# *Histamin assozierte Erkrankungen*

Das histaminerge System spielt im menschlichen Körper eine zentrale Rolle. Histamin fungiert sowohl als Neurotransmitter im Nervensystem als auch als wesentlicher Mediator bei Immunreaktionen. Seine Wirkung entfaltet es über vier verschiedene Rezeptoren (H1–H4), die in unterschiedlicher Dichte in verschiedenen Organen exprimiert werden.

Grundsätzlich ist zwischen endogenem (im Organismus gebildetem) und exogenem (über die Nahrung aufgenommenem) Histamin zu unterscheiden. Endogenes Histamin wird vor allem in Mastzellen und basophilen Leukozyten synthetisiert und gespeichert. Exogenes Histamin hingegen entsteht hauptsächlich im Zuge von Fermentations-, Lagerungs- und Reifungsprozessen von Lebensmitteln.

Zum Abbau des über die Nahrung aufgenommenen Histamins sezerniert der menschliche Organismus das Enzym Diaminoxidase (DAO) aus der Darmschleimhaut in das Darmlumen, wo Histamin enzymatisch abgebaut wird. Zusätzlich kann die intrazellulär aktive Histamin-N Methyltransferase (HNMT) zum Abbau beitragen, wobei der Abbau exogenen Histamins überwiegend der DAO zugeschrieben wird.

Bei gesunden Voraussetzungen ist der Organismus daher auch in der Lage, histaminreiche Lebensmittel wie gereiften Käse oder Rohwurst problemlos zu verarbeiten.

Als Histaminintoleranz wird eine Störung bezeichnet, bei der exogenes Histamin nicht ausreichend abgebaut wird und dadurch Symptome hervorruft, die einer allergischen Reaktion ähneln.

Typische Symptome der Histaminintoleranz sind Kopfschmerzen, nasale Obstruktion, Hitzegefühl, gastrointestinale Beschwerden (z. B. weicher Stuhl, Diarrhö, Bauchschmerzen), Asthmaanfälle, Herzrhythmusstörungen (Tachykardie oder Arrhythmien), chronisch niedriger Blutdruck, Müdigkeit, Hautrötungen (Flush), Urtikaria, Juckreiz sowie Quaddelbildung.

Die Histaminintoleranz, die wesentlich mit einem gestörten Abbau von über die Nahrung aufgenommenen Histamin zusammenhängt, ist jedoch kein isoliert zu betrachtendes Krankheitsbild und zudem diagnostisch schwierig einzugrenzen. Symptome überschneiden sich häufig mit anderen Erkrankungen wie Migräne, Dysmenorrhö oder funktionellen gastrointestinalen Beschwerden. Diese können ebenfalls mit der Histaminaufnahme oder einer verminderten DAO-Aktivität im Plasma assoziiert sein.

Die klinisch definierte Histaminintoleranz betrifft schätzungsweise etwa 1–3 % der Bevölkerung (Comas-Basté et al., 2020; Reese et al., 2021). Aufgrund diagnostischer Unsicherheiten, individueller Unterschiede im Histaminstoffwechsel sowie Überschneidungen mit anderen ernährungsbedingten Beschwerden zeigt sich jedoch eine deutlich größere Personengruppe eine Sensitivität gegenüber histaminreichen Lebensmitteln (Comas-Basté et al., 2020; EFSA, 2011).Nicht zu unterschätzen ist auch der Einfluss weiterer biogener Amine wie Tyramin (vasoaktiv), Putreszin (hemmend auf den Histaminabbau) oder Cadaverin eine wichtige Rolle und sollte bei der Betrachtung berücksichtigt werden.

Auf Basis der aktuellen Literatur (DAO-Spiegel und Korrelation zu anderen Erkrankungen), sowie klinischer Beobachtungen ist davon auszugehen, dass bis zu 5–10 % der Bevölkerung von einer reduzierten Aufnahme von Histamin und anderen biogenen Aminen profitieren könnten (Beispiele siehe APPENDIX I).

Die EFSA (Scientific Opinion 2011) bewertet die Bildung von Histamin – insbesondere in fermentierten Lebensmitteln – als relevantes Risiko für die öffentliche Gesundheit, vor allem für empfindliche Personengruppen. Für Menschen mit Histaminintoleranz besteht ein deutlich erhöhtes Risiko, ohne dass ein sicherer Grenzwert definiert werden kann. Daher sollten Lebensmittel für diese Personengruppe möglichst histaminfrei, also unterhalb der analytischen Nachweisgrenze, sein.

Eine detaillierte Zusammenfassung des EFSA Artikels und eine Zusammenfassung weiterer Literatur zu histaminassozierten Erkrankungen findet sich in APPENDIX I.

## Derzeitige Lösungen zum Umgang mit Histaminunverträglichkeit

Eine zentrale medizinische Leitlinie für den Umgang mit einer vermuteten Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin im deutschsprachigen Raum wurde von Reese et al. (2021) veröffentlicht (Allergologie Select, Band 5, S. 305–314).

