erstellung von Diäten für die Patienten sahen die Studienergebnisse wie folgt aus:

Die auf dem Test basierende Eliminationsdiät brachte auch Erfolge bei einigen speziellen individuellen Fällen:

Morbus Crohn (80 % Verbesserung), Alzheimer (80 % Verbesserung), bei zwei Kindern mit ADHS (Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom, 60 % Verbesserung) und Hyperaktivität (80 % Verbesserung).

Dr. Solomon schlussfolgert nach seiner Anwendungsstudie, dass der Alcat Test viele Vorteile aufweist:

- ① Die Ergebnisse des Alcat Test werden individuell ermittelt und sind spezifisch für jeden einzelnen Patienten. Ein Nahrungsmittel, welches nicht auf dem Standard-Diätplan eines IBS- oder Migräne-Patienten steht, den Patienten aber quält, kann mit dem Alcat Test identifiziert werden.
- ② Der Alcat Test ist schnell. Der bisherige Ansatz oraler Provokation kann bei 3 bis 4 getesteten

Nahrungsmitteln mehrere Wochen dauern. Alcat testet 100 Nahrungsmittel in 4 Stunden.

- ③ Das Alcat-System ist einfach: es zählt und bestimmt die Größe von ungefähr 4.000 – 8.000 Zellen in 6 Sekunden. Auch ein routinierter Labor-techniker kann in einem zytotoxischen Test die feinen Zellgrößenveränderungen nicht erkennen, die durch das Alcat-System noch sehr akkurat erfasst werden.
- ④ Es kann auch aus festgelegten Testkombinationen ausgewählt werden, welche sich in der Praxis bei bestimmten Indikationen bereits als nützlich und hilfreich erwiesen haben.
- ⑤ Übereinstimmungen in Prozent beim Alcat Test: (a) 79.3% für positiv reaktive Nahrungsmittel (b) 87 – 92% für positiv reaktive Nahrungsmittel, wenn die Thrombozyten-Reaktion auf Nahrungsmittel mit einbezogen wird. (c) 87% für negativ getestete Nahrungsmittel

► 18. Pilot Study into the Effect of Naturally Occurring Pharmacologic Agents on the Alcat Test.

P. J. Fell beim "American Otolaryngic Allergy Association Annual Meeting", September 27, 1991, Kansas City, MO. Publiziert in „Proceedings“.

Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob der Alcat Test auch Reaktionen auf natürlich vorkommende pharmakologische Substanzen erfassen kann. Dies würde wichtige Informationen über die funktionellen Mechanismen des Tests liefern, da diese Substanzen keine allergischen Veränderungen in Gang setzen und die pharmakologischen Reaktionen der eingesetzten Substanzen wohl bekannt und publiziert sind. Verschiedene Konzentrationen von 14 pharmakologischen Substanzen wurden in zwei Versuchen, einmal bei gesunden Testpersonen eingesetzt und einmal bei Migräne-belasteten Patienten.

Das Ergebnis zeigte einen deutlichen Unterschied zwischen gesunden Probanden und Migränepatienten, welche starke Reaktionen auf mindestens 6 pharmakologische Substanzen aufwiesen. Folglich könnten also Leukozyten bzw. der Alcat Test gut als Aktivitätsmodell für toxische oder pharmakologische Effekte eingesetzt werden.

► 19. "Inhibitory Effect of Sodium Cromoglycate on Granulocyte Response to Food Antigens In-Vitro".

P. J. Fell, D. H. Sandberg, M. J. Pasula beim "47th Annual meeting of the American College of Allergy & Immunology", November 10–14, 1990, San Francisco, CA. Publiziert in den „Proceedings“.

In dieser Studie sollte festgestellt werden, ob Natrium Cromoglicinsäure (Arzneistoff zur Vorbeugung allergischer Erkrankungen) die zelluläre Antwort gegen-

über Nahrungsmittel-Antigenen, gemessen durch den Alcat Test, unterbinden kann. Frühere Studien hatten einen stabilisierenden Effekt von Cromoglicinsäure auf Mastzellen bei Allergien gezeigt. Die Ergebnisse der Patienten veränderten sich, wenn diese mit Cromoglicinsäure behandelt wurden. Es konnte bei der Alcat Messung ein inhibierender Effekt von Cromoglicinsäure auf Granulozyten in deren Größe und Anzahl festgestellt werden.

► 20. "Gastrointestinal Complaints Related to Diet", D. H. Sandberg, in "International Pediatrics", Vol. 5 No. 1, 1990:23 – 9.

In dieser Studie wurden drei Fallbeispiele von Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden ausführlich aufgerollt.

Der Alcat Test wurde zusammen mit SET-Analyse (skin end point titration = skin prick test) zur Analyse intoleranter Nahrungsmittel herangezogen und erwies sich als sehr effektiv. Der Autor betont die zur Zeit der Studie unzureichenden Diagnosemöglichkeiten von Krankheiten im Zusammenhang mit Lebensmittelunverträglichkeiten und sieht die Verwendung einer Kombination aus Alcat Test und Hauttest (Skin-Prick-Test) als effizienten Ansatz bei derartigen Störungen: "Der Fortschritt im Verständnis von Wechselbeziehungen zwischen Nahrungsmitteln und GI-Störungen würde sehr viel schneller von statten gehen, wenn Gastroenterologen diese von Allergien trennen und ihre Talente der Untersuchung dieses faszinierenden Themas widmen würden".

Der Autor gab auch einen Überblick zu gastrointestinalen Krankheiten bei denen Nahrungsmittelallergie als Ursache akzeptiert wird:

- Chronische oder wiederauftretende Diarrhoe im Säuglingsalter
- Wiederkehrendes Erbrechen im Säuglingsalter
- Gastrointestinale Blutungen
- Milch-induzierte Colitis
- Dünndarm-Enteropathie

Weiterhin listete er Gastrointestinale Störungen, bei denen Nahrungsmittelunverträglichkeit eine Rolle spielen kann, auf:

- Kindliche Kolik
- Postenteritis-Syndrom
- Vorübergehende Gluten-Intoleranz
- Reizdarmsyndrom (IBS, Irritable bowel syndrome)
- Morbus Crohn
- Chronische ulcerative Kolitis
- Periodisch auftretende abdominale Schmerzen
- Chronische Obstipation

- Invagination
- Migränebedingte gastrointestinale Symptome
- Eosinophile Gastroenteritis

► 21. "South African Outcome Study of Dr. Jan Geldenhuys"

Dr. Geldenhuys führte als praktizierender Arzt 1997 in Johannesburg eine Datenerhebung unter seinen Patienten durch, welche mit dem Alcat Test behandelt wurden.

In dieser randomisierten Studie folgten 274 Patienten mit unterschiedlichen Symptomen dem Alcat Diätplan. Verbesserung oder vollständige Genesung:

- 78% bei Migräne
- 77% bei Arthritis
- 67% bei Ekzemen
- 71% bei Darmkrämpfen
- 71% bei Chronischer Erschöpfung
- 73% bei Diarrhoe/Verstopfung
- 62% bei Chronischer Sinusitis

► 22. "Allergie alimentare. Tecniche diagnostiche a confronto [Food allergy: comparison of diagnostic techniques]"

Mancini S, Fierimonte V, Iacovoni R, Spaino A, Viarani P, Pichi A., Minerva Pediatr. 1995 May;47(5):159-63 [Italian]

In der Studie wurden 14 Kinder, im Alter zwischen 8 Monaten und 7 Jahren, mit Allergien untersucht: Drei Kinder litten an bronchialem Asthma, ein Kind an bronchialem Asthma und Rhinitis, ein Kind an wiederkehrenden Laryngo-spasmen (Stimmritzen- oder Glottiskrampf), sechs Kinder an atopischer Dermatitis, zwei Kinder an Diarrhoe und ein Kind an Unterleibsschmerzen. Bei allen Patienten waren Kuhmilch und Ei die häufigsten problemauslösenden Nahrungsmittel. Durchgeführt wurden Untersuchungen zum Gesamt- IgE Vorkommen und spezifischer IgE Antikörper im Serum, der Prick Test und der Alcat Test. Es wurde ein Vergleich dieser verschiedenen Labormethoden für die Diagnose von Nahrungsmittelallergien vorgenommen. Anschließend wurde eine Anamnese der allergischen Reaktionen erstellt, worin eine Verschlechterung oder ein Wiederauftreten von Symptomen, nach der Einführung von Kuhmilch oder der Aufnahme der Grundnahrungsmittel in die Ernährung, dokumentiert wurde.

Bei allen Patienten wurden der Prick Test auf Nahrungsmittel- und Pollenantigenen durchgeführt und der Gesamt-IgE-Titer sowie spezifische IgE Antikörper auf Nahrungsmittel- und Pollenantigenen untersucht. Parallel dazu wurde der Alcat Test bei jedem Patienten auf folgende Nahrungsmittel durchgeführt: Ei, Kuhmilch, Weizen, Erdnuss, Rindfleisch, Orange, Soja und Tomate.

Es konnten signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppe atopischer Patienten beobachtet werden, die auf eine IgE-vermittelte Allergie getestet wurden. Einige Patienten hatten normale IgE-Level auf die untersuchten Nahrungsmittel (keine positive IgE Reaktion und Nahrungsmittelallergie), jedoch reagierten sie im Alcat Test auf eine Vielzahl an Nahrungsmitteln positiv. Dieses Ergebnis zeigt auf, dass in den untersuchten Kindern mit einer Nahrungsmittel-Intoleranz, stark reaktive Nahrungsmittel pathologische Prozesse durch einen nicht-IgE-vermittelten Mechanismus auslösen können.

Schlussfolgerung:

- ① Die Ergebnisse des Alcat Test, entwickelt zur Identifizierung nicht-IgE-vermittelter Reaktionen auf Nahrungsmittel, konnten positiv-reaktive Ergebnisse gegenüber Hauptnahrungsmittel-Antigenen in sieben Kindern mit nicht-atopischen Erkrankungen bescheinigen.
- ② Die Ergebnisse der Studie zeigten bei nicht-atopischen Patienten, dass der Alcat Test in allen Fällen eine positive Reaktivität auf die Grundnahrungsmittel in Kindern mit klinischen Manifestationen aufzeigt, die mit einer Nahrungsmittelallergie- oder Intoleranz in Zusammenhang stehen.
- ③ Zusammenfassend ist der Alcat Test auch zur Erstellung eines Diät-Programms geeignet, das die Arbeit der Ärzte bei der Festlegung von genauen Eliminations- und Ausschlussdiäten vereinfacht, und schließlich korrelieren die Alcat Test Ergebnisse (positiv oder negativ) mit dem Lebensmittelprovokationstest in einer beträchtlichen Anzahl der Fälle.

► 23. „Technical Study Comparing The Alcat Methodology With Activation Of Granulocytes Following Challenge With Zymosan“

Studie von Dr. Cristina Mele der Universität von Rom.

Diese Studie verglich die Alcat-Methode mit der Aktivierung von Granulozyten nach Zymosan-Provokation.

Zymosan stammt aus der Zellwand von Hefen, *Saccharomyces cerevisiae*, und wird in vitro bei immunologischen Evaluierungen des Immunkomplexes verwendet. Wenn die Zellen gesund sind, antworten sie auf eine Provokation mit Zymosan mittels Aktivierung der NADPH-Oxidase durch Aktivierung von Cytochrom B und den cytosolischen Proteinen P47, 67 und 21 und erzeugen einen „oxidative burst“ der auch das Ausströmen von Superoxid-Anionen beinhaltet. Das Superoxid-Anion ist aufgrund einer chemischen, lichtemittierenden Reaktion (Chemolumineszenz) mit einem Luminometer detektierbar und messbar.

Dr. Mele führte diese Analysen mit Aliquots von Patientenblut durch, welches vorher bereits Nahrungsmittel-extrakten im Zuge des Alcat Test ausgesetzt war. Sie fand einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang bei Proben die im Zusammenhang mit der Alcat-Methode bereits reaktiv waren und emittiertem Licht. Frau Dr. Mele schloss daraus, dass sich diese Zellen bereits „verausgabt“ hatten und abgebaut wurden. Ein indirekter Beweis dafür, dass der Alcat Test Substanzen detektiert, welche Phagozyten aktivieren.

► 24. „Autism – a multidisciplinary approach to treatment“

Kotsanis et al. 1994.

Diese Studie wurde unter der Leitung von Dr. Constantine A. Kotsanis durchgeführt. Die Ergebnisse wurden auf dem Jahrestreffen der „American Academy of Otolaryngic Allergy“, 1994, präsentiert und stehen auf der Website des Kotsanis Instituts zur Verfügung: <http://www.kotsanisinstitute.com/home/autism-treatment>.

Nachdem Autismus außer mit Verhaltenstherapie und pharmakologisch, auch mit Audiotherapie und Ernährungstherapie behandelt wurde, dauerte es nicht lange, bis auch der immunologische Status von autistischen Patienten in Augenschein genommen wurde. Es wurden Auffälligkeiten bei verschiedenen biologischen Markern festgestellt, dennoch herrschte eine Lücke zu diesen Themen in der Literatur.

Die Studie von Kotsanis war die erste, die eine kombinierte Behandlung unter Einbezug von Nahrungsmittelallergie und -intoleranz, Ernährung und Audiotherapie untersuchte. Zu Beginn der Studie an 12 autistischen Kindern wurden Allergie/Intoleranzstatus mittels RAST und Alcat-Analyse ermittelt, ein komplettes Ernährungs-Metabolismusprofil und Audiogramme erstellt. Danach wurde der Gastrointestinaltrakt auf Leaky-Gut-Syndrom behandelt, ein AET (Auditory Enhancement Training) und eine Rotations-Eliminationsdiät auf Basis des Alcat Test durchgeführt.

Die Kombination dieser Behandlungsansätze führte zu einer Milderung vieler autistisch-typischer Symptome (z.B. Hyperakusis, Übersensibilität in der Berührung, Impulsivität) und einer Verbesserung des normalen Verhaltens in Sprache, Logik, Kommunikation, Augenkontakt halten, Gedächtnisleistung, Emotionalität und der Fähigkeit, Anweisungen zu folgen.

► 25. „Controversial antigen leucocyte cellular antibody test (Alcat): a non specific inhibitory effect of alpha glycoproteins“

Kedryna & Guminska in „Medical Science Monitor“, 1999; 5(2):BR193 – 197.

Diese Studie demonstrierte, dass bei Lebensmittel-Intoleranz auch eine Immunantwort involviert ist. Es wurden Alpha-Glycoproteine aus Rinderblut eingesetzt, welche die Granulozytenreaktion modulieren können.

Unter Zugabe oder Weglassen der Alpha-Glycoproteine wurden mittels Alcat Test zelluläre Reaktionen des angeborenen Immunsystems im Versuch nachgewiesen.

► 26. „Ogni intervento comincia a tavola“

Dr. Cristina Mele in „Medici Oggi“, Mai 2002: 210 – 213

In dieser Studie wurde gezeigt, dass bei einer Eliminationsdiät auf Basis des Alcat Test die Entzündungsmarker sinken.

Nach einer Karenzzeit von 4 Jahren wurden die reaktiven Lebensmittel wieder eingeführt. Viele wurden jetzt vertragen, manche blieben reaktiv. Die korrespondierenden Entzündungsmarker (Interleukine, TNF α , Interferon γ) stiegen wieder signifikant an. Aufgrund einer Erhöhung von IL6, TNF α und hepatischer Synthese von Protein C bleibt das Gewicht trotz niedrigkalorischer Diät erhöht, weil der Metabolismus gestört ist.

B.6 Ungerechtfertigte Kritik am Alcat Test

Es gibt Gegenstimmen, welche den Alcat Test als „untauglich“ betrachten. Die Argumentation der Kritiker basiert fast immer auf einem der vier folgenden Artikel und den darin dargestellten Kritikpunkten:

1. **„Nahrungsmittelallergie und -unverträglichkeit: Bewährte statt nicht evaluierte Diagnostik“, Deutsches Ärzteblatt 2005; 102 (27); Kleine-Tebbe, Jörg; Lepp, Ute; Niggemann, Bodo; Werfel, Thomas**

In dieser Stellungnahme der Autoren zu verschiedenen Testmethoden wird der Alcat Test als

- a) „Zytotoxischer Test“ bezeichnet, der nicht geeignet sei, um
- b) Nahrungsmittelallergien zu erfassen und
- c) „eine ungenügende Reproduzierbarkeit“ und
- d) „unpassende Methode“ aufwies.

Dies geschieht per Durchflußzytometer und Impedanz-Methode (vgl. A.1.2) zur Ermittlung der Zellgröße/-veränderung. Es handelt sich dabei um ein automatisiertes, computergestütztes, objektives und akkurates Testverfahren.

Ein anderer Grund, warum dieses Argument nicht richtig sein kann ist die Tatsache, dass Alcat Technologie Patente (vgl. Kapitel C) erhalten hat. Laut Patent-Gesetz kann ein Patent nur dann zuerkannt werden, wenn folgende Bedingungen für die Neuentdeckung erfüllt sind:

1. **Nutzen**
2. **Innovation (muss neu sein)**
3. **Keine Offensichtlichkeit**

Da bei Patenten dokumentiert werden muss, dass die Erfindung tatsächlich funktioniert und der Alcat-Methode Patente zuerkannt wurden, ist dies auch gleichzeitig eine Validierung des Alcat Verfahrens als gemeinnützige Innovation.

zu b.) **Richtigstellung:**
Der Alcat Test ist kein Allergietest!

Die Erfassung von Lebensmittelallergien ist **nicht** der Verwendungszweck und die Intention des Alcat Test. Insofern haben die Autoren Recht.

Allerdings ist der Zusammenhang nicht richtig interpretiert, wenn daraus gefolgert wird, dass der Test deswegen zur Erfassung von Unverträglichkeitsreaktionen untauglich sei.

Um die Kommunikation an dieser Stelle zu verbessern und Missverständnisse künftig zu vermeiden, weisen die Hersteller seitdem noch expliziter in allen Unterlagen und Publikationen auf die Abgrenzung zwischen Nahrungsmittelallergie und Nahrungsmittel-Intoleranz und den Verwendungszweck des Alcat Test hin. Sie beschreiben dabei sowohl jene zellulären Vorgänge des angeborenen Immunsystems, die vom Test erfasst und analysiert werden, als auch jene Parameter, die nicht gemessen werden. Dabei grenzen sie sich auch von anderen, wissenschaftlich nicht ausreichend belegten Testmethoden ab.

zu c.) **Richtigstellung:**
Die Quellenangaben betreffen nicht den Alcat Test

Weiterhin heißt es in dem Artikel, dass eine fehlende Reproduzierbarkeit und keine Übereinstimmungen mit der klinischen Diagnose vorliegen und es sich um eine subjektive Auswertung handelt. Dabei wird Bezug auf einen anderen Artikel genommen:

Niggemann, B., Grüber, C.: Unproven diagnostic procedures in IgE-mediated allergic diseases, *Allergy* 2004;59:806 – 808.

Dieser andere Artikel bezieht sich erstens grundlegend auf Methoden zur Bestimmung einer IgE-vermittelten Allergie Typ 1 Reaktion, welche, wie bereits beschrieben, keine Anwendung beim Alcat Test findet. Zweitens werden in dem Artikel wieder zytotoxische Tests wie z.B. der Bryans Test adressiert, die jedoch mit dem Alcat Test, wie bereits dargelegt, methodisch nichts zu tun haben (vor allem was die subjektive versus automatisch standardisierte Auswertung angeht, vgl. B.4, Punkt 4).

Die 10 Quellen, die als Beleg gegen die zytotoxischen Tests angegeben werden, stammen bis auf eine (1989) aus den Jahren 1947 – 1980. Zu dieser Zeit gab es den Alcat Test noch nicht, denn die Entwicklung begann erst Mitte der 1980er Jahre.

Studien, welche die Reproduzierbarkeit und die Übereinstimmung der Alcat Test-Ergebnisse mit klinischen Symptomen belegen, wurden ab 1989 durchgeführt (Vergleiche B.2–B.5). Das Produkt selbst wurde erst ab den 1990er Jahren kommerziell vertrieben.

zu d.) **Richtigstellung:**
Der Alcat Test ist eine Weiter- bzw. Neuentwicklung in der Leukozytentestung zur Erfassung nicht-allergischer Reaktionen. Basis ist nicht die Zytotoxizität, sondern die Analyse differenzierter Zellreaktionen, welche im Körper pro-inflammatorische Reaktionsketten nach sich ziehen.

2. **„In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittel-Allergien“ J. Kleine-Tebbe, T. Fuchs, U. Lepp, B. Niggemann, J. Saloga, I. Vieluf, S. Vieths, T. Werfel, T. Zuberbier, L. Jäger. *Allergo J* 2001; 10: 333 – 339**

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) und des Ärzteverbandes deutscher Allergologen (ÄDA).

Gleiche Aussage zum Alcat Test („Nahrungsmittel-Allergiediagnostik“ und „zytotoxischer Test“), größtenteils gleiche Autoren wie bei Publikation in Punkt 1. Keine Angabe von Quellen. Dementsprechend gilt dieselbe Stellungnahme wie oben.

3. **„Unproven techniques in allergy diagnosis“, *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; Vol. 15(2): 86 – 90; B. Wüthrich**

In diesem Papier wird vor allem die geringe Datenlage hinsichtlich Studien zum Alcat Test bemängelt.

Richtigstellung:
Der Nutzen und die Funktionalität des Alcat Test sind in rund 35 Studien und Publikationen belegt.

Anhand dieses Dossiers, welches auf zwei wissenschaftlichen Gutachten basiert, und der Auflistung aller erhältlichen Studien wird ersichtlich, dass eine geringe Datenlage nicht gegeben ist. Es liegen mehrere doppelblinde klinische Studien, Studien zur Reproduzierbarkeit sowie andere wissenschaftliche Studien zur Anwendung des Tests in Kliniken vor. Ein Großteil davon ist entweder über die Archive der Fachzeitschriften oder über die Homepage des Unternehmens einsehbar. Was die Anzahl der Probanden in den einzelnen Studien anbetrifft, so nahmen zwar manchmal „nur“ w10 Patienten teil, es kommt aber, je nach klinischem Fall und aufgrund der Komplexität von Intoleranzen oft weniger auf die Anzahl der Probanden an, als auf deren Tauglichkeit als Modell, die Menge der erhobenen Daten pro Patient und die statistische Signifikanz der Ergebnisse.

Zählt man die Studien zum Alcat Test zusammen, so kommt man insgesamt auf rund 1300 Probanden. Internationale Wissenschaftler kommen in verschiedenen Studien zu verschiedenen Zeiten und in verschiedenen Ländern zu ähnlichen Ergebnissen. Diese Tatsache schafft eine zusätzliche Daten-Signifikanz.

Weiterhin wird kritisiert, dass die Testung von Leukozyten nicht geeignet sei, um allergische Reaktionen nachzuweisen. Es wurde bereits dargelegt, dass die Allergietestung nicht die Intention des Alcat Test ist. Im Artikel wird auf eine Publikation verwiesen, die älter als 30 Jahre ist (Lehman CW. The leucocytic food allergy test: a study of its reliability and reproducibility. Effect of diet and sublingual food drops on this test. *Ann Allergy*. 1980; 45:150 – 158.).

Schon damals gab es ebenso viele „positive“ Studien zur Grundlagenforschung in der Leukozytentestung (vergleiche Auflistung entsprechender Studien unter <http://preventivecare.com/shared/KeyStudies.pdf>).

Feststellung:
In der aktuellen Forschung am angeborenen Immunsystem wird bewiesen, dass die zelluläre Abwehr maßgeblich an Inflammation beteiligt ist.

Angesichts der enormen Fortschritte und Erkenntnisse in der immunologischen Forschung und dem Fortschritt der molekularbiologischen Techniken in den letzten 10 Jahren, müssen ältere Studien stets sorgfältig daraufhin geprüft werden, ob sie noch dem aktuellen Stand der Erkenntnisse entsprechen. Dazu zählen auch die komplexen Zusammenhänge in der Aktivierung einzelner Komponenten des Immunsystems. Es gibt meist mehr als einen Mechanismus

der Aktivierung und fast immer ist auch das Zusammenspiel verschiedener Aktivatoren nötig, um eine Reaktion in Gang zu setzen.

④ „The Alcat Test – inappropriate in testing for food allergy in clinical practice“ *S Afr Med* 1992, 81: 384.; Potter, PC., Mullineux, J. Weinberg, E.G., Haus, M., Ireland, P. Buys, C., Motala, C.

Feststellung:
Dieser Artikel ist nicht erhältlich – die gleichen Autoren belegen in späteren Studien positive Ergebnisse zum Alcat Test

Obwohl bei Medline/Pubmed indiziert, ist dieser Artikel nicht als Download und auch nicht beim South African Medical Journal selbst erhältlich. Die Unternehmen CSS Corp. und Alcat Europe GmbH haben zudem mehrere Male erfolglos beim Verfasser nachgefragt. Zum Inhalt kann daher leider keine Stellung bezogen werden.

Erstautor ist Paul Potter. Es existiert jedoch eine spätere Alcat- Reproduzierbarkeitsstudie, durchgeführt von Dr. Paul Potter und Dr. Harris Steinman von 1994 und 1995, in der beide den Alcat Test als reproduzierbar und verlässlich hervorheben und Defizienzen aus „einer vorherigen Studie“ als behoben erklären (vgl. B.4). Dies ist durch einen persönlichen Schriftwechsel zwischen Dr. Potter und Dr. Steinmann belegt.

Weitere Anmerkungen und Fazit

Die falsche Anwendung des Alcat Test in der Praxis zur Diagnose von Nahrungsmittelallergien war offensichtlich immer wieder einer der Hauptgründe für die Kritik am selbigen. Die Aussage, dass der Alcat Test ein „untauglicher“ Test sei, weil er keine Allergien erfassen kann, kursiert vor allem im Internet auch jetzt noch recht häufig, da oft Aussagen alter Meinungspapiere/Berichte kopiert werden.

► **Das Problem der Einordnung des Tests in bereits bestehende Klassifikationssysteme**

Es gibt für Intoleranz-Reaktionen derzeit nur die Möglichkeit, sie als nicht-immunologische Reaktion zu definieren. Werden sie aber als Reaktion auf immunologischer Basis klassifiziert, so wird versucht, sie in das 50 Jahre alte Coombs und Gell System von 1963 einzuordnen.

Eine der Ursachen für die hier diskutierte Kritik und Fehlannahmen zum Alcat Test ist wohl, dass eine Einordnung in eine der 4 Kategorien von allergischen Reaktionen nach Coombs und Gell nicht möglich ist.

Die Cell Sience Europe GmbH ermutigt die Fachwelt dazu, sich bei bestehender Kritik oder offenen Fragen jederzeit an das Unternehmen zu wenden und sich selbst eine neutrale Meinung zu bilden.

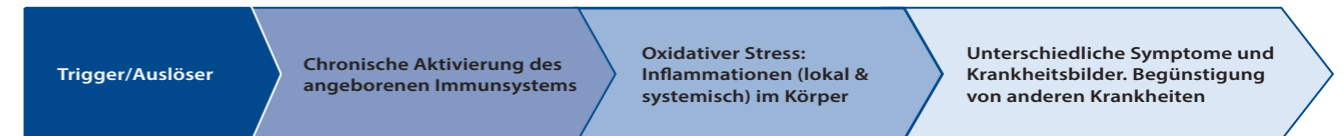
Die Reaktionen der Leukozyten, insbesondere der Neutrophilen Granulozyten und die inflammatorischen Signalwege, wie heute bekannt, sind in den zugehörigen Definitionen von Typ I bis IV nicht ausreichend miteinbezogen (vgl. auch A.3.1).

Der Alcat Test muss daher als komplementäre Analyseverfahren gesehen werden. Eine Überarbeitung und Erweiterung der alten Klassifizierungen auf Basis der aktuellen Forschung in der Immunologie wäre sehr zu begrüßen.

B.7 Wissenschaftliche Zusammenhänge und aktuelle Forschung

B.7.1 Angeborenes Immunsystem und Inflammation

Der Themenkomplex „Angeborenes Immunsystem – Inflammation (Entzündung) – Krankheit“ wurde vor allem in den letzten Jahren intensiv untersucht und gelangte zu erhöhter Aufmerksamkeit. Folgendes Schema stellt die komplexe Kette von molekularen Kausalitäten vereinfacht dar:



Während das adaptive Immunsystem über Jahrzehnte hinweg untersucht wurde, erfuhr das weniger beachtete angeborene Immunsystem erst viel später verstärkte Aufmerksamkeit, da es lange als funktional eher primitiv erachtet wurde.



Innerhalb der letzten 10 Jahre stellte sich heraus, dass dieser Teil des Immunsystems enorm unterschätzt wurde und seine Mechanismen viele Prozesse im Körper maßgeblich steuern.

Besonders im Fokus steht dabei das **Inflammasom**, ein 2002 entdeckter Multiprotein-Komplex, dem als sehr aktive Komponente des angeborenen Immunsystems große Bedeutung zukommt. Er ist für die Reifung von pro-inflammatorischen Zytokinen (IL-1β, IL-18) verantwortlich und setzt somit den Entzündungsprozess voll in Gang. Entzündungen wiederum gelten als eine der Hauptursachen vieler verschiedener Erkrankungen (vgl. Tab. 1, Abb. 11).

Wissenschaftler fanden heraus, dass Inflammasome unter anderem beteiligt sind an (25):

- der antimikrobiellen Abwehr des Körpers
- der Immunantwort der Schleimhäute, vor allem der Darmschleimhaut, indem sie die Zusammensetzung der Microflora verändern können

Erkrankungen	Symptome	Literatur
Gastrointestinale Beschwerden	Durchfall/Verstopfung, Blähungen, Reizdarm (IBS), Gastritis, Reflux... Assoziierte Malabsorption und /oder Nährstoffdefizite	(1) (2) (3)
Hauterkrankungen	Ekzeme, Psoriasis, Ausschlag, Keratosis pilaris (Reibeisenhaut), Urtikaria	(4)
Neurologische und psychische Erkrankungen	Migräne, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Alzheimer, Chronische Müdigkeit, Stimmungsschwankungen, Depressionen, ADHS, Neuropathien, Autismus, Schizophrenie	(5) (6) (7) (8) (20) (21) (22)
Atemwegserkrankungen	Chronischer Husten, Keuchen /Luftröhrenverengung, Sinusitis	(23) (24)
Stoffwechselkrankheiten/ Endokrine Störungen	Adipositas, Diabetes, metabolisches Syndrom, Unfähigkeit abzunehmen, Gewichtsverlust, Schilddrüsenerkrankungen, Arteriosklerose, Unfruchtbarkeit, unregelmäßige Menstruation	(9) (10) (11) (12) (13)
Muskulo-skeletale Erkrankungen	Steife oder wund Gelenke, Arthritis, Tendonitis	(14)
Immunsystem und sonstige begünstigte Komorbiditäten	geschwächter Immunstatus gegenüber viralen Infekten, Allergien, Autoimmunerkrankungen, Tumore	(15) (16) (17) (18) (19)

Tab 1: Mögliche Erkrankungen und Symptome in Zusammenhang mit einer dauerhaft aktivierten angeborenen Immunabwehr und daraus folgendem oxidativem Stress und Inflammation. Die Literaturquellen sind in Anhang 2 gelistet.

- ▶ der Ausprägung und Aktivierung des metabolischen Syndroms (eine Kombination aus Adipositas, chronischen metabolischen Störungen und Entzündungsreaktionen), wie z.B.:
 - ▶ der Regulation von Insulin
 - ▶ der Schwächung der Insulin-produzierenden β -Zellen des Pankreas, was zu Diabetes Typ 2 und in Folge dessen zu Adipositas führen kann
 - ▶ der Plaque-Bildung bei Arteriosklerose

Inflammasome können neben Pathogenen durch verschiedene exogene Substanzen aktiviert werden, z.B. untersucht und nachgewiesen bei Calciumphosphat-kristallen, Asbest, Alum (in Impfstoffen) und Siliziumoxid. Sie können aber auch durch verschiedene, körpereigene Signale aktiviert werden; zu den bisher bekannten zählen unter anderem auch radikale Sauerstoffmoleküle. Im Falle einer mikrobiellen Attacke werden die Inflammasom-aktivierenden Substanzen zusammengefasst als PAMP (pathogen associated molecular pattern) bezeichnet und im Falle steriler Faktoren als DAMP (danger associated molecular pattern) (vgl. Abb. 11).

