

Heinz Lamprecht, SIGHI

# Histaminintoleranz – Welche Diagnostik ist sinnvoll?

DIE VIELEN MÖGLICHKEITEN UND SCHWIERIGKEITEN BEI DER DIAGNOSE

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



1

Schweizerische Interessengemein-  
schaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)



[www.histaminintoleranz.ch](http://www.histaminintoleranz.ch)



[www.mastzellaktivierung.info](http://www.mastzellaktivierung.info)

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



2

## Inhalt

- ▶ Krankheitsbild
- ▶ Histaminstoffwechsel
- ▶ Krankheitsmechanismen
- ▶ Diagnosemethoden und deren Schwächen
- ▶ Bedeutung der Diagnose für Betroffene und Ärzte
- ▶ Diagnostische Definition(en)
- ▶ Diagnoseschema gemäss Leitlinie
- ▶ Schlussfolgerungen
- ▶ Themenvorschläge für die Diskussionsrunde

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



3

## Krankheitsbild

- ▶ Grosses Spektrum möglicher Symptome
- ▶ Unspezifische Symptome
- ▶ Kein einheitliches Beschwerdebild
- ▶ Oft im Zusammenhang mit histaminreichen Mahlzeiten, Alkohol, Medikamenten
- ▶ Symptome beginnen meist 15 min bis 4 h nach Triggerung
- ▶ 80% der Betroffenen sind Frauen, oft um die 40 Jahre alt



### Typische Symptome:

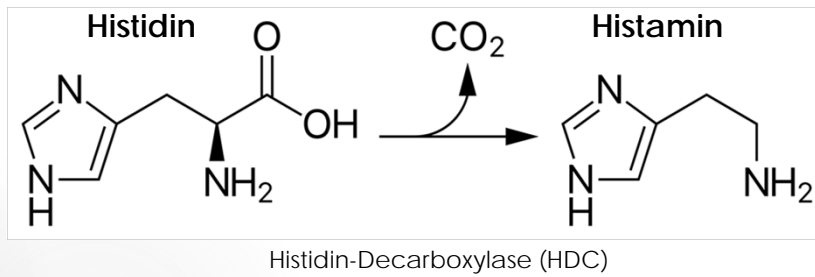
- ▶ Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, ...
- ▶ Juckreiz, plötzliche Hautrötungen, ...
- ▶ Herzrasen, Herzklopfen, Schwindel, Rhythmusstörungen, Blutdruckabfall, ...
- ▶ Laufende Nase, Niesanfalle, ...
- ▶ Kopfschmerzen, Migräne, Schwitzen, Frieren, Menstruationsschmerzen, ...

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



4

## Histaminsynthese



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos

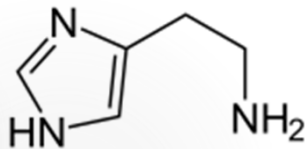


5

## Histaminquellen



Ernährung



Freisetzung von körpereigenem Histamin

### Histaminliberatoren:

- Lebensmittel & Zusatzstoffe
- Arzneimittelwirkstoffe & Hilfsstoffe
- Duftstoffe, Chemikalien
- Stress, Angst, Emotionen
- Körperliche Anstrengung
- Druck, Reibung



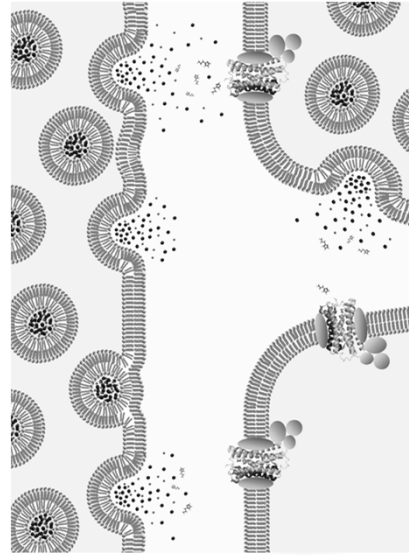
Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



