

Histaminunverträglichkeit




Dem Histamin auf der Spur –
die moderne Diagnostik macht es möglich

Histaminunverträglichkeit

Dem Histamin auf der Spur –
die moderne Diagnostik macht es möglich





◦ **Histamin** ist eine natürlich vorkommende Stickstoffverbindung, die farb-, geschmack- und geruchlos ist. Als **Botenstoff** übernimmt Histamin wichtige Aufgaben im Körper, wobei zu viel Histamin wiederum zu **pseudoallergischen Unverträglichkeitsreaktionen**, u. a. im Bereich des Nervensystems, Gastrointestinal- und Respirationstraktes, führt. Wertvolle Hinweise darauf, ob und wieso der Körper mit Histamin überlastet ist, liefert die **moderne Labordiagnostik**.

Histamin – Ein wichtiger Stoff

Histamin ist lateinisch und bedeutet so viel wie stickstoffhaltige Verbindung im Gewebe.

In erster Linie ist Histamin ein biogenes Amin, welches aus der Aminosäure Histidin gebildet wird und im menschlichen, tierischen und pflanzlichen Organismus vorkommt. Es wird vorwiegend in Mastzellen gespeichert und ist v. a. als Abwehr- und Entzündungsmediator gegenüber schädlichen Substanzen bzw. Fressfeinden bekannt. Jeder der jemals mit den Brennhaaren einer Brennnessel in Berührung gekommen ist, weiß um ihr Abwehrpotential. Der Hautbereich wird rot, juckt, schmerzt und schwillt an.

Auch Allergiker kennen diese Reaktionen. Bei ihnen setzt der Körper Histamin zum Schutz vor vermeintlich schädlichen körperfremden Stoffen frei, was ebenfalls zu Reaktionen auf u. a. der Haut, den Schleimhäuten und im Bereich des Gastrointestinaltraktes führt.

Neben den schützenden Abwehr- und Entzündungsreaktionen, übernimmt Histamin als Neurotransmitter, Gewebshormon und Botenstoff eine Vielzahl weiterer wichtiger Funktionen, wie das Anregen der Magensäureproduktion, die Senkung des Blutdrucks sowie die Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus und des Appetits [1].

Wie gelangt Histamin in den Körper und wie werden wir es los?

Grundlegend existieren zwei Möglichkeiten wie Histamin in den Körper gelangt. Zum einen stellt der Körper Histamin selbst her (endogene Synthese) und zum anderen wird Histamin von außen zugeführt (exogene Zufuhr). Neben der physiologischen endogenen Synthese, gibt es auch die krankhafte Synthese, bei der eine Überproduktion an Histamin besteht (Mastzellerkrankung). Die exogene Zufuhr erfolgt entweder über histaminbildende Bakterien, die normalerweise im Darm nicht und in nur geringen Mengen vorkommen (Fehlbesiedlung des Darms) oder über die Nahrung [2].