Diese Leitlinie beleuchtet die Histaminintoleranz kritisch im Hinblick auf Diagnostik, pathophysiologische Mechanismen und therapeutische Ansätze. Dabei werden sowohl Nahrungsergänzungsmittel mit exogen zugeführter Diaminoxidase (DAO) als auch weitreichende diätetische Restriktionen differenziert bewertet. DAO-Präparate werden aufgrund unzureichender Evidenz hinsichtlich ihrer Wirksamkeit kritisch eingeschätzt. Ebenso wird eine strikte histaminarme Diät als potenziell stark einschränkend für die Lebensqualität beurteilt.

Die Leitlinie hebt zudem hervor, dass eine Bewertung der Verträglichkeit von Lebensmitteln allein anhand ihres Histaminghalts nicht zielführend ist:

> *„Eine Abschätzung der Verträglichkeit von histaminhaltigen Nahrungsmitteln aufgrund der Höhe ihres Histaminghalts ist nicht sinnvoll, da Gehalte stark schwanken und Zweifel daran bestehen, dass Histamin der (alleinig) auslösende Faktor ist.“*

Diese Einschätzung wird durch verschiedene Beispiele gestützt: Käse enthält neben Histamin relevante Mengen an Tyramin, einem biogenen Amin mit vasoaktiven Eigenschaften, das unter anderem den Blutdruck beeinflussen kann. Tomaten wiederum weisen vergleichsweise hohe Konzentrationen an Putreszin auf, welches bekanntermaßen die DAO-Aktivität hemmt und somit indirekt den Histaminabbau im Darmlumen beeinträchtigen kann. Im Vergleich zu vielen anderen Gemüsesorten wird Putreszin in Tomaten in relativ höherem Verhältnis zu Histamin gebildet.

Inzwischen histaminfreier Wein angeboten. Dieser lässt sich unter Berücksichtigung besonderer hygienischer Herstellung und unter Vermeidung von dekarboxylasehaltigen Mikroorganismen (vorwiegend Laktobazillen) herstellen, da auch die alkoholische Gärung nicht auf derartige Mikroorganismen angewiesen ist.

Im Falle von histaminhaltigen alkoholischen Getränken (vorallem Rotwein) ist aber bekannt, dass Alkohol die Aktivität des körpereigenen Histaminabbaus hemmt, sodass ein reduzierter Histamingehalt isoliert betrachtet nur eingeschränkt aussagekräftig ist, insbesondere im Kontext weiterer Nahrungsaufnahme.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass neben Histamin auch andere biogene Amine eine wesentliche Rolle spielen. Diese können einerseits den Histaminabbau durch Hemmung der DAO beeinträchtigen, andererseits selbst vasoaktive Effekte ausüben oder die Neurotransmitterfreisetzung (z. B. Noradrenalin durch Tyramin) beeinflussen. Daher können sie histaminähnliche Symptome hervorrufen oder die Wirkung von Histamin verstärken. Eine isolierte Betrachtung von Histamin greift daher zu kurz; vielmehr ist eine integrative Bewertung biogener Amine erforderlich (Erdag et al., 2019).

Erdag, D.; Merhan, O.; Yildiz, B. (2019): Biochemical and Pharmacological Properties of Biogenic Amines. In: Biogenic Amines. IntechOpen, London, S. 1–20

## Ärztlich empfohlene Vorgehensweise

Als derzeit empfohlene Vorgehensweise für potenziell betroffene Patient:innen verweist die bereits erwähnte Leitlinie von Reese et al. (2021) zum Umgang mit dem Verdacht auf eine Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin, herausgegeben von den allergologischen Fachgesellschaften im DACH-Raum, auf ein strukturiertes diagnostisches Vorgehen zur Objektivierung der Symptomatik. Besonders rät die Leitlinie dazu die Lebensqualität nach Möglichkeit möglichst wenig einzuschränken.

Dieses umfasst folgende Schritte:

| Phase | Ziel | Empfehlung | Dauer |
|---|---|---|---|
| 1. Phase: Karenz | weitestgehende Beschwerdereduktion | Gemüsebetonte Mischkost mit Beschränkung der Zufuhr an biogenen Aminen, insbesondere der Histaminzufuhr<br>Im Vordergrund der diätetischen Maßnahme steht die Optimierung der Verdauungsvoraussetzungen durch:<br>– Nährstoffoptimierung,<br>– Veränderung der Mahlzeitenzusammensetzung,<br>– Prinzipien der angepassten Vollkost | 10 – 14 Tage |
| 2. Phase: Testphase | Erweiterung der Nahrungsmittelauswahl unter Berücksichtigung individueller Einflussfaktoren (Stress, Menstruation, Medikamenteneinnahme etc.) | gezielte Wiedereinführung verdächtiger Nahrungsmittel unter Beibehaltung der optimierten Verdauungsvoraussetzungen<br>strikte Diätvorgaben „aufweichen“<br>Ermittlung der individuellen Histaminverträglichkeit | bis zu 6 Wochen |
| 3. Phase: Dauerernährung | dauerhafte, bedarfsdeckende Nährstoffzufuhr bei hoher Lebensqualität | individuelle Ernährungsempfehlungen auf Basis optimierter Verdauungsvoraussetzungen, die sich an der individuellen Histaminverträglichkeit unter der Berücksichtigung exogener Einflussfaktoren orientieren | |

Quelle: Leitlinie von Reese et al. (2021) zum Umgang mit dem Verdacht auf eine Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin