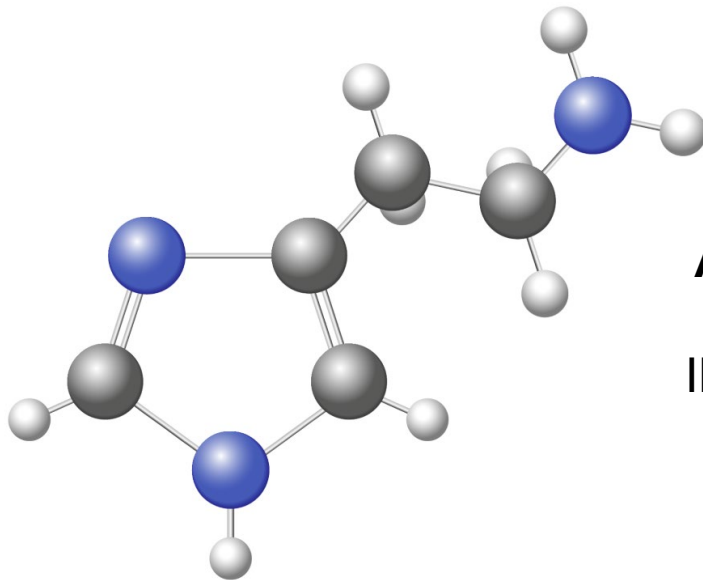




Mikrobiomdiagnostik

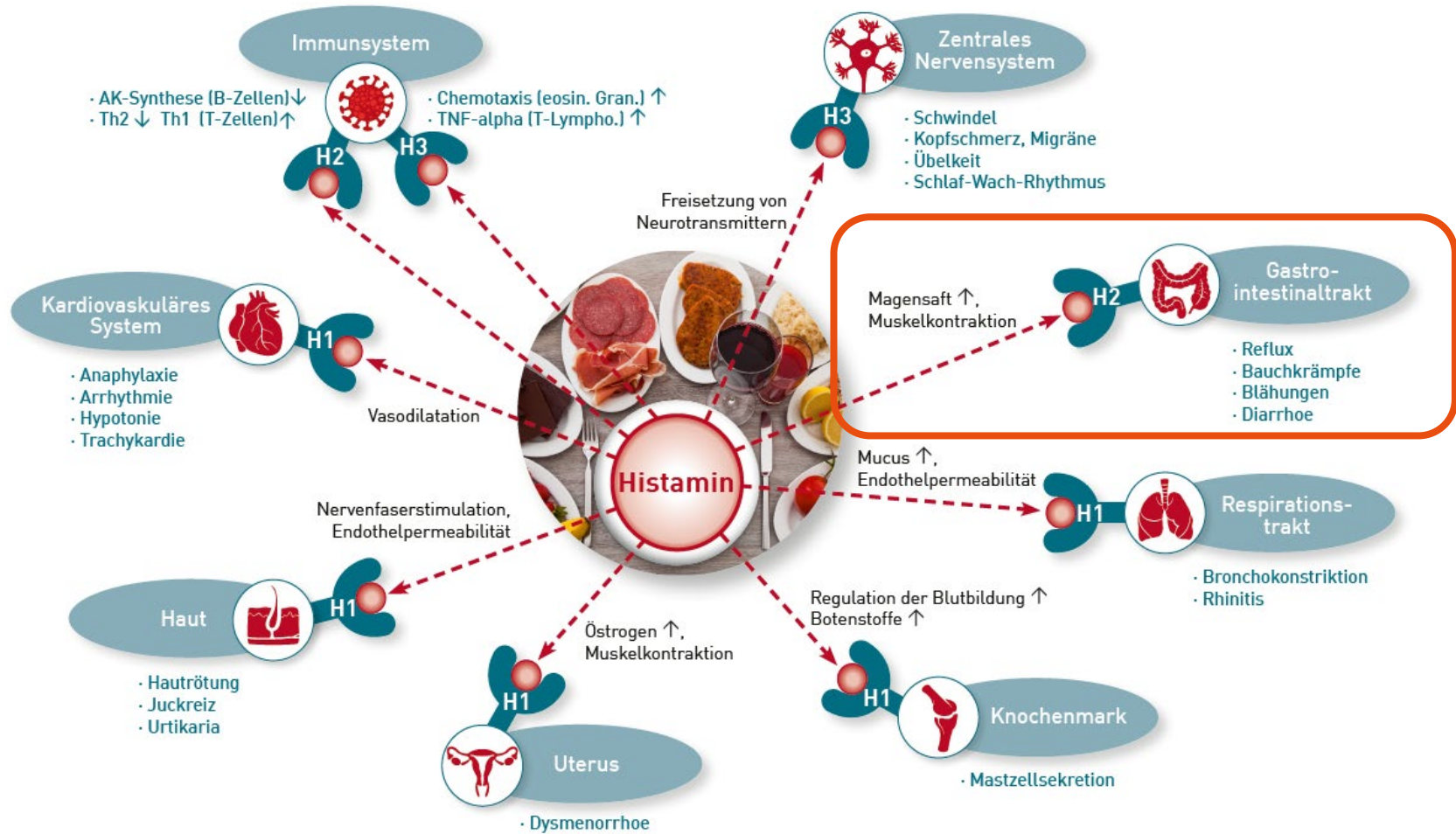
Histamin



Andrea Thiem

IMD Berlin MVZ

Wirkmechanismen von Histamin






Ursachen für Histamin-Belastung

- Übermäßige Freisetzung aus den Mastzellen
 - IgE-vermittelte Allergien
 - Non-IgE-Triggerfaktoren (Pseudoallergien)
 - Überaktivierbarkeit der Mastzellen (Zahl ↑, Membranstabilität ↓)
- Histamin-Abbaustörung
 - DAO und HNMT-Genetik
 - Co-Faktorenmangel
 - verminderte Enzyymbildung im Darm
 - Hemmung der Abbauenzyme DAO und HNMT
- **Histaminbildung im Darm**
 - Verstärkte Histaminaufnahme über die Nahrung
 - **Histamin-bildende Bakterien**

Histaminbildner im Stuhl

Mikrobiom Befund

Eingang <input type="text"/>	Ausgang	Tagesnummer	IMD Berlin MVZ Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient <input type="text"/>	Geburtsdatum <input type="text"/>	<input type="text"/>	
		Versicherung	Kennz. OI/II/III

Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
pH-Messung ^{oo}	7,5	5,5 - 6,5	erhöht
Histaminbildner^{oo} (Kultur)			
Hafnia alvia ^{oo}	3x10⁷ KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Klebsiella pneumoniae ^{oo}	> 1x10⁸ KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Morganella morganii ^{oo}	< 1x10⁶ KBE/g	<= 1x10 ⁶	
EPX (EDN) ^{oo} (ELISA)	1500 ng/ml	< 1358	erhöht
Calprotectin im Stuhl ^{oo} (ELISA)	88	< 50	erhöht
Histamin ^{oo} (ELISA)	2161 ng/g	< 600	erhöht

