

Lebensmittel-Unverträglichkeit: Histamin-Intoleranz

Unter dem Begriff Lebensmittel-Unverträglichkeiten wird eine Vielzahl von Erkrankungen und Beschwerden unterschiedlicher Genese zusammengefasst. Die Histamin-Intoleranz zählt zu den nicht-allergischen Lebensmittel-Hypersensibilitäten.

Histamin-Intoleranz

Die **klinischen Manifestationen** einer Histamin-Intoleranz entsprechen weitestgehend denen einer Lebensmittel-Allergie, da beide Erkrankungen auf einer verstärkten Histamin-Wirkung im Körper beruhen. Sie reichen von gastro-intestinalen Beschwerden, Kopfschmerzen, Atembeschwerden bis hin zu dermatologischen Symptomen wie Flush oder Urtikaria in unterschiedlicher Gewichtung (Abb. 1). Während bei einer Allergie definierte Lebensmittelbestandteile dosisabhängig reproduzierbare Reaktionen

auslösen, verursacht bei der Histamin-Intoleranz **eine Vielzahl verschiedener Lebensmittel Reaktionen wechselnder Stärke**. Die mangelnde Spezifität bzgl. der Symptome und ihrer Auslöser macht die Histamin-Intoleranz zu einer schwer fassbaren Erkrankung.

Histamin ist das biogene Amin der Aminosäure Histidin. Der körpereigene Bedarf wird endogen in den Basophilen und Mastzellen synthetisiert und im Rahmen von Immunreaktionen, wie z.B. bei parasitären Erkrankungen, oder aber fehlgeleitet bei der Allergie

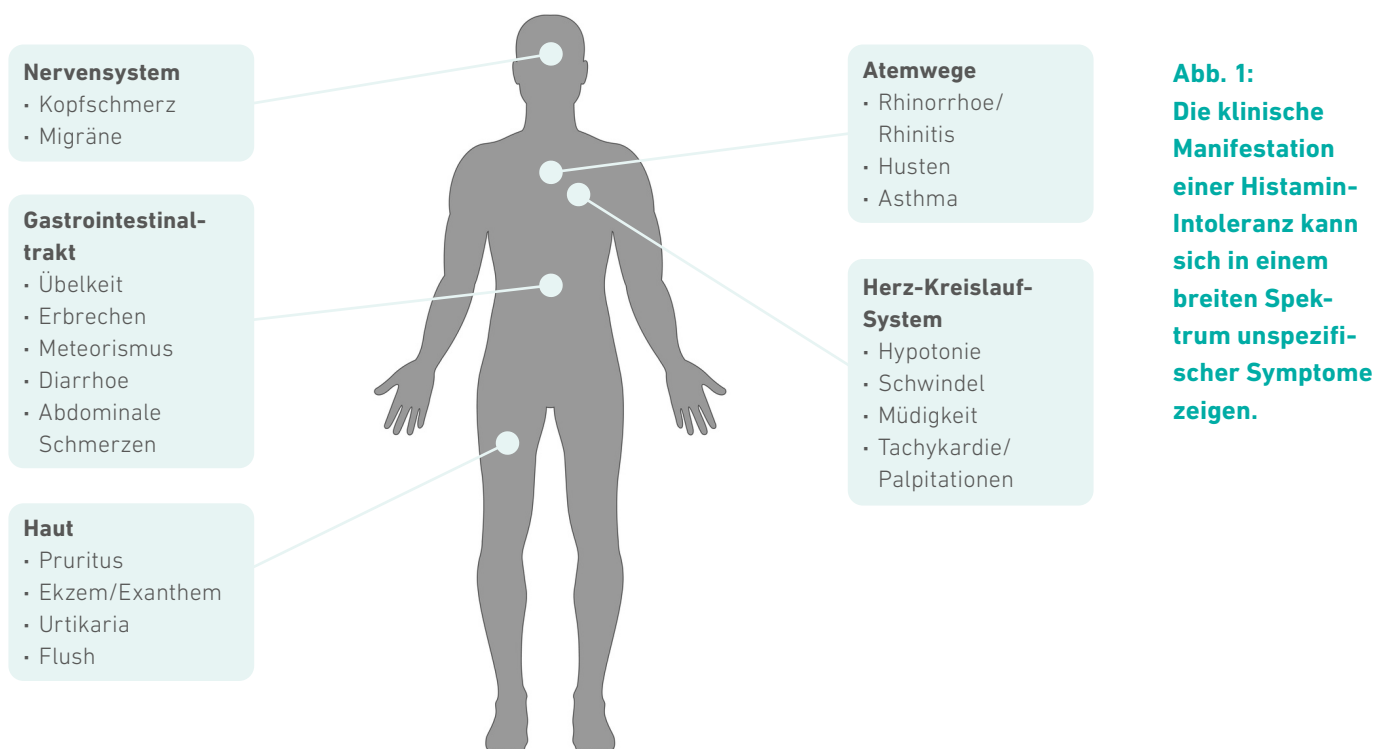


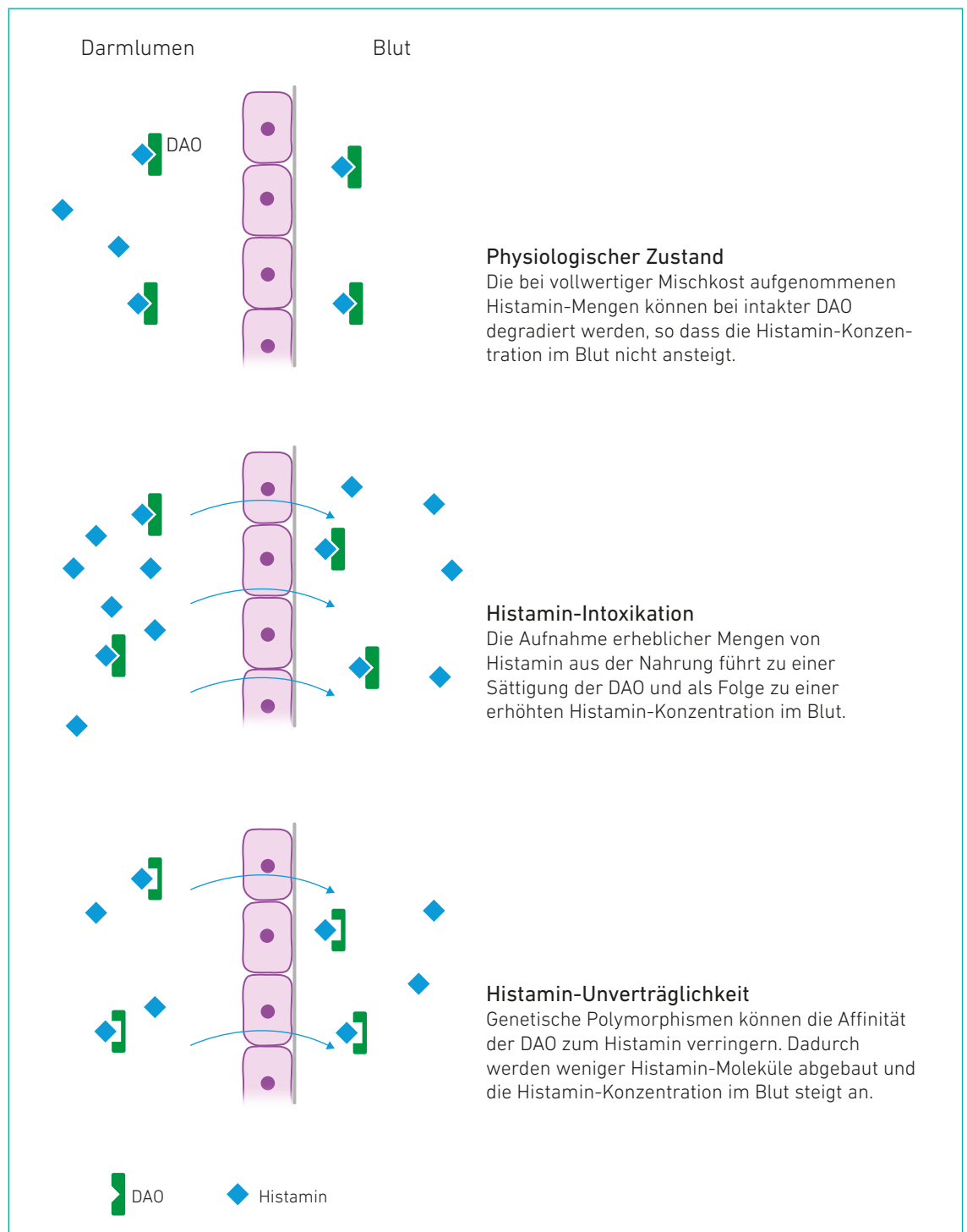
Abb. 1: Die klinische Manifestation einer Histamin-Intoleranz kann sich in einem breiten Spektrum unspezifischer Symptome zeigen.

ausgeschüttet. Histamin wird darüber hinaus im Darm resorbiert. Als **Histamin-Quellen** dienen vor allem fermentierte Lebensmittel wie Käse oder älterer Fisch. Jedoch kann Histamin auch noch im Nachhinein, im Rahmen einer Fermentierung durch das intestinale Mikrobiom, entstehen. Um eine übermäßige Aufnahme von Histamin zu verhindern, desaminiert die vornehmlich extrazellulär wirkende Diaminoxidase (**DAO**, Cofaktoren: Cu^{2+} , Vitamin B6, Vitamin C) das im Darmlumen vorhandene Histamin.

Kurz

Eine Histamin-Intoleranz kann bei **übermäßigem exogenem Angebot**, z. B. infolge einer verminderten DAO-Aktivität, aber auch einem **verminderten endogenen Abbau** über die DAO oder die Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) auftreten. In den meisten Fällen wird sie jedoch nur bei **gleichzeitigem Zusammentreffen** von verschiedenen Faktoren klinisch manifest.

Abb. 2:
Die Symptome einer Histamin-Intoleranz zeigen sich meist erst bei Kombination aus vermindertem exogenem und endogenem Abbau sowie gesteigerter Histamin-Zufuhr.



