

# Histamin-Intoleranz

## – mehr als nur eine Nahrungsmittelunverträglichkeit

**Die Histamin-Intoleranz (HIT) wird oft fälschlicherweise als ausschließliche Nahrungsmittelunverträglichkeit verstanden. Therapeutische Ansätze versagen allerdings, wenn man nicht alle Facetten dieser komplexen Störung berücksichtigt.**

Der Begriff der Histamin-Intoleranz suggeriert durch die Ähnlichkeit zu anderen Bezeichnungen von Nahrungsmittelunverträglichkeiten, wie Laktose- oder Fruktose-Intoleranz, eine auf die Ernährungssituation beschränkte Störung. Verstärkt wird dieser Eindruck, nutzt man die Bezeichnung der pseudoallergischen Reaktion.

Dabei ist die Intoleranz des Histamins aus der Nahrung lediglich einer der vielseitigen Mechanismen, welcher zu dem komplexen Bild der Überreaktion führt. Genau genommen ist der Begriff der Intoleranz sogar irreführend. Denn jeder Organismus ist nicht nur in der Lage Histamin zu verstoffwechseln, sondern er muss vielmehr sogar in der Lage sein ausreichend hiervon zu bilden. Das Problem liegt im Missverhältnis zwischen Aufnahme und Bildung von Histamin und dem enzymatischen Abbau desselben (Abb. 1). Subsummiert man das anfallende Histamin aus allen möglichen Quellen (exogene und endogene), so wird eine individuell angelegte Reizschwelle erreicht und der betroffene Patient bildet die Symptome einer His-

tamin-Intoxikation aus. Dies bedeutet: jeder Mensch reagiert auf eine hohe Gesamtmenge des Histamins mit vergleichbaren Reaktionen, lediglich das Erreichen einer individuell angelegten Schwelle unterscheidet den Kranken vom Gesunden. Die aufgebaute Intoleranz bezieht sich also nicht auf die Substanz Histamin, sondern auf dessen Menge. Aus diesem Grunde sollte besser der Begriff der Histaminose verwendet werden.

## Die Bedeutung des Histamins

Histamin gehört zu den biogenen Aminen. Es wird aus der Aminosäure Histidin durch Abspaltung von  $\text{CO}_2$  gebildet. Die Substanz Histamin ist nicht nur ein Produkt des menschlichen Stoffwechsels, sondern findet sich auch in tierischen Organismen, einigen Pflanzen (z. B. Brennnessel) und liegt als wichtiges Stoffwechselprodukt bakterieller Aktivität vor. Zudem ist es außerordentlich hitzestabil, was hinsichtlich der Bemühungen einer Re-

duktion des Histamins aus Lebensmitteln und dessen Scheitern von Bedeutung ist (s. Störgrößen des Histaminhaushaltes).

Im menschlichen Organismus ist Histamin an verschiedenen wichtigen Vorgängen beteiligt (Tabelle 1). So wird es bekanntermaßen als Entzündungsmediator eine chemotaktische Wirkung auf Leukozyten ausüben und zeitgleich die Permeabilitätseigenschaften der Kapillaren erhöhen und den Blutdurchfluss steigern. Diese Mechanismen führen dann an der Haut zur Flush-Bildung und in schwereren Fällen zur Nesselsucht. An den Schleimhäuten wiederum kommt es zur Ödembildung und Mukositis (Rhinitis, Sinusitis, asthmoide Bronchitis), bei systemischer Wirkung zu Blutdruckabfall und Migräne-Attacken.

Weniger bekannt ist die Tatsache, dass Histamin auch eine Funktion im Neurotransmitterstoffwechsel aufweist. So wirkt es an zentralen Neuronen, einmal an der Vermittlung der Übelkeitsempfindung, andererseits übt es einen anregenden Effekt auf den Schlaf-Wach-Rhythmus, im Sinne einer Stärkung der Wachheit aus. Störungen, die mit einer Erhöhung des Gesamt-Histamin-Pools einhergehen, können demnach für unerklärliche Übelkeit und Schlafstörungen verantwortlich sein.

An der Schnittstelle Nervensystem und glatter Muskulatur/Herzmuskel spielt Histamin sogar eine herausragende Rolle. So führt es zur Tachycardie und führt im Bereich der enteralen Muskulatur zu teils heftigen Spasmen bis hin zur Kolik. Bei Asthma bronchiale kommt zur Anschwellung der Schleimhäute erschwerend die Kontraktion der Bronchialmuskulatur hinzu.

