



# HISTAMININTOLERANZ - DAS WICHTIGSTE ZU URSACHEN, DIAGNOSTIK UND THERAPIE

---

Prof. Dr. med. Martin Storr  
Zentrum für Endoskopie, Starnberg

# MÖGLICHE INTERESSENKONFLIKTE

---

Vortragshonorare, Beraterhonorare, Forschungsförderung:

Dr. Falk Pharma, Bayer/Steigerwald GmbH, Nordmark,  
Dr. Willmar Schwabe, Reckitt-Benckiser, Dr. Schär, KyowaKirin, Natugena, Takeda,  
Fette-Pharma

Prof. Storr ist Sachbuchautor auf dem Gebiet der CME-Fortbildung.

# HISTAMININTOLERANZ - DAS WICHTIGSTE ZU URSACHEN, DIAGNOSTIK UND THERAPIE

---



= klicken Sie auf dieses Symbol, um weitere Informationen zu erhalten



= klicken Sie auf dieses Symbol, um zur Übersicht der Therapien zu gelangen



KAPITEL 1

# HISTAMININTOLERANZ

---

Definition | Histamin | Ursachen und Pathophysiologie | Klassifikation

# HISTAMININTOLERANZ - EINE ANERKANNTE ERKRANKUNG

---

- Die Histaminintoleranz als klinisches Krankheitsbild beschreibt nach aktuellem Verständnis, dass Patienten das mit der **Nahrung aufgenommene Histamin nicht ausreichend abbauen** können
- Dadurch gelangt **vermehrt Histamin in den Blutkreislauf**, wodurch Symptome entstehen können
- Eine Histaminintoleranz liegt etwa bei **1 bis 3 % der Bevölkerung** vor
- 80 % der Betroffenen sind **Frauen**
- Die meisten Betroffenen sind **älter als 40 Jahre**
- Häufig bestehen begleitend **echte Allergien**

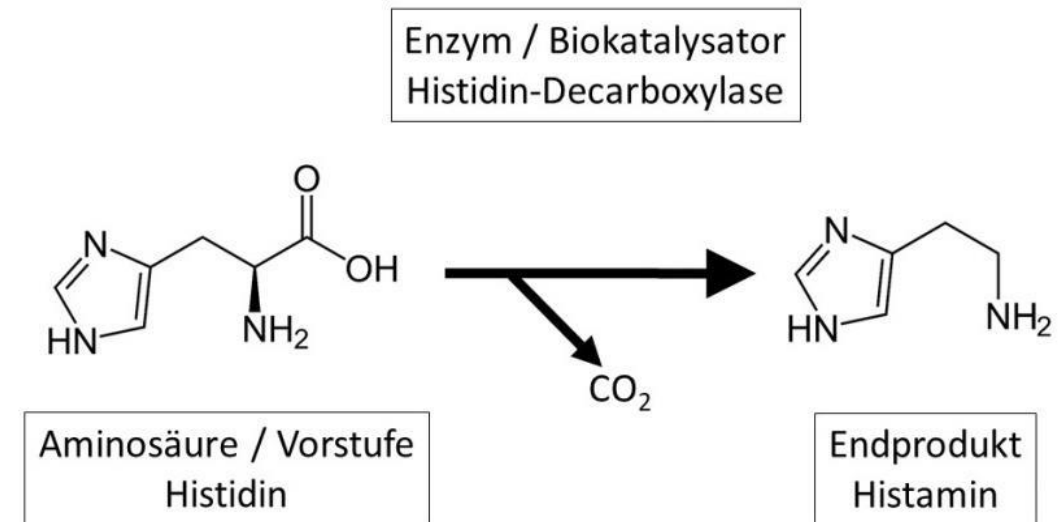
## EMPFEHLUNG 3-16

Bei anamnestischer Auslösung oder Verschlimmerung der Beschwerden durch histaminhaltige Nahrungsmittel kann eine zeitlich befristete histaminarme Diät mit anschließender gezielter Re-Exposition zur Prüfung einer zugrunde liegende Histaminunverträglichkeit versucht werden.

*[Empfehlungsgrad 0, Konsens]*

# HISTAMIN - BILDUNG UND FUNKTION

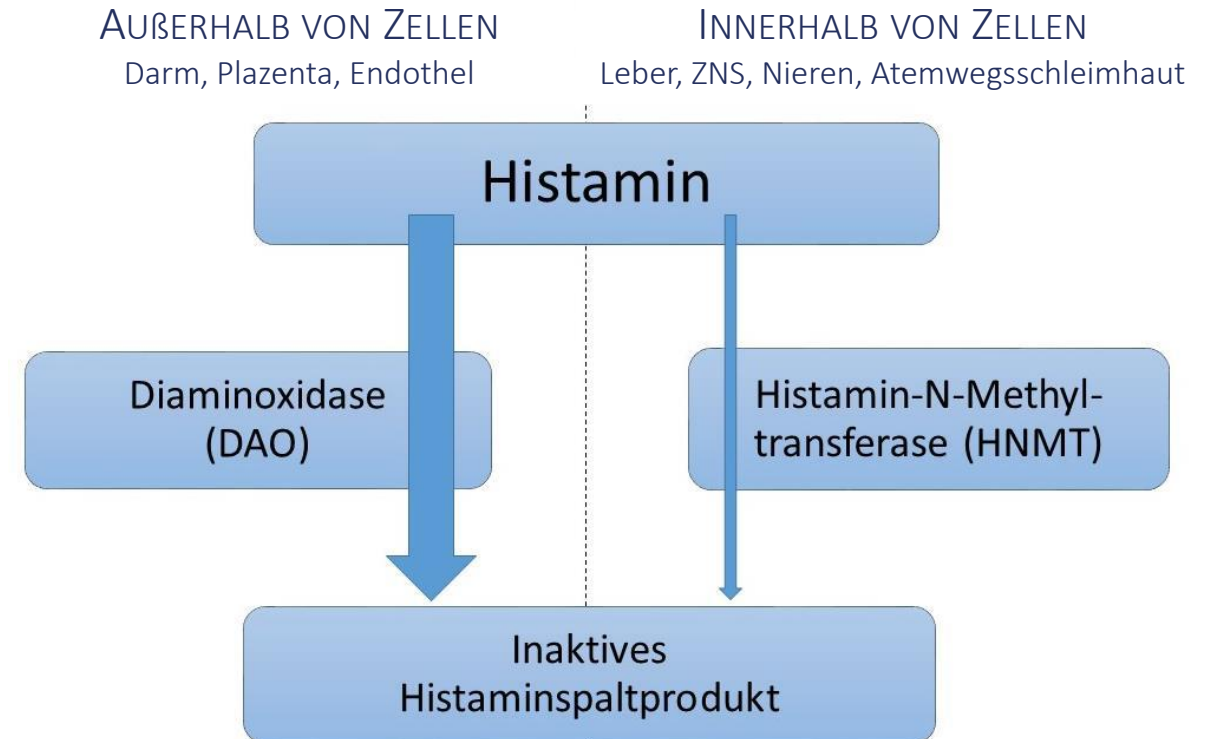
- Histamin ist ein **biogenes Amin**, welches durch endogene Synthese aus der Aminosäure Histidin gebildet wird
- Histamin entsteht durch eine enzymatische Decarboxylierung, vermittelt durch das Enzym Histidin-Decarboxylase
- Im Körper erfolgt die **Bildung** und **Speicherung** von Histamin in intrazellulären Granula, vor allem in basophilen Granulozyten und in Mastzellen, in enterochromaffinen Zellen des Magens sowie in Lymphknoten
- Histamin ist physiologisch bei **zahlreichen Mechanismen** beteiligt, z. B. Sekretion von Magensäure, Entzündungsvorgänge, Zytokinproduktion, allergische Reaktionen
- Histamin ist auch ein **Neurotransmitter** und wird in verschiedenen Nervenzellen gebildet