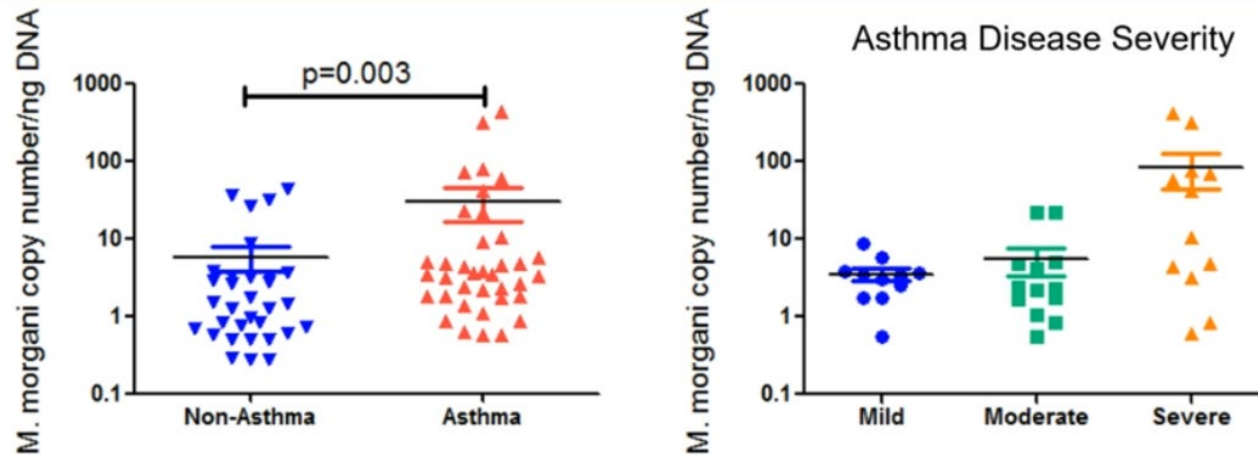
Histaminbildner

Histaminbildung im Darm

- durch viele Proteobakterien, insbesondere *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hafnia alvei*
- Bei Dysbiose mit erhöhten *Proteobacteria* kann Histamin akkumulieren
- Bei geringer DAO-Aktivität wird Histamin-Akkumulation verstärkt, z.B. durch
 - Mangel der Kofaktoren Kupfer, Zink, Vitamin B6
 - verminderte DAO-Bildung im Darm durch Darmepithelschädigung (I-FABP ↑, Alpha-1-Antitrypsin ↑, Calprotectin ↑)

Asthmatiker haben mehr Histamin-freisetzende Bakterien im Darm

M. morganii Increased in Asthma Patients

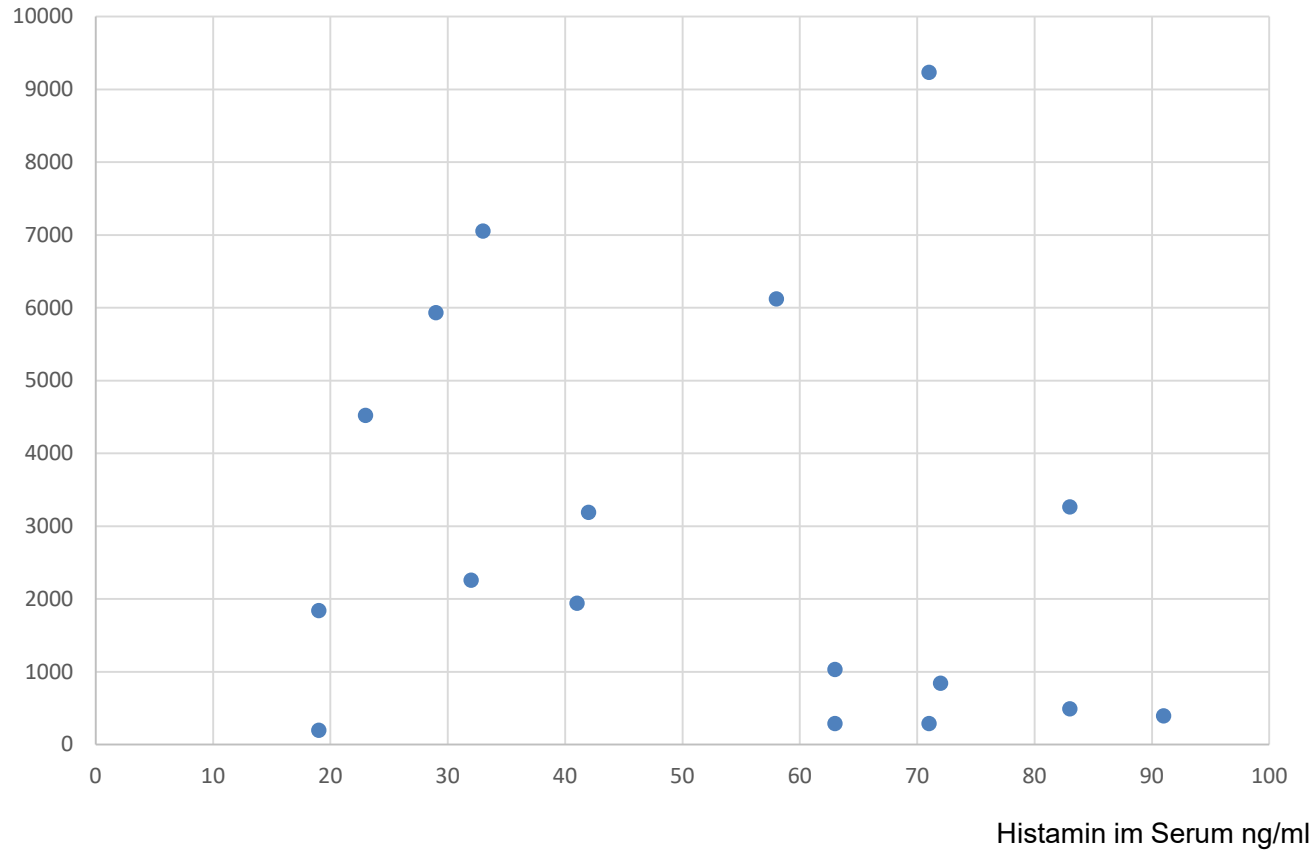


Morganella Morganii – eine der wichtigsten Quellen von Histamin im Darm

Barcik et al., JACI 2016

Histamin zeigt keine Beziehung zwischen Stuhl und Blut !