Histamin wirkt im Organismus aber auch als Hormon zur Anregung der Belegzellen-Funktion. Neben Gastrin fördert Histamin die Salzsäurebildung und kann im Rahmen einer Histaminose zur chronischen Hyperazidität des Magens und den daraus bekannten Folgeerkrankungen führen (Gastritis, Reflux-Ösophagitis, Reizhusten).

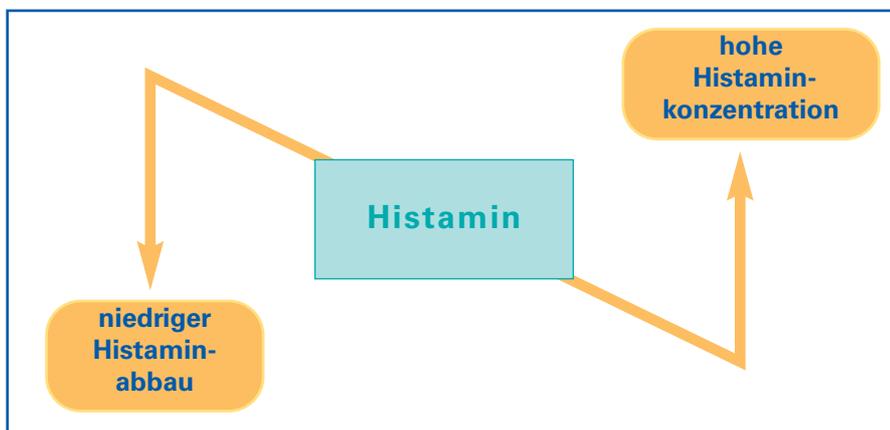


Abbildung 1

Histamin als....	physiologische Wirkung	mögliche Störungen
Entzündungsmediator	Erhöhung der Kapillarpermeabilität Weitung der Arteriolen und Kapillare Einleitung von Entzündungsvorgängen	Urticaria Flushs Schleimhautentzündungen (z. B. Rhinitis) Senkung des Blutdruckes Migräne Asthma
Neurotransmitter	Vermittlung der Übelkeit Aktivitätserhöhung der glatten Muskulatur herzfrequenzsteigernd zentral anregend	unerklärliche Übelkeit Darm-Spasmen/Koliken Dysmenorrhoen Tachycardien Schlafstörungen
Hormon	Anregung der Belegzellen	Hyperazidität des Magens

Tabelle 1

## Die Störgrößen des Histaminhaushaltes

Wenn wir also davon ausgehen, dass die Histaminose durch ein Missverhältnis zwischen Aufnahme und Bildung einerseits und dessen Abbau andererseits gekennzeichnet ist, ergeben sich folgende mögliche Störgrößen für einen Histaminüberschuss (Abb. 2):

### 1. Übermäßige Aufnahme von Histamin aus der Nahrung

Histaminreiche Lebensmittel sind grundsätzlich die Lebensmittel, die im Laufe ihres Produktionsprozesses einem mikrobiologischen Reifungsprozess (bakteriell oder mykotisch) unterliegen. So entsteht im Rahmen

der alkoholischen Gärung Histamin, so dass Weine, Sekte und Biere stark histaminhaltig sein können (außerdem hemmt Alkohol zudem die Aktivität des histaminabbauenden Enzyms Diaminoxidase). Aber auch gelagerte vollreife Käse, luftgetrocknete und geräucherte Schinken und Wurstwaren, alle Arten von konservierten Fischen (Salz-, Rauch, Trocken- und Dosenkonservierung), Sauerkraut, Essig und eine Vielzahl weiterer Lebensmittel enthalten nennenswerte Mengen an Histamin.

Bei Verdacht auf eine Histaminose sollten die Patienten solche verdächtigen Lebensmittel meiden. Einschlägige genauere Listen liefert der Buchhandel oder das Internet.

### 2. Übermäßige Bildung von Histamin aus dem Entzündungssystem

Als weitere Störgröße sind chronische Entzündungsprozesse zu berücksichtigen, die mit einer verstärkten Histaminausschüttung vergesellschaftet sind. Klassischerweise ist hier die IgE-vermittelte Allergie aufzuführen, die man sowohl bei Inhalations-, als auch bei Nahrungsmittelallergien findet. Dies bedeutet, dass klassische Allergien als Untergruppe von Histaminosen anzusehen ist.