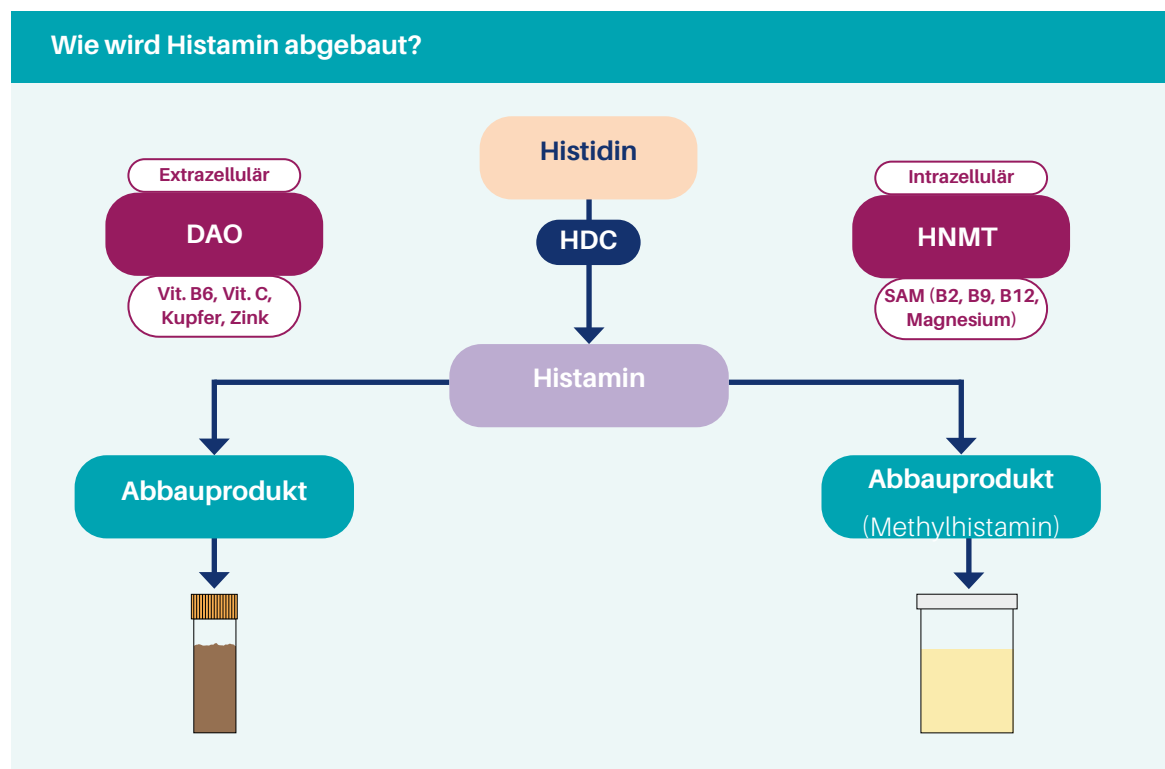
Für einen gesunden Menschen stellt das anfallende Histamin kein Problem dar, da er in der Regel in der Lage ist, über histaminabbauende Enzyme das Verhältnis zwischen dem Histamin-Anfall und -Abbau im Gleichgewicht zu halten. Anders verhält es sich, wenn dieses Verhältnis aus dem Gleichgewicht geriet. Die Ursache hierfür kann

Eine gewisse Dosis an Histamin ist wichtig. Wird diese allerdings überschritten, kommt es zu Beschwerden - „Die Dosis macht das Gift!“

entweder durch eine überlastete Abbaukapazität aufgrund einer zu großen Histamin-Konzentration begründet sein (z. B. durch den Verzehr eines verdorbenen Fisches = Vergiftung) [2] oder durch einen verminderten Histamin-Abbau [3].

Dem Histamin-Abbau (s. Abb. 1) werden zwei Enzyme eine zentrale Bedeutung zugesprochen: Der Diaminoxidase (DAO) und der Histamin-N-Methyltransferase (HNMT). Die DAO ist vorwiegend extrazellulär (im Darm) und die HNMT intrazellulär (in der Leber, Lunge, Niere, Bronchien, etc.) aktiv [3, 4]. Der Grund eines verminderten enzymatischen Abbaus kann darin liegen, dass die Enzymmenge und/oder die enzymatische Leistungsfähigkeit zu gering ist. Letzteres könnte auf einen Mangel an sogenannten Co-Faktoren basieren. Als Co-Faktoren der DAO gelten Vitamin B6, Vitamin C, Kupfer und Zink [2] und für die HNMT gilt S-Adenosylmethionin (SAM) als entscheidender Faktor [5] und damit indirekt, aufgrund des übergeordneten Methionin-/Homocystein- sowie Folatkreislaufes, B12, Magnesium, B9 [6] und B2 [7]. Besteht der Fall, dass die Menge oder die Leistungsfähigkeit der DAO bzw. der HNMT vermindert ist, wird Histamin unzureichend abgebaut und sammelt sich im Körper an. Das überschüssige Histamin dockt sich an seine spezifischen Rezeptoren (H1R, H2R, H3R und H4R) und setzt daraufhin bestimmte Mechanismen in Gang, woraus eine Vielzahl von Beschwerden resultieren kann [2, 4].

