

Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Mai

Wallstr. 3 - 5 ♦ 55122 Mainz ♦ Tel: 0 61 31 / 24 04 3 - 0 ♦ Fax: 0 61 31 / 24 04 3 - 33

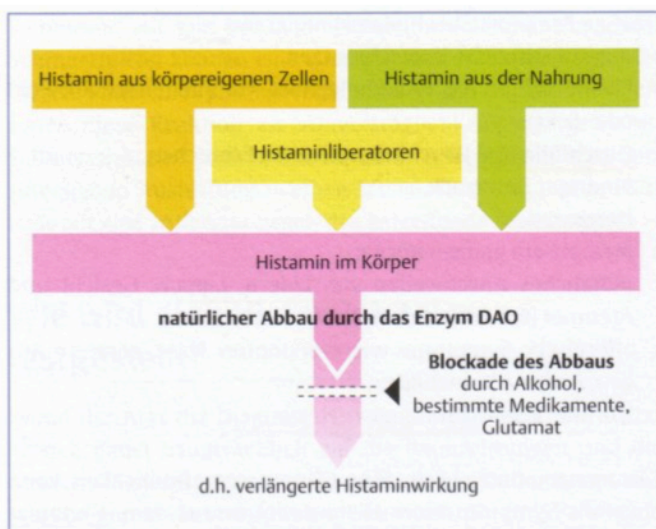
Histamin-Intoleranz (Unverträglichkeit von Histamin und anderen biogenen Aminen)

Was ist Histamin, was sind biogene Amine ?

Histamin ist eine körpereigene Substanz (ein Gewebshormon) und hat eine Vielzahl von Funktionen im menschlichen Organismus. Histamin spielt insbesondere beim Auftreten allergischer Reaktionen eine zentrale Rolle. Die Histaminspeicherung und -freisetzung erfolgt überwiegend in bzw. aus Mastzellen und basophilen Granulozyten. Histamin kommt aber auch in Nahrungsmitteln vor, insbesondere in Nahrungsmitteln, die bei der Herstellung einen Reifungsprozess durchmachen (wie Hartkäse oder Salami), oder bei deren Herstellung ein Gärungsvorgang eine Rolle spielt (wie Sekt, Wein, oder Sauerkraut) sowie in Nahrungsmitteln, die bei Raumtemperatur schnell verderblich sind (wie Fisch) oder die mehrere Tage im Kühlschrank gelagert wurden (wie mariniertes Gemüse) (1-6). Unter biogenen Aminen versteht man natürlich vorkommende Stoffwechselprodukte, die beim Eiweißabbau oder -umbau entstehen und häufig eine Bedeutung z.B. als Neurotransmitter (z.B. Serotonin und Dopamin) oder Hormon (z.B. Noradrenalin) haben. Die basische Aminosäure Histidin wird enzymatisch zum korrespondierenden biogenem Amin Histamin decarboxyliert, aus der Aminosäure Tyrosin entsteht Tyramin, das Blutdruckanstiege hervorrufen kann, aus der Aminosäure Tryptophan Tryptamin, ebenfalls ein gefäßaktives Amin und Vorstufe des Neurotransmitters Serotonin. Tyramin kommt insbesondere in gereiftem Käse vor, Serotonin in überreifen Bananen, Putrescin, ein weiteres biogenes Amin, in Zitrusfrüchten, Tomaten, Käse und Fleischprodukten. Biogene Amine entstehen überwiegend beim mikrobiellen Verderb und bei mikrobiell hergestellten Lebensmitteln bzw. Lebensmitteln, denen Enzympräparate zugesetzt wurden (Wein, Sauerkraut, Hefeextrakte). Histamin gilt als Indikator für die Frische und hygienische Lagerung eines Lebensmittels (3,5,6).

Was ist eine Histaminintoleranz?

Die Histaminintoleranz beruht auf der Unfähigkeit des menschlichen Körpers, mit der Nahrung aufgenommenes oder im Körper freigesetztes Histamin in ausreichendem Maße abzubauen (Abbildung 1 (7)).



