

ARZT & PRAXIS

Sonderdruck

Oktober 2005 · Heft Nr. 908
S. 380 – 382 · 59. Jahrgang

Arzt & Praxis VerlagsgmbH
1180 Wien · Hasenauerstraße 23
Tel. +43(0)1 479 05 78
office@arztundpraxis.at



Univ.Prof. Dr. Reinhart Jarisch

Histamin-Intoleranz: Ein oft übersehenes Problem



Univ.Prof. Dr. Reinhart Jarisch

FAZ – Floridsdorfer Allergie Zentrum, 1210 Wien, Franz Jonas-Platz 8, E-Mail: jarisch@faz.at

Histamin-Intoleranz: Ein oft übersehenes Problem

Die Histamin Intoleranz (HIT) ist definiert durch ein Ungleichgewicht zwischen Histamin und der Diaminoxidase. Therapeutisch steht die histaminfreie Diät an erster Stelle. Freilich sind zahlreiche betroffene Patienten jahrelang ohne Diagnose bzw. Therapie. Bei welchen Beschwerden und bei welchem Patientengut Sie an eine HIT denken sollten und wie Sie gegebenenfalls therapeutisch vorgehen, zeigt diese Arbeit auf.

Histamin kann Krankheiten verursachen, wird aber auch vom Körper gebildet. Das heißt, Histamin ist nicht grundsätzlich schlecht, sondern die Menge macht das „Gift“.

Histamin – Physiologische Funktionen

- Stimulation der Magensaftsekretion
- Parasitenabwehr (Kontraktion glatter Muskulatur)
- Neurotransmitter
zB Schlaf-Wach-Rhythmus, Appetitkontrolle, Lernfähigkeit und Gedächtnis, Emotionen, Neuroendokrinregulation
- Immunmodulation

Tab. 1: Physiologische Funktionen von Histamin

Histamin: Physiologische Funktionen

Neben der Stimulation der Magensaftsekretion ist die Funktion als Neurotransmitter von besonderem Interesse. Histamin findet sich reichlich als Neurotransmitter im Gehirn. Es kontrolliert den Schlaf-Wachrhythmus und sinkt im Schlaf gegen Null. Dies lässt sich therapeutisch einsetzen:

Zum einen ist Histamin der wichtigste Auslöser der Seekrankheit (motion sickness). Schlaf kann daher als Therapie bei allen Bewegungs-

krankheiten (Kinetosen) mit Erfolg eingesetzt werden. Ob dies erklärt, warum Urticaria während des Schlafs kaum auftritt oder zumindest besser wird, ist bisher nicht untersucht worden. Weiters könnte der Zusammenhang zwischen Leptin (einem Proteohormon, das von Fettzellen freigesetzt wird und die Appetitkontrolle steuert) und Histamin erklären, warum

Allergiker und insbesondere Neurodermitiker selten dick sind.

Auch die Lernfähigkeit und das Gedächtnis werden durch Histamin positiv beeinflusst; dies könnte erklären, warum Allergiker meist überdurchschnittlich intelligent sind.

Histamin: Pathologische Funktionen

Histamin als Auslöser allergischer Erkrankungen wie Conjunctivitis, Rhinitis und Asthma bronchiale ist allgemein bekannt. Histamin ist typischerweise auch erhöht bei Mastozytose bzw. Urticaria pigmentosa, aber auch bei Polycythaemia vera durch Vermehrung der basophilen Granulozyten: Insbesondere bei älteren Menschen mit Pruritus sine materia sollte daran gedacht werden. Urticaria, als Paradigmaerkrankung für Histamin, zeigt fast immer normale (!) Histaminwerte, jedoch oft eine Verminderung der Diaminoxidase (einem Histamin abbauenden Enzym).

Beim Anaphylaktischen Schock ist Histamin, aber auch die gleichzeitig freigesetzte Tryptase erhöht, interessanterweise auch die Diaminoxidase. Letzteres kann als Versuch des Körpers interpretiert werden, durch Freisetzung aller Diaminoxidasereserven den drohenden Schock zu bekämpfen.

Histamin – Pathologische Funktionen

- Allergie
Conjunctivitis allergica
Rhinitis allergica
Asthma bronchiale
- Histamin-Intoleranz
- Histamin erhöht bei: Mastozytose
Polycythaemia vera
Urticaria
- Histamin-Schock
Medikamente →
Anaphylaxie

Röntgenkontrastmittel →
Histaminliberation

Suchtgifte →
Histaminliberation
- Seekrankheit
(motion sickness)

Tab. 2: Pathologische Funktionen von Histamin

Histaminliberatoren

Alle (!) Röntgenkontrastmittel, also ionische und anionische, sind Histaminliberatoren. Deshalb empfehlen wir eine Antihistaminica-Prämedikation vor allen derartigen Untersuchungen. Dass Opiode Histaminliberatoren sind ist wohl allen bekannt, wird aber bei der Therapie oft nicht bedacht. Asthma bronchiale kann durch Histamin provoziert werden. Husten kommt bei Asthma bronchiale vor. Solchen Patienten Codein als Antitussivum zu verschreiben ist daher kontraindiziert!

Darüber hinaus deutet eine skandinavische Arbeit an, dass Drogentote wahrscheinlich durch Histamin ums Leben kommen. Bei den Untersuchten fanden die Autoren der Arbeit Heroinspiegel, die nicht ausreichend waren, um Atemlähmung hervorzurufen, aber in einem Drittel der Fälle Trypsaseerhöhung. Diese kann post mortem - im Gegensatz zu Histamin - auch noch nach vielen Stunden nachgewiesen werden. Drogenabhängige klagen oft über Juckreiz, der vermutlich durch Histamin bedingt ist. Last not least wird Seekrankheit durch Freisetzung von Histamin im Gleichgewichtsorgan des Innenohres ausgelöst. Die Seekrankheit ist derzeit ein Studienthema des FAZ.

Histamin-Intoleranz

Die Histamin-Intoleranz (HIT) ist definiert durch ein Ungleichgewicht zwischen Histamin und der Diaminoxidase. Meist ist nur die Diaminoxidase vermindert. Es kann aber auch nur Histamin erhöht sein, oder beide sind pathologisch verändert. Wir untersuchten bei 10 Freiwilligen, die nicht an Allergien oder HIT litten, die Wirkung von 75 mg Histamin in flüssiger Form (Pla-

cebo kontrollierte Doppelblind-Studie). 5 der 10 Personen zeigten Symptome von Diarrhoe, Rhinitis und Cephalaea sowie anderer Histamin-induzierter Symptome. Somit muss bei Vorliegen der genannten Symptome an HIT gedacht werden.

Histamin und chronische Diarrhö

Bei chronischer Diarrhö muss allerdings das Vorliegen einer Laktose-Intoleranz aber auch einer Fruktose-Intoleranz oder -Malabsorption sowie eine Zöliakie ausgeschlossen werden. Neben Diarrhö wird auch über Blähungen berichtet, und bei Fruktose-Malabsorption auch typischerweise über Heißhunger auf Süßes sowie fallweise depressive Verstimmung.

Histamin und Asthma

Die höchsten Werte für Histamin haben wir überraschenderweise bei einigen Fällen von Asthma bronchiale gefunden. Asthma bronchiale kann durch Histamin ausgelöst werden. Da histaminhaltige Kost Asthma auslösen kann, ist das Einhalten einer histaminfreien Diät bei Asthma grundsätzlich sinnvoll.

Histamin und Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen, speziell nach Genuss von Rotwein, sind durchaus nicht selten. Insbesondere wenn die kardiologische Abklärung negativ ist, kann hier eine histaminfreie Diät sowie die Gabe eines H1 Rezeptorenblockers helfen. Letzterer kann auch als Prämedikation vor Weingenuss eingesetzt werden.

Histamin und Dysmenorrhö

Da der Uterus histaminsensibel ist, sollte bei Dysmenorrhö statt an Analgetika, die meist nicht wirken, an ein Antihistaminikum drei Tage lang vor der Einsetzen der Regelblutung gedacht werden.

Histamin und Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Beschwerden treten bei HIT nicht auf, wenn Histamin und andere biogene Amine in der Nahrung gemieden werden. Sie treten aber bei Speisen, die Histamin und andere biogene Amine enthalten oft erstmalig auf: Die viel zitierte Fischvergiftung ist in den seltensten Fällen eine Allergie sondern eine Histamin-Intoleranz, die ein lebensbedrohliches Ausmaß annehmen kann. Was das China Restaurant Syndrom betrifft, so ist die Ursache nicht sicher geklärt. Glutamat wird als Ursache immer wieder vermutet. Tatsache ist aber, dass wir in vielen Fällen das Vorliegen einer HIT feststellen können.

Histamin und Kopfschmerz

Kopfschmerzen werden in 70 % der Bevölkerung gefunden. Es ist eine unbestrittene Tatsache, dass Histamin bei praktisch jedem Kopfschmerzen auslösen kann. Dabei ist es egal, ob Histamin sc, iv oder inhalativ oder oral zugeführt wird.