Vorgänge oder Symptome, die allergieform erscheinen, sind zumeist Histamin-vermittelt

# HISTAMIN - ABBAU

- Der Abbau von Histamin erfolgt vor allem unter der Vermittlung der Enzyme **Diaminoxidase (DAO)** beim extrazellulären Histamin und **Histamin N-Methyltransferase (HNMT)** beim intrazellulären Histamin
- HNMT ist hochselektiv für Histamin, DAO metabolisiert auch andere biogene Amine wie z. B. Putrescin und Cadaverin
- Weitere Enzyme, die Histamin metabolisieren können: **Aldehydoxidase, (Xanthinoxidase, Monoaminoxidase-B)**
- CAVE: Der Abbau von Histamin kann durch die gleichzeitige Aufnahme von **Alkohol** beeinflusst werden



# HISTAMIN UND WEITERE BIOGENE AMINE - IN DER NAHRUNG

---

- Histamin kann in **aufgenommenen Lebensmitteln** enthalten sein oder durch die **intestinale Mikrobiota** gebildet werden
- Nahrungsmittel sind nach aktuellem Verständnis die **hauptsächliche Quelle** von exogenem Histamin
- Inwieweit das von der Darmmikrobiota synthetisierte Histamin zu Symptomen einer Histaminintoleranz beiträgt, ist bis dato **nicht geklärt**
- Nahrungsmittel können nicht nur Histamin enthalten, sondern auch **weitere biogene Amine** wie z. B. Tyramin, Putrescin und Cadaverin

Biogenes Amin	Lebensmittel, die dieses enthalten
Tyramin	Leber, Wurstwaren, Fisch (gelagert, konserviert), Käse (fermentiert, gereift), Gemüse (eingelegt), Tomaten, Ananas, Bananen, Papaya, Rotwein, Bier, Koffein, Hefe, Würzmischungen, Würzsoßen
Serotonin	Fleisch, Hülsenfrüchte, Getreide, Nüsse, Milchprodukte, Fisch
Phenylethylamin	Käse, Fisch, Rohwurst, Schokolade, Würzsoßen, Bier, Wein
Biogene Amine, generell	Ananas, Bananen, Papaya, Cashewnüsse, Walnüsse, Kakao, Schokolade



# HISTAMIN - IN DER NAHRUNG

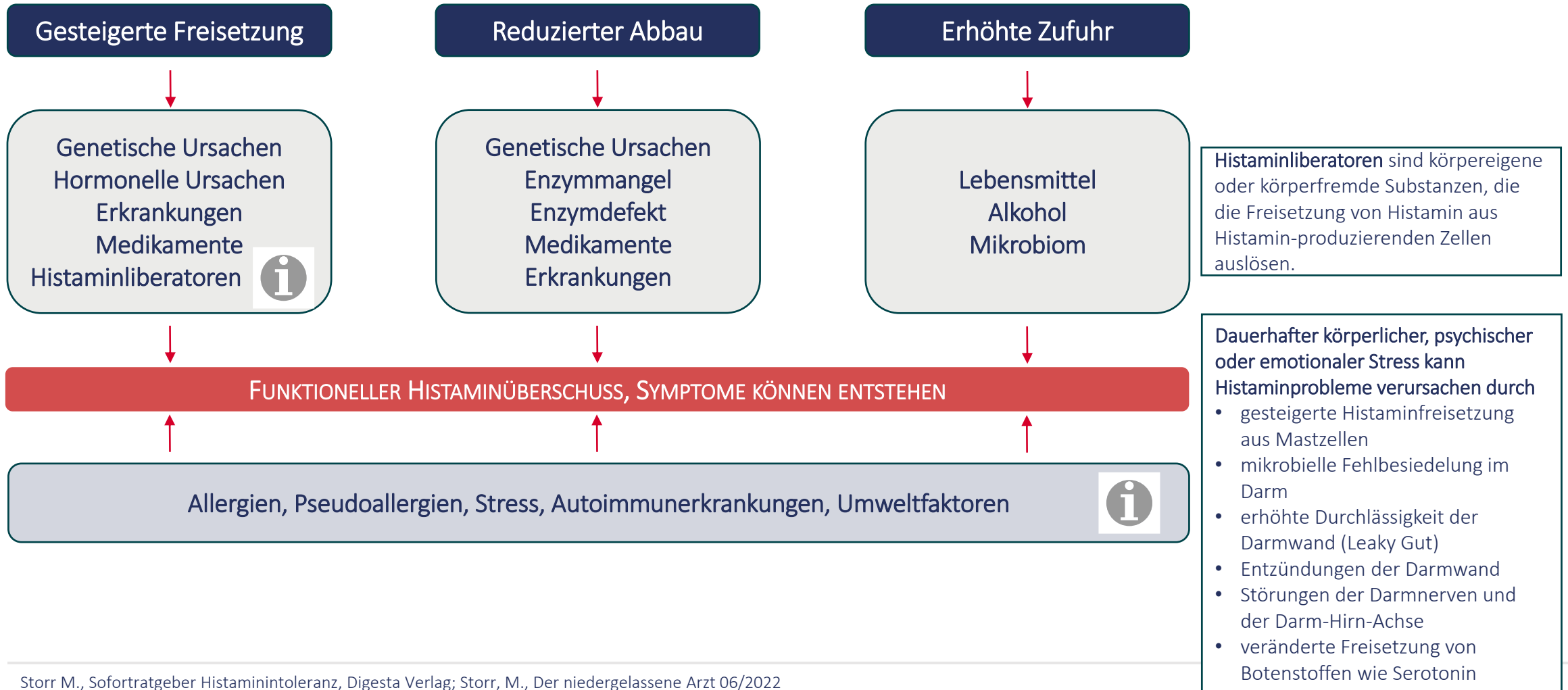
---

- Nahrungsmittel enthalten **variable Konzentrationen** an Histamin
- Der **Histamingehalt von Lebensmitteln** hängt z. B. ab von
  - Gehalt der Vorstufe **Histidin**
  - Mögliche **bakterielle Kontamination**
  - **Lagerungsdauer**
  - **Lagerungsbedingungen**
- Mikrobielle Histaminbildung kann ungewollt durch **mikrobielle Verunreinigung** auftreten sowie durch gewollte **veredelnde Fermentationsprozesse**
- Bekannte Histaminproduzenten: Enterobacteriaceae, Milchsäure-vergärende Bakterien
- Besonders Histaminreiche Lebensmittel: Mikrobiell alterierte Lebensmittel wie Fisch und Fleisch, fermentierte Lebensmittel sowie Lebensmittel, die unter hygienisch ungünstigen Bedingungen verarbeitet werden



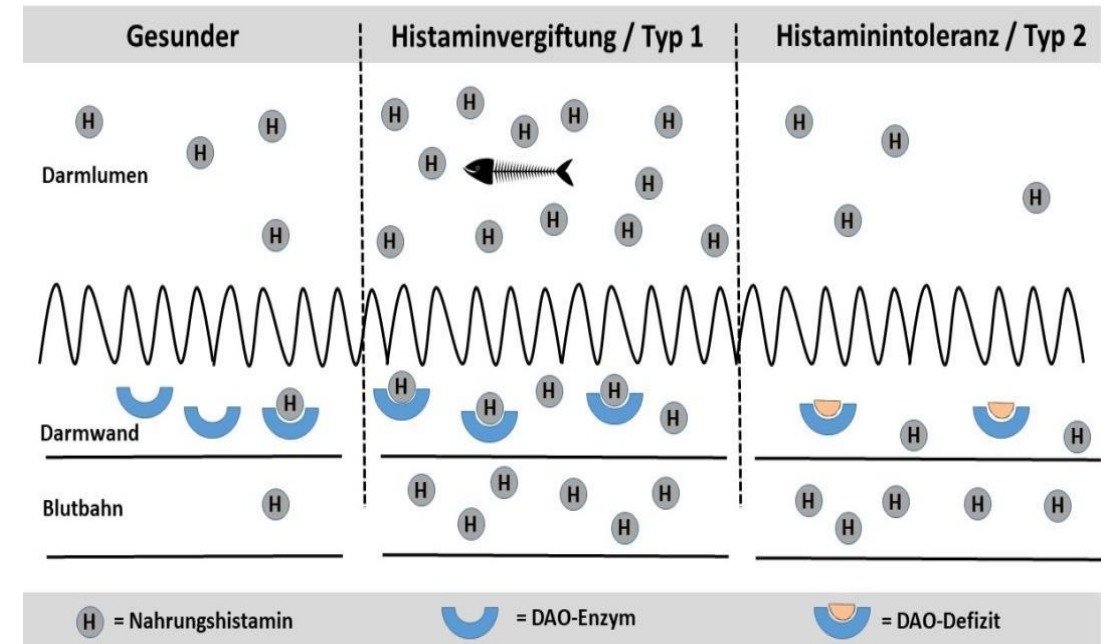
Der Histamingehalt von Lebensmitteln ist sehr stark vom Frischegrad abhängig. Aus diesem Grund sind Auflistungen von Lebensmitteln mit Angaben zum Histamingehalt als **Anhaltspunkte** und **Durchschnittswerte** anzusehen.

# MÖGLICHE URSACHEN VON ZU HOHEM HISTAMIN



# HISTAMININZOLERANZ - PATHOPHYSIOLOGIE

- Ursächlich für eine Histaminintoleranz ist ein **Ungleichgewicht zwischen anfallendem Histamin (Histaminaufnahme und endogene Histaminfreisetzung) sowie Histaminabbau**
- Bei der Histaminintoleranz handelt es sich **nicht** um eine immunologische Pathophysiologie
- **Histaminintoleranz:**
  - Möglicher Grund: Zu wenig Kapazität für den Histaminabbau im Darm, z. B. durch DAO-Defizit
  - Dies führt zu einer erhöhten Aufnahme von Histamin in den Körper
  - Ein **DAO-Mangel** konnte in verschiedenen Studien bei Patienten mit Symptomen gezeigt werden
- **Histaminvergiftung:**
  - Es besteht eine zu hohe, akute Histaminaufnahme mit normaler DAO-Funktion



# HISTAMININZOLERANZ - KLASSIFIKATION DER REAKTION AUF HISTAMIN

---

Typ 1 - Histaminvergiftung

Typ 2 - Enzymatische Histaminintoleranz

- Typ 2a: Primärer Enzymmangel (genetisch/Polymorphismen)
- Typ 2b: Sekundärer Enzymmangel (auslösende Darmerkrankungen/unbekannte Ursachen)
- Typ 2c: Relativer Enzymmangel bei Blockade der DAO-Funktion (Alkohol, Medikamente)

Typ 3 - Mischform aus Typ 1 und Typ 2



KAPITEL 2

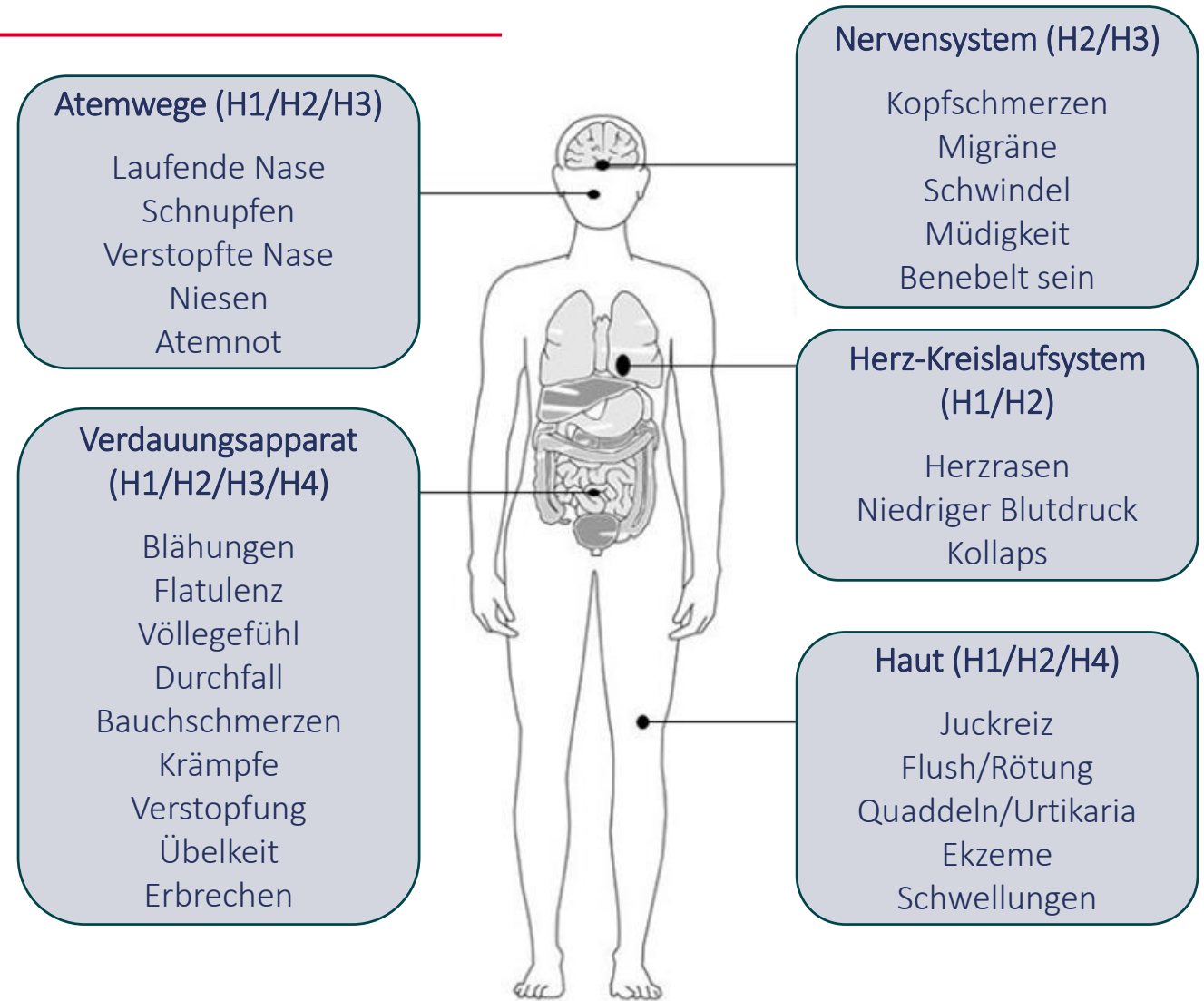
# DIAGNOSTIK

---

Symptome | Checkliste | Primärärztliche Versorgung

# HISTAMININTOLERANZ - MÖGLICHE SYMPTOME

- Die Symptome sind **variabel**
- Bei der Entstehung der Symptome spielt die Verteilung der **Histaminrezeptoren** (H1-H4) im Körper eine entscheidende Rolle
- Häufige Symptome: **Gastrointestinale Beschwerden**



# DIAGNOSE - CHECKLISTE

---

➤ Fließschnupfen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 1
➤ Verstopfte Nase	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 1
➤ Flush (Hautrötungen)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 2
➤ Hautausschläge/Quaddeln	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 2
➤ Tachykardie (Herzrasen)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 3
➤ Schwindel	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 3
➤ Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 4
➤ Benebelungsgefühl	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 4
➤ Ungeklärte Erschöpfung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 4
➤ Psychische Beschwerden	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 4
➤ Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 5
➤ Diarrhö (Durchfall)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Organsystem 5

Eine Histaminintoleranz sollte in Betracht gezogen werden, wenn **mindestens 3 Symptome aus mindestens 2 Organsystemen** nachgewiesen sind.

# DIAGNOSE - PRIMÄRÄRZTLICHE VERSORGUNG I

---

- Bisher gibt es **keinen messbaren Biomarker**, weswegen die Diagnose der Histaminintoleranz **herausfordernd** ist
- Weitere Schwierigkeiten:
  - **Variabilität** der Symptome
  - Beeinflussung des Histaminstoffwechsels durch **Hormone** (Starke Schwankungen möglich durch den monatlichen Zyklus)
- Eine Routinebestimmung des Enzyms DAO ist **entbehrlich**, da der DAO-Gehalt im Serum unter anderem davon abhängt, wieviel Histamin mit der Nahrung vom Patient in den Vortagen aufgenommen wurde und eine präanalytische Ernährung nicht etabliert ist
- Darüber hinaus kann die DAO-Funktion beeinträchtigt sein und gemessene DAO-Spiegel geben keine belastbaren Informationen zur intestinalen DAO-Abbaukapazität

Die **Bestimmung des Enzyms DAO** ist als medizinische Diagnostik **nicht etabliert** und kann **unterlassen** werden.



