

Histaminintoleranz

Ein umstrittenes Krankheitsbild

Ätiologie

Histamin wird vorwiegend in Mastzellen und basophilen Granulozyten gespeichert. Neben endogen freigesetztem Histamin steht vor allem exogen zugeführtes Histamin im Verdacht, Unverträglichkeitsreaktionen auszulösen. Histamin entsteht aus der Aminosäure Histidin und zählt zu den biogenen Aminen. Der Organismus verstoffwechselt Histamin durch extra- und intrazelluläre Abbauwege. Der oxidative, extrazelluläre Abbau des mit der Nahrung aufgenommenen Histamins wird von dem Enzym Diaminoxidase (DAO) in der Darmschleimhaut übernommen. Das Enzym Histamin-N-Methyl-Transferase (HNMT) ist für den intrazellulären Histaminabbau, vornehmlich in Leber, Niere und ZNS verantwortlich. Die Histaminintoleranz resultiert aus einem Ungleichgewicht von im Körper akkumuliertem Histamin und dessen enzymatischem Abbau. Bei Vorliegen einer verminderten DAO oder HNMT sowie bei übermäßigem Konsum histaminhaltiger Kost kann eine Vielzahl von Symptomen auftreten. Ca. 1 % der Gesamtbevölkerung ist von einer Histaminintoleranz betroffen.

Klinik

Die Beschwerdebilder sind überaus vielfältig, da sich Histaminrezeptoren in nahezu allen Organsystemen befinden. Neben Hautreaktionen wie Erythem, Pruritus, Flush oder Urtikaria kann es u. a. zu gastrointestinalen Beschwerden wie Flatulenz, Koliken und Diarrhö kommen. Auch respiratorische Symptome wie nasale Obstruktion, Schnupfen, Asthma, Hypo- und Hypertonie sowie Arrhythmien werden beschrieben. Schon geringe Histaminmengen können Symptome auslösen. Die lange Reifung bzw. Lagerung einiger Lebensmittel, wie z. B. Fisch, Käse, Rotwein und geräucherte Wurstwaren, kann zu einem Anstieg des Histamingehaltes führen.

Labordiagnostik

Ursache einer erhöhten Histaminkonzentration im Blut können eine verminderte DAO-Konzentration bzw. -Aktivität oder eine Hemmung des Enzyms durch Medikamente, Alkohol oder Nahrungsmittelinhaltsstoffe sein. Das diagnostische Vorgehen zur Abklärung besteht aus verschiedenen Testverfahren. Eine Bestimmung der DAO-Aktivität stellt zusammen mit einer Bestimmung der Histaminkonzentration einen geeigneten Marker für die Differenzialdiagnostik der Histaminintoleranz und damit assoziierter Krankheitsbilder dar.

Das Wichtigste auf einen Blick

Für die Histaminintoleranz werden neben einem gestörten Histaminkatabolismus übermäßig exogen zugeführtes Histamin, Medikamente und Kofaktoren verantwortlich gemacht. Eine diagnostische Abklärung mit differenzierter Abgrenzung zu ähnlichen Beschwerdebildern und eine ernährungstherapeutische Betreuung von Betroffenen werden empfohlen.

Histamin und seine Abbauprodukte

Histamin wird im Blut und Stuhl bestimmt, das Abbauprodukt Methylhistamin hingegen im Urin. CAVE: Generell sollten bei der Histaminbestimmung die Symptomatik und die Histaminzufuhr durch die Nahrung berücksichtigt werden. Da die Aufnahme von Histamin durch die Nahrung sehr unterschiedlich ist, können im Verlauf der Erkrankung mehrere Histaminbestimmungen notwendig werden.

Diaminoxidase und Kofaktoren

Bei histaminintoleranten Menschen wird zum Teil eine verminderte DAO im Blut nachgewiesen. Die Ursachen sind vielfältig. Es kann ein direkter DAO-Mangel vorliegen. Eine eingeschränkte DAO-Aktivität kann ggf. durch einen Mangel der Kofaktoren Kupfer, Zink, Vitamin C und Vitamin B6 begründet sein. Unter Berücksichtigung der klinischen und anamnestischen Befunde kann somit die Verdachtsdiagnose einer Histaminintoleranz bestätigt werden.

Genetische Abklärung der Histaminintoleranz

Eine verminderte DAO-Aktivität kann genetisch bedingt sein. Die Abklärung, ob eine genetische Prädisposition vorliegt oder ob der DAO-Mangel durch exogene Faktoren bedingt ist, ist für die Wahl der Therapie sinnvoll. Mittels Gendiagnostik lassen sich relevante Polymorphismen (rs10156191, rs1049742, rs2268999, rs2052129) der DAO bestimmen, die zu einer reduzierten Aktivität des Enzyms führen.

Therapie

Ist die Diagnose einer Histaminintoleranz gesichert, müssen histaminreiche Nahrungsmittel vermieden werden, und ggf. sollte eine DAO-Substitution erfolgen.



Test	Probenmaterial
DAO-Aktivität	Serum
DAO-Konzentration	Serum (tiefgefroren < -20 °C)
DAO-Gentest	EDTA-Vollblut/Einwilligungserklärung
Histamin im EDTA-Plasma	EDTA-Plasma (tiefgefroren < -20 °C)
Methylhistamin im Urin	Urin (tiefgefroren)
Histamin im Stuhl	Stuhlprobe in Spezialröhrchen (spezielles Abnahmeset anfordern!)
Kupfer	Serum
Vitamin C	EDTA-Plasma, tiefgefroren, lichtgeschützt, Vitamin-C-Röhrchen
Zink	Serum
Vitamin B6	EDTA-Vollblut

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	2 ml Urin (Spontanurin), 2 ml EDTA-Vollblut, 0,5 ml Serum				
Probentransport	Standardtransport				
Methode	EIA, LCMS				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
DAO-Aktivität	32405	€ 22,80	4062	€ 27,98	€ 32,18
DAO-Konzentration	32416	€ 24,90	4069	€ 43,72	€ 50,28
Histamin im EDTA-Plasma	32416	€ 24,90	4069	€ 43,72	€ 50,28
Methylhistamin	32314	€ 23,90	4210	€ 52,46	€ 60,33
Histamin im Stuhl	32405	€ 22,80	4078	€ 33,22	€ 38,20
Kupfer	32283	€ 9,70	4131	€ 2,33	€ 2,68
Zink	32267	€ 12,30	4135	€ 5,25	€ 6,04
Vitamin C	32306	€ 22,30	4078 + 4079	€ 53,62	€ 61,66
Vitamin B6	32306	€ 22,30	4146	€ 33,22	€ 38,20
DAO-Gentest	-	-	4780, 4 x 4783	€ 169,02	€ 194,37

Autorinnen und Autoren:

Dr. med. J. Schuster, Dr. med. K. Thoraus, Dr. rer. nat. S. Sudowe

Literatur:

1. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K et al.: Leitlinie zum Vorgehen bei Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin. Allergo J 2017; 26: 72-79.
2. Reese I: Streitthema Histaminintoleranz. Der Hautarzt 2014; 65: 559-566.
3. Maintz L, Novak N: Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr 2007; 85: 1185-1196.
4. Jarisch R: Histamin-Intoleranz. Aktuelle Derm. 2012, Dec 16; 38 (05): 159-66.
5. Steinbrecher I, Jarisch R: Histamine and headache. Allergologie. 2005; 28 (3): 85-91.
6. Jarisch R, Götz M, Hemmer W, Missbichler A, Raiihel M, Wantke F: Histamin-Intoleranz. Histamin und Seekrankheit. 2 ed. Stuttgart. New York: Georg Thieme Verlag 2004.
7. Wantke F, Proud D, Siekierski E, Kagey-Sobotka A: Daily variations of serum diamine oxidase and the influence of H1 and H2 blockers: a critical approach to routine diamine oxidase assessment. Inflamm Res 1998; 47: 396-400.

Stand: Mai/2022

Ihre Ansprechpartnerin:
Dr. med. Jana Schuster
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin
Leitung Allergiediagnostik
E-Mail: j.schuster@labor-leipzig.de
Telefon: +49 341 6565-734