Da nun die Zufuhr von Histamin Kopfschmerzen auslösen kann, untersuchten wir in einer offenen Studie den Einfluss der histaminfreien Diät bei 35 Patienten (meist Frauen) mit durchschnittlich 14 Mal Beschwerden im Monat. Nach einer Diät von vier Wochen waren 22 Patienten völlig (!) beschwerdefrei, 8 besserten sich um mehr als 50 %, und nur 5 konnten keine Besserung feststellen. Es ist daher lohnend, bei Patienten mit HIT, bei denen auch Cephalaea angegeben wird, eine histaminfreie Diät zu verordnen.

Diagnose und therapeutisches Vorgehen

Die Diagnose der HIT erfolgt primär durch die Anamnese und durch das Auftreten der oben genannten Symptome (auch Flush im Gesicht nach Weingenuss gehört dazu). Im Blut empfehlen wir die Bestimmung von Histamin im Plasma und der Diaminoxidase im Serum. Therapeutisch steht die histaminfreie Diät an erster Stelle. Sie führt innerhalb von 14 Tagen zu einer deutlichen Besserung und oft auch Ab-

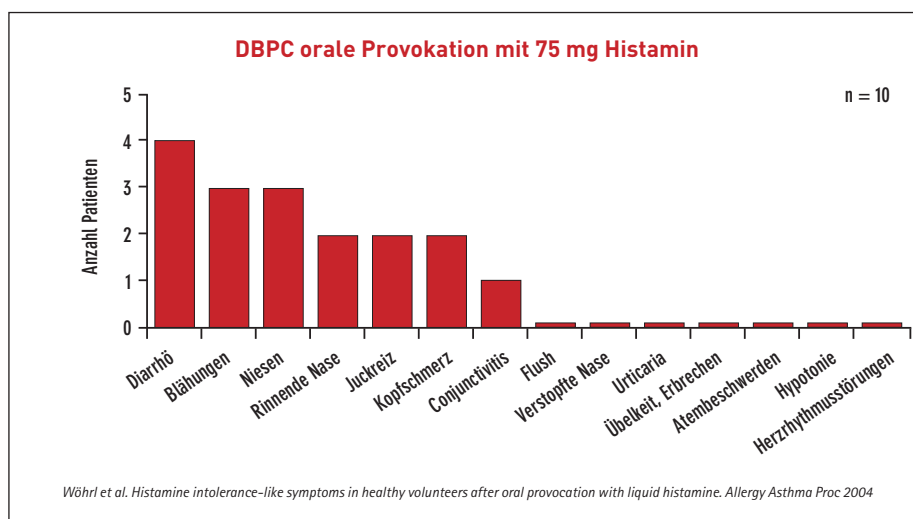


Abb. 1: Symptome der Histamin-Intoleranz bei 10 gesunden Probanden nach oraler Histaminprovokation.

Die häufigsten Auslöser:

- 1) Alkoholische Getränke (insbesondere Rotwein) – die so genannten Klaren (Kornschnäpse) werden typischerweise vertragen; ein Hinweis darauf, dass Histamin, und nicht der Alkohol per se Auslöser ist.
- 2) Käse (insbesondere Hartkäse wie Emmentaler)
- 3) Schokolade
- 4) Salami und andere haltbar gemachte Rohwürste
- 5) Nüsse
- 6) Tomaten (= Ketchup = Pizza mit Tomatenmark)
- 7) Erdbeeren, Zitrusfrüchte (nicht Vitamin C!) und andere Histaminliberatoren
- 8) Sauerkraut
- 9) Spinat
- 10) Fisch

Bei den alkoholischen Getränken ist auch Champagner und Weizenbier zu meiden.

Grundsätzlich muss bei allen schweren anaphylaktischen Reaktionen an eine HIT gedacht werden, bei Verdacht auf Mastozytose auch an die Bestimmung der Tryptase.

heilung. Außer bei Kopfschmerzen (moderne Antihistaminika sind nicht liquorgängig) helfen zusätzlich Antihistaminika.

Grundsätzlich bestellen wir die Patienten nach 14 Tagen wieder zur Befragung und neuerlichen Blutabnahme. Durch Vergleich der Blutwerte sieht man, wie weit sich die Situation gebessert hat, und ob vorsichtig wieder verbotene Nahrungsmittel versucht werden können.

Die Antihistamingabe sollte einen Monat lang erfolgen und kann bei Beschwerdefreiheit danach abgesetzt werden. Bei manchen Patienten kommt es allerdings nur zu einer langsamen Besserung der Diaminoxidase.

Seit kurzem gibt es aber Diaminoxidasekapseln (PelLind-Kapseln) als diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (1 Kapsel vor jeder Hauptmahlzeit), die bei Diaminoxidase-mangel gegeben werden können. (Allerdings gibt es für den Einsatz der Diaminoxidase Kapseln noch keine Placebo kontrollierte Doppelblindstudie.)