6

# Funktionen von Histamin im Körper

- ▶ Wird in bestimmten Körperzellen produziert und gespeichert (z.B. in Mastzellen)
- ▶ Kann in bestimmten Situationen, aktiviert durch bestimmte **Auslöser**, aus **Speicherzellen freigesetzt** werden
- ▶ Dient als **Botenstoff** (biochemische Signalübertragung von Zelle zu Zelle)
- ▶ Kann via vier Typen von Histaminrezeptoren in den Zielzellen bestimmte Reaktionen auslösen
- ▶ An der **Regulation sehr vieler Vorgänge** beteiligt (z.B. Immunabwehr, Wundheilung, Alarmreaktion auf «Angriffe» (Durchblutung, laufende Nase, Tränenfluss, Darmentleerung, Entzündungen, ...))
- ▶ Zu viel Histamin kann sehr viele verschiedene Symptome auslösen

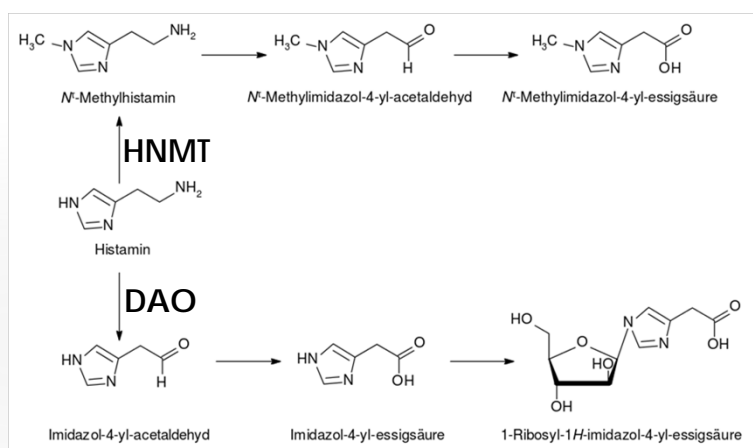


Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SI(HI))  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



7

# Histaminabbau



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SI(HI))  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos

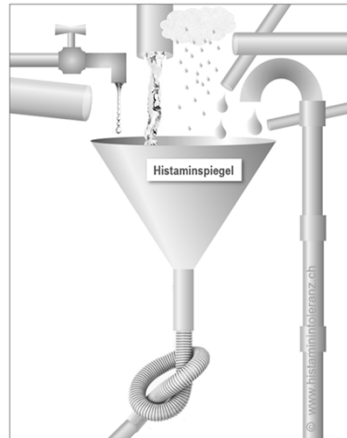


8

# Definitionen der HIT anhand der Krankheitsmechanismen

Wie wird die HIT definiert bezüglich ihres Krankheitsmechanismus? In der Literatur findet man **unterschiedliche Angaben**:

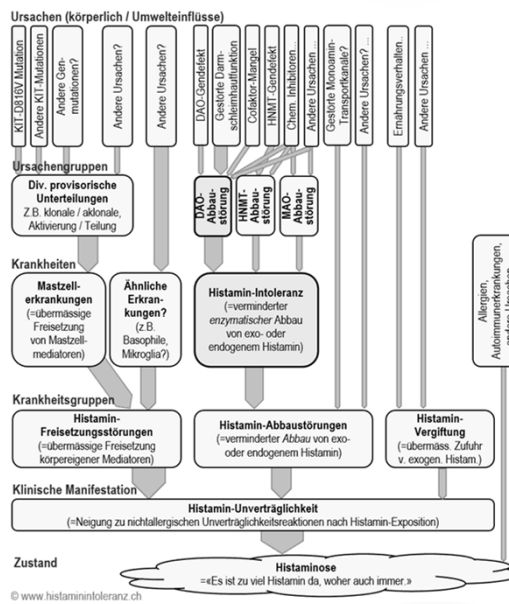
- ▶ «Funktionsminderung der Diaminoxidase (DAO) im Darm» ?
- ▶ «Histamin-Abbaustörung» ?
- ▶ «Ungleichgewicht zwischen Histamin-Aufnahme und -Abbau» ?
- ▶ «Ungleichgewicht im Histaminhaushalt» ?