Histamin im Stuhl ng/g



Histamin im Blut ↔ Stuhl

Histamin im Stuhl ↑, im Blut normal

1. Überwachsen des Darms mit Histamin-bildenden Bakterien

Warum wird Histamin nicht immer auch ins Blut aufgenommen?

- erhaltene Darmbarriere (keine Aufnahme sondern Ausscheidung)
- intakte DAO-Aktivität (systemisch aber auch in Darmepithelzellen)

2. Hohe Zufuhr von Histamin über die Nahrung (oder Folge Histidin-reicher Nahrung bei gleichzeitig vorhandenen Histamin-bildenden Bakterien)

3. Lokale Typ I-allergische Prozesse → Mastzellaktivierung durch Nahrungsmittelallergien

4. Parasitenabwehr im Darm

Histamin im Stuhl normal, im Blut ↑

1. Systemisches allergisches Geschehen (z.B. in Bronchialschleimhaut oder anderen Geweben)

Falls gleichzeitig Histamin-bildner im Stuhl auch erhöht sind:

2. starker Abbau von im Darm entstandenen Histamin durch lokalständige DAO oder definierte Darmbakterien, z.B. methylierende Erreger)

3. Histaminabbau durch lange Passagezeit (Dünndarm → Ausscheidung)

Wie kommt es zum Histamin-Ungleichgewicht

Histamin erhöht

Übermäßige Freisetzung aus den Mastzellen

- IgE-vermittelte Allergien
- Non-IgE-Triggerfaktoren (Pseudoallergien)

- Überaktivierbarkeit der Mastzellen
(Zahl ↑, Membranstabilität ↓)

↑ Histaminbildende Darmbakterien

↑ Histaminaufnahme mit die Nahrung (Lebensmittelvergiftung)

↑ Histaminliberatoren (Erdbeeren, Zitrusfrüchte, Hefe, Farbstoffe, Konservierungsstoffe, Reinigungsmittel, Duftstoffe)

↑ Estradiol (aktiviert Mastzellen)

Trauma, Vibration, Stress

Histaminabbau eingeschränkt

DAO

durch Darm-Entzündung ↓

durch Leaky gut ↓

genetisch ↓

durch Medikamente ↓

durch Alkohol ↓

Co-Faktoren-Mangel

Enzymhemmung (Medikamente, Schwermetalle/Toxine)

Östrogendominanz (B6-Antagonist)

HNMT

genetisch

Co-Faktoren-Mangel

Enzymhemmung (Medikamente, Schwermetalle/Toxine)



REVIEW

DOI: 10.1016/j.aller.2015.05.001

[Full text access](#)

[Histamine, histamine intoxication and intolerance](#)

E. Kovacova-Hanusikova, T. Buday, S. Gavliakova, J. Plevkova

Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine, Department of Pathophysiology, Mala Hora, 036 01 Martin, Slovakia

Diaminoxidase-Mangel

primär

genetisch geprägter Mangel
Enzymopathie



Diese Formen werden nur durch einen DAO-Aktivitätstest erfasst.