Therapieerfolg

Die klare Diagnose einer HIT und die darauf folgende therapeutische Betreuung kann betroffenen Patienten großes Leid ersparen. Viele Patienten, die jahrelang (oft 20 und mehr Jahre!) an Kopfschmerzen oder Durchfällen gelitten haben, und bei denen alle Durchuntersuchungen negativ waren, sind heute beschwerdefrei. Zu beachten ist freilich auch, dass Diätfehler- bewusst oder unbeabsichtigt- typischerweise zu Rezidiven führen. Dies kann aber zu einer besonderen Motivation werden, histaminhaltige Speisen zu meiden.

Praxistipp

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass insbesondere bei Frauen um die Vierzig bei den genannten Beschwerden an HIT zu denken ist. Hier macht eine Abklärung sicherlich Sinn. Als Ursache könnte hier der Abfall der Östrogene verantwortlich sein.

Was die 20 % männlicher HIT-Patienten betrifft, so könnten bei ihnen Medikamente, die potentielle Hemmer der Diaminoxidase sind, ursächlich verantwortlich sein. Insbesondere

ACC (Acetylcystein) ist uns anamnestisch häufig aufgefallen.

Darüber hinaus werden von HIT-Patienten oft Analgetika und Antirheumatika nicht vertragen.

Literatur:

- 1) Wantke F, Götz M, Jarisch R.: Histamine free diet: treatment of choice for histamine induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. Clin Exp Allergy 1993; 23:982-985
- 2) Jarisch R, Wantke F.: Wines and Headache. A Mini-Review. Int Arch Allergy Immunol 1996; 110:7-12
- 3) Wantke F, Hemmer W, Haglmüller T, Götz M, Jarisch R.: Histamine in wine: bronchoconstriction after a double blind placebo controlled provocation test. A case report. Int Arch Allergy Immunol 1996; 110:397-400
- 4) Götz M, Wantke F, Focke M, Wolf-Abdolvahab S, Jarisch R.: Histaminintoleranz und Diaminoxidase-mangel
- 5) Jarisch R, Beringer K, Hemmer W.: Role of food allergy and food intolerance in recurrent urticaria. In Wüthrich B (ed): The Atopy Syndrome in the Third Millennium. Curr Probl Dermatol, Basel, Karger, 1999; 28:64-73
- 6) Wantke F, Hemmer W, Focke M, Haglmüller T, Götz M, Jarisch R.: The red wine maximization test: drinking histamine rich wine induces transient increase of plasma diaminoxidase activity in healthy volunteers. Inflammation Res 1999; 48:169-170
- 7) Jarisch R, Hemmer W.: Biogene Amine als Ursache von Unverträglichkeitsreaktionen. In: G. Plewig, H. Wolff (eds), Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 1998. Berlin, Springer, 1999, 211-219
- 8) Jarisch R, Wöhrl S, Focke M, Hemmer W.: Anaphylaktische Reaktion bei spezifischer Immuntherapie durch Diaminoxidasehemmung nach Azetylcystein-Therapie. Allergologie 2001; 24:112-115.
- 9) Jarisch R, Hemmer W. Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen (State of the Art). Österr Ärztezeitung 2001; 17:30-36.
- 10) Wantke F. Histaminintoleranz. State of the art. Pneumologisch 2004; 2:15-19.
- 11) Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Rappersberger K, Jarisch R.: Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers by oral provocation with liquid histamine. Allergy Asthma Proc 25:305-311, 2004
- 12) Steinbrecher I, Jarisch R.: Histamin und Kopfschmerz. Allergologie 2005 ; 28:85-91
- 13) Jarisch R. Histamin Intoleranz, Histamin und Seekrankheit, Stuttgart, Thieme 177 S. 2004

IMPRESSUM ISSN 0048-5128 DVR 0163538:

Medieninhaber und Verleger: ARZT & PRAXIS VerlagsgmbH, Hasenauerstraße 23, 1180 Wien, Tel. +43(0)1 479 05 78, Fax +43(0)1 479 05 78 DW 30, office@arztundpraxis.at
http://www.arztundpraxis.at

Herausgeber: Dkfm. Karin Schmitt, Geschäftsführung: Mag. Manuela Schmitt

Medizinische Leitung: Dr. Michael Burgmann, Sekretariat: Sabine Burgmann-Ulbrich, Grillparzerstraße 22, 8010 Graz, Tel. +43(0) 676/671 01 98

Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz

Layout/Grafik/DTP: Grafikstudio Gabriela Urabl, 1080 Wien, Strozzigasse 3

Erscheinungsort: 1180 Wien