

# Histaminintoleranz

## Ein unterschätztes Krankheitsbild?

### Ätiologie

Das vorwiegend in Mastzellen und basophilen Granulozyten gespeicherte Histamin ist ein wichtiger Mediator bei allergischen und nicht-allergischen Reaktionen. 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. Ein gesunder Organismus verstoffwechselt auch größere Mengen Histamin durch extra- und intrazelluläre Abbauewege problemlos. Der oxidative, extrazelluläre Abbau des 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, ZNS etc. verantwortlich.

Die Histaminintoleranz resultiert aus einem Ungleichgewicht von im Körper akkumuliertem Histamin und dessen enzymatischem Abbau. Bei Vorliegen einer verminderten Enzymkonzentration und/oder -aktivität, bei Einwirkung von Triggerfaktoren in den Katabolismus oder bei übermäßigem Konsum histaminhaltiger Kost kann eine Vielzahl von Symptomen auftreten, die nahezu alle Organsysteme betreffen. Ca. 1 % der Gesamtbevölkerung ist von einer Histaminintoleranz betroffen, 80 % davon sind Frauen mittleren Alters.

### Klinik

Die Beschwerdebilder sind überaus vielfältig, da sich Histaminrezeptoren in nahezu allen Organsystemen befinden. Neben Hautreaktionen wie Erythem, Pruritus, Flush, Urtikaria kann es u. a. zu gastrointestinalen Beschwerden wie Flatulenz, Koliken und Diarrhoe kommen. Auch respiratorische Symptome wie nasale Obstruktion, Fließschnupfen, Asthmaanfälle und kardiale Komplikationen wie Hypo- und Hypertonie, Arrhythmien werden beschrieben.



### Das Wichtigste auf einen Blick

Für die Histaminintoleranz werden neben einem gestörten Histaminkatabolismus, exogen zugeführtes Histamin, Medikamente, Kofaktoren etc. verantwortlich gemacht.

Eine diagnostische Abklärung mit differenzierter Abgrenzung zu ähnlichen Beschwerdebildern und eine ernährungstherapeutische Betreuung des Betroffenen werden als sinnvoll erachtet.

### Risikofaktoren

Schon geringe Histaminmengen ( $\geq 100$  mg) können Intoxikationen auslösen. So steigt das Risiko bei Verzehr von leicht verderblichen (z. B. Fisch), unterschiedlich lange gereiften (z. B. Käse) bzw. gelagerten (z. B. Rotwein) Lebensmitteln stark an. Auch können Verarbeitungsprozesse (z. B. bei geräucherten Wurstwaren) zu großen Schwankungen im Histamingehalt führen.

### Therapie

Das therapeutische Vorgehen muss sich an der individuellen Verträglichkeit des Betroffenen gegenüber Histamin orientieren. Nach ausführlicher Anamnese und der Erstellung eines Ernährungstagebuches ist eine differenzierte Ernährungsberatung hilfreich, um die Betroffenen vor unnötigen Pauschaldiäten zu schützen.

## Labordiagnostik

Der genaue Pathomechanismus einer klinischen Histaminintoleranz ist bisher nicht zweifelsfrei geklärt. Es handelt sich hierbei vermutlich um ein komplexes Zusammenspiel mehrerer Faktoren und Ursachen. Daher besteht das diagnostische Vorgehen zur Abklärung einer Histaminintoleranz aus dem Einsatz verschiedener Testverfahren. Diese haben entweder das Histamin selbst bzw. seine Abbauprodukte oder die beteiligten Stoffwechselwege des Histaminabbaus zum Ziel. Kein einzelner Test kann eine Histaminintoleranz beweisen oder ausschließen, aber die Gesamtschau der Laborergebnisse kann, unter Berücksichtigung der klinischen und anamnestischen Befunde, eine Histaminintoleranz wahrscheinlicher oder unwahrscheinlicher machen.

### Diaminooxidase (DAO) Konzentration im Serum

In den Epithelzellen der Darmschleimhaut wird das histaminabbauende Enzym DAO als sekretorisches Enzym gespeichert und kann bei Stimulation ins Blut sezerniert werden. Bei histaminintoleranten Patienten kann zum Teil eine verminderte DAO-Konzentration im Plasma nachgewiesen werden. Eine DAO-Konzentration  $< 3$  U/mL im Zusammenhang mit der entsprechenden Symptomatik spricht für eine mögliche Histaminintoleranz.

Da bei einigen Patienten mit typischer Klinik einer Histaminintoleranz normale DAO-Konzentrationen beobachtet werden, stellt die DAO-Konzentration nicht den einzigen Marker einer Histaminintoleranz dar. In diesen Fällen kann ergänzend eine Histamin-Bestimmung durchgeführt werden.