Als weiteres Beispiel für immunologisch bedingtem Anstieg des Histamins sind chronische Entzündungen der enteralen Mukosa zu nennen. Diese können in Form einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) oder einer gestörten intestinalen Mikroökologie, im Sinne von Aufwucherungen von Fäulniskeimen oder Pilzen vorliegen (siehe auch nächsten Punkt). Die hier anfallende Histaminmenge kann dabei erhebliche Ausmaße annehmen und lässt sich über spezielle Stuhlanalysen verifizieren.

In seltenen Fällen kann auch eine Mastozytose (abnorme Anhäufung von Mastzellen im Gewebe) als immunologische Ursache für eine Histaminanflutung in Frage kommen.

### 3. Bildung von Histamin aus der Darmflora

Wie schon im Punkt 2 angedeutet, können Aufwucherungen von Fäulniskeimen, besonders Clostridien spec., Proteus spec. und Klebsiellen spec., im Darmbereich große Mengen Histamin produzieren. Hierbei verstoffwechseln die Keime bevorzugt Eiweiße, Peptide oder Aminosäuren, die durch Decarboxylierung zu Histamin abgebaut werden. Die Aktivität der Stoffwechsellistung hängt eng mit der Verminderung antagonistischer Keimgruppen zusammen. Hierzu zählen zum Beispiel die essig- und milchsäurebildenden Enterokokken spec., Lactobazillen spec. und Bifidobakterien. Ist diese Keimgruppe ausreichend stoffwechselaktiv, drückt sich dies in einem Stuhl- pH-Wert < 6,5 aus, umgekehrt, bei aktiver Fäulnisflora liegt ein pH-Wert von ≥ 7 vor.

Ein üblicher Mechanismus, der die empfindliche physiologische Darmflo-

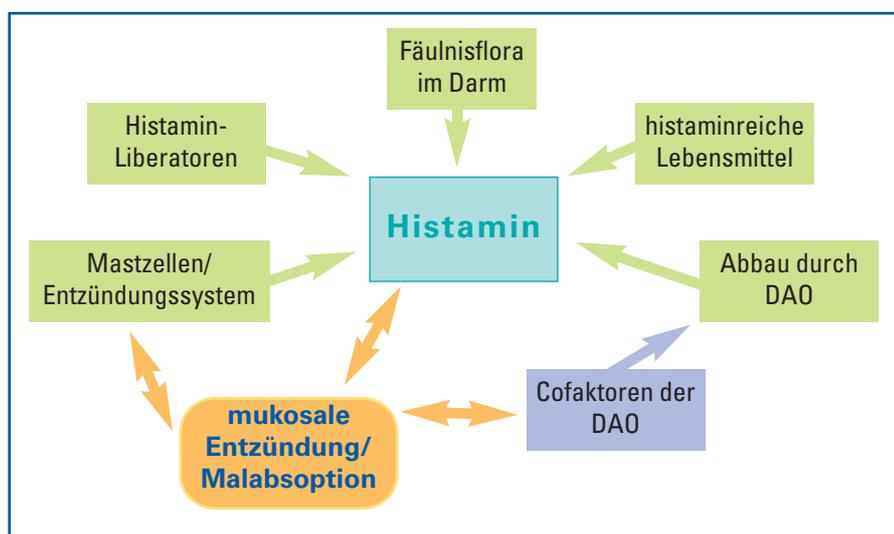


Abbildung 2

ra verdrängen kann, ist die Einnahme von antibiotischen Präparaten. Dadurch erhalten die weniger empfindlichen Fäulniskeime Überlebensvorteile und bekommen die Möglichkeit der Keimausbreitung. Erheblich verstärkt, und was auch als weitere Ursache für die Aufwucherung der problematischen Keime aufzuführen ist, wird die Störung durch eine Substratanreicherung bei exkretorischer Pankreasinsuffizienz. Findet man also eine Form der Maldigestion vor, begünstigt dies eine Fäulnisflora und somit die Histaminbildung im Darm.