Histamin wird im menschlichen Körper überwiegend durch das Enzym Diaminoxidase (DAO) abgebaut. Bei der Hauptform des Histaminintoleranz-Syndroms ist die Aktivität dieses Enzyms eingeschränkt. Die Aufnahme großer Histaminmengen mit der Nahrung oder die Aufnahme von Histaminliberatoren (Nahrungsmittel, die im Körper Histamin freisetzen) kann dann allergie-ähnliche Symptome wie Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Gesichtsrötung, Magen-Darm-Beschwerden und Durchfälle, Müdigkeit, niedrigen Blutdruck, Herzrhythmusstörungen und Asthmaanfälle auslösen (1-6).

Die Histaminintoleranz ist jedoch keine echte Allergie, sie ist nicht Immunglobulin IgE-vermittelt, entsprechende Allergieteste fallen sämtlich negativ aus. Die Histaminintoleranz ist eine Pseudoallergie, sie macht Symptome wie bei einer Allergie und bestimmte anti-allergische Medikamente (Histamin-1-Blocker) können die Symptome lindern (1-6). Cortison hat keinen Effekt. Auch bei körperlicher Anstrengung oder bei seelischer Erregung schüttert der Körper vermehrt Histamin aus. Es kann zu Histamin-vermittelten Reaktionen wie Durchfall und Kreislaufproblemen nach Joggen oder zu roten Flecken am Hals oder im Bereich des V-Ausschnitts bei Aufregung kommen.

Histaminempfindliche Personen sollten histaminreiche Nahrungsmittel (Tab. 1) und Histamin-freisetzende Nahrungsmittel (Tab.2) sowie Alkohol, Geschmacksverstärker (Glutamat) und bestimmte Medikamente, die alle das Histamin-abbauende Enzym, die Diaminoxidase (DAO) hemmen (Tab. 9), meiden (s.u.).

Tabelle 1:

Lebensmittel mit hohem Anteil an Histamin bzw. biogenen Aminen

-
- Rotwein
 - Käse (z.B. Emmentaler, Camembert, Roquefort)
 - Hartwürste (z.B. Salami, roher Schinken)
 - Fische mit rotem Fleisch (z.B. Thunfisch, Makrele, Sardellen)
 - nicht mehr frische Fische
 - Tomaten (Ketchup)
 - Sauerkraut
 - Spinat
 - Schokolade, Kakao
 - Alkohol (z.B. Rotwein, Weißwein, Champagner, Bier)
 - Nüsse
-

Tabelle 2:

Nahrungsmittel, die im Körper Histamin freisetzen können (Histaminliberatoren)

(nach Jarich (1), modifiziert und ergänzt)

-
- Schokolade und Kakao
 - Zitrusfrüchte (Orangen, Grapefrucht)
 - Nüsse (insbesondere Walnüsse)
 - Erdbeeren
 - Bananen
 - Tomaten
 - Meeresfrüchte
 - Ananas ?
 - Kiwi ?

Wann sollte an eine Histaminintoleranz denken ?

Die Kombination von charakteristischen Angaben des Patienten wie z.B. häufiges Kopfweh, Kopfschmerzen nach Rotwein oder Sekt, allergische Reaktion auf Röntgenkontrastmittel und Unverträglichkeit von Hartkäse (Emmentaler), Schimmelkäse, Salami, Tomaten und Schokolade mit gastro-intestinalen Beschwerden wie Bauchkrämpfen, Blähungen, Durchfällen, verstopfter oder tropfender Nase und Kreislaufbeschwerden sollten den Arzt an eine Histaminintoleranz denken lassen.

Tabelle 3:

Anamnestische Angaben / Hinweise auf eine mögliche Histaminintoleranz

-
- häufiges Kopfweh oder Migräne
 - Unverträglichkeit von Rotwein und anderen alkoholischen Getränken
 - Unverträglichkeit von Hartkäse, Hartwürsten, Tomaten, Schokolade
 - Magen- und Darmstörungen, weicher Stuhl und Durchfälle
 - niedriger Blutdruck, schneller Puls oder Herzrhythmusstörungen
 - Unverträglichkeit / allergische Reaktion nach Röntgenkontrastmitteln
 - bei Frauen: Schmerzen am ersten Tag der Regel (Dysmenorrhoe)
-

Typische Symptome einer Histaminintoleranz können sein:

- Rötung und Hitzegefühl des Kopfes, Kopfschmerz, See- bzw. Reisekrankheit,
- behinderte Nasenatmung, Fließschnupfen, Nasenschleimhautschwellung (wie allerg. Rhinitis)
- bronchiale Obstruktion, Asthmaanfälle
- Magen-Darm-Krämpfe, Blähungen, Durchfall, Flatulenz (wie Reizdarm)
- niedriger Blutdruck, Herzrasen, Herzrhythmusstörungen
- Nesselsucht (Urticaria), Neigung zu Ekzemen.