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



# Mögliche Krankheitsmechanismen der Histaminose



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



## Mögliche Krankheitsmechanismen der Histaminose

- ▶ **DAO** wird normal produziert, aber funktioniert nicht richtig
  - ▶ DAO-Genmutationen
  - ▶ Evtl. fehlende Cofaktoren?
- ▶ Verminderte **DAO**-Produktion (z.B. infolge Darmerkrankungen)
- ▶ HNMT-Genmutationen
- ▶ MAO-A-Abbaustörung
- ▶ Gestörte Monoamin-Transportkanäle
- ▶ Falsch regulierte Histaminrezeptordichte / -funktion
- ▶ Zu viel Histidin-Decarboxylase (HDC)
- ▶ **Mastzellaktivierungserkrankungen** (überempfindliche Mastzellen oder zu hohe Mastzellichte)
  - ▶ Erworbene Mutationen der Tyrosinkinase KIT oder anderer Gene
  - ▶ Epigenetische Ursachen
  - ▶ Kuriosum: Ehlers-Danlos-Syndrom (Bindegewebsschwäche)
- ▶ Verhalten, Umwelteinflüsse
  - ▶ Zu hohe Histaminzufuhr von aussen (Ernährung, Genussmittel)
  - ▶ Hemmung des Histaminabbaus und Histaminfreisetzung durch äussere Einflüsse (Medikamente, Alkohol)
- ▶ ...

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



11

## Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS)

- ▶ Sammelbegriff für eine Gruppe von angeborenen **Bindegewebsstörungen**. Bisher 19 Genmutationen bekannt
- ▶ Veränderung der Struktur, der Produktion oder der Verarbeitung von **Kollagen**, oder von Proteinen, die mit Kollagen interagieren
- ▶ Kollagen verleiht dem Gewebe Festigkeit, Elastizität, Zusammenhalt
- ▶ **EDS tritt oft zusammen mit Mastzellaktivierungserkrankungen auf**
- ▶ **Zusammenhang vermutet. Erklärungsversuche:**
  - ▶ **Geringere Festigkeit = stärkere mechanische Einwirkung auf Mastzellen ?**
  - ▶ Nahrungsbrei bleibt im dehnbaren Darm länger liegen und gärt ?
  - ▶ Unbekannte Mastzellmutationen begünstigen bestimmte EDS-Typen ?
  - ▶ Gewebe-Fehlbildungen weil Mastzellen am Gewebeumbau beteiligt ?

Seneviratne SL, Maitland A, Afrin L. 2017. Mast cell disorders in Ehlers–Danlos syndrome. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:226–236.

Lyons, Jonathan J et al. 2016: "Elevated basal serum tryptase identifies a multisystem disorder associated with increased TPSAB1 copy number." Nature genetics vol. 48,12 (2016): 1564-1569. doi:10.1038/ng.3696

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



12

## Mögliche Krankheitsmechanismen der Histaminose

- ▶ Histamin-Unverträglichkeit als **Sammelbegriff** für verschiedene Ursachen (oder Kombinationen davon)?

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



13

## Diagnosemethoden

- ▶ Histaminkonzentration im Blutplasma (Histaminspiegel)
- ▶ Histamin im Stuhl
- ▶ Methylhistamin im Urin
- ▶ DAO-Enzymaktivität im Blutserum
- ▶ Messung der DAO- und HNMT-Ezymaktivität im Darm
- ▶ Nachweis von Mastzellmediatoren
- ▶ HNMT-Genetest
- ▶ Histamin-50-Pricktest
- ▶ Provokationstests (Titrierte körporgewichtsadaptiert nocebokontrollierte orale Histaminprovokation)
- ▶ Eliminationsdiät

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



14

## Histaminkonzentration im Blutplasma (Histaminspiegel)

- ▶ **Zu unspezifisch:**
  - ▶ Es gibt andere Erkrankungen und normale Körperreaktionen, die zu erhöhten Histaminwerten führen können.
  - ▶ Histamin aus der Nahrung hingegen führt im Blut nicht unbedingt zu einem erhöhten Histaminspiegel.
- ▶ Auch korreliert der Histaminspiegel nicht mit dem Auftreten von Symptomen.
- ▶ **Momentaufnahme:** Der Histaminspiegel kann zeitlich variabel sein. Histamin wird normalerweise rasch wieder abgebaut.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



15

## Histamin im Stuhl

- ▶ **Darmbakterien** können grosse Histaminmengen produzieren. Hohe Histaminwerte im Stuhl sind deshalb kein brauchbarer Hinweis auf eine Abbaustörung. Über die Ursache verrät der Test nichts.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos

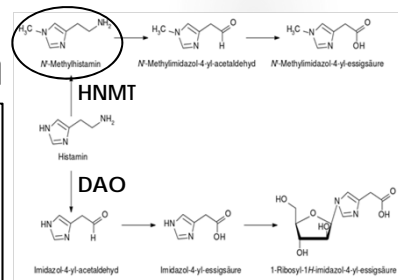


16



## Methylhistamin im Urin

**Hypothese:** Histamin wird zu Methylhistamin abgebaut, welches im Urin messbar ist. Je mehr Histamin, umso mehr Methylhistamin im Urin. Erst recht, wenn es nicht über die DAO abgebaut wird.