### Histamin-Bestimmung

Histamin kann im Blut (EDTA-Plasma), Stuhl und Urin (Abbauprodukt Methylhistamin) bestimmt werden. Die Auswahl des Probenmaterials richtet sich nach der klinischen Symptomatik, wobei bei gastrointestinalen Beschwerden Stuhl und Blut und bei systemischen Symptomen Blut und Urin bevorzugt werden sollten. Generell sollte bei der Histamin-Bestimmung die Histaminzufuhr durch die Nahrung berücksichtigt werden und sinnvollerweise mehrere Bestimmungen (nach histaminreicher und nach histaminarmer Kost) erfolgen.

#### *Histamin im EDTA-Plasma*

Eine Störung der Histaminfreisetzung sowie des Histaminabbaus kann zu einem Histaminanstieg im Blutplasma führen.

#### *Methylhistamin im Urin*

Histamin wird im menschlichen Organismus über verschiedene Wege verstoffwechselt. Liegt ein DAO-Mangel vor, wird das Histamin vermehrt in den Zellen über

die HNMT abgebaut. Ein Abbauprodukt ist u. a. das Methylhistamin, welches über den Urin ausgeschieden wird.

#### *Histamin im Stuhl*

Die Bestimmung von Histamin im Stuhl erfasst eine akute Histaminbelastung und die Abbaupazität von Histamin im Darm. Ursache einer erhöhten Histaminkonzentration im Stuhl können eine verminderte DAO-Konzentration bzw. -aktivität oder eine Hemmung des Enzyms durch Medikamente oder Nahrungsmittel-inhaltsstoffe sein.

#### *Totale Histamin-Abbaupazität (THAK)*

Mit diesem Testverfahren wird die Histamin-Abbaupazität im Serum bestimmt. Dabei wird die Serumprobe mit einer definierten Histamin-Provokationslösung versetzt und der spezifische Histamin-Abbau gemessen. Im Vergleich zu den zuvor genannten Diagnosemethoden kann der Test unabhängig von klinischen Symptomen durchgeführt werden. Eine den Patienten belastende Provokation ist nicht erforderlich.

### 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 (rs101566191, rs10449742, rs2268999, rs2052129) der DAO bestimmen, die zu einer reduzierten Aktivität des Enzyms führen. Ist die Ursache auf eine genetisch bedingte Minderaktivität zurückzuführen, müssen histaminreiche Nahrungsmittel vermieden werden.

### Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie

Der Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie (durch einen Skin-Prick-Test oder Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper) wird zusätzlich zur Diagnostik auf Histaminintoleranz empfohlen:

- Die Symptomatik einer Nahrungsmittelallergie und einer Histaminintoleranz sind sehr ähnlich. Zudem stellt Histamin einen der wichtigsten Mediatoren der allergischen Reaktion dar, was es schwer macht, zwischen einer allergischen und nicht-allergischen Nahrungsmittelunverträglichkeit zu unterscheiden
- Bei Nahrungsmittelallergikern sammelt sich sehr viel Histamin im Magen-Darm-Trakt an, welches weitgehend über die Leber zum Methylhistamin abgebaut und über den Urin ausgeschieden wird.

Jedoch ist die histamininduzierte Nahrungsmittelintoleranz nicht IgE-vermittelt und somit der RAST-Test negativ.

## Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial		siehe unten				
Probentransport		Standardtransport, ggf. tiefgefroren (siehe unten)				
Methode		EIA, LCMS, PCR				
	Probenmaterial	EBM		GOÄ	1,0-fach	1,15-fach
DAO-Konzentration	1 ml Serum*	32416	€ 21,50	4069	€ 43,72	€ 50,27
Histamin im EDTA-Plasma	0,5 ml EDTA-Plasma tiefgefroren	32416	€ 21,50	4069	€ 43,72	€ 50,27
Methylhistamin im Urin	2 ml Urin tiefgefroren	32314	€ 43,00	4210	€ 52,46	€ 60,33
Histamin im Stuhl	Stuhlprobe** in Spezialröhrchen	32416	€ 21,50	4069	€ 43,72	€ 50,27
THAK im Serum	1 ml Serum	2 x 32416	€ 49,80	2 x A4069	€ 87,44	€ 100,54
DAO-Gentest	2 ml EDTA-Vollblut***	-	-	4780, 4783	€ 81,60	€ 93,84

\* tiefgefroren bei Transport > 1 Tag

\*\* spezielles Entnahmeset anfordern

\*\*\* zusätzl. Einwilligungserklärung nach GenDG

**Autor:**

Dipl.-Biol. Andrea Götz, MVZ Labor Ravensburg  
Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen, MVZ Labor Ravensburg

**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, Raithe 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 ap-proach to routine diamine oxidase assessment. Inflamm Res 1998; 47: 396-400.

Stand: Oktober 2021

**Ihr Ansprechpartner:**  
**Fachkollegen der Abteilung für Allergologie**  
E-Mail: [info@labor-gaertner.de](mailto:info@labor-gaertner.de)  
Telefon: +49 751 502 0