Die Symptome der Histaminintoleranz können an verschiedenen Organsystemen auftreten (s. Tab. 4), sie können sich aber auch auf ein einzelnes Organsystem z.B. den Magen-Darm-Trakt beschränken.

Tabelle 4: **Symptome der Histaminintoleranz**

Organ	Symptome
Haut	Flush, Urticaria, Juckreiz
Magen-Darm-Trakt	Übelkeit / Erbrechen Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfälle
zentrales Nervensystem	Kopfschmerzen, Schwindel
Herz-Kreislauf-System	Hypotonie, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen
Atemwege	verstopfte oder laufende Nase, Asthmaanfälle
Urogenitaltrakt	Schmerzen bei Menstruation

Unverträglichkeit von Alkohol !!!

Unverträglichkeit histaminreicher Nahrungsmittel (Tab.1)
Unverträglichkeit bestimmter Medikamente (Tab.7)

Wie stellt man eine Histaminintoleranz fest ?

Es gibt keine standardisierte Vorgehensweise zur Diagnose einer Histaminintoleranz. Ein ausführliches Arzt-Patienten-Gespräch mit detaillierter Schilderung der Beobachtungen des Patienten bezüglich schlecht verträglicher Nahrungsmittel und gezielter Fragen des Arztes steht an erster Stelle der Diagnostik. Oft ist von anderen Ärzten eine Nahrungsmittelallergie vermutet worden (3,6). Prick- oder Intradermalteste und RAST-Teste (Bluttest auf Antikörper gegen Nahrungsmittel) fallen typischerweise negativ aus. Bei Pricktesten kann die Kontrollprobe, die mit Histamin durchgeführt wird, eine verstärkte Quaddelbildung zeigen. Da ein von der Deutschen Gesellschaft für Allergologie zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose Histaminintoleranz empfohlener Provokationstest mit Histamin nicht ungefährlich ist, einen Schock auslösen kann und nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden sollte, spielt er in der Praxis keine Rolle.

Bei typischen anamnestischen Hinweisen (s. Tab. 3) und Symptomen in mehreren Organsystemen (s. Tab.4) können zur Untermauerung der Verdachtsdiagnose gezielte Laboruntersuchungen erfolgen wie Bestimmung des abbauenden Enzyms Diaminoxidase (DAO) im Serum, Bestimmung von Histamin im Plasma und ggf. Bestimmung von Histaminabbauprodukten im 24-Stunden-Urin. Eine zusätzliche Bestimmung von Vitamin B6 ist mitunter sinnvoll. Die Interpretation der Messergebnisse der DAO-Bestimmung (siehe Tabelle 5) stammt aus der 2. Auflage des Buches von Prof. Jarisch (1) und wird nach wie vor von den meisten Labors als Interpretationshilfe angegeben, auch wenn diese Tabelle in der 3. Auflage des Buches 'Histaminintoleranz' von 2013 (3) nicht mehr angegeben und relativiert wurde und DAO-Werte unter 20 U/ml als verdächtig eingestuft wurden.

Tabelle 5:

Interpretation der Messergebnisse der DAO-Bestimmung (aus Jarisch (1, S. 14))

DAO < 3 U/ml	Histaminintoleranz anzunehmen
3 U/ml < DAO < 10 U/ml	Histaminintoleranz wahrscheinlich
DAO > 10 U/ml	Histaminintoleranz wenig wahrscheinlich

Liegt ein stark erhöhter Histaminspiegel vor, ist trotz normaler (- leicht erhöhter) DAO-Aktivität die Diagnose Histaminintoleranz zu stellen. Im Rahmen der Abklärung der Symptome sollten andere Nahrungsmittel-Intoleranzen wie z.B. eine Laktoseintoleranz oder Fruktosemalabsorption / Sorbit-intoleranz durch entsprechende H₂-Atemteste ausgeschlossen worden sein. Auch eine Zöliakie / Sprue (Glutenunverträglichkeit) sollte ausgeschlossen sein.

Wie behandelt man die Histaminintoleranz ?