- ▶ Erlaubt keine Aussage, **warum** zu viel Histamin da ist. DAO? Mastzellen?
- ▶ Hypothese stimmt nicht immer. Wenn eine **HNMT-Abbaustörung** (mit)verantwortlich für die Histaminose ist, wird man vielleicht trotz Histaminschwemme keine erhöhten Methylhistamin-Werte sehen, weil ja eben der Abbauweg von Histamin zu Methylhistamin blockiert ist.
- ▶ Messwerte vom unbekanntem, nicht kontrollierten **Histamingehalt** in der Nahrung abhängig. Auch eine histaminreiche Kost verursacht erhöhte Werte.
- ▶ Messwerte vom **Proteingehalt** in der Nahrung abhängig. Auch eine eiweissreiche Kost verursacht erhöhte Werte.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



17

## DAO-Enzymaktivität im Blutserum

**Hypothese:** Zu wenig DAO (*im Darm!*) verursacht HIT. Niedrige DAO-Werte (*gemessen im Blut!*) deuten auf eine HIT hin.

**Probleme:**

- ▶ Setzt voraus, dass DAO die (einzige) Ursache sei.
- ▶ Messung direkt im Darm zu schwierig. DAO-Produktion im Blut muss jedoch nicht derjenigen im Darm entsprechen (z.B. wenn Darmschleimhaut durch Darmerkrankung beeinträchtigt)
- ▶ DAO-Produktion schwankend, da von Histaminbelastung abhängig. Unter der Histamin-Eliminationsdiät steigt der DAO-Wert an.
- ▶ Bei Morbus Crohn ist der DAO-Wert *erhöht*. Hohe DAO-Werte sind dort nicht Anzeichen für einen gesunden, sondern für einen *geschädigten* Darm! Bei erfolgreicher Therapie nimmt der DAO-Serumspiegel *ab*.
- ▶ Einige Labors messen die *DAO-Konzentration* und *errechnen* daraus eine *theoretische* DAO-Aktivität. Ergibt falsche Resultate z.B. bei DAO-Gendefekten.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



PMC6721431

18

## Messung der DAO- und HNMT-Ezymaktivität im Darm

- ▶ Naheliegend, weil Histaminabbau überwiegend im Darm erfolgt.
- ▶ Methodisch anspruchsvoll. Genauigkeit?
- ▶ Aussagekraft solcher Messungen noch nicht geklärt
- ▶ Auch beim Colonadenom ist die DAO- und HNMT-Aktivität niedriger.
- ▶ Andere Ursachen als Abbaustörungen an diesen Enzymen können damit nicht nachgewiesen werden.

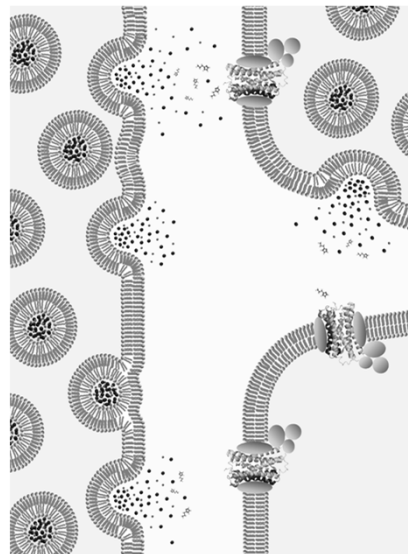
Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



19

## Nachweis von Mastzellmediatoren

- ▶ Mastzellen schütten situativ ein variables Set aus 200 verschiedenen Mediatoren aus. Bsp.: Tryptase, Leukotriene, Prostaglandin, ...
- ▶ Nur für wenige Mediatoren sind routinemässige Tests kommerziell erhältlich.
- ▶ In Zellzwischenräumen an Rezeptoren gebunden, nicht mobil
- ▶ Werden sehr rasch abgebaut
- ▶ Nachweis gelingt meistens nicht, obwohl betroffen
- ▶ Was für Auswirkungen eine bestimmte Menge eines freigesetzten Mediators hat, hängt davon ab, in welchem Organ oder Gewebe er freigesetzt wird. Die Konzentration im Blut oder Urin sagt darüber nichts aus.
- ▶ Gemessene Konzentrationen lassen keine Rückschlüsse auf den Schweregrad der Erkrankung zu
- ▶ Aussagekraft unklar und sehr begrenzt



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



20

## HNMT-Gentest



- ▶ Krankheitsrelevanz eines gestörten HNMT-Abbaus generell unklar
- ▶ Grad der Aktivitätsminderung der verschiedenen Mutationen unklar
- ▶ Untersucht das Labor wirklich das gesamte Gen oder nur die Stellen, an denen die häufigsten bekannten Mutationen auftreten?
- ▶ HNMT-Gentest findet nur Mutationen *innerhalb* des HNMT-Gens. Die HNMT-Aktivität kann aber auch beeinträchtigt sein durch:
  - ▶ Mutationen *ausserhalb* des HNMT-Gens (Ablesung des Gens)
  - ▶ Mutationen *ganz anderer*, an der Regulation der HNMT beteiligter Gene
  - ▶ Epigenetische Veränderungen (vererbare Gen-Schalterstellungen)
  - ▶ HNMT-Hemmer (Stoffe, welche die HNMT-Aktivität stören)

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



21

## Histamin-50-Pricktest

**Methode:** Histaminlösung wird mit Nadel in Haut gepiekt. Bessert sich die entstandene Quaddel nach 50 min nicht wesentlich, schliesst man auf einen gestörten Histaminabbau.

- ▶ Bei der Kontrollgruppe der Studie handelte es sich nicht um Gesunde, sondern um Allergiker und Urticaria-Patienten (also ebenfalls mit zu viel Histamin, aber ohne Reaktion auf Histaminmahlzeiten). [Kofler 2011]
- ▶ Könnte auf eine Abbaustörung, aber auch auf überempfindliche Mastzellen in der Haut hindeuten. → MCAS? Hautmastozytose?
- ▶ Die Trefferquote wird mit ca. 80% angegeben.
- ▶ Lässt nicht den Schluss zu, ob man auf histaminreiches Essen reagiert. Könnte aber zumindest als **Indiz** dienen, um die Diagnose zu stützen.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



22

## Orale Provokationstests

- ▶ **Reproduzierbarkeit?**
  - ▶ Nur 1 von 7 HIT-Betroffenen reagiert auf 1 mg/kg KG [Hoffmann et al. 2013].
  - ▶ Verträglichkeit ist multifaktoriell: Histaminaufnahme, Histaminproduktion durch Darmflora, DAO-Hemmer, Histaminliberatoren, Vitaminversorgung, Konsistenz des Darminhaltes, osmotische Effekte des Darminhaltes, Druck durch Darminhalt und Blähungen, Stresslevel, ...)
  - ▶ Eliminationsdiät vor Provokation erhöht DAO-Produktion → unempfindlicher
  - ▶ Art der Symptome variiert scheinbar zufällig.
- ▶ **Individuelle Verträglichkeitsgrenze?** Bzgl. Schweregrad sieht man riesige Unterschiede. Auch Gesunde reagieren auf Histamin-Provokationstests.
- ▶ **Anaphylaxie-Risiko?**
- ▶ **Notwendigkeit?** 2. Phase der dreistufigen Ernährungsumstellung (Wiederaufbau der Diät) bietet genügend Provokationserfahrungen
- ▶ **Kosten-Nutzen-Verhältnis** bei mehrtägigem Klinikaufenthalt?

**Wöhrl et al. 2004:** Allergy Asthma Proc. 2004 Sep-Oct;25(5):305-11. Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine. Wöhrl S1, Hemmer W, Focke M, Rappersberger K, Jarisch R.