#### 4. Ungenügende Abbauleistung von Histamin durch das DAO-System

Das anfallende Histamin wird im Organismus überwiegend durch das Enzym Diaminoxidase (DAO) abgebaut. Die Synthese der DAO ist kupfer-, Vitamin B<sub>6</sub>- und zinkabhängig. Ein Mangel dieser Kofaktoren der DAO führt zu Erniedrigungen der DAO-Menge und somit zu einem Verminderten Abbau des Histamins. Da die DAO aber auch andere problematische biogene Amine aus dem Fäulnisstoffwechsel, wie Putrescin, Tyramin und Cadaverin abbaut, muss sich dessen Aktivität auf mehrere Substrate aufteilen. Die Anwesenheit dieser anderen Amine hat also unter Umständen durch den Verbrauch der DAO einen verminderten Abbau des Histamins zur Folge.

Die DAO wird leider auch durch sogenannte DAO-Hemmer in ihrer Leistung reduziert. So können zum Beispiel Amitriptylin, Ambroxol, ACC, Diazepam oder Theophyllin, um nur die bekanntesten Wirkstoffe zu nennen, die Aktivität der DAO blocken. Auch Alkohol hemmt die Aktivität, sodass die histaminhaltigen Getränke, wie Wein und Bier aus doppelter Hinsicht für den Patienten relevant sind.

#### 5. Übermäßige Ausschüttung von Histamin durch verschiedene Liberatoren

Ein weiterer negativer Effekt wird durch die sogenannten Histaminliberatoren verstärkt. So fördern die Liberatoren die Freisetzung von körpereigenem Histamin durch deren Anwesenheit. Dies können sowohl Medikamente sein (z. B. ASS, verschiedene

Antibiotika, Röntgenkontrastmittel, Codein, Diclofenac und sogar Vitamin B<sub>1</sub> (als Injektion).

Auch bestimmte Lebensmittel fungieren als Histaminliberatoren. So sind auch Ananas, Erdbeeren, Kakao, Schalentiere und Schweinefleisch als verdächtige Lebensmittel zu meiden.

#### 6. Circulus vitiosus von Dysbiose, enteraler Entzündung, Malabsorption und DAO-Mangel

Die Histaminose ist ein gutes Beispiel für die zwingende ganzheitliche Betrachtung einer facettenreichen Störung. Monokausale Erklärungs- und Therapieansätze werden der Komplexität der Störung nicht gerecht.

Viele Patienten berichten im Vorfeld des Ausbruchs Histaminose-typischer Beschwerden, von vorangegangenen antibiotischen Therapien. Die hochempfindlichen Milchsäurebakterien werden in der Regel als negative Begleiterscheinung so schnell zurückgedrängt, dass robustere Stämme, wie die Fäulniskeime Überlebensvorteile erhalten. Auch die Hefepilzkulturen, die man physiologischerweise in jedem menschlichem Darm findet, bekommen die Möglichkeit pathologisch aufzuwuchern. Beide Mechanismen können an der Darmschleimhaut Entzündungen hervorrufen, die ähnlich wie bei den chronischen Darmentzündungen selbst Histamin produzieren und die nach längerem Bestehen zu einer Malabsorption führen können. Gerade Kupfer und Zink, als Cofaktoren der DAO, werden dann erschwert absorbiert. Liegt diese Aufnahmestörung über einen längeren Zeitraum vor, wird die DAO-Synthese sukzessiv reduziert und der Abbau dadurch weiter erschwert, so dass das Bild der Histaminose immer deutlicher wird (Abb. 2).

## Die Diagnostik der Histaminose

Die Diagnose der Histaminose drängt sich in der Regel durch das klinische Bild auf. Anamnestisch schildern die Patienten von den typischen histaminbedingten Symptomen, die als Störungen in Tabelle 1 aufgeführt sind. Beson-

dere Beachtung sollte man anamnestisch, im Vorfeld der Erkrankung, einer durchgeführten antibiotischen Therapie schenken, da diese in vielen Fällen die Ursache der Störung darstellt.

Da sich das Problem in einem Anstieg der Histaminmenge, bei meist gleichzeitiger Absenkung der Reizschwelle für Histamin ausdrückt, gibt es nicht den einen labortechnischen Parameter, der zu einer sicheren Diagnosestellung führt.

Eine systematische Labordiagnostik sollte immer mit einer Stuhlflora-Analyse beginnen. Hierbei sollte man den pH-Wert, als Maß für die biologische Aktivität einer gegebenenfalls vorliegenden Fäulnisflora, ebenfalls bestimmen. Da eine exkretorische Pankreasinsuffizienz das Bild erheblich verstärken kann, darf die Bestimmung der Pankreaselastase zum Ausschluss einer Maldigestion nicht fehlen.