Die Prinzipien der Behandlung der Histaminintoleranz sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6:

Behandlung der Histaminintoleranz

1. histaminarme Ernährung / Meidung besonders histaminreicher Nahrungsmittel
2. Meidung von Histaminliberatoren, die im Körper Histamin freisetzen
3. Meidung von Alkohol, Geschmacksverstärkern (Glutamat) und bestimmten Medikamenten, die das Histamin-abbauende Enzym, die Diaminoxidase (DAO), hemmen (DAO-Blocker)
4. bei Vitamin B6-Mangel Gabe von Vitamin B6 (0,5 mg / kg Körpergewicht tgl., 3 Wochen)
5. ggf. medikamentöse Blockade der Histaminwirkung mittels Histamin-1-Blocker (Antiallergikum) wie z.B. Ceterizin / Levoceterizin, Loratadin / Desloratadin u.a.m.
6. bei überwiegender gastrointestinaler Symptomatik ggf. medikamentöse Blockade der Histamin-Freisetzung im Körper durch Mastzellen-stabilisierende Medikamente (DNCG, z.B. Colimune)

Die wichtigste Maßnahme stellt die **histaminfreie / histaminarme Ernährung** dar (Tabelle 7). Histaminreiche Nahrungsmittel wie Rotwein, Sekt, Hartkäse, Salami, roher Schinken, Fisch wie Hering, Sardellen, Makrelen, Thunfisch, Sardinen, Rollmöpse u.a.m., Fischkonserven, Sauerkraut, Tomaten, Spinat, einige Obstarten (z.B. Orangen, Mandarinen, Grapefruit, überreife Bananen, Pflaumen, Birnen, Kiwi, Erdbeeren), eingelegtes Gemüse aus Dosen oder Gläsern, Kichererbsen, Sojaprodukte, schwarzer Tee, Kaffee, Schokolade, Nüsse, Walnüsse, Cashewkerne, Hefe, Weinessig / Balsamico müssen gemieden werden.

Nahrungsmittel, die Histamin freisetzen (Histaminliberatoren, Tabelle 3) sollten ebenfalls gemieden werden. Zahlreiche Nahrungsmittel enthalten andere, dem Histamin ähnliche Stoffe (sog. biogene Amine, z.B. Tyramin, Phenylethylamin, Putrescin, Spermin, Spermidin, Cadaverin, Serotonin), die teils eigene Effekte verursachen, teils entweder über eine Histaminfreisetzung im Körper oder über eine Behinderung des Histaminabbaus Beschwerden auslösen können.

Um einen zügigen Abbau von Histamin nicht zu gefährden, sollten Alkohol, Geschmacksverstärker (wie Glutamat), Kakao, schwarzer Tee und bestimmte Medikamente, die das Histamin-abbauende Enzym, die Diaminooxidase, hemmen, gemieden werden. Unter einer mehrwöchigen histaminarmen Ernährung kann sich die bei Patienten mit Histaminintoleranz erniedrigte Aktivität der Diaminooxidase bessern, sodass später eine Liberalisierung der histaminarmen Ernährung möglich ist. Liegt ein Vitamin B6-Mangel vor, kann eine mehrwöchige Einnahme von Vitamin B6 (0,5 mg / kg KG tgl.) die Aktivität der Diaminooxidase steigern.

Tabelle 7:

Stellenwert verschiedener Nahrungsmittel als Auslöser von Histaminintoleranz-Symptomen
(aus Jarich (1, S.29))

Nahrungsmittel	betroffen
- alkoholische Getränke, insgesamt	über 50 %
- Käse (Hartkäse (wie Emmentaler) und Schimmelkäse)	25 %
- Schokolade	23 %
- Salami und Rohwürste	15 %
- Nüsse	10 – 15 %
- Tomaten, Ketchup	10 %
- Erdbeeren, Zitrusfrüchte, Ananas, Kiwi (Histaminliberatoren)	5 – 10 %
- Sauerkraut	6 %
- Spinat	6 %
- Fisch	5 %
- Essig	2 %

Die Angaben dienen der groben Orientierung. Im Einzelfall können auch Nahrungsmittel, die üblicherweise nicht täglich verzehrt werden wie z.B. Essig oder Fisch oder scheinbar gesunde Nahrungsmittel wie z.B. ein tägliches Obstsalat-Frühstück aus Zitrusfrüchten, Ananas und Kiwi eine stärkere Rolle spielen.