**Komerický et al. 2011:** Wien Klin Wochenschr. 2011 Jan;123(1-2):15-20. doi: 10.1007/s00508-010-1506-y. Epub 2010 Dec 20. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: a randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over study. Komerický P1, Klein G, Reider N, Hawranek T, Strimitzer T, Lang R, Kranzelbinder B, Aberer W.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



23

## Eliminationsdiät

- ▶ **Welche Eliminationsdiät?** Nur Histamin (und andere biogene Amine) oder auch Histaminliberatoren und DAO-Hemmer weglassen?
  - ▶ Bloss besonders ungünstige Kombinationen vermeiden (z.B. Wein mit Käse)
  - ▶ Histamin-Eliminationsdiät (nur 1 A4-Seite mit den wichtigsten Histaminquellen)
  - ▶ SIGHI-Verträglichkeitsliste (histaminarm & mastzellenfreundlich)
  - ▶ «Wenige Lebensmittel-Diät» (nur noch ca. 5-6 Lebensmittel essen)
  - ▶ Kartoffel-Reis-Diät (während 1 bis max. 5 Tagen!)
- ▶ Werden nebst der Ernährung auch andere Auslöser berücksichtigt? (Rauchen, Duftstoffe, körperliche Anstrengung, Stress, ...)
- ▶ Wie lange?
- ▶ Wie konsequent?
- ▶ Instruktion und Kontrolle: Wer überprüft auf unbeabsichtigte Diätfehler?

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



24

# HIT ist nicht diagnostizierbar

## Leitlinie

Allergo J Int 2017; 26: 72–9

## Leitlinie zum Vorgehen bei Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI)

IMKE REESE<sup>1</sup>, BARBARA BALLMER-WEBER<sup>2</sup>, KRISTEN BEYER<sup>3</sup>, THOMAS FUCHS<sup>4</sup>, JOÏRG KLEINE-TEBBE<sup>5</sup>, LUDGER KLUMEN<sup>6</sup>, UTE LEPP<sup>7</sup>, BOODO NIGGEMANN<sup>8</sup>, JOACHIM SALOGA<sup>9</sup>, CHRISTIANE SCHÄFER<sup>10</sup>, THOMAS WEPPEL<sup>11</sup>, TORSTEN ZUBERBER<sup>12</sup>, MARGITTA WORM<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Ernährungstherapie, München, Deutschland; <sup>2</sup>Allergiestation, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz; <sup>3</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité-Universitätsmedizin – Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland; <sup>4</sup>Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Hautklinik der Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland; <sup>5</sup>Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin, Deutschland; <sup>6</sup>Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden, Deutschland; <sup>7</sup>Praxis für Lungenheilkunde und Allergologie, Stade, Deutschland; <sup>8</sup>Hautklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland; <sup>9</sup>Allergologische Schwerpunktpraxis, Hamburg, Deutschland; <sup>10</sup>Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; <sup>11</sup>Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland, Member of GA<sup>2</sup>LEN



«Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Ausführungen, dass die Diagnose einer Histaminunverträglichkeit bislang ausschließlich klinisch erfolgt, **ohne dass aussagekräftige Laborparameter zur Verfügung stehen.**»



Es gibt bisher keine objektiven Parameter, das Vorhandensein einer Unverträglichkeit gegenüber exogen zugeführtem Histamin zu untermauern.



«Bisher gibt es **kein gesichertes Vorgehen zur Diagnostik** einer Unverträglichkeit auf oral zugeführtes Histamin.»



«Die wissenschaftliche Evidenz für die postulierten Zusammenhänge ist begrenzt, **eine verlässliche Laborbestimmung zur definitiven Diagnose nicht vorhanden.**»

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



25

# Bedeutung der Diagnose

## Für Betroffene

- ▶ Wunsch zu **wissen**, woran man leidet. Dem Leiden einen Namen geben. Die Ursache **verstehen**.
- ▶ **Perspektive**: Wissen über mögliche Krankheitsverläufe und Therapiemöglichkeiten.
- ▶ Von anderen (Ärzte, Angehörige, Bekannte, Gesellschaft) **ernst genommen und verstanden werden**. («Internethypochonder», «nur psychisch», «wehleidig», ...)
- ▶ **Richtige Therapie** erhalten