# DIAGNOSE - PRIMÄRÄRZTLICHE VERSORGUNG II

---

## WICHTIG BEI DER DIAGNOSTIK:

- Aufmerksames **Zuhören**
- **Ausschließen von Differentialdiagnosen**, z. B. Ausschluss möglicher **gastrointestinaler Erkrankungen** durch gezielte Diagnostik und ggf. Vorstellung bei Gastroenterologen
- Obligat: Ausschluss von **entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie, weitere Nahrungsmittelunverträglichkeiten** oder **intestinale Infektionen**
- Hilfreich: Ausschluss von **Lebensmittelallergien** (z. B. durch Haut-Pricktest, Vorstellung beim Allergologen)
- Hilfreich: Ausschluss einer **Mastzellerkrankung** z. B. durch Bestimmung der Serumtryptase
- Zu achten ist ebenfalls auf **vermeidend restriktives Ernährungsverhalten** als Differenzialdiagnose
- Identifizierung möglicher **DAO-beeinflussender Medikamente** und ggf. Auslassversuch
  
- Wenn dadurch keine Klärung der Beschwerden erfolgt ist und weiterhin der Verdacht auf eine Histaminintoleranz besteht, sollte für **4 bis 6 Wochen** eine **konsequente histaminarme Ernährung** des Patienten stattfinden. Bei einer Histaminintoleranz werden die Beschwerden dadurch relevant und nachvollziehbar gelindert.

Die **Eliminationsdiät** ist die geeignetste Methode, eine **Histaminintoleranz festzustellen**.  
Die danach folgende **Provokation sichert die Diagnose**.



## KAPITEL 3

# THERAPIE

---

Histaminarme Ernährung | Medikamente, die mit DAO und HNMT interagieren | DAO-Enzym-Substitution | Histaminblocker und Mastzellstabilisator | Supplementierung | Histamin-bindende mineralische Produkte

# HISTAMININTOLERANZ - THERAPIE

---

## 01. BASISTHERAPIE

- Ursächliche Erkrankungen erkennen und behandeln
- Auslösende schädigende Substanzen meiden (Alkohol, Kaffee, Nikotin, Medikamente)
- Histamin-reduzierte Ernährung (vier bis acht Wochen streng), zeitgleich Ernährungs-Symptom-Tagebuch führen
- Stressreduktion

## 02. SPEZIELLE THERAPIE: MEDIKAMENTE

## 03. SPEZIELLE THERAPIE: NAHRUNGSERGÄNZUNGSMITTEL

## 04. SPEZIELLE THERAPIE: WEITERE MAßNAHMEN

- Bei einer **gesicherten Histaminintoleranz** wird aktuell zur Reduktion der Symptome eine **histaminarme Ernährung** empfohlen
- Diese histaminarme Ernährung sollte **vier bis acht Wochen streng** durchgeführt werden
- Dabei sollen Lebensmittel mit einem **generell hohen Histamingehalt** gemieden werden
- Nach einer **4-wöchigen Konsolidierungsphase** sollen diese Lebensmittel wieder **schrittweise** eingeführt werden, damit die Patienten eigenverantwortlich lernen, die **Symptome zu kontrollieren**
- Das Führen eines **Ernährungs-Symptom-Tagebuchs** ist sinnvoll
- Aufgrund der variablen Konzentrationen an Histamin in der Nahrung finden sich in der Literatur leicht unterschiedliche Angaben zu den Histamingehalten
- Eine **medizinische Ernährungsberatung** wird empfohlen, wenn erkennbare Schwierigkeiten bei der Umsetzung der empfohlenen histaminarmen Ernährung auftreten
- Zusätzlich zum Histamingehalt sind auch **Hinweise auf Frischegrad, Kühlung, Meidung von fermentierten Lebensmitteln und generelle Lebensmittelhygiene** empfohlen
- Hilfreich: **Patientenratgeber**, Bereitstellen von **Listern** mit histaminreichen und histaminarmen Lebensmitteln

# 01. VERMEIDUNG HISTAMINREICHER LEBENSMITTEL UND HISTAMINLIBERATOREN I

	Histaminreiche Lebensmittel	Histaminfreisetzer (Liberatoren)
<b>Fleisch/Geflügel</b>	Rohe Wurstsorten (Salami, Zervelatwurst, Mettwurst, Leberwurst), Innereien (Leber), Kasseler, Geräuchertes, Gepökelt, Mariniertes, Getrocknetes, Verdorbenes, schlecht Gelagertes, Hackfleisch (alt), Fleischextrakte, Roher Schinken, Huhn	Schweinefleisch
<b>Fisch</b>	Aal, Hering, Forelle, Karpfen, Pangasius, Rochen, Sardellen, Sardine, Schleie, Thunfisch, Makrele, Kabeljau, Wels, Fischkonserven, geräucherte oder gesalzene Fische, Schalen- und Krustentiere, Muscheln	Fisch, Muscheln, Krustentiere
<b>Obst</b>	Sehr reifes Obst, Obstkonserven; Avocado, Ananas, Bananen, Erdbeeren, Himbeeren, Kiwi, Kokosnuss, Papaya, Pflaumen, Sonderfall: Rhabarber	Ananas, Avocado, Erdbeeren, Himbeeren, Mango, Bananen (reif), Kiwi, Papaya, Zitrusfrüchte
<b>Gemüse</b>	Eingelegtes Gemüse, Gemüsekonserven, Keime, Sprossen, Aubergine, Bohnen, Erbsen, Linsen, Mangold, Paprika (grün), Tomaten, Radieschen, Rettich, Sauerkraut, Soja, Spinat, Pilze	Tomaten, Pilze, Hülsenfrüchte, Soja, Spinat
<b>Milchprodukte</b>	Alle lang gereiften Käsesorten wie Brie, Camembert, Cheddar, Chester, Edamer, Emmentaler, Harzer, Parmesan, Raclette, Tilsiter, Ziegenkäse, Schafskäse, Schimmelkäse sowie Schmelzkäse	Alle lang gereiften Käse

# 01. VERMEIDUNG HISTAMINREICHER LEBENSMITTEL UND HISTAMINLIBERATOREN II

	Histaminreiche Lebensmittel	Histaminfreisetzer (Liberatoren)
Alkoholische Getränke	Sekt, Champagner, Rotwein, Hefebier (Weißbier), Liköre	Alle alkoholischen Getränke
Getränke	Kaffee, schwarzer Tee, grüner Tee, Früchtetee, Brennnesseltee, Tomatensaft, Saft aus Zitrusfrüchten, Mineralwasser (sprudelnd)	Tomatensaft, Kaffee, Tonicwater, Bitter Lemon
Getreideprodukte	Hefeteig, Backmischungen, Paniermehl (Semmelmehl, Semmelbrösel), Backwaren mit Zusatzstoffen	Weizenkeime
Süßes	Marmelade, Marzipan, Nugat, Schokolade	Schokolade
Sonstige Lebensmittel	Nüsse, Hefe, Hefeextrakt, Sojaprodukte (Tofu, Sojasoße), Erdnusscreme, vergorene, gereifte, fermentierte Lebensmittel, Konserven, Algenprodukte, Essig, leicht verderbliche Produkte, Produkte ungewisser Frische, Fertigprodukte, lange erhitzte Speisen, aufgewärmte Speisen, Glutamat, Würzmischungen, Würzsoßen	Passierte Tomaten, Ketchup, Nüsse (alle außer Macadamia, stark: Walnuss, Cashew), Kakao, Senf, Lakritze, Ei, Hefe, Essig, Gewürze (besonders Chili), Glutamat, Lebensmittelzusatzstoffe