Nicht alle Prozesse, die Signalübertragungen und Aktivitäten des Inflammasoms betreffen, sind bisher vollständig erforscht. Klar ist jedoch, dass Neutrophile Granulozyten und Inflammasomen einerseits in enger Verbindung stehen und sich gegenseitig aktivieren können und andererseits beide durch exogene Substanzen aktiviert werden können.

Die zugrunde liegenden immunologischen Zusammenhänge können jetzt besser erfasst werden. Im Zuge der aktuellen Forschung beginnen sich nun einige der „Lücken“ auf molekularbiologischer Ebene zu schließen.

Durch den Forschungsfortschritt erwarten wir, dass das Testverfahren künftig neben den Erfolgen in klinischen Doppelblindstudien auch durch die molekularen Grundlagen erklärt werden kann.

B.7.2 Synergismen zwischen angeborener und spezifischer Immunität

Die unspezifische und die spezifische Immunabwehr arbeiten Hand in Hand, um wirksam zu sein.

Am Beispiel der Zöliakie, also der Reaktion auf die Gliadinbestandteile des Getreides, kann man gut eine Reaktion auf Nahrungsmittel beobachten, welche eine Aktivierung der spezifischen Immunität mit einschließt: T-Zellen von Zöliakie-Patienten reagieren mit einem spezifischen Antigen, was zu einer starken Ausschüttung von Zytokinen führt und Zellen des angeborenen Immunsystems anlockt. Die Schädigung des lokalen Gewebes durch Freisetzung toxischer Substanzen ist die Folge.

Eine ähnliche Rückkopplung der angeborenen auf die spezifische Immunabwehr kann man beobachten, wenn die Aktivierung des angeborenen Immunsystems die Expression von Molekülen auf antigen-präsentierenden Zellen erhöht. Diese verstärkte Expression liefert ein Sekundärsignal, um T-Helferzellen zu aktivieren.

Wie man sieht, ist die Koordination der beiden Zweige des Immunsystems ein komplizierter, synergisti-

scher Mechanismus. Häufig wird beobachtet, dass die Behandlung einer Allergie auch eine Nahrungsmittelintoleranz verringert und andererseits das wirkungsvolle Management einer Nahrungsmittelintoleranz allergische Zustände verbessern kann.

Das heißt allerdings nicht, dass ein Patient, der bereits gegen ein bestimmtes Nahrungsmittel nachgewiesenermaßen eine klassische Allergie aufweist, diese au-

ßer Acht lassen darf, nur weil er im Alcat Test vielleicht ein negatives Resultat, d.h. dieses Allergen als nicht reaktive Substanz, erhalten hat. In diesem Falle muss er beide Ergebnisse in seiner Diät berücksichtigen.

Nichtsdestotrotz werden solche Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel in erster Linie über das angeborene Immunsystem vermittelt.

B.7.3 Zusammenspiel mit genetisch und enzymatisch bedingten Unverträglichkeiten – Epigenetik

Patienten, die bereits an einer enzymatisch oder genetisch bedingten Intoleranz leiden, z.B. Laktasemangel, GLUT-5-Fruktosemalabsorption oder Zöliakie, können auch zusätzlich eine immunvermittelte Reaktion gegen das gleiche Nahrungsmittel und weitere Substanzen aufweisen.

Bei einer genetisch bedingten Unverträglichkeit sollte der Therapeut auch stets im Hinterkopf behalten, dass genetische Defekte nicht zwangsläufig phänotypisch zu Tage treten müssen oder sich sehr variabel gestalten können. Entscheidend ist, was sich auf epi-

genetischer Ebene abspielt und wo die individuelle Toleranzschwelle liegt. Eine Fructose-Malabsorption kann beispielsweise darauf zurückzuführen sein, dass das GLUT-5-Transportsystem schlichtweg überlastet ist.

Ein anderes signifikantes Beispiel sind die Studien von Professor Fasano zu Zöliakie, potentieller Zöliakie und Glutensensitivität, in denen gleiche genetische Voraussetzungen zu unterschiedlichen Phänotypen und Schweregrad der Ausprägung führen (1).

B.8 Abgrenzung zu anderen Testmethoden

Wichtig:

Der Alcat Test ist keine Methode, um Mechanismen des spezifischen Immunsystems zu überprüfen.

Hierzu gehören z.B.

- ▶ die **klassische Lebensmittelallergie Typ 1** nach Gell und Coombs, d.h. durch IgE-Antikörper vermittelt
- ▶ andere **Antikörper**, wie z.B. bei IgG-Tests

- ▶ Messung der Lymphozytentransformation (LTT)

- ▶ **Enzymatische** bzw. **genetische** bedingte Unverträglichkeiten wie Laktasemangel, Histaminintoleranz, Fruktosemalabsorption, hereditäre Fruktoseintoleranz, Zöliakie u.a. werden nicht mit dem Alcat Test nachgewiesen.

Solche Unverträglichkeiten können aber mit einer durch das Immunsystem bedingten Intoleranz zusammen auftreten.

B.8.1 „IgG-Tests“ | die schützende Rolle der IgGs – eine natürliche physiologische Reaktion

Bei der Identifizierung von Nahrungsmittel-Intoleranzen werden neben dem Alcat Test auch häufig IgG-Tests angewendet. Hier wird durch das Vorhandensein von IgG-Antikörpern im Blut gegen bestimmte Nahrungsmittel auf eine Unverträglichkeit gegen selbige geschlossen.

Immunglobulin G (IgG) nimmt nach den aktuellen Erkenntnissen der Wissenschaft jedoch hauptsächlich eine schützende Funktion im Körper ein. Häufige und hohe Exposition gegenüber einem Antigen begünstigt eine IgG-Antwort. Niedrige und unregelmäßig auftretende Mengen eines Allergens hingegen führen (im Falle einer Allergie) zu einer IgE Antwort.

Im Laufe einer immuntherapeutischen Behandlung bei klassischen Allergien nimmt der Titer an allergenspezifischem IgE ab, während der spezifische IgG Titer steigt und die Symptome weniger werden. IgG ist damit kein allergieauslösender Antikörper oder ein klarer Anzeiger dafür, dass im Körper eine adverse Reaktion gegen ein Nahrungsmittel stattfindet.

IgGs komplexieren im Blut überschüssige Nahrungsmittel-Antigene und unterstützen das Monozyten/Makrophagen-System dabei, diese zu eliminieren, ohne dass es zu einer Symptomatik kommt. Sie zeigen eine Verschiebung innerhalb der T-Zell-Antwort hin zu einer TH1-dominierten Immunantwort an.

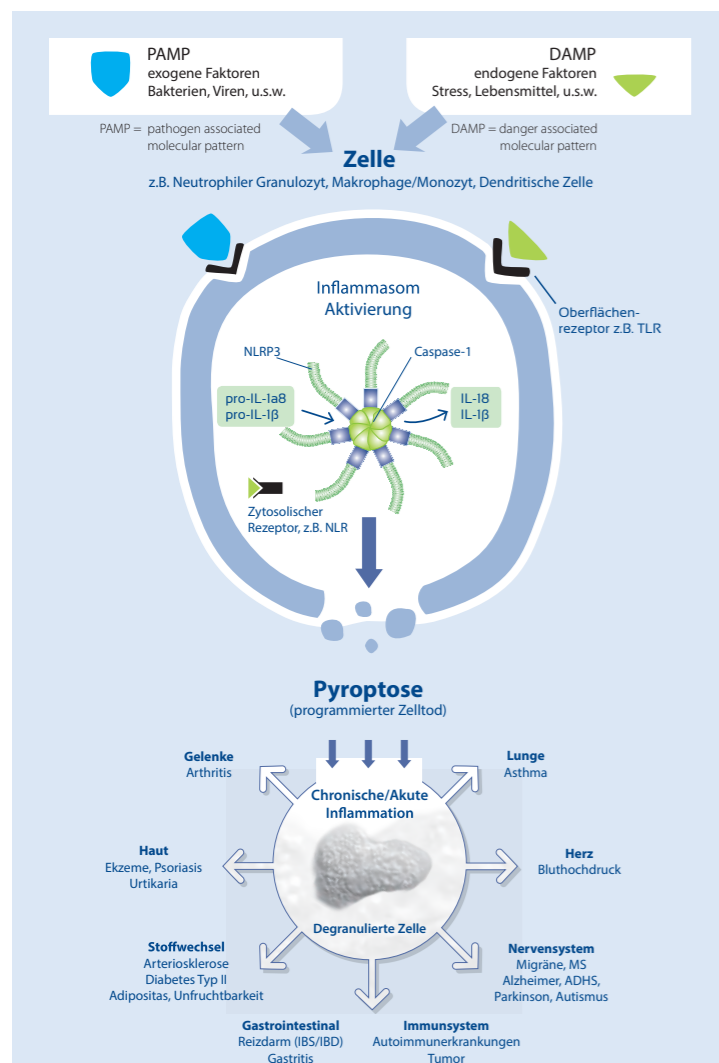


Abb. 11: Aktivierung des Inflammasoms als zentraler Mechanismus bei Entzündungen. Der initiale Reiz einer Entzündung kann durch Pathogene oder sterile Faktoren ausgelöst werden. Je nach Signalweg bewirken bestimmte molekulare Strukturen, PAMPs (pathogen associated molecular pattern) oder DAMPs (danger associated molecular pattern) die Aktivierung des Inflammasoms, einem Komplex aus zytosolischen Proteinen, welcher für die Ausschüttung von Interleukinen sorgt und Dreh- und Angelpunkt weiterer Entzündungsprozesse ist. Chronische Entzündungen können sich in vielfältigen Symptomen und Krankheitsbildern widerspiegeln. Grafik: © Cell Science Systems GmbH – Alcat Europe

C. ZULASSUNGEN, ZERTIFIKATE, FÖRDERPROJEKTE, PATENTE ZUM ALCAT TEST

Hohe IgG Titer sind folglich eher mit einer wiederholten Exposition gegenüber Antigenen zu korrelieren, aber nicht zwangsweise mit einer Empfindlichkeit gegenüber diesen. Sicherlich sind unter den Nahrungsmitteln, gegen die IgGs gebildet werden auch jene dabei, gegen die tatsächlich eine Intoleranz vorliegt. **Unterschieden werden können sie über diesen Analyseweg aber nach wissenschaftlichen Gesichtspunkten nicht.**

Folglich müssten in einer nachfolgenden Diät auch sämtliche harmlose Lebensmittel ausgeschlossen werden, was oft einen enormen Nachteil für den Patienten bedeuten kann. Der Alcat Test hingegen analysiert die direkt zu beobachtenden adversen Reaktion der Immunzellen gegen Lebensmittel und erlaubt dadurch eine differenzierte Unterscheidung in mehreren Stufen von verträglichen bis hin zu stark unverträglichen Lebensmitteln.