Tabelle 8: **Ernährungs-Tipps für Patienten mit Histaminintoleranz** (nach Schleip (8), modifiziert)

- meiden Sie die häufigsten Auslöser von Beschwerden (siehe Tab. 7)
- meiden Sie getrocknete, geräucherte oder gepökelte Wurstwaren
- meiden Sie Fleisch- und Wurstkonserven (z.B. Würstchen im Glas)
- meiden Sie Hackfleisch / Rouladenzubereitungen in Konserven und Frikadellen aus dem Kühlregal
- wärmen Sie keine zubereiteten Fleischspeisen wieder auf
- meiden Sie geräucherte, gesalzene oder marinierte Fischarten

- achten Sie beim Einkauf von Fisch und Meeresfrüchten auf die Frische der Waren
- meiden Sie Fischkonserven wie Thunfisch oder Rollmops
- stellen Sie bis zum Verzehr eine ununterbrochene Kühlung und sorgfältige Verpackung des Fischfleisches sicher
- meiden Sie Käsesorten mit einer langen Reifezeit
- meiden Sie Milchprodukte, die aus Rohmilch hergestellt wurden
- verwenden sie Frischmilchprodukte und wenig gereifte Käsesorten
- meiden Sie Kuchen, Gebäck und Süßigkeiten mit hohem Gehalt an Backtriebmitteln
- verwenden Sie häufiger hefefreies Knäckebrot und / oder hefefreie Backwaren aus einer Biobäckerei (z.B. Sauerteigbrot)
- meiden Sie Sauerkraut, Spinat, Tomaten / Tomatenmark und –Ketchup, Erdbeeren, Walnüsse, Bananen und Sorten, von deren Unverträglichkeit Sie aus eigener Erfahrung überzeugt sind
- verwenden Sie keine Sojaspeisen wie Sojamilch, Sojasauce und Tofu
- meiden Sie marinierte Lebensmittel wie z.B. Essiggurken, eingelegte Oliven oder Paprika
- meiden Sie Fast-Food-Produkte aus Imbissbuden
- verwenden Sie bei industriell gefertigten Speisen nach Möglichkeit ausschließlich Tiefkühlware
- meiden Sie Speisen, die Hefeextrakt enthalten
- meiden Sie Schokolade, trinken Sie keinen Kakao oder heiße Schokolade
- meiden Sie Wein, insbesondere Rotwein, Sekt und Champagner
- ziehen Sie Pils oder Kölsch den obergärigen Biersorten wie (hefetrübes) Weizenbier vor
- meiden Sie Geschmacksverstärker und Medikamente (siehe Tab. 9), die das Histamin-abbauende Enzym, die Diaminooxidase (DAO), hemmen

Personen mit Histaminintoleranz sollten Röntgenkontrastmittel und schmerzhemmende Medikamente mit den Wirkstoffen Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin), Diclofenac (z.B. Voltaren) und Mefenaminsäure meiden, da diese die allergenspezifische Histaminfreisetzung steigern. Schmerzmittel mit dem Wirkstoff Ibuprofen hemmen die allergenspezifische Histaminfreisetzung und sind bei Allergikern und Patienten mit Histaminintoleranz gut geeignet.

Medikamente, die das Histamin-abbauende Enzym, die Diaminooxidase, blockieren

Medikamente, die das Histamin-abbauende Enzym, die Diaminooxidase, blockieren sind in Tabelle 9 aufgelistet. Diese Medikamente können die Symptome einer Histaminintoleranz auslösen oder verstärken. Patienten, die mit den in Tabelle 9 aufgelisteten Medikamenten behandelt werden, sollten histaminhaltige Speisen (s. Tab. 7 und 8) meiden, da Histamin aufgrund der DAO-Blockade nicht genügend abgebaut werden kann.

Tabelle 9: Diaminooxidase-blockierende Medikamente (DAO-Blocker) (nach Jarisch (1), modif.)