Abbildung 1.
Enzymatischer Abbau von
Histamin, (Mod. nach 4,7)





Histaminose, Histaminunverträglichkeit oder Histaminintoleranz?

Bezogen auf die vorliegende Thematik kursieren mittlerweile verschiedene Begriffe, die als Synonyme verwendet werden. Allerdings ist das nicht ganz richtig. Der Begriff „Histaminose“ ist der Oberbegriff und beschreibt den vorliegenden Zustand „Es ist zu viel Histamin im Körper“. Dabei ist nicht klar, woher dieses stammt. Der Begriff „Histaminunverträglichkeit“ ist der Histaminose untergeordnet und sagt aus, dass die Ursache einer erhöhten Histaminkonzentration in einer Histamin-Freisetzungsstörung, -Abbaustörung oder -Vergiftung liegt. Eine Intoleranz definiert sich in der Regel über einen Enzymdefekt oder -mangel [8]. D. h. bei der „Histaminintoleranz“ sind die benötigten Enzyme für den Histamin-Abbau nicht oder nur unzureichend funktionsfähig oder in verminderter Konzentration vorhanden, wodurch das Histamin nicht schnell genug abgebaut werden kann. Bei einem Histaminintoleranten liegt demnach eine nachgewiesene enzymatische Abbaustörung vor. Dies kann die Ursache für eine Histaminunverträglichkeit sein, muss es aber nicht.

Typische Symptome der Histaminunverträglichkeit

Unabhängig davon, ob es sich um eine Histaminose, Histaminunverträglichkeit oder Histaminintoleranz handelt, die Konsequenz ist immer die Gleiche. Es besteht eine erhöhte Histamin-Konzentration im Blut oder im Stuhl bzw. es liegt immer ein Missverhältnis zwischen dem Histamin-Anfall und dem Histamin-Abbau vor. Welche Beschwerden das mit sich ziehen kann, zeigt das folgende Schaubild:

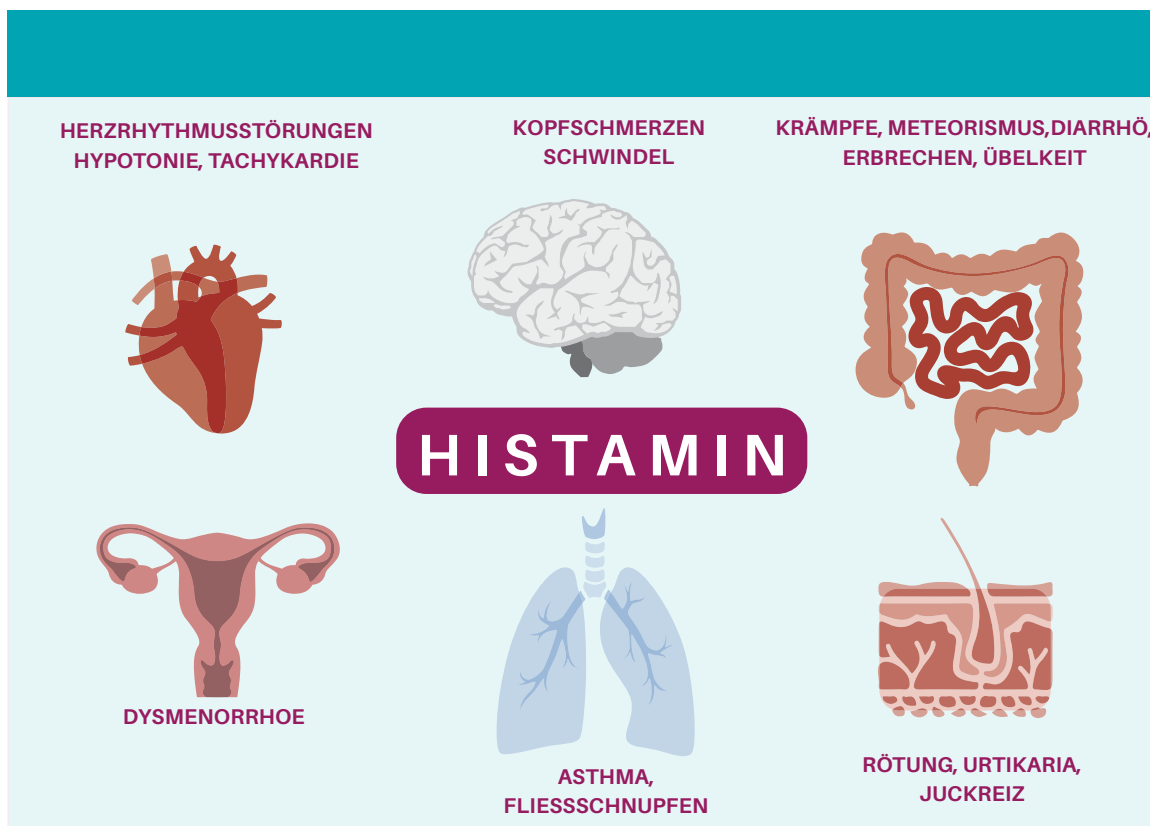


Abbildung 2
Mögliche Symptome bei Histaminunverträglichkeit (Mod. nach 4,9)

Der Pfad zur Diagnose „Histaminunverträglichkeit“

Patienten die unter den genannten Symptomen (mindestens zwei) leiden und bei denen eine Allergie, Autoimmunerkrankung und Darmerkrankung ausgeschlossen werden konnte, muss an eine Histaminunverträglichkeit gedacht werden. Bewährte Diagnosenmöglichkeiten sind folgende:

Nachweis einer erhöhten Histamin-Konzentration im Stuhl

Material: Testset 909

Das im Darm anfallende Histamin, welches nicht abgebaut wurde, wird über den Stuhl ausgeschieden. Die Ursache einer erhöhten Histamin-Konzentration im Stuhl kann u. a. an dem Verzehr histaminreicher Lebensmittel, aber auch an einer Nahrungsmittelallergie, erhöhten Stressbelastung oder einem gestörten Abbau liegen. Bei positivem Testergebnis sollte sich eine weiterführende Diagnostik anschließen, um die tatsächliche Ursache herauszufinden.

Nachweis einer erhöhten Histamin-Konzentration im Urin

Material: Testset 908

Eine erhöhte Histaminbelastung im Urin kann auf einen verminderten Histamin-Abbau durch die HNMT zurückzuführen sein. Allerdings ist auch das Vorliegen einer Allergie, parasitären Infektion oder eines endokrinen Tumors möglich.

Nachweis einer verminderten totalen-Histamin-Abbaukapazität (THAK)

Material: Serum

Es gibt Patienten, die unter einer histaminfreien Ernährung symptomfrei sind, die Ursache jedoch nicht anhand einer verminderten DAO-Menge oder -Konzentration erklärt werden kann. Daher besteht die Annahme, dass es noch weitere bisher unbekannte Abbau- und Neutralisationsreaktionen gibt. Bei der totalen Histamin-Abbaukapazität wird sich nicht auf ein bestimmtes Enzym beschränkt, sondern es werden alle möglichen Abbaumechanismen berücksichtigt. Auch eine spezielle Diät oder eine Histamin-Provokation ist bei diesem Test nicht nötig.

Nachweis einer verminderten DAO-Konzentration

Material: Serum

Ist die Histamin-Konzentration im Stuhl erhöht, liegt der Verdacht nahe, dass die DAO-Konzentration zu gering ist. Bestätigt sich dieser Verdacht, muss bedacht werden, dass der Darm Hauptbildungsort der DAO ist. Ein DAO-Mangel könnte daher ein Hinweis darauf sein, dass die Darmschleimhaut geschädigt ist. Eine Beeinträchtigung der Darmgesundheit aufgrund z. B. einer Entzündung oder eines Leaky gut-Syndroms sollte unbedingt ausgeschlossen werden, bevor ggf. mit einer DAO-Substitution therapiert wird [10].

Nachweis einer verminderten Konzentration an Co-Faktoren der DAO

Material: EDTA, Heparin

Eine erhöhte Histamin-Konzentration im Stuhl kann durch eine verminderte enzymatische DAO-Aktivität begründet sein. Bei einem Defizit an ihren Co-Faktoren ist von einer eingeschränkten Enzymaktivität auszugehen. Die DAO kann nicht maximal arbeiten, weshalb die entsprechenden Mängel ausgeglichen werden sollten.

Nachweis einer erhöhten Konzentration an histaminbildenden Bakterien

Material: Stuhl

Histaminbildende Bakterien sind in der Lage Histidin in Histamin umzuwandeln. Eine erhöhte Konzentration an histaminbildenden Bakterien im Darm [11], wie u. a. *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae* und *Hafnia alvei*, kann somit Ursache einer erhöhten Histamin-Konzentration im Stuhl sein. Der Aufbau einer intakten Darmflora steht hier im Vordergrund der Therapie.

Was sollte bei Histaminunverträglichkeit gemieden werden?

1. Histaminhaltige Lebensmittel

Histamin ist in einigen pflanzlichen Lebensmitteln von Natur aus enthalten. Es gibt aber auch Produkte, die erst durch Verarbeitungsprozesse, Haltbarmachung oder durch Reifungsprozesse reich an Histamin werden. Verantwortlich sind hierfür Mikroorganismen, welche die Fähigkeit besitzen die Aminosäure Histidin in Histamin umzuwandeln [1]. Die Mikroorganismen sind entweder bereits im Produkt enthalten oder werden für den Produktionsprozess zugesetzt. Daher gilt, je frischer und naturbelassener das Lebensmittel, desto besser verträglich ist es.

2. Biogene Amine

Durch eine enzymatische Umwandlung entstehen aus verschiedenen Aminosäuren unterschiedliche biogene Amine. Für die enzymatische Umwandlung sind Bakterien verantwortlich. Das heißt, biogene Amine finden sich vorrangig in proteinreichen, fermentierten Lebensmitteln, aber auch in bspw. Getreidekeimlingen, Walnüssen, Ananas und Bananen. Neben dem biogenen Amin Histamin, existieren viele weitere biogene Amine, wie u. a. Tyramin, Phenylethylamin und Serotonin [1]. Alle biogene Amine werden über den gleichen Stoffwechselweg wie Histamin abgebaut, wodurch eine Konkurrenzsituation vorliegt. Histamin hat dabei eine geringere Affinität zur DAO, sodass andere biogene Amine schneller abgebaut werden als das Histamin [12].



3. Histamin-Liberatoren

Es gibt Substanzen mit der Eigenschaft das Histamin aus den körpereigenen Speicherzellen freizusetzen. Diese sogenannten Histamin-Liberatoren besitzen selbst zwar kein Histamin, heben jedoch durch die Freisetzung den Histamin-Spiegel im Körper erheblich an, sodass die Abbaukapazität potenziell überlastet ist. Beispiele sind hierfür: Alkohol, bestimmte Lebensmittel wie Erdbeeren, Nüsse, Schokolade und Zitrusfrüchte, aber auch einige Medikamentenwirkstoffe [2, 9].

4. Diaminoxidase-Blocker

DAO-Blocker blockieren die DAO, sodass der Abbau von Histamin/biogenen Aminen gehemmt wird. Potentielle Hemmer der DAO sind insbesondere Alkohol, Nikotin und einige Medikamentenwirkstoffe [9, 13].