Dem momentanen Stand der Wissenschaft entsprechend wird davon ausgegangen, dass IgG, insbesondere IgG4-Antikörpertests, nicht geeignet sind, um Nahrungsmittel-Intoleranzen zu erfassen (vergleiche Positionierungspapier der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) (26b)).

Nur in Einzelfällen sind laut EAACI IgG-Nachweise indiziert, wie z.B. Weizengliadin-IgG zum Nachweis von Zöliakie. Aber auch nur dann, wenn eine IgA-Antikörper-Defizienz vorherrscht und die Bestimmung somit nicht spezifischer durchgeführt werden kann.



Registrierung bei der Food and Drug Administration (FDA)

Das Gerät zur Durchführung des Alcat Test, der Robocat Analyzer, ist bei der amerikanischen Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde (FDA) registriert und wird bei Cell Science Systems Corp. entsprechend unter GMP-Standards und ISO 13485:2003+AC:2007 mit regelmäßiger Inspektion produziert. Bei der FDA ist der Alcat Test wie folgt registriert:

Geschützer Name:	Alcat Test KIT
Marke:	Alcat Test KIT
Klassifizierung:	Vollblutplasma, Antigen, Antiserum, Kontrolle
Produkt Code:	DGQ
Produkt Klasse:	1
Regulierungsnummer:	866.5700
Medizinisches Fachgebiet:	Immunologie
Eigentümer/Betreiber:	Cell Science Systems, CORP.
Operativer Betrieb:	Produzent

Das Unternehmen Cell Science System Corp., welches Hersteller und Vertreiber des Alcat Test ist, besitzt folgende Zertifikate und Lizenzen:

ISO 13485:2003+AC:2007 – Zertifizierung & CE Kennzeichnung

Die ISO 13485:2003+AC:2007 – Zertifizierung ist ein internationaler Qualitätsmanagement-Standard für medizinische Geräte unter Einhaltung der GMP-Richtlinien.

Das Labor von Cell Science Systems trägt den Zertifizierungscode 220 für „Allgemeine Immunologie.“

Die CE-Zeichnung erteilt die Erlaubnis, das Analyse-Gerät in der EU zu vertreiben. Das Unternehmen Cell Science Systems GmbH, welches Vertreiber des Alcat Test in Europa ist, hält seit 2009 die ISO-Zertifizierung: 9001:2008

CLIA-Lizenz

CLIA sind die so genannten „Clinical Laboratory Improvement Amendments“ von 1988. Es handelt sich um föderale, regulatorische Standards der Vereinigten Staaten, die für alle klinischen Labore gelten, welche Labortests an/mit Menschen in den USA durchführen, außer klinischen Studien und Grundlagenforschung. Der Alcat Test ist in den drei verfügbaren Kategorien als „hoch komplex“ eingestuft und muss dementsprechend über Prozesse und Systeme verfügen, welche eine saubere Testdurchführung und akkurate Resultate garantieren sowie eine allgemeine Qualitätskontrolle für sämtliche Laborabläufe.

Es gab bislang niemals „warning letters“ oder „adverse events“ Berichte, die Laboratorien von Cell Science System betreffend. Mindestens alle zwei Jahre erfolgt ein unangemeldetes behördliches Audit.

Patente

Laut Patent-Gesetz kann ein Patent nur zuerkannt werden, wenn folgende Bedingungen für die Neuentdeckung erfüllt sind:

- ▶ Nutzen
- ▶ Innovation
- ▶ keine Offensichtlichkeit

Da bei Patenten auch dokumentiert werden muss, dass die **Erfindung tatsächlich funktioniert** und dem Alcat-Verfahren Patente zuerkannt wurden, ist dies gleichzeitig eine Validierung des Alcat Verfahrens.

Der technologischen Entwicklung als Basis für den Alcat Test wurden drei **internationale Patente** und zwei **US-Patente**, eines für ein Gerät und ein Methodenpatent, mit Fortsetzungsanmeldungen und internationalen Gegenparts zuerkannt. Beteiligt daran waren Roger Davis Deutsch (GF Cell Science Systems Corp./ Alcat Europe GmbH), Samy Puccio (Cell Science Systems Corp.), M. J. Pasula (1993 ausgeschieden) und Professor D. H. Sandberg. Die Patente dienen der Messung von Antigen-Leukozyten-Reaktionen und deren Ausprägungsgrad. Ein weiteres drittes US Patent wurde angemeldet. Sowohl US- als auch Auslandspatente wurden auf Dr. Pasulas Namen zuerkannt. Später überschrieb er diese Patente an AMTL (früherer Name von Cell Science Systems Corp.).

Internationale Patente:

Publikationsnr.: 0 140 379 B1, Int. Cl.: GO1N 15/12, GO1N 33/53, Antragsnr. 84113101.4, Publikationsdatum: 15.04.1992, Gültigkeit in AT, BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL, SE

Publikationsnr.: EPO281626, Int. Cl.: GO1N33/48, GO1N33/566, GO1N33/53, GO1N33/554 1988/37], Publikation 28.05.1997, Gültigkeit in AT, BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL, SE

Publikationsnr.: WO 92/01934, Int. Cl.: GO1N 33/48, 33/00, Gültigkeit in AT, BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL, SE

US Patente:

5,147,785: Method and apparatus for measuring the degree of reaction between a foreign entity and white blood cells.

4,788,155: Method and apparatus for measuring the degree of reaction between a foreign entity and a subject's blood cells.

4,614,722: Method and apparatus for measuring the degree of reaction between antigens and leucocyte cellular antibodies.



Fördermittel der ILB und der EU:

3 Förderprogramme und ein umfangreiches Forschungs- und Entwicklungsprogramm

Für das Unternehmen Alcat Europe GmbH (seit Okt. 2014 Cell Science Systems GmbH) wurden in den letzten Jahren insgesamt 4 Förderprojekte von der Investitionsbank des Landes Brandenburg (ILB) bewilligt. Dabei war auch ein Forschungs- und Entwicklungsprojekt, welches durch die ILB und die EU gefördert wurde.

Die Bewilligung erfolgte erst nach eingehender Prüfung durch Fachpersonal und ein objektives Fachgutachten Dritter auf Durchführbarkeit, Inhalt und Wissenschaftlichkeit. Es trägt den Titel: „Entwicklung eines innovativen Messgeräts für die umfassende Zellaktivitätsanalyse zur Optimierung der Immunfunktion – Immuncat“ (Projektnummer 801 43 729).

Es soll ein innovatives Testverfahren entwickelt werden, um durch Lymphozytenproliferation Nahrungsdefizite zu messen und hierdurch Menschen mit Nährstoffmängeln zu unterstützen. Der Alcat Test bildet die methodische Basis zur Entwicklung dieses Testverfahrens.

Dieses Dossier stellt eine grundlegende Aufarbeitung der verfügbaren Daten zum Alcat Test Verfahren dar.

Es soll einerseits der Transparenz und als umfangreiche Informationsquelle dienen und andererseits den fachlich interdisziplinären Austausch über die vielfältigen Erscheinungsformen von Lebensmittel-Intoleranzen und deren komplementäre Therapie anregen.

Immunvermittelte Lebensmittel-Intoleranzen und assoziierte Inflammation werden häufig nicht als Auslöser für unterschiedliche Symptome erkannt.

Die Folgen können sich langfristig in leichten bis schwerwiegenden Erkrankungen, wie dem metabolischen Syndrom, neurologischen Schädigungen, immunologischen Komorbiditäten u.a., widerspiegeln. Mögliche Erkrankungen und Symptome sind in Zusammenhang mit einer dauerhaft aktivierten angeborenen Immunabwehr und daraus folgendem oxidativem Stress und Inflammation nachgewiesen (Kapitel B.7.1 und Literaturquellen im Anhang 2):

- ▶ Gastrointestinale Beschwerden
- ▶ Hauterkrankungen
- ▶ Neurologische und psychische Erkrankungen
- ▶ Atemwegserkrankungen
- ▶ Stoffwechselkrankheiten
- ▶ Endokrine Störungen
- ▶ Muskulo-skeletale Erkrankungen
- ▶ Immunsystem und sonstige begünstigte Komorbiditäten

Bei der Behandlung verschiedener entzündlicher Erkrankungen kann eine diätetische Modifikation einen wertvollen, komplementären Therapieansatz bieten.

Der Alcat Test zeigte sich in den internationalen Studien verschiedener medizinischer Wissenschaftler als funktional, sensitiv, reproduzierbar und nützlich. Im Kapitel B wurde die Studienlage zum Alcat Test detailliert aufgeführt. Zur Validierung des Alcat Verfahrens liegen vor:

- ▶ 3 doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studien
- ▶ 4 Reproduzierbarkeitsstudien
- ▶ Umfangreiche klinische Studienlage mit über 30 Publikationen
- ▶ Studien wurden international und unabhängig voneinander mit ähnlichen sehr guten Ergebnissen durchgeführt

Der Alcat Test identifiziert individuelle Leukozytenreaktionen auf Stoffe aus Nahrung und Umwelt, welche die Immunbalance und die Gesundheit stören können.

Mehr als **30 wissenschaftliche Studien** und eine Auswahl an Fallbeispielen aus unterschiedlichen Fachbereichen zeigen, dass eine individuelle Rotations- und Eliminations-Diät reaktiver Substanzen auf Basis der Alcat Test-Analyse die Symptome lindern und in einigen Fällen sogar gänzlich aufheben kann.

Das Testverfahren wurde aus verschiedenen Blickwinkeln geprüft, auch eine Unterscheidung zwischen gesunden und nahrungsmittel-sensitiven Personen konnte getroffen werden. Besonders wurde immer wieder auf die **Involvierung des angeborenen Immunsystems bei Nahrungsmittel-Intoleranz und die Abgrenzung zu allergischen Reaktionen** hingewiesen.

Auf Kritik am Alcat Test wurde im Kapitel B.6 Stellung genommen. Die falsche Anwendung und Klassifizierung als Allergietest geschah unter Bezugnahme auf veraltete Studien von 1947 – 1980 und führte außerdem fälschlich zur Verwechslung mit dem „zytotoxischen Test“. Eine Ursache für diese Fehlannahmen scheint zu sein, dass es kein bestehendes System zur Klassifizierung des Alcat Test gibt, aber trotzdem eine Zuordnung nach dem Coombs und Gell Modell von 1963 (Allergie Typ I – IV) zu treffen versucht wurde.

Die **aktuelle Forschung** hinsichtlich der Leukozyten-Reaktionen, insbesondere der Neutrophilen Granulozyten und der heute besser erforschten inflammatorischen Signalwege des angeborenen Immunsystems, wurde in den Kapiteln A.2, A.3, B.7 ausführlich behandelt.

Die **Unternehmen** Cell Science Systems GmbH (Alcat Europe)/ Cell Science Systems Corp. legen großen Wert auf die Wissenschaftlichkeit und Qualität des Verfahrens und der Forschung (Kapitel C). Das Verfahren erhielt 6 Patente. Die Vergabe eines Patents kommt einer Validierung gleich, da die Funktionalität und der Nutzen dokumentiert und bewiesen werden muss. Neben den obligaten doppelblinden Studien sind die Labore freiwillig zertifiziert und das Analyse-Gerät bei der FDA registriert. Die Alcat Europe GmbH erhielt 4 Förderprojekte der ILB/EU bewilligt, darunter ein umfangreiches Forschungs- und Entwicklungsprojekt.

