

Nr. 7/2006

# Diaminooxidase (DAO) -

## Der Marker zur Diagnose einer Histamin-Intoleranz

Marc Beineke

### ■ Einführung

Unter der Histamin-Intoleranz (HIT) versteht man die Unverträglichkeit von mit der Nahrung aufgenommenem Histamin, deren Ursache ein Mangel des Histamin abbauenden Enzyms Diaminooxidase (DAO) oder ein Missverhältnis zwischen Histamin und der DAO ist (1).

Das biogene Amin Histamin wirkt neben physiologisch notwendigen Funktionen als Mediator bei allergischen und pseudoallergischen Reaktionen. Histamin wird von den Mastzellen ausgeschüttet und gelangt darüber hinaus durch bestimmte Nahrungsmittel in den Körper. Diaminooxidase wird kontinuierlich produziert und in das Darmlumen ausgeschieden. Bei einem gesunden Menschen wird histaminreiche Nahrung daher im Darm von Histamin weitgehend befreit. Das verbleibende Histamin wird beim Durchtritt durch die Darmschleimhaut von der dort lokalisierten DAO abgebaut.

Histamin kann sich anreichern und allergieähnliche Symptome auslösen wenn es zu einer verminderten Aktivität der DAO durch Enzymmangel oder Enzymhemmung kommt. Es handelt sich dabei nicht um eine IgE-vermittelte Allergie sondern man spricht von einer **Histamin-Intoleranz (HIT)** (1).

**Eine erhöhte pathologisch wirksame Konzentration von Histamin im Organismus kann verursacht werden durch:**

- Eine mangelnde Synthese von Diaminooxidase im Körper, insbesondere in der Darmschleimhaut, beispielsweise bedingt durch Entzündungen des Darmes oder durch Vitamin B6-Mangel u. a.
- eine Hemmung der Diaminooxidase-Aktivität durch Medikamente.
- eine stark histaminhaltige Ernährung.

Etwa 3 % der Gesamt-Bevölkerung, überwiegend Frauen, sind von einer HIT betroffen (1).

## ■ Klinik

Betroffene Patienten leiden beispielsweise unter Hautreizungen, Kopfschmerzen, Migräne, einer rinnenden Nase, Nasenschleimhautschwellungen, Atembeschwerden, Asthma bronchiale, Flatulenz, niedrigem Blutdruck, einer Tachykardie, Durchfällen oder Kreislaufbeschwerden bis hin zum anaphylaktischen Schock. Besonders typisch ist ein Anschwellen der Nasenschleimhäute (mit Atemnot) nach Genuss von Rotwein oder Käse (1).

**Es hat sich bewährt, bei Verdacht auf Histamin-Intoleranz dem Patienten folgende Fragen zu stellen (1):**

- Häufiges Kopfweg oder Migräne?
- Unverträglichkeit von Rotwein und anderen alkoholischen Getränken?
- Unverträglichkeit von Hartkäse, haltbar gemachten Würsten, Tomaten bzw. Ketchup sowie Schokolade?
- Magen- und Darmstörungen, insbesondere mit weichem Stuhl und Durchfällen über längere Zeit?
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)?
- Herzprobleme im Sinne von erhöhtem Pulsschlag bzw. Herzrhythmusstörungen?
- Bei Frauen: Schmerzen am ersten Tag der Regel (Dysmenorrhoe)?

## ■ Nahrungsmittel mit hohem Histamingehalt

Rotwein ist das Nahrungsmittel, das im unverdorbenen Zustand am meisten Histamin enthält. Weitere Lebensmittel, die einen sehr hohen Histamingehalt haben, sind alle gereiften Käsesorten (z. B. Hartkäse, Emmentaler) oder verdorbener Fisch. Frischer Fisch enthält kein Histamin. Ohne Probleme genießen können histaminempfindliche Personen in der Regel hingegen Brot, Gebäck, Kartoffeln, Reis, Teigwaren, Milch und Milchprodukte (außer Hartkäse), frisches Fleisch, frischen oder tiefgekühlten Fisch, Eier, die meisten Gemüsearten (außer Tomaten; Spinat; Avocado; Melanzani) und Kräuter (1).

## ■ Therapie der Histamin-Intoleranz

Das Medikament Pellind ([www.pellind.de](http://www.pellind.de)) enthält Diaminoxidase zur Substitution von DAO und ist in Apotheken frei verkäuflich erhältlich. Hierbei handelt es sich um Kapseln, die Diaminoxidase enthalten und die jeweils 30 Minuten vor den Mahlzeiten einzunehmen sind.

**Vitamin B6** wird eine Coenzym-Funktion für die Diaminoxidase zugesprochen. Bei nachgewiesenem Vitamin-B6-Mangel ist eine Substitution (1/2 mg pro Tag und kg Körpergewicht) als therapeutische Maßnahme bei Histamin-Intoleranz und auch bei Neurodermitis sinnvoll. Bei eiweißreicher Ernährung wird eine höhere Vitamin B6-Aufnahme empfohlen, da zum Abbau von Proteinen Vitamin B6 gebraucht wird (1).