Geräucherter Fisch z. B. Makrele (Histamin: bis 2000 mg/kg)  
Fischkonserven (bis 700 mg/kg)  
Rohwürste/trocken fermentierte Würste (bis 400 mg/kg)  
Schinken, roh (bis 300 mg/kg)  
Geräuchertes (bis 200 mg/kg)  
Sauerkraut (bis 200 mg/kg)  
Käse (gereifte Käsesorten)  
    Emmentaler (bis 2000 mg/kg)  
    Parmesan (bis 1500 mg/kg)  
    Harzer Käse (bis 900 mg/kg)  
    Gouda (bis 900 mg/kg)  
    Rohmilchkäse (bis 400 mg/kg)

**Vorsicht auch bei Alkohol!** Bei einer Histaminintoleranz ist Alkohol immer **strikt zu meiden**, weil Alkohol auf mehrfache Weise die Histaminintoleranz verschlimmern kann.

# 01.

## POSITIVE KOMMUNIKATION: HISTAMINARME LEBENSMITTEL

	Beispiele Histaminarme Lebensmittel
<b>Fleisch/Geflügel</b>	Frisches oder tiefgefrorenes Fleisch (Rind, Schwein) und Pute, Frischwurst, Brühwurst, Kochwurst, Mortadella, Leberkäse, Putenschinken, Kochschinken, Weißwurst, Wiener
<b>Fisch</b>	Dorade, Dorsch, Heilbutt, Kabeljau, Lachs, Meerbarbe, Petersfisch, Rotbarsch, Schellfisch, Scholle, Seehecht, Seelachs, Seezunge, Steinbutt, Wittling (Merlan)
<b>Obst</b>	Aprikosen, Äpfel, Birnen, Heidelbeeren, Johannisbeeren, Khaki, Kirschen, Litschi, Melone, Nektarinen, Pfirsiche, Preiselbeeren, Quitte, Reneklode
<b>Gemüse</b>	Brokkoli, frische Kräuter, grüner Salat, Gurke, Mohrrüben (Karotten), Kartoffeln, Knoblauch, Kohl, Kürbis, Lauch (Porree), Mais, Paprika (gelb, rot), Rote Bete, Spargel, Zucchini, Zuckerkerbse, Zwiebeln
<b>Milchprodukte</b>	Butter, Buttermilch, Butterkäse, frische Milch, Frischkäse, Joghurt, Kefir, Sahne (Rahm), Quark, Crème fraîche, H-Milch, Sauerrahm (saure Sahne)
<b>Alkoholische Getränke</b>	Helles Bier (Pils, Kölsch), klare Schnäpse, Weißwein
<b>Getränke</b>	Verdünnte Obstsäfte (außer mit Zitrusfrüchten), Kräutertee, stilles Wasser
<b>Getreideprodukte</b>	Brot, Backwaren ohne Zusatzstoffe, Getreideflocken, Reis, Nudeln, Dinkel, Gerste, Hafer, Hirse, Weizen, Amaranth, Buchweizen, Leinsamen, Quinoa, Reis
<b>Süßes</b>	Fruchtbonbons, Fruchtgummi, Honig, Kaugummi, Konfitüre, Popcorn
<b>Sonstige Lebensmittel</b>	Apfelessig, Essigessenz, Fette, Gewürze, Margarine, Öle, Kokosnuss, Mandeln, Kerne (Kürbis-, Pinien-, Sonnenblumen-)