Ernährungsempfehlung bei Histaminunverträglichkeit

Die Ernährung bei einer Histaminunverträglichkeit hängt stark von der individuellen Toleranzgrenze ab. Es gibt Patienten die bereits bei geringsten Histamin-Konzentrationen Symptome entwickeln, während andere Patienten durchaus das ein oder andere histaminhaltige Lebensmittel vertragen. Allgemein gilt es den Konsum an histaminhaltigen Lebensmitteln, biogenen Aminen und Histamin-Liberatoren soweit wie nötig und möglich zu beschränken. Eine besondere Stellung nimmt der Alkohol ein, da er nicht nur als Histamin-Liberator sondern auch als DAO-Blocker fungiert.



Er setzt also nicht nur große Mengen an Histamin frei sondern verhindert zeitgleich dessen Abbau. Auf Alkohol sollte daher ganz verzichtet werden. Bei Einnahme eines Medikamentes, dessen Wirkstoff zur Gruppe der Histamin-Liberatoren oder DAO-Blocker zählt, sollte mit dem Arzt ein möglicher Medikamentenwechsel besprochen werden.



Literaturverzeichnis



- [1] Steneberg, A. Biogene Amine - Ernährung bei Histamin-Intoleranz. *Umwelt & Gesundheit*. 2 2007, S. 47-56.
- [2] Kovacova-Hanusikova, E., et al. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol Immunopathol.* 2015, 43(5): 498-506.
- [3] Smolinska, S., et al. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014, S. 273-281.
- [4] Maintz, L. und Novak, N. Histamine and histamine intolerance. *American Society for Nutrition*. 07. 11 2007, S. 85: 1185 - 96.
- [5] Schwelberger, H.G., et al. Histamine Metabolism. [Hrsg.] Holger Stark. Histamine H4 receptor: a Novel Drug Target For Immunoregulation and Inflammation. London : Versita, 2013, S. 63-102.
- [6] Miller, A. L., N.D. und Kelly, G. S., N.D. Homocysteine Metabolism: Nutritional Modulation and Impact on Health and Disease. *Alternative Medicine Review*. 1997, S. 234-254.
- [7] McNulty, H., et al. Riboflavin, MTHFR genotype and blood pressure: A personalized approach to prevention and treatment of hypertension. *Molecular Aspects of Medicine*. Februar 2017, S. 2-9.
- [8] Reese, I., et al. Leitlinie zum Vorgehen bei Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin. *Allergo J Int.* 2017, S. 72-79.
- [9] Maintz, L., Bieber, T. und Novak, N. Die verschiedenen Gesichter der Histaminintoleranz - Konsequenz für die Praxis. *Deutsches Ärzteblatt*. 2006, Jg. 103 Heft 51 - 52, Seite 3477 - 3483.
- [10] Gabriel, N. A. A. Untersuchungen zur histaminstimulierbaren Radikalproduktion im Mäusedarm: Funktionelle und morphologische Darstellung der Diaminoxidase im muralen Intestinum. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde der Medizinischen Fakultät. 2015.
- [11] Pugin, B., et al. A wide diversity of bacteria from the human gut produces and degrades biogenic amines. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2017, 28.
- [12] Weiß, C. Biogene Amine. *Ernährungs Umschau*. 3 2009, S. 172-179.
- [13] Sattler, J, et al. Food-induced histaminosis as an epidemiological problem: plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO). *Agents Actions* 23. April 1988, S. 361-365.

Bildnachweise:

- © Tesgro Tessieri – stock.adobe.com
- © martialred – stock.adobe.com
- © designma – stock.adobe.com
- © Sebastian Kaulitz – stock.adobe.com
- © La Gorda – stock.adobe.com
- © Arcady – stock.adobe.com
- © Chistos Geourgliou – stock.adobe.com
- © rdnzl – stock.adobe.com
- © Natika – stock.adobe.com
- © Klemml25 – stock.adobe.com
- © mates – stock.adobe.com
- © ExQuisine – stock.adobe.com

biovis Diagnostik MVZ GmbH

Brüsseler Str. 18
65552 Limburg-Eschhofen
Tel.: +49 6431 21248 0
Fax: +49 6431 21248 66
info@biovis.de
www.biovis.de