Anhang I. Medizinische Erfahrungsberichte

Dieser Anhang enthält eine Auswahl von Erfahrungsberichten aus den Bereichen Komplementärmedizin, Ökotrophologie und Naturheilkunde, siehe auch Fallstudien im Kapitel A.4.

Dr. med. Nathan Goodyear (2011):

berichtete in einem Brief vom 23.7.2011 über Kostenersparnisse durch den Alcat Test und präsentiert ein konkretes Beispiel:

„Ich praktiziere jetzt seit 7 Jahren Medizin. Ich habe den Alcat Test viele Male für meine Patienten in Anspruch genommen. Kein anderer Test konnte mehr positive Patientenergebnisse hervorbringen. Ich habe viele Patienten gesehen, die Gewicht abnehmen konnten, deren Blutdruck gesenkt wurde und die ihre Medikation reduzieren konnten, eine verbesserte Kontrolle des Blutzuckers erreichten und Medikamente weglassen konnten. Weiterhin: verschwundene Migräne-Kopfschmerzen, Reduzierung oder Eliminierung von Akne, Rosacea und anderen Hautbeschwerden, Verbesserung von Asthmabeschwerden und die Verbesserung einer breit gefächerten Symptomatik gastrointestinaler Beschwerden.“

Die Ernährungsumstellung nach dem Alcat Test hat signifikanten Nutzen bei allen inflammatorischen Beschwerden meiner Patienten bewiesen.

Mit den immer weiter ansteigenden Gesundheitskosten kann kein anderer Test einen besseren Kosten-Nutzen-Faktor bieten. 2009 erreichten die Gesundheitskosten \$2,5 Billionen. Wenn Sie einen differenzierten Kostenvergleich aufstellen, sehen Sie den wahren Nutzen. Die Gesundheit des Patienten ist gleich zu setzen mit den Kostenersparnissen der Krankenversicherung.

Die Epidemie der Fettleibigkeit ist außer Kontrolle. Seit 1995 ist die Zahl um 30 % angestiegen. Übergewicht ist die Grundlage vieler Krankheiten. Wenn wir also dies managen und zu dem Ergebnis kommen, dass



Krankheiten wie Diabetes, Herz-Kreislauf Krankheiten und Krebs gar nicht erst entstehen, sehen wir hier den wahren Nutzen von Prävention. Betrachten Sie nur eine Kostenaufstellung der jährlichen Kosten auf nur 5 Jahre gerechnet:

	Mann	Frau
Übergewicht	2.646 \$	4.879 \$
Diabetes	11.744 \$	11.744 \$
Cardiovaskulär	18.953 \$	18.953 \$
Krebs	29.643 \$	13.925 \$
Total	62.986 \$	49.501 \$

Nach meiner fachlichen Einschätzung kann der Alcat Test erfolgreich in einem breiten Spektrum von Krankheitszuständen kostengünstig genutzt werden. Ein einziger Test kann zweifellos Veränderungen im Lebensstil bewirken, wodurch die Tür zu entzündlich bedingten Symptomen und Krankheiten geschlossen werden kann....“

Dr. med. P. Chopra, BROWN Medical School

„Ich praktiziere Medizin seit 10 Jahren. Ich habe den Alcat Test in vielen refraktären oder komplexen Fällen mit entzündlicher Komponente angewendet. Die überwiegende Mehrheit dieser Patienten haben signifikante gesundheitliche Symptomverbesserung durch die diätische Modifikation nach den Alcat Test-Ergebnissen erfahren...“

Nach meiner therapeutischen Meinung kann der Alcat Test erfolgreich bei einem breiten Spektrum von Krankheitszuständen kosteneffektiv genutzt werden. Die wissenschaftliche Literatur legt nahe, dass rund 70% der chronischen degenerativen Erkrankungen von Faktoren der Lebensführung herrühren, die in diesem Verfahren wirkungsvoll angegangen werden.

Ich hoffe, dass Sie und andere Versicherungsträger die wichtige Kosteneinsparung und den Gewinn an Lebensqualität durch diesen Ansatz erkennen; Vorteile, die ohne Nebenwirkungen erreicht werden.“

Dr. med. Pauline Harding, Allgemeinmedizinerin:

„Ich praktiziere seit 35 Jahren als Allgemeinmedizinerin. Ich habe den Alcat Test bei vielen Patienten mit unterschiedlichen entzündlichen Symptomen angewendet.“

Hier sind Beispiele, die den Nutzen des Alcat Test zur Identifizierung von pro-inflammatorischen Substanzen zeigt:

- ▶ Frau mittleren Alters – NMI: Aspartam in der Zahnpasta war der Grund für ihre chronischen Kopfschmerzen
- ▶ Jugendlicher – NMI: bestimmter Schimmelpilz der unter dem Spülkasten in seinem Badezimmer zu finden war
- ▶ Mann mittleren Alters – NMI: chemische Substanz am Arbeitsplatz dadurch Symptome, die auf eine unerklärliche akute Alkoholvergiftung hindeuteten, tatsächlich von der Inhalation der entsprechenden Substanz herrührten
- ▶ Kind – NMI: Maiszucker; nach Benutzung von Pappsteller, Pappbecher und einer Milchtüte mit Beschichtungen, die diesen Inhaltsstoff enthielten, kam es zu schweren epilepsieartigen Krämpfe
- ▶ junger Erwachsener – NMI: Gluten: Ursache seiner Darmerkrankungen mit wiederkehrenden Darmblutungen; zwei Koloskopien hatten das Problem nicht identifiziert
- ▶ Mehrere Patienten mit Diagnose Multiple Sklerose NMI: Aspartam und/oder Gluten; Ursache für ihre neurologischen Symptome.

... Ich hoffe, dass Versicherungsträger die wichtige Kosteneinsparung und den Gewinn an Lebensqualität für diesen diagnostischen Ansatz erkennen.“

Dr. med. Mark L. Andrews (2011):

„... Eine in meiner Praxis angestellte Krankenschwester litt an einem sehr starken chronischen Asthma, so dass sie weitreichende Einschränkungen in ihrer Lebensqualität hatte. Sie wurde mit gängigen Präparaten in Höchstdosierung behandelt, was jedoch zu keinerlei Verbesserung der Symptomatik führte. Nachdem ihre Ernährung nach dem Alcat Test umgestellt wurde, setzte nach kurzer Zeit eine deutliche Besserung der Symptome ein. Im weiteren Verlauf verschwand das Asthma komplett und sie konnte die Dauermedikation langsam ausschleichen lassen.“

Ein anderer Kollege hat den Test durchgeführt, weil er einen sehr starken Gewichtsverlust bei sich verzeichnete. Zusätzlich litt er an Hautausschlägen an den Füßen, extremen Leistungsabfall und einem signifikanten Konzentrationsdefizit. Durch die sich entwickelnde Schlafapnoe fiel sein quantitatives und qualitatives Leistungsvermögen auf ein nicht mehr akzeptables Niveau ab. Nach Modifikation seiner Ernährung gab es keine weiteren Gewichtsverluste, sein Hautausschlag ging zurück und seine und seine mentale Leistungsfähigkeit normalisierte sich.

Wir führten den Test an einem jungen Mann durch, dessen universitäre Leistungen rapide abfielen und der unter schwerem ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivitätssyndrom) litt. Er war kurz davor, Aderal zu nehmen (in Deutschland nicht zugelassen), was schwere Nebenwirkungen hat und somit für seine Gesundheit auf Dauer folgenschwer gewesen wäre. Eine Woche nach der Alcat Diät fühlte er sich, als ob er einen Virus hätte. Im weiteren Verlauf verschwanden nach und nach alle Symptome und seine kognitive Konstitution normalisierte sich. Seine Prüfungen bestand er mit Bestnote und er benötigte nie wieder Aderal. In diesem Fall konnte die Krankenversicherung, auf die Jahre hochgerechnet, viel Geld für teure Langzeit- und Folgetherapien einsparen.

Eine große Patientenzahl mit Fibromyalgie konnte sehr signifikante Verbesserungen diverser typischer Krankheitserscheinungen nach dem Alcat Test beobachten. Der Grad der Verbesserung scheint auch mit der Compliance (Einhaltung der Ernährungsumstellung) in Verbindung zu stehen.“

Lisa Kamphuis, Krankenschwester (2011):

„Ich bin seit 16 Jahren Krankenschwester und habe den Alcat Test bei vielen „ausdiagnostizierten“ Patienten mit Entzündungssymptomatik durchgeführt. Einige Fälle umfassten bislang angenommene Fibromyalgie, Arthritis, Adipositas und Reizdarmsyndrom. Die meisten dieser Patienten konnten deutlich vom Alcat Test profitieren. Häufig gingen die Symptome komplett zurück, was ausschließlich an der Ernährungsumstellung nach Alcat lag... Ich glaube daran, dass Gesundheitssysteme durch den Alcat Test viele Kosten einsparen können.“

Dr. med. Laura Miles, Allgemeinmedizinerin (2011):

„Ich benutze den Alcat Test seit ca. 5 Jahren und er konnte Leben verändern. Verbesserung der Symptomatik durch den Alcat Test und das Einhalten der Eliminationsdiät bei vielen Patienten mit:

- ▶ schwerem Reizdarm-Syndrom (Symptome verschwinden im Verlauf komplett)
- ▶ anhaltenden periodisch wiederkehrenden Ekzemen
- ▶ Gelenkbeschwerden assoziiert mit Arthritis und idiopathischen Schmerzen
- ▶ Übergewicht / Adipositas – diese Patienten konnten abnehmen (andere Diäten erfolglos)
- ▶ Kinder mit Aufmerksamkeitsstörungen und ADHS können sich besser konzentrieren und Medikamente absetzen oder wenigstens die Dosis verringern
- ▶ Morbus Crohn

Dies sind nur einige der positiven Ergebnisse, die ich selbst gesehen habe. Der Alcat Test ist einer der umfangreichsten Intoleranz-Tests auf dem Markt und absolut essentiell für die Aufdeckung von zu Grunde liegenden Krankheitsursachen. Wäre es nicht kosteneffizienter, diesen Test zu finanzieren statt jahrelang unnötige Medikamente oder sogar Operationen?"

A. Käßner, Naturheilpraxis, Dozentin, Gutachterin:

Patient: Berlin B. D., männlich, 68 Jahre, Berufsoffizier

Symptome: Extremer Juckreiz am ganzen Körper, Hautbrennen, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, allg. Krankheitsgefühl, Mattigkeit nach dem Essen von unverträglichen Nahrungsmitteln, dazu geschwollene Schleimhäute, "Bierschnupfen", Tinnitus, trockener Mund und Augen, fühlte sich ständig wie verkaterter.