**Vitamin C** in Dosierungen zwischen 1 und 3 Gramm täglich ist in der Lage, die Histaminspiegel bei Patienten mit Seekrankheit oder Mastozytose deutlich zu senken (1).

**Chromoglycinsäure (DNCG)** bewirkt eine Reduktion der Gewebehistaminspiegel und der Histaminfreisetzung. Dabei sind besonders Bauchschmerzen, Blähungen (Flatulenz), Migräne und die atopische Dermatitis sehr gut zu beeinflussen (1).

Personen mit einer Histamin-Intoleranz sollten antiinflammatorische/analgetische Medikamente mit folgenden Wirkstoffen meiden: Meclofenaminsäure; Mefenaminsäure; Diclofenac; Indometacin und Acetylsalicylsäure, da diese die allergenspezifische Histaminfreisetzung steigern (1).

Antiinflammatorische/analgetische Medikamente mit folgenden Wirkstoffen hemmen die allergenspezifische Histaminfreisetzung bei Allergikern und sind daher für diese gut geeignet:

Fenbufen, Levamisol und Ibuprofen (1).

**Histamin-H1-Rezeptorenblocker** bewirken eine bessere Verträglichkeit von Histamin (sei es durch Zufuhr aus Lebensmitteln oder Bildung im Körper durch allergische Reaktionen) (1).

### ■ Diagnostik der Histamin-Intoleranz und Konsequenzen:

Aufgrund fehlender Nachweismöglichkeiten war es bisher kaum möglich, eine Histamin-Intoleranz zu diagnostizieren. Häufig kam es zu einer Fehlinterpretation der Symptome im Sinne einer Nahrungsmittelallergie. Durch die quantitative Bestimmung der DAO-Aktivität kann eine Histamin-Intoleranz nunmehr sicher festgestellt werden. Bei Personen mit HIT-Symptomatik wurde in fast allen Fällen eine DAO-Aktivität von unter 10 U/ml gemessen. Personen ohne Symptomatik weisen im Regelfall Werte über 15 U/ml auf. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Histamin-Intoleranz und einem erniedrigten Vitamin B6-Spiegel (1).

### Die Diagnose einer HIT hat weit reichende klinische Bedeutung (1):

- Durch eine an Histamin arme Diät und gegebenenfalls durch eine unterstützende Gabe von Medikamenten ist eine effiziente Behandlung von HIT-Patienten möglich.
- Vermeidung von Komplikationen/Zwischenfällen etwa bei der Verabreichung von Kontrastmitteln.
- Differenzialdiagnostik von DAO-Mangel bei chronischen Entzündungen der Darmschleimhaut (z. B. bei Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa) und entsprechende Begleittherapie.

### ■ Probenmaterial:

1 ml Serum

### ■ Referenzbereich

< 3 U/ml: Histamin-Intoleranz anzunehmen

3–10 U/ml: Histamin-Intoleranz wahrscheinlich

> 10 U/ml: Histamin-Intoleranz wenig wahrscheinlich

### ■ Wichtiger Hinweis:

Trotz der erwiesenen diagnostischen Bedeutung ist die Bestimmung der DAO heute noch keine abrechnungsfähige vertragsärztliche Leistung.

Der Test muss deshalb als IGeL-Leistung angeboten und vom Patienten – wenn er diesen Test ausdrücklich wünscht – selbst bezahlt werden.