## Für Ärzte

- ▶ Grundsatz: **Zuerst eine gesicherte Diagnose stellen**, dann die entsprechende Therapie verordnen.
- ▶ Arzt muss gegenüber Kostenträgern (Versicherungen, Arbeitgeber) **Leistungen und Kosten begründen**.
- ▶ Uneinheitliches Krankheitsbild, unspezifische Symptome, die man dem Patienten zumeist nicht ansieht, sondern einfach glauben muss. → Wunsch nach eindeutiger, **objektiver Feststellbarkeit**.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



26

# Diagnostische Definitionen der HIT

## Beispiel 1

Diagnosekriterien :

1. Niedrige DAO-Werte im Blutserum (z.B. <10 U/ml)
2. Wiederkehrende unspezifische Beschwerden des Verdauungstraktes
3. Zeitlicher Zusammenhang mit histaminreichen Mahlzeiten oder pharmazeutischen Behandlungen
4. Besserung unter Histamin-Eliminationsdiät

→ Definition ist eng gefasst, legt sich auf einen bestimmten Krankheitsmechanismus fest (DAO), schreibt Einhaltung eines labordiagnostischen Parameters vor, umfasst somit nicht alle denkbaren HIT-Ursachen.

Lackner et al. 2019: Eur J Clin Nutr. 2019 Jan;73(1):102-104. doi: 10.1038/s41430-018-0260-5. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. Lackner S, Malcher V, Enko D, Mangge H, Holasek SJ, Schnedl WJ.

Schnedl et al. 2019: Intest Res. 2019 Jul;17(3):427-433. doi: 10.5217/ir.2018.00152. Evaluation of symptoms and symptom combinations in histamine intolerance. Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, Schenk M, Holasek SJ, Mangge H.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SI(GH))  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



27

# Diagnostische Definitionen der HIT

## Beispiel 2

Diagnosekriterien :

1. Mindestens zwei für HIT typische Symptome treten auf
2. Besserung der Symptome unter einer histaminfreien Diät
3. Besserung der Symptome mit Antihistaminika

In dieser diagnostischen Definition nicht enthalten:

- ▶ Angaben zu den **Auslösern** der Symptome oder **wann** diese auftreten (z.B.: hauptsächlich im Zusammenhang mit histaminreichen Mahlzeiten)
- ▶ Reaktionen auf **andere** biogene Amine, DAO-Hemmer, Histaminliberatoren bzw. Liberatoren von Mastzellmediatoren
- ▶ Angaben zum (vermuteten) **Krankheitsmechanismus** (z.B.: Histamin-Abbaustörung, Mangel an DAO-Enzymaktivität)
- ▶ **Diagnosemethoden** bzw. **labordiagnostische Parameter** (z.B.: DAO-Spiegel oder DAO-Enzymaktivität im Blutserum, Reaktion auf doppelblinde Placebo-kontrollierte orale Histamin-Provokationstests)
- ▶ Angaben zu **Differentialdiagnosen**, die ausgeschlossen werden müssen (z.B. Allergien)

→ Definition legt sich nicht auf einen bestimmten Krankheitsmechanismus fest; ist weit gefasst; schliesst z.B. auch das Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS) mit ein.

Tuck et al. 2019: Caroline J Tuck, Jessica R Biesiekierski, Peter Schmid-Grendelmeier, and Daniel Pohl «Food Intolerances». Nutrients. 2019 Jul; 11(7): 1684.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SI(GH))  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



28

Leitlinie

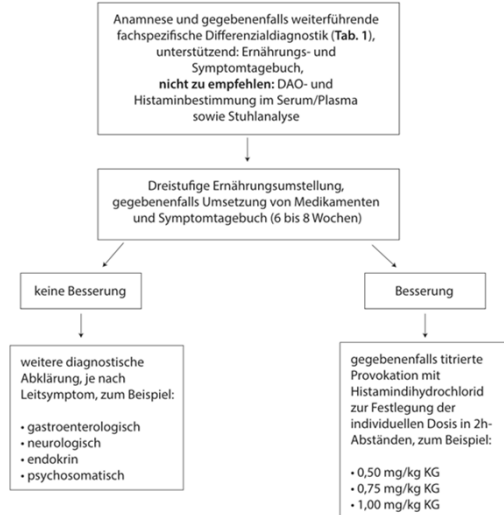
Allergo J Int 2017; 26: 72-9

# Diagnoseschema gemäss Leitlinie

Verdachtsdiagnose HIT wird gestellt anhand von ...