Im Detail

Die Zufuhr von Histamin aus der Nahrung kann zu **Symptomen einer Histamin-Intoleranz führen bei:**

■ Angebot ↑↑

Bei einer Histamin-Intoxikation werden sehr große Mengen Histamin aus der Nahrung aufgenommen, z. B. beim Verzehr von hygienisch nicht einwandfreiem Fisch oder Fleisch.

■ Abbau ↓

Bei einem DAO-Defekt kommt es zu einem insuffizienten Abbau des in der Nahrung enthaltenen Histamins. Die unzureichende intestinale Degradation des Histamins führt zu einer erhöhten Aufnahme.

■ Angebot ↑ & Abbau ↓

Tatsächlich tritt die Histamin-Intoleranz am ehesten bei gestörtem Abbau in Kombination mit dem Verzehr bestimmter Lebensmittel auf.

Ursachen von **vermehrtem Histamin-Angebot:**

- primär besonders histaminhaltige, in der Regel hochfermentierte Lebensmittel wie Wein, Käse, Sauerkraut (Histamin-Gehalt abhängig von der Dauer der Reifung)
- sekundär von Bakterien verstoffwechselte Lebensmittel (extern: verdorbene Speisen; intern: Mikrobiom)
- eine gestörte Permeabilität der Darm-Blut-Schranke (post-operativ, Infektion, bei CED, Zöliakie etc.)
- noch ungeklärte Mechanismen bei erfahrungsgemäß von Histamin-Intoleranten schlecht vertragenen Lebensmitteln wie Salami, Spinat, Schokolade, Tomaten, Nüsse, Dörrobst etc.

Ursachen einer **verminderten DAO-Aktivität:**

- genetisch:
Im DAO-Gen wurden mehr als 50 verschiedene SNPs (single-nucleotide polymorphism) gefunden, von denen einige zu verschiedenen Aktivitäten der DAO führen. SNPs in der Promotorregion modulieren darüber hinaus die Transkriptionsrate.

■ pharmakologisch:

Für einige Vertreter verschiedener Medikamentengruppen konnte eine Inhibition der Enzymaktivität der DAO beobachtet werden:

- Antihypertensiva:
z.B. Amitriptilin, Chloroquin Propafenon, evtl. Verapamil
- Antibiotika:
z.B. Clavulansäure, Isoniazid, Metamizol, Metoclopramid
- Antihistaminika:
z.B. Acetylcystein, Aminophyllin

■ biochemisch:

Andere biogene Amine wie Putreszin und Cadaverin werden ebenfalls von der DAO metabolisiert und vermindern so kompetitiv den Abbau von Histamin.

Diagnostik

Es besteht prinzipiell die Möglichkeit, die Aktivität der DAO im Serum zu bestimmen. In besonderen Fällen kann die molekulargenetische Analyse angedacht werden. Die Datenlage zur Aussagekraft dieses Parameters ist jedoch noch inkonsistent. Da die Histamin-Intoleranz jedoch nur in seltenen Fällen einzig auf einer verminderten DAO-Aktivität beruht, **bleibt das Ernährungs/Symptom-Tagebuch die Basis** der Diagnosestellung. Bei der Reaktionstestung ist der Blick allein auf den primären Histamin-Gehalt der Lebensmittel nicht ausreichend. Auch Lebensmittel mit geringerem Histamin-Gehalt können durch nachträgliche bakterielle Verstoffwechslung bzw. durch biogene Amine, wie z.B. Putreszin oder Cadaverin, Beschwerden auslösen. Darüber hinaus scheinen einige Früchte die endogene Histamin-Synthese fördern zu können. **Therapeutisch** steht die Vermeidung der anhand des individuell erarbeiteten Beschwerdeprofils ermittelten auslösenden Lebensmittel im Vordergrund. In speziellen Situationen ist auch eine Supplementation mit DAO in Tablettenform möglich.

**Themenheft
Mikrobiom-
diagnostik der
Darmflora
Best.-Nr. 111846**



Fazit

Die Histamin-Intoleranz und deren Ausprägung ist abhängig von

- dem individuell charakteristischen Vermögen des Abbaus,
- der Zusammensetzung der Nahrung (Histamin-Gehalt, Gehalt an weiteren biogenen Aminen u.a.),
- der Zusammensetzung des Mikrobioms.

Literatur

- Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, Gressner&Arndt (Hrsg), 3. Auflage 2019, Springer-Verlag
- Comas-Baste O. et al.: Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *biomolecules* 2020;10;1181 Diaminooxidase
- Reese et al.: Leitlinie zum Vorgehen bei Verdacht auf un-verträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin. *Allergo J Int* 2017;26;72-9

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
DAO-Konzentration	1 ml Serum	32416	24,90 €	4069	33,52 €
Histamin	1 ml Heparin-Blut	32314	51,90 €	4078, 4079	61,67 €

Abrechnungen

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,
Geesthacht**
T: 04152 803-0

Partner des Labor-
verbundes:
**LIS Labor im Sommershof,
Köln**
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

Der Laborverbund dient
ausschließlich der Präsen-
tation unabhängiger
LADR Einzelgesellschaften.