## Literatur

- 1) Reinhard Jarisch: Histamin-Intoleranz, Histamin und Seekrankheit. Thieme, ISBN 3-13-105382-8 (2004)
- 2) Wohrl S, Hemmer W, Focke M, Rappersberger K, Jarisch R. Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine. *Allergy Asthma Proc.* Sep-Oct; 25(5):305–11. (2004)
- 3) Baezinger NL, Mack P, Jong L, Mack P, Jong YJ, Dalemar LR, Perez N, Lindberg C, Wilhelm B, Hadcock RC. An environmental regulated receptor for diamine oxidase modulates human endothelial cell/fibroblast histamine degradative uptake. *J Biol.Chem.*; 269:14892–14898 (1994)
- 4) Daniele B, Quaroni A. Polanized secretion of diamine oxidase by intestinal ephithelial cells and its stimulation by heparin. *Gastroenterlogy*;99:1675–1687 (1990)
- 5) Janes MS et al . A new redox cofactor in eukariotic enzymes: 6-hydroxydopa at the active site of bovine serum amine oxidase. *Science*; 284: 981–987 (1990)
- 6) Maslinski C, Engel WA. Catabolism of histamine. In: Uvnäs B(ed), *Histamine and histamine antagonists*. Berlin Springer: 165–189 (1991)
- 7) Sattler J, Häfner D, Klotter HJ, Lorenz W, Wagner PK. Food induced histaminosis as an epidemiological problem: plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamin administration and blockade of diamine oxidase ( DAO ). *Agents and Actions*;23:361–365 (1988)
- 8) Sattler J, Lorenz W, Kubo K, Schmal A, Sauer S, Lüben L. Food induced histaminosis under diamino oxidase (DAO) blockade in pigs: Further evidence of the key role of elevated plasma histamine levels as demonstrated by successful prohylaxis with antihistamines. *Agents and Actions*;27:212–214. (1989)
- 9) Sessa A, Desiderio MA, Perin A. Effects of acute ethanol administration on diamine oxidase activity in the upper gastrointestinal tract of rat. *Alcoholism Clin Exp Res*;8: 185–190 (1984)
- 10) Sessa A, PerinA. Diamine Oxidase in relation to diamine and polyamine metabolism. *Agents and Actions*;43:69–77 (1994)
- 11) Tufvesson G, Tryding N. Determination of DAO-activity in normal human blood serum. *Scand J Cli Lan Invest*; 24:163–168 (1969)
- 12) Wantke F, Focke M, Hemmer W, Haglmüller T, Götz M, Jarisch R. The red wine maximization test: drinking histamine rich wine induces a transient increase of plasma diamine oxidase activity in healthy volunteers. *Inflammation Research*;48:169–170 (1999)
- 13) Wantke F, Götz M, Jarisch R. The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy Proceedings*;15: 27–32 (1994)
- 14) Wantke F, Hemmer W, Haglmüller T, Götz M, Jarisch R. Histamine in wine: brochoconstriction after a double blind placebo controlled red wine provocation test. A case report. *Int Arch Immunol*:110:397–400 (1996)
- 15) Wantke F, Proud D, Siekierski E, Kagney-Sobota A. Daily variations of serum diamine oxidase and the influence of H1 and H2 blockers: a critical approach to routine diamine oxidase assessment. *Inflammation research*;47:396–400 (1998)
- 16) Jarisch R, Beringer K, Hemmer W. Role of food allergy and food intolerance in recurrent urticaria. In: Wüthrich B (Hrsg): *The Atopy Syndrome in the Third Millenium*. *Curr Probl Dermatol*, Basel Karger;28:64–73 (1999)
- 17) Morrow JD, Margones GR, Rowland J, Roberts LJ. Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. *N Engl J Med*;324:716–720 (1991)
- 18) Wantke F, Götz M, Jarisch R: Histamine free diet: treatment of choice for histamine induced food intolerance and supporting treatment for chronical headaches. *Clin Exp Allergy*;23:982–985 (1993)
- 19) Götz M, Wantke F, Focke M, Wolf-Abdolvahab S, Jarisch R. Histamin-Intoleranz und Diaminooxidase-mangel. *Allergologie*;9:426–430 (1996)
- 20) Jarisch R, Hemmer W. Biogene Amine als Ursache von Unverträglichkeitsreaktionen. G.Plewig, H Wolff (eds). *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 1998*. Berlin Springer (211–219) (1999)

## ■ Herausgeber:

**Bioscientia**  
Institut für Medizinische Diagnostik GmbH  
Konrad-Adenauer-Straße 17  
55218 Ingelheim

## Autoren:

Dr. med. Dipl. Biochem. Marc Beineke  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

## Redaktion:

Nadja Franzen



**Bioscientia**  
Institut für Medizinische Diagnostik GmbH

### Regionallabors:

**Labor Berlin**  
Alt-Moabit 91 a  
10559 Berlin  
Tel. (0 30) 48 52 61 00  
Fax (0 30) 48 52 62 75  
labor-berlin@bioscientia.de

**Labor Ingelheim**  
Konrad-Adenauer-Straße 17  
55218 Ingelheim  
Tel. (0 61 32) 7 81 - 0  
Fax (0 61 32) 7 81 - 2 14  
labor-ingelheim@bioscientia.de

**Labor Karlsfeld**  
Liebigstraße 14  
85757 Karlsfeld  
Tel. (0 81 31) 59 40  
Fax (0 81 31) 59 41 09  
labor-karlsfeld@bioscientia.de

**Labor Moers**  
Zum Schürmannsgraben 30  
47441 Moers  
Tel. (0 28 41) 10 60  
Fax (0 28 41) 106 18/35  
labor-moers@bioscientia.de

**Labor Hamburg**  
Papenreye 63  
22453 Hamburg  
Tel. (0 40) 55 78 10  
Fax (0 40) 5 57 81 26  
labor-hamburg@bioscientia.de

**Labor Jena**  
Orlaweg 2  
07743 Jena  
Tel. (0 36 41) 4 01 30  
Fax (0 36 41) 40 13 38  
labor-jena@bioscientia.de

**Labor Mainz**  
Bahnhofplatz 2  
55116 Mainz  
Tel. (0 61 31) 5 76 08 10  
Fax (0 61 31) 21 15 03  
labor-mainz@bioscientia.de