Da er privat versichert ist, gab man sich große Mühe mit ihm, leider ohne wirkliche Diagnose und ohne den geringsten Erfolg. Selbst ein Ernährungswissenschaftler hatte keine Erklärung.

Die Diagnose Nahrungsmittelunverträglichkeit gestaltete sich schwierig, weil die Reaktionen ja zeitversetzt auftraten und vordergründig nichts mit Nahrung zu tun hatten. Außerdem konnte ich mir selbst zu der Zeit schlecht vorstellen, dass Nahrungsmittel solche Reaktionen auslösen sollen. Habe ihm den Test eher aus Verzweiflung empfohlen.

Wie schon gesagt, hält er sich akribisch an alle Anweisungen und hatte recht schnell Beschwerdefreiheit. Bekam aber auch die Quittung, wenn er sich mal einen Fehler erlaubte.

Patientin: A. K., weiblich, 42 Jahre alt:

Symptome: Hat seit Jahren "die Nase voll". Man kennt sie nur mit extrem nasaler Stimme. Die verstopfte Nase kostet Kraft, macht Kopfschmerzen und das Gefühl wie Brett vor dem Kopf. Kriegt keine Luft, kann deshalb schlecht einschlafen.

Zwei Operationen der Nasenscheidewand und verschiedene Antibiosen änderten nichts.

Der Umgang mit dem Befund war anfangs nicht einfach. Aber je besser sie sich an die Ernährungsvorschriften hält, desto besser geht es ihr. Familie und Freunde fragen, was sie für eine Therapie bekommt, denn sie nützt nicht mehr."

Dr. Jamie Wright, Gynäkologe, Präventions- und Ernährungsmediziner (2013):

„Ich unterstütze die Erstattung für den Alcat Test auf Basis meiner persönlichen und klinischen Erfahrung, dass dieser Test unmittelbar Patient und Therapeut mit nützlichen Informationen versorgt, welche die Lebensqualität des Patienten alterieren und den Schweregrad bei vielen Krankheiten reduzieren.“

Die auf den Alcat Test Resultaten basierenden Ernährungsempfehlungen sollten bei Gewichtsabnahme, Übergewicht, chronischen Schmerzen, Migräne, funktionalen Störungen, Arthritis, Schmerzen der Blase oder im Beckenbereich sowie einer Vielzahl von Darmstörungen appliziert werden, weil eine abnorme Immunsystemaktivierung und Inflammation reduziert werden kann.“

Amy E. Pieczaraka, Ökotrophologin, Diätassistentin, klinische Ernährungsberaterin

„Ich bin Ökotrophologin und lizenzierte Diätassistentin / Ernährungsberaterin und biete seit 25 Jahren medizinische Ernährungstherapie an. Durch die Anwendung des Alcat Test erhalten meine Patienten Informationen, die zum Management von bestehenden gesundheitlichen Problemen notwendig sind und um eine optimale Gesundheit zu fördern.“

Ich habe den Alcat Test bei vielen komplizierten Fällen durchgeführt, bei denen trotz meiner Empfehlungen kein Fortschritt erzielt werden konnte. Erst die durch den Test gewonnenen Erkenntnisse brachten den Durchbruch. Der Alcat Test ermöglicht die Erkenntnis der entzündlichen Trigger, welche die gesundheitlichen Probleme unterhalten...

Nach meiner Meinung kann jeder vom Alcat Test profitieren. Er ist kostengünstig und kann als erfolgreiche Intervention bei einem breiten Spektrum von Krankheitszuständen eingesetzt werden. Als Therapeutin, die sich zur Prävention oder zum Management von (chronischen) entzündlichen degenerativen Krankheiten auf die Veränderung der Lebensweise konzentriert, hoffe ich, dass... Versicherungsträger den Alcat Test als eine wichtige Kosteneinsparung bestätigen.“

Dr. David M. Brady, CNN, DACBN, University of Bridgeport, Abteilung für Gesundheitswissenschaften Direktor des Humanen Ernährungsinstituts, Assoz. Prof. für Klinische Wissenschaften (2014):

„Der Alcat Test ist seit fast 20 Jahren ein geschätztes diagnostisches Werkzeug in meiner klinischen Praxis und hat mir nachhaltig bei der Behandlung von chronischen Fällen geholfen, bei denen andere Untersuchungen keine Ergebnisse gebracht haben. Da ich in den Vereinigten Staaten und international reise und Vorträge auf Konferenzen und Symposien halte, spreche ich mit vielen Kollegen und höre von deren Erfahrungen, die ebenfalls außergewöhnlich positiv sind.“

Der Alcat Test hat dazu beigetragen, Nahrungsmittel als Auslöser bei vielen entzündlichen Erkrankungen zu identifizieren, die vorher in vielen Fällen mit komplexen chronischen Störungen ungelöst blieben. Beispiele sind z.B. Reizdarm-Syndrom, Migräne, Stoffwechsel- und Gewichtsprobleme, Atemwegserkrankungen, Hautprobleme und eine lange Liste von Autoimmunerkrankungen.

Der Alcat Test ist als Teil der Lehrpläne der verschiedenen Programme innerhalb der Universität von Bridgeport in der Abteilung für Gesundheitswissenschaften aufgenommen, einschließlich der Hochschule für Naturheilkunde und des Humanernährungs-Instituts (Human Nutrition Institute), darüber hinaus gilt der Labortest innerhalb der UB-Kliniken fürs Patientenmanagement als gut ausgelastet.

Nach meiner Meinung basiert der Test und dessen wissenschaftliches Fundament auf stichhaltigen Prinzipien. Die bis heute publizierte Literatur unterstützt diese Schlussfolgerung.“

Dr. med. David Blyweiss, Funktionale Medizin & Anti-Aging, Privatpraxis, USA (2013):

„Ich möchte Ihnen von den Symptomverbesserungen einiger meiner Patienten berichten, nachdem sie Ihre Ernährung nach dem Alcat Ernährungsprogramm umstellten:

- ▶ 11 Jahre alter Junge mit Autismus und rezidivierendem Körperausschlag – Abheilen der Ekzeme nach einer Woche im Anschluss an die Diät-Ernährungsumstellung
- ▶ 35-jährige Frau mit häufigem (20x/Tag) Wasserlassen und Inkontinenz: Die Symptome verschwanden nach 4 Wochen Ernährungsumstellung (vorher hatte Sie ohne Erfolg 3 verschiedene Arztpraxen aufgesucht, bekam mehrere Medikamente und Zystoskopen, die keine Verbesserung oder eine entsprechende Diagnose ergaben)“



Anhang 2 – Studienverzeichnis

- (1) Sapone, A. et al: "Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions": celiac disease and gluten sensitivity. *BMC Medicine*, 9:23; 2011
- (2) Berardi et al: "Alcat Test identifies food intolerance in patients with gastrointestinal symptoms", *Clinical Study* 2011, Poliklinik Pavia, Italien
- (3) Fell, P. et al: "Cellular Responses to Food in Irritable Bowel Syndrome – An Investigation of the Alcat Test". *Journal of Nutritional Medicine*, 2, 143 – 149; 1991
- (4) Berardi L. et al: "Food intolerance in patients with cutaneous diseases: diagnostic value of the Alcat Test". *Clinical Study* 2011, Department of Dermatology, Pavia, Italien
- (5) Samaroo D. et al: "Novel immune response to gluten in individuals with schizophrenia". *Schizophr Res*, 118:248 – 55; 2010
- (6) Dickerson F. et al: "Markers of gluten sensitivity in acute mania: A longitudinal study". *Psychiatry Res*, 196:68 – 71; 2012
- (7) Rashtak et al: "Serology of celiac disease in gluten sensitive ataxia or neuropathy: Role of deamidated gliadin antibody". *J Neuroimmunol* 2011; 230:130 – 134
- (8) Vitte J et al: "Oxidative stress levels in circulating neutrophils is linked to neurodegenerative diseases. *J Clin Immunol*", 24(6):683-92; 2004
- (9) Oodegard JI et al: "Connecting Type 1 and Type 2 Diabetes through Innate Immunity". *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2(3); 2012
- (10) Duncan BB et al: "Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome". *Sao Paulo Med J*, 119:3; 2001
- (11) Lee MS. "Role of innate immunity in diabetes and metabolism: recent progress in the study of inflammasomes". *Immune Netw* 11:95 – 9; 2011
- (12) Tremellen K & Tunc O. "Macrophage activity in semen is significantly correlated with sperm quality in infertile men". *Int J Androl* 33:823 – 31, 2010
- (13) Bastard JP et al: "Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance". *Eur Cytokine Netw*, 17(1):4 – 12; 2006
- (14) Miesel R et al: "Priming of NADPH oxidase by tumor necrosis factor alpha in patients with inflammatory and autoimmune rheumatic diseases". *Inflammation*, 20(4):427 – 38; 1996
- (15) Fitzpatrick AL et al: "Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study". *Am J Epidemiol* 165:14 – 21; 2007
- (16) Tlaskalova-Hogenova et al: "Involvement of innate immunity in the development of inflammatory and autoimmune diseases". *Ann N Y Acad Sci*, 1051:787 – 98; 2005
- (17) Zhonghua et al: "Changes of neutrophil myeloperoxidase in coronary circulation among patients with acute coronary syndrome". 33:1106 – 8; 2005
- (18) Wan-Wan L. et al: "A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation and cancer". *J Clin Invest*, 117(5):1175 – 1183; 2007
- (19) Poon BY et al: "alpha(4)-integrin mediates neutrophil-induced free radical injury to cardiac myocytes". *J Cell Biol* 152(5):857 – 66; 2001
- (20) Samaroo D, et al. "Novel immune response to gluten in individuals with schizophrenia". *Schizophr Res*. 2010 May; 118(1-3):248 – 55.
- (21) Jyonouchi H et al: "Children with autism spectrum disorders (ASD) who exhibit chronic gastrointestinal (GI) symptoms and marked fluctuation of behavioral symptoms

exhibit distinct innate immune abnormalities and transcriptional profiles of peripheral blood (PB) monocytes". *Journal of Neuroimmunology*, 238:73-80; 2011

- (22) Jyonouchi H. "Food allergy and autism spectrum disorders: is there a link?". *Curr Allergy Asthma Rep*. 9:194 – 201; 2009
- (23) Holgate ST., "Innate and adaptive immune response in asthma", *Nat Med* 18:673-83; 2012
- (24) Finn and Bigby: "Innate immunity and Asthma", *Proc Am Thorac Soc* 6:260-265, 2009
- (25) Strowig et al.: "Inflammasomes in Health and Disease". *Nature* Vol 481:278-286
- (26a) Sonderheft „Fortbildung und Praxis für den Hausarzt“ als Beilage der Zeitschrift „Der Allgemeinarzt“, Kirchheim-Verlag, Mainz 2008, Text von Dr. Imke Reese, München
- (26b) Stapel SO et al: "Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report". *Allergy*, 63:793–796; 2008
- (26c) http://www.mpiib-berlin.mpg.de/forschung/zellulaere_mikrobiologie