- Acetylcystein	schleimlösendes Medikament	z.B. ACC, Acemuc, Fluimucil, NAC
- Ambroxol	schleimlösendes Medikament	z.B. Ambroxol, Mucosolvan
- Aminophyllin	Asthmamittel	z.B. Euphyllin, Mundiphyllin
- Amitriptylin	Antidepressivum	z.B. Saroten, Amineurin, Amitriptylin
- Chloroquin	Rheumamittel	z.B. Resochin
- Clavulansäure	Antibiotikum	z.B. Augmentan, Amoclav
- Isoniacid	Tuberkulostatikum	z.B. in Tb-Kombinationspräparaten
- Metamizol	Schmerzmittel	z.B. Novalgine, Metamizol, Novaminsulfon
- Metoclopramid	Mittel gegen Übelkeit	z.B. Paspertin, Gastronerton
- Propafenon	Antiarrhythmikum	z.B. Rytmonorm, Propafenon
- Verapamil	Calciumantagonist	z.B. Isoptin, Verapamil

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

Die Wirkung von Histamin im Körper – sei es durch Zufuhr histaminhaltiger Nahrungsmittel, sei es durch (allergenvermittelte) Histaminfreisetzung – kann durch Histamin-H1-Rezeptorenblocker mehr oder weniger stark abgeschwächt werden. Durch Einnahme eines **H1-Blockers (Antiallergikum)** (z.B. Levoceterizin) kann z.B. im Urlaub oder bei Feiern eine histaminarme Ernährung gelockert oder die Verträglichkeit von Alkohol gebessert werden. Bei Patienten mit Histaminintoleranz sollte vor der Gabe von Röntgenkontrastmitteln ein H1-Blocker gespritzt werden. Steht eine durch z.B. Zitrusfrüchte, Ananas, Bananen, Fruchtsäfte, Nüsse, Erdbeeren, Himbeeren, Tomaten, Kiwi, Kakao und Schokolade (= Histaminliberatoren; Tab. 2) oder durch Zusatzstoffe / Konservierungsstoffe wie Sorbinsäure, Benzoesäure, Farbstoffe und Sulfite verursachte Histaminfreisetzung im Körper im Vordergrund, kann durch Gabe des **Mastzellstabilisators Chromoglycinsäure** (z.B. Colimune) die Histaminfreisetzung im Körper blockiert und die Symptomatik abgeschwächt werden.

Nahrungsergänzungsmittel Daosin

Ob durch Einnahme des freiverkäuflichen **Enzympräparates Daosin** die Symptome einer Histaminintoleranz gelindert werden können, ist wissenschaftlich derzeit nicht gesichert. Die Kosten für Daosin werden von den Krankenkassen nicht übernommen und müssen selbst getragen werden. Um die histaminarme Ernährung bei Einladungen oder Essen außer Haus lockern zu können, kann die Einnahme von 2-3 Kapseln zum Essen praktiziert werden.

Literatur:

- 1 Jarisch R (Hrsg.): Histamin-Intoleranz / Histamin und Seekrankheit. Thieme-Verlag, Stuttgart, 2. Aufl. 2004.
- 2 Maintz L, Bieber T, Novak N: Die verschiedenen Gesichter der Histaminintoleranz. Deutsches Ärzteblatt 2006; 103: A3477 – A3483.
- 3 Jarisch R (Hrsg.): Histamin-Intoleranz / Histamin und Seekrankheit. Thieme-Verlag, Stuttgart, 3. Aufl. 2013.
- 4 Jarisch R. Histaminintoleranz. In: Ledochowski M: Klinische Ernährungsmedizin. Springer-Verlag, Wien – New York, 2010, Seite 433 – 440.
- 5 Raithel M. Biogene Amine und Histaminintoleranz. In: Stein J, Raithel M, Kist M: Erkrankungen durch Nahrungs- und Genussmittel. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2011, S. 65 - 75
- 6 Vogelreuter A. Histaminintoleranz. In: Vogelreuter A: Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Lactose – Fructose – Histamin – Gluten. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2012, S. 88 – 148.
- 7 Ledochowski M. Wegweiser Nahrungsmittel-Intoleranzen. TRIAS-Verlag, Stuttgart, 2009.
- 8 Schleip T: Histamin-Intoleranz - wenn Essen krank macht. TRIAS-Verlag, Stuttgart, 3.Aufl. 2010.
- 9 Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin Intoleranz - SIGHI: Mastzellenfreundliche und histaminarme Küche: Diätanleitung und Rezeptsammlung. Pro Business, 2014
- 10 www.Libase.de und www.Wikipedia Histaminose
www.histaminintoleranz.ch