Fäkale Entzündungsparameter, wie das Calprotectin oder auch das alpha-1-Antitrypsin runden das Gesamtbild wesentlich ab.

Die direkte Bestimmung des Histamins aus dem Stuhl kann ebenfalls eine sinnvolle diagnostische Maßnahme darstellen. Sie wird immer dann von Bedeutung sein, wenn der Verdacht auf eine ausgesprochen starke intestinale, also von der Darmflora herrührende Histaminquelle besteht. Allerdings ist diese Analytik etwas fehleranfällig, da die Stuhlmenge mittels Spezialröhrchens genau genormt werden muss.

In jedem Fall wird die Bestimmung der DAO im Serum sinnvoll sein. Dabei ist interpretatorisch zu beachten, dass Werte, die zwar über dem Mindestwert (Normwert) liegen, lehrbuchartig für den Gesunden als ausreichend angesehen werden können, bei verstärkter Anflutung von Histamin allerdings, unter Umständen als nicht ausreichend interpretiert werden müssen.

Dringend zu empfehlen ist auch die Vollblutanalyse von Zink, Kupfer und Vitamin B<sub>6</sub>, um die Cofaktoren der DAO zu überprüfen und um natürlich mit dem Ergebnis eine individuell auf den Patienten zugeschnittene orthomolekulare Empfehlung aussprechen zu können.

In seltenen Fällen, bei Verdacht auf

eine Mastozytose, sollte auch die Trypsinase im Serum bestimmt werden.

Eine diagnosesichernde Untersuchung der Histaminose ist also nicht möglich. Erst die Kombination einer ausführlichen Anamnese und die Bestimmung der aufgeführten Parameter lässt eine gute Aussage zur Histaminose zu.

## Therapie der Histaminose

Die leider viel zu häufig als ausschließliche Maßnahme empfohlene histaminarme Diät wird in den meisten Fällen alleine nicht ausreichen. Das Ziel einer Histaminose-Therapie, muss die Reduktion des Histamins im Bereich aller oben aufgeführten Störgrößen, unter die individuelle verschobene Reizschwelle des Patienten sein. Konkret bedeutet dies im umfanglichsten Fall:

1. histaminarme und alkoholfreie Ernährung
2. Wiederherstellung physiologischer Darm-pH-Werte unter milchsäurebildender Therapie mit hochaktiven Multi-Stamm-Probiotika mit ausreichender Bioaktivität
3. Substitution der Cofaktoren Zink, Kupfer und Vitamin B<sub>6</sub>
4. Bei Bedarf Substitution von Diaminoxidase in Kapselform zu Beginn der Mahlzeiten (nicht als Dauertherapie geeignet)
5. Umstellung von histaminliberierenden auf unbedenkliche Arzneimittel
6. antientzündliche Therapie des Darmes, bevorzugterweise mit mineralischen Präparaten, wie Heilerden, da hierbei auch intestinal anfallendes Histamin gebunden werden kann.
7. Bei gleichzeitig bestehenden immunologisch bedingten Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Typ-I- oder Typ-III-Allergien) müssen diese ebenfalls in das Therapiekonzept einbezogen werden.

## Literatur

Hough LB. *Histamine. American Society for Neurochemistry*, 1999.

Jarisch, R. *Histamin-Intoleranz: Ein oft*

*übersehenes Problem. Arzt & Praxis VerlagsGmbH, Wien, Sonderdruck Oktober 2005, Heft Nr. 908, S. 380-382, 59. Jahrgang.*

Maintz L, Bieber T, Novak N. *Die verschiedenen Gesichter der Histaminintoleranz: Konsequenzen für die Praxis (Histamine Intolerance in Clinical Practice)*, Deutsches Ärzteblatt 2006; 103(51-52).

Schleip T. *Histaminintoleranz. 2. überarb. Auflage*, Trias Verlag, 2011

Wüthrich B. *Das Histaminintoleranz-Syndrom: Kopfweh, Niesattacken und Co. durch biogene Amine. Dermatologie Praxis*, 2011/2.



### Verfasser:

Daniel Petrak, Hp  
Heckerstr. 4, 55120 Mainz  
[www.petrak-abele.de](http://www.petrak-abele.de)