- ▶ **Schilderungen** des Patienten
- ▶ **Ausschliessen anderer Erkrankungen** (Differentialdiagnostik, Ausschlussdiagnose)
- ▶ Beobachtungen zur **Mahlzeitenabhängigkeit der Symptome** (Ernährungstagebuch)
- ▶ Ansprechen auf **Eliminationsdiät** (dreistufige Ernährungsumstellung, inkl. Meiden anderer Auslöser)
- ▶ (Evtl. orale **Provokationstests** ?)
- ▶ Ansprechen auf **Antihistaminika** und andere Arzneimittel?

Vorschlag zum Vorgehen bei Histaminunverträglichkeit



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



29

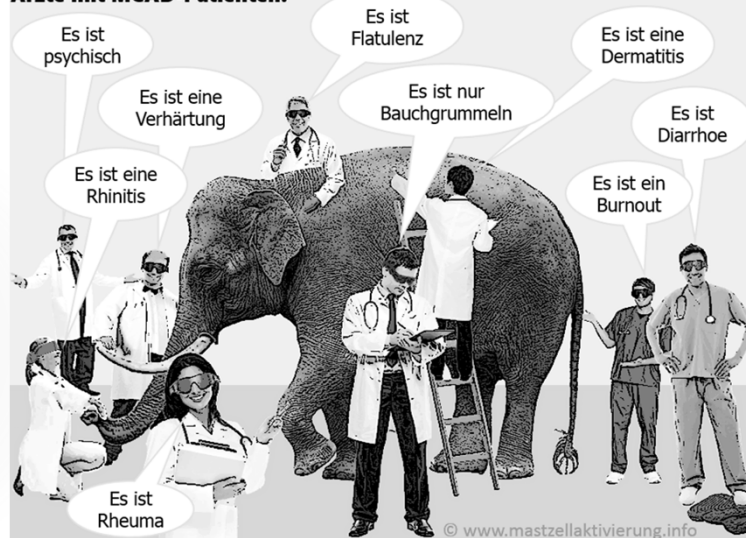
# Das «Grosse Ganze» erkennen...

- ▶ Berufsblindheit von Spezialisten:

Spezialisten sehen oft nur dasjenige Detail, auf welches sie spezialisiert sind.

Sie übersehen leicht, dass viele zusammenhängende Details da sind, die zusammen ein «Grosses Ganzes» bilden.

Ärzte mit MCAD-Patienten:



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



30

## Schlussfolgerungen

- ▶ Bisher haben alle **Methoden** ihre Schwächen haben und eine **sehr begrenzte Aussagekraft**.
- ▶ Die **diagnostische Definition** sollte *vorläufig* **besser weit statt eng** gefasst werden, z.B.:
  1. Mindestens zwei für HIT typische Symptome treten auf
  2. Besserung der Symptome unter einer histaminfreien Diät
  3. Besserung der Symptome mit Antihistaminika
- ▶ Die **sinnvollste Diagnosemethode** ist folglich das zeitlich begrenzte **Ausprobieren der Therapie** (Eliminationsdiät, Medikation).
- ▶ Hierzu ist die **Therapie schon vor der Diagnosestellung anzuwenden** – entgegen aller ärztlichen Gewohnheiten und Überzeugungen.
- ▶ Anstatt viel Zeit und Geld in zweifelhafte Diagnosemethoden zu investieren, **konzentriert man sich besser auf das Optimieren der Therapie**. Auch wenn es wichtig ist, zu wissen, was die genaue Krankheitsursache ist, hat man (falls man darauf anspricht) aus der Therapie den viel **grösseren Nutzen** als aus der Diagnose.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



31

## HIT-Abklärung in der HGK Davos



**Histaminunverträglichkeit**  
 Abklärung in der Hochgebirgsklinik Davos  
 Exklusiv in der Schweiz!

Die SIGHI bedankt sich  
 für die Gastfreundschaft !



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
 Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos



32



Mehr Informationen zum Thema:



[www.histaminintoleranz.ch](http://www.histaminintoleranz.ch)



[www.mastzellaktivierung.info](http://www.mastzellaktivierung.info)



Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)  
Von Heinz Lamprecht, am 9.11.2019 in der Hochgebirgsklinik Davos