Übersicht Studien zum Alcat Test (beschrieben in B.3 – B.5 und weitere):

(Die meisten Publikationen sind auf unserer US-Seite www.Alcat.com/pages/clinical_info als kostenloser Download verfügbar)

Doppelblindstudien:

- (27) "High Correlation of the Alcat Test Results with Double Blind Challenge (DBC) in Food Sensitivity"
Fell, Brostoff & Pasula, Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse beim 45. Annual Congress of the American College of Allergy and Immunology, Los Angeles vom 12. – 16. November 1988 und anschließend Veröffentlichung in den *Annals of Allergy*.
- (28) "Alcat a new test for food induced problems in medicine?"
Fell et al., Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse beim Jahrestreffen der American Academy of Otolaryngic Allergy, Washington DC, 1. Oktober 1988
- (29) "Alcat® – a new cellular test for food sensitivity"
Fell, Brostoff & Soulsby, Präsentation der Studiendurchführung und Ergebnisse beim Jahrestreffen der American In-Vitro Allergy & Immunology Society, August 1990, Toronto, Canada
- (30) "Cellular responses to food in irritable bowel syndrome – an investigation of the Alcat Test"
Fell, Soulsby & Brostoff, Publikation der zusammengefassten Studien-Ergebnisse im *Journal of Nutritional Medicine*, Vol. 2, Nr. 2, 1991
- (31) "Diagnostic Value of Alcat Test in intolerance to food additives compared with double blind placebo controlled (DBPC) oral challenges" L. Hoj, *J Allerg Clin Immunol* 1 (3); 1996

Reproduzierbarkeitsstudien:

- (32) "Reproducibility of the Alcat Test"
Studie von Dr. Paul Potter an der Universität Kapstadt, Johannesburg, Südafrika 1994.
- (33) "Reproducibility of the Antigen Leukocyte Cellular Antibody Test (Alcat) – Statistical Analysis, Summary Statistics & Scientific Report", University of the Range Free State in Bloemfontein, Südafrika, Dr. WML Neetling and Dr. AM Kachelhoffer von Januar – April, 1998.

- (34) "Parexel Medstat Final Statistical Report – Study of the Alcat Test in 10 subjects", Dr. Per Fluglerud, Parexel Norwegen, Nov. 1999
- (35) Study Comparing Alcat Test Results With Flow Cytometry and Microscop, Dr. Gitte Jensen, NIS Labs (Natural Immune System) Oregon, USA, 2009

Alcat Studien – Sonstige

- (36) "Evaluation of Alcat Test Results in the Non-IgE Mediated Pathology of the Skin" DeAmici et al., Studiendurchführung und -bericht der Universität von Pavia, Italien. Presented at the 30th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 11 – 15 June 2011 – Istanbul, Turkey. (Poster Presentation, Abstract #553)
- (37) "Alcat Test Results in the Treatment of Gastrointestinal Symptoms" Berardi L. et al., Studiendurchführung und -bericht der Universität von Pavia, Italien. Presented at the 30th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 11 – 15 June 2011 – Istanbul, Turkey. (Poster Presentation, Abstract #552)
- (38) "Rational management of food intolerance in an elite soccer club" Angelini et al., *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2011, 8(Suppl 1):36
- (39) "Alcat Test Identifies Food Intolerance in Patients with Gastrointestinal Symptoms" Berardi et al., Report of the XXVIII Congress of the European Academy of Allergy & Clinical Immunology, *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Supplement 90, Volume 64, 2009, pg. 490.
- (40) "Food Intolerance in Patients with Cutaneous Diseases: Diagnostic Value of the Alcat Test" Berardi et al., Report of the XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Supplement 90, Volume 64, 2009, pg. 490.
- (41) "The Effect of the Alcat Test Diet Therapy for Food Sensitivity in Patients with Obesity" Akmal et al., *Middle East Journal of Family Medicine*. April 2009 – Vol. 7, Issue 3.
- (42) "IMS Health Economics and Outcomes Research – Influence of Food Intolerance in Migraines: Final Report of Statistical Results" *Immunological Center of Cataluna*, Version 3, December 28, 2006.
- (43) "A Comparison of the Alcat Test for Food Reactions Amongst 2 Population Sub-Groups" Studiendurchführung von Dr. DH Sandberg und Dr. MJ Pasula, 45th Annual Congress of the American College of Allergy and Immunology, Los Angeles, CA: November 12 – 16, 1998, publiziert in den *Annals of Allergy*.
- (44) "The Short Term Efficacy of the Alcat Test of Food Sensitivities to Facilitate Changes in Body Composition and Self-Reported Disease Symptoms: A Randomized Controlled Study" Kaats et al. in *Am J of Bariatric Med*, Spring 1996: 18 – 23.
- (45) "El test Alcat de sensibilidad a los alimentos y su interés en Medicina Estética Cabo-Soler JR. Alcuni Particolari Della Dieta In Medicina Estetica (Comments On Diets In Esthetic Medicine)". Abstract of 14th Med Day of Esthetic Medicine & Dermatological Survey. Venice, Italy, Sep. 22 – 23, 1995. Published in the proceedings.
- (46) "Outcome Study in 353 Consecutive Patients Following The Alcat Diet", Studie von Dr. Lene Hoj in Kopenhagen, Allergy Clinic Charlottenlund, Dänemark 1998. Non-Published.
- (47) "Prevalence of food allergy and intolerance in children based on MAST CLA and Alcat Tests" Buczyko et al., *Rocz Akad Med Bialymst*. 1995; 40(3):452 – 456.
- (48) "Alcat Test Results in the Treatment of Respiratory and Gastrointestinal Symptoms, Arthritis, Skin and Central Nervous System" Mylek et al., *Rocz Akad Med Bialymst*. 1995; 40(3): 625 – 629.
- (49) "Food Intolerance in Patients with Angioedema and Chronic Urticaria. An investigation by RAST and Alcat Test Studie von Dr. Lene Hoj, präsentiert beim XVI European Congress of Allergy and Clinical Immunology", Madrid, Spanien: June 25 – 30, 1995 und publiziert im *European Journal of Allergy and Clinical Immunology – Supplement*, No. 26, Vol. 50, 1995.
- (50) "Multiple Pathogenic Mechanisms in Food Sensitivity Reaction In-Vitro". Pasula MJ, Puccio SG, 4th International Symposium on Immunological and Clinical Problems of Food Allergy, Milan, Italy. November 5 – 9, 1989. Abstract Symposium Book, pg. 37.
- (51) "Influence of Food antigens on Volumes of Circulating White Blood Cells and Platelets Aggregation Studien-präsentation beim 4. Symposium on Immunological and Clinical Problems of Food Allergy", Mailand, Italien, 5. – 9. November 1989
- (52) "The Alcat Test – A Guide and Barometer in the Therapy of Environmental and Food Sensitivities". Dr. BA Solomon, *Environmental Medicine*, Vol. 9, Number 2, 1992:2 – 6
- (53) "Pilot Study into the Effect of Naturally Occurring Pharmacoeactive Agents on the Alcat Test". Fell PJ, American Otolaryngic Allergy Association Annual Meeting, September 27, 1991, Kansas City, MO. Published in the proceedings.
- (54) "Inhibitory Effect of Sodium Cromoglycate on Granulocyte Response to Food Antigens In-Vitro". Fell PJ, Sandberg DH, Pasula MJ. 47th Annual meeting of the American College of Allergy & Immunology, November 10 – 14, 1990, San Francisco, CA. Publ. in proceedings.
- (55) "Gastrointestinal Complaints Related to Diet", DH Sandberg, *International Pediatrics*, Vol. 5 No. 1, 1990:23 – 9.
- (56) "South African Outcome Study randomisierte Studie an 274 Patienten", Dr. Jan Geldenhuys, Johannesburg, Südafrika, 1997
- (57) "Allergie alimentari. Tecniche diagnostiche a confronto [Food allergy: comparison of diagnostic techniques]", Mancini S, Fierimonte V, Iacovoni R, Spainì A, Viarani P, Pichi A., *Minerva Pediatr*. 1995 May;47(5):159-63 [Italian]
- (58) "Technical Study Comparing The Alcat Methodology With Activation Of Granulocytes Following Challenge With Zymosan". Studie von Dr. Cristina Mele der Universität von Rom.
- (59) "Autism – a multidisciplinary approach to treatment", Kotsanis et al. 1994. Diese Studie wurde unter der Leitung von Dr. Constantine A. Kotsanis durchgeführt. Die Ergebnisse wurden auf dem Jahrestreffen der American Academy of Otolaryngic Allergy 1994 präsentiert und stehen auf der Webseite des Kotsanis Instituts zur Verfügung. <http://www.kotsanisinstitute.com>
- (60) "Controversial antigen leucocyte cellular antibody test (Alcat): a non specific inhibitory effect of alpha glycoproteins", Kedryna & Guminska, *Med Sci Monit* 1999; 5(2):BR193 – 197.
- (61) "Ogni intervento comincia a tavola", Mele Cristina, *Medici Oggi*, Maggio 2002: 210 – 213
- (62) "Evaluation of the cytotoxic food test and the Alcat (anti-gen leukocyte cellular antibody test)". *Pol Merkuriusz Lek*. 1997 Feb;2(8):154 – 9.
- (63) "The Alcat Test: in vitro procedure for determining food sensitivities", Pasula MJ., *Folia Med Cracov*. 1993; 34(1 – 4):153 – 7.
- (64) "Pharmacoeactive Compounds in Foods – The effect on the Alcat Test in Healthy volunteers and patients suffering from Migraine" Fell PJ, Brostoff J, Pasula M. *AAOA News* 9:2-29.

Wir bedanken uns bei Dr. rer. nat. S. Slazenger für Ihre sorgfältige und konsequente Aufarbeitung der Studienlage und die gründlich umfassende Recherche.

Cell Science Systems GmbH
– Alcat Europe

August-Bebel-Str. 68
14482 Potsdam
Germany

T +49 (0)331 740088-0
F +49 (0)331 740088-29
E info@alcat-europe.com
W www.alcat-europe.com
www.alcat.com

Cell Science Systems Corp.
– Alcat Worldwide

852 South Military Trail
Deerfield Beach, FL 33442
USA

T +1 954 426-2304
E info@alcat.com
W www.alcat.com
www.previmedica.com

Alcat Thailand co., Ltd.

No. A2-402, 4th floor 3808,
Rama 4th Rd. Prakanong
Klontoey, Bangkok 10110
Thailand

T +66 (0)2-339-3840-1
E info@alcat.co.th
W www.alcat.co.th



Registered Medical
Device Manufacturing
Establishment

EN 13485

Alcat Test® ist „registered trademark“ der Cell Science Systems GmbH (Alcat Europe CSS, Corp.) und copyright © 2015 Cell Science Systems GmbH

2. Auflage: Alle Rechte vorbehalten.

Dieses Dokument wurde von der Cell Science Systems GmbH erstellt und ist urheberrechtlich geschützt.

Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.