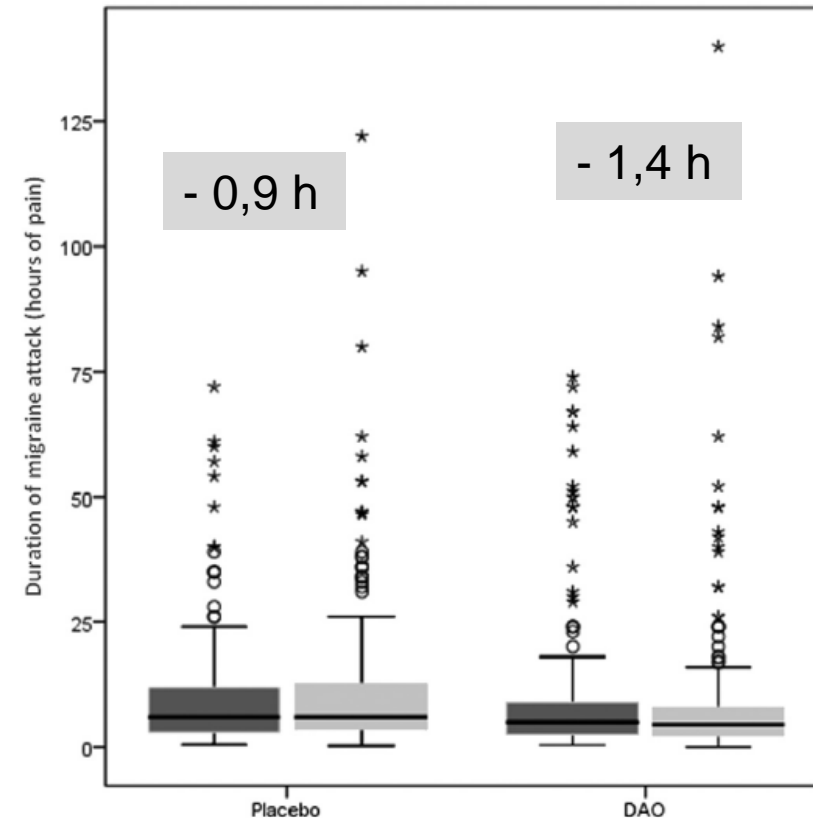
# 01. VERMEIDEN VON MEDIKAMENTEN, DIE MIT DAO UND HNMT INTERAGIEREN



HEMMER DER DIAMINOXIDASE (DAO)		HEMMER DER HISTAMIN N-METHYLTRANSFERASE (HNMT)
<p>Acetylcystein (Schleimlöser)                      Acetylsalizylsäure (Schmerzmedikament)                      Alcuronium (Muskelrelaxans)                      Alprenolol (Antihypertensivum)                      Amitriptylin (Antidepressivum)                      Ambroxol (Schleimlöser)                      Amilorid (Diuretikum)                      Aminophyllin (Asthmamedikament)                      Amitriptylln (Antidepressivum)                      Cefotiam (Antibiotikum)                      Cefuroxim (Antibiotikum)                      Chloroquin (Malariamedikament)                      Cimetidin (Histamin-H2-Blocker)                      Ciprofloxacin (Antibiotikum)                      Clavulansäure (Antibiotikum)                      Clonidin (Antihypertensivum)                      Colistimethat (Antibiotikum)                      Cyclophosphamid (Chemotherapie)                      Diazepam (Beruhigungsmedikament)</p>	<p>Diclofenac (Schmerzmedikament)                      Dihydralazin (Antihypertensivum)                      Dobutamin (Antiarrhythmikum)                      Isoniazid (Antibiotikum)                      Mefenaminsäure (Schmerzmedikament)                      Metamizol (Schmerzmedikament)                      Metoclopramid (Antiemetikum)                      Morphin (Schmerzmedikament)                      Pancuronium (Muskelrelaxans)                      Pentamidin (Antiprotozoenmittel)                      Pethidin (Schmerzmedikament)                      Prilocain (Lokalanästhetikum)                      Propafenon (Antiarrhythmikum)                      Promethazin (Histamin-H1-Blocker)                      Röntgenkontrastmittel                      Thiopental (Narkosemedikament)                      Suxamethonium (Muskelrelaxans)                      Thiamin (Vitamin B 1)                      Verapamil (Antihypertensivum)</p>	<p>Amodiaquin (Malariamedikament)                      Tacrin (Medikament bei Alzheimer Demenz)                      Diphenhydramin (Histamin-H1-Blocker)</p>
		HISTAMINFREISETZER (LIBERATOREN)
		<p>Acetylsalicylsäure (Schmerzmedikament)                      Codein (Hustenmittel)                      Diclofenac (Schmerzmedikament)                      Flurbiprofen (Schmerzmedikament)                      Indometacin (Schmerzmedikament)                      Ketoprofen (Schmerzmedikament)                      Meclofenaminsäure (Schmerzmedikament)                      Mefenaminsäure (Schmerzmedikament)                      Naproxen (Schmerzmedikament)</p>

- Treten trotz einer histaminarmen Ernährung Restbeschwerden auf, kann probatorisch eine **DAO-Enzym-Substitution** erfolgen
- Extraintestinale Symptome (z. B. Migräne) sprechen darauf besser an als intrainestinale Symptome
- Die Studienlage ist bisher jedoch **nicht aussagekräftig**
- Fortführen der Therapie nur bei **klar benennbarer symptomatischer Verbesserung**
- **Keine unkontrollierte Dauertherapie**
- Keine Verwendung von DAO-Präparaten ohne histaminarme Ernährung

**Migräne:** 100 Patienten, Placebo kontrolliert; DAO erniedrigt, 4 Wochen(1-10 Kps/Monat)



Besserung, aber kein Triptan-sparender Effekt



- Oftmals eingesetzt werden ergänzend zur Therapie der Histaminintoleranz probatorisch **Histaminrezeptorblocker des H1- und/oder des H2-Rezeptors** sowie **Mastzellstabilisatoren (Cromoglicinsäure, Ketotifen, Nedocromil)**
- Keine aussagekräftigen klinischen Studien bei Histaminintoleranz
- Therapieversuch sollte **kontrolliert** und **zeitlich befristet** erfolgen
- **CAVE bei H1-Blocker: Vermeidung von Dimhydrinat** (Blockade von histaminabbauenden Enzymen sowie Freisetzung von körpereigenem Histamin möglich)
- Einsatz des H1-Blockers **Ebastin 20 mg/Tag** bei **klassischer Reizdarmsymptomatik** möglich, da dieses in einer Studie auch die im Rahmen der Reizdarmphysiologie bestehende **viszerale Hypersensitivität** günstig beeinflussen konnte



- Co-Faktoren der DAO: Vitamin B<sub>6</sub>, Vitamin C, Zink, Magnesium und Kupfer
- Es ist denkbar, dass eine Supplementierung die Enzymfunktion verbessert, belegt ist dies aber nicht
- Zeitlich befristeter und kontrollierter Therapieversuch
- **CAVE:** Vitamin C und Magnesium können in höheren Dosierungen zu Diarrhoe führen

Co-Faktoren	Quellen
Vitamin B6	Tierisch: Fleisch tiefgefroren bevorzugen (Hühnerfleisch, Rinderfilet, Schweinefleisch), frische unbehandelte Milchprodukte Pflanzlich: Brokkoli, Erbsen (frisch), Feldsalat, grüne Bohnen, Kartoffeln, Kohl, Vollkornprodukte
Vitamin C	Pflanzlich: Acerola, Blumenkohl, Brokkoli, Guave, Johannisbeere (schwarz, rot), Paprika (rot), Rosenkohl
Kupfer	Pflanzlich: Artischocken, Hagebutten, Kürbiskerne, Schwarzwurzel, Vollkornprodukte
Magnesium	Tierisch: Fisch (tiefgekühlt gelagert) Pflanzlich: Brombeeren, Cerealien, Gemüse (insbesondere grünes Blattgemüse), Grünkohl, Haferflocken, Hirse, Kakao, Kürbiskerne, Pumpernickel, Vollkornprodukte

Zeolith	Heilerde
Vulkanminerale	Löß-Gestein
Klinoptilolith sowie geringe Mengen weiterer unlöslicher Vulkanminerale (Cristobalit, Biotit, Silica)	Mischung aus verschiedenen löslichen Mineralstoffzusammensetzungen
Bindung bestimmter Schadstoffe, ggf. studienbelegte zusätzliche Wirkung auf die Darmwand	Absorption von Substanzen, Relevante Abgabe von Mineralien

- **Histaminbindung** und **Besserung der Symptome** konnte in kleineren klinischen Studien vorwiegend bei Patienten mit Reizdarmsyndrom beschrieben werden
  - Größere Placebo-kontrollierte Studien fehlen bisher
  - 27 Patienten mit langjährigen Histamin-Symptomen
    - 20 Tage 3 x 6,5 g Heilerde
    - 25,5 % sehr deutliche Rückbildung
    - 29,6 % gute Symptomkontrolle
    - 18,5 % symptomfrei
- } 73,6 %
- Ergänzend in vitro Bindungsstudien zur Bindung von Histamin durch Heilerde



Vorbeugung/Erhaltung	Maßnahmen
Gesunder Lebensstil	Regelmäßige Bewegung Entspannende Maßnahmen Stressreduktion Reizdarmyoga Achtsamkeit (MBSR, Mindful Darm) Darmhypnose (CD basierend auf Manchester Protokoll) Spazieren gehen (dreimal 30 Minuten/Woche) Für die Darmflora günstige Ernährung
Gesunde Darmflora	Ernährung reich an günstigen Bifidobakterien und Laktobazillen Günstige Präbiotika (Haferflocken, Flohsamen und Inulin) Fermentierte/probiotische Lebensmittel, nach Verträglichkeit
Darmflorapflegetage / Fastentage	Wasser, Tee, Saft, Brühe Flohsamen-Heilerde-Shakes ausreichend Flüssigkeit (2 l/Tag)



KAPITEL 4

# Vorgehen im Praxisalltag

---

Zusammenfassung

# ZUSAMMENFASSUNG I

---

1

Die Histaminintoleranz ist eine pseudoallergische Nahrungsmittelunverträglichkeit und eine in Leitlinien erfasste Erkrankung.

2

Bei einer Histaminintoleranz können erhöhtes Nahrungshistamin und reduzierter Histaminabbau zu Symptomen führen.

3

Die Symptome sind variabel und können den Verdauungsapparat, die Atemwegen, das Nervensystem, das Herz-Kreislaufsystem und die Haut betreffen.

4

Patienten mit einer Histaminintoleranz werden nach differentialdiagnostischer Abklärung anhand der führenden Symptome diagnostiziert, bestätigt wird dies mit Ernährungsmaßnahmen.



# ZUSAMMENFASSUNG II

---

- 5 Die Eliminationsdiät ist die geeignetste Methode, eine Histaminintoleranz festzustellen. Die danach folgende Provokation sichert die Diagnose.
- 6 Zur Basistherapie einer Histaminintoleranz wird eine eigenverantwortliche histaminarme Ernährung empfohlen, idealerweise begleitet durch eine Ernährungsfachkraft, sowie das zeitgleich Führen eines Ernährungs-Symptom-Tagebuchs.
- 7 Als Basistherapie sollten zudem auslösende schädigende Stoffe/Substanzen gemieden werden. Achtung auch bei Medikamenten, die z. B. die DAO-Aktivität beeinflussen können und bei Alkohol, welcher bei einer Histaminintoleranz immer strikt zu meiden ist.
- 8 Treten trotz einer histaminarmen Ernährung Restbeschwerden auf, können zusätzliche Maßnahmen wie DAO-Enzym-Substitution, Histaminblocker, Mastzellstabilisatoren, Supplementierung von Co-Faktoren der DAO und Histamin-bindende mineralische Produkte hilfreich sein.

# ZUSÄTZLICHE ZUGRUNDELIEGENDE UND WEITERFÜHRENDE LITERATUR

---

- Bover-Cid S et al. Processing contaminants: Biogenic amines. In Encyclopedia of Food Safety; Elsevier Inc. Burlington, MA, USA, 2014; Volume 2:381–391
- Chen H et al. A Forward Chemical Genetic Screen Reveals Gut Microbiota Metabolites That Modulate Host Physiology. *Cell*. 2019 May 16;177(5):1217-1231.e18
- Dale HH, Laidlaw PP. The physiological action of beta-aminazolyethylamine. *J Physiol*. 1910 Dec 31;41(5):318-44
- Elmore BO et al. Human kidney diamine oxidase: heterologous expression, purification, and characterization. *J Biol Inorg Chem*. 2002 Jun;7(6):565-79
- Feng C et al. Histamine (Scombroid) Fish Poisoning: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016 Feb;50(1):64-9
- Ferreira Vasconcelos LM et al. Polymorphism of IL10, IL4, CTLA4, and DAO Genes in Cross-Reactive Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Hypersensitivity. *J Clin Pharmacol*. 2018 Jan;58(1):107-113
- Griauzdaitė K et al. Associations between migraine, celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and activity of diamine oxidase. *Med Hypotheses*. 2020 Sep;142:109738
- Hrubisko M et al. Histamine Intolerance-The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients*. 2021 Jun 29;13(7):2228
- Layer P et al. Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) – Juni 2021 – AWMF-Registriernummer: 021/016. *Z Gastroenterol*. 2021 Dec;59(12):1323-1415
- Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*. 2007 May;85(5):1185-96
- San Mauro Martin I et al. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016 Sep-Oct;44(5):475-83
- Schnedl WJ, Enko D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. *Nutrients*. 2021 Apr 12;13(4):1262
- Schwelberger HG. Histamine intolerance: a metabolic disease? *Inflamm Res*. 2010 Mar;59 Suppl 2:S219-21
- Selvam T et al. Histamine-binding capacities of different natural zeolites: a comparative study. *Environ Geochem Health*. 2018 Dec;40(6):2657-2665
- Thangam EB et al. The Role of Histamine and Histamine Receptors in Mast Cell-Mediated Allergy and Inflammation: The Hunt for New Therapeutic Targets. *Front Immunol*. 2018 Aug 13;9:1873
- Turnbull JL et al. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jan;41(1):3-25
- Weidenhiller M et al. Histamine intolerance syndrome (HIS): plethora of physiological, pathophysiological and toxic mechanisms and their differentiation. *Z Gastroenterol*. 2012 Dec;50(12):1302-9

# TRANSPARENZINFORMATION

---

Die CME ist leitliniengerecht und praxisrelevant und wurde ohne Industrie-Sponsoring für Sie realisiert.

Diese Fortbildung ist Teil der CME-Serie „Wissen fördern, Wissen teilen“ der MedLearning AG, die Sie unter <https://cme.medlearning.de/cme-fortbildung-partner.htm?partner=medlearning> finden.

MedLearning AG  
Plinganserstr. 8  
81369 München  
[cme.medlearning.de](http://cme.medlearning.de)