sekundär

erworbene Ursachen

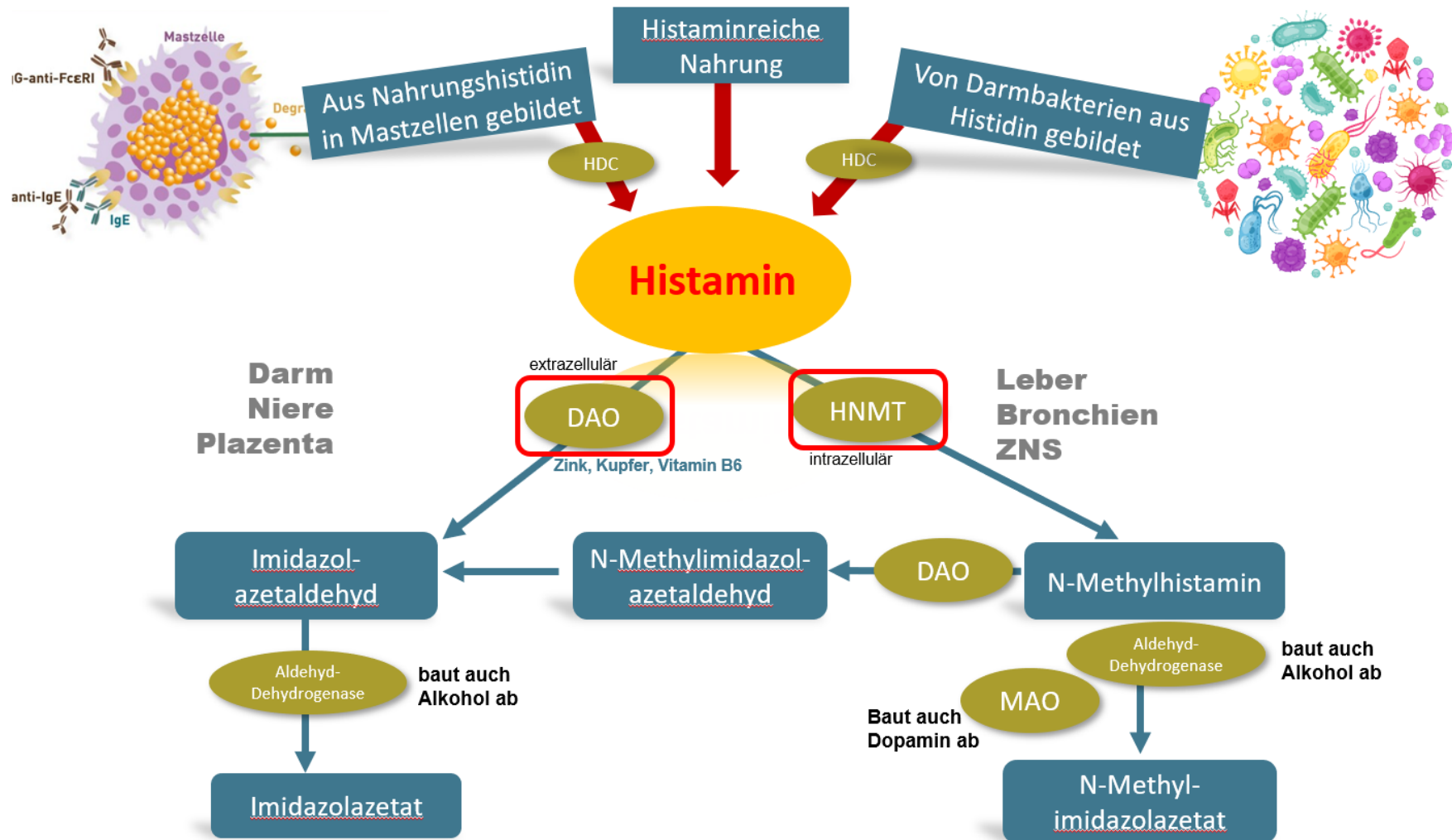
Hemmung der DAO durch z.B. Alkohol, Medikamente

gestörte Darmepithelfunktion (50-70 % der DAO wird im Darm produziert)

Kupfermangel (+ Zink?)

Vitamin B6-Mangel

DAO-„Verbrauch“ oder DAO-„Überlastung“ bei erhöhter Histaminzufuhr



DAO Kofaktoren

Vitamin B6, Zink und Kupfer

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	
Eingang	Ausgang	Versicherung	Kennz. O/II/III

Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Abweichung vom Median
Magnesium	37,2 mg/l	30 - 40	9 %
Selen	150 µg/l	90 - 230	40 %
Zink	3,8 mg/l	4,5 - 7,5	-30 %
Calcium	65 mg/l	55 - 70	7 %
Kalium	1616 mg/l	1386 - 1950	2 %
Natrium	1723 mg/l	1500 - 1850	5 %
Phosphor	444 mg/l	403 - 577	3 %
Chrom	0,42 µg/l	0,14 - 0,53	70 %
Kupfer	0,55 mg/l	0,70 - 1,39	-33 %
Mangan	10,3 µg/l	8,3 - 15,0	-8 %
Molybdän	0,6 µg/l	0,3 - 1,3	20 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4	
Arsen	3,5 µg/l	< 1,2	
Blei	11,4 µg/l	< 28	
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,4 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	6,8 µg/l	< 1,0	

Ärztlicher Befundbericht

Institut für Medizinische Diagnostik
Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Siegelt)
Tel.: 030 770 01-220
Fax: 030 770 01-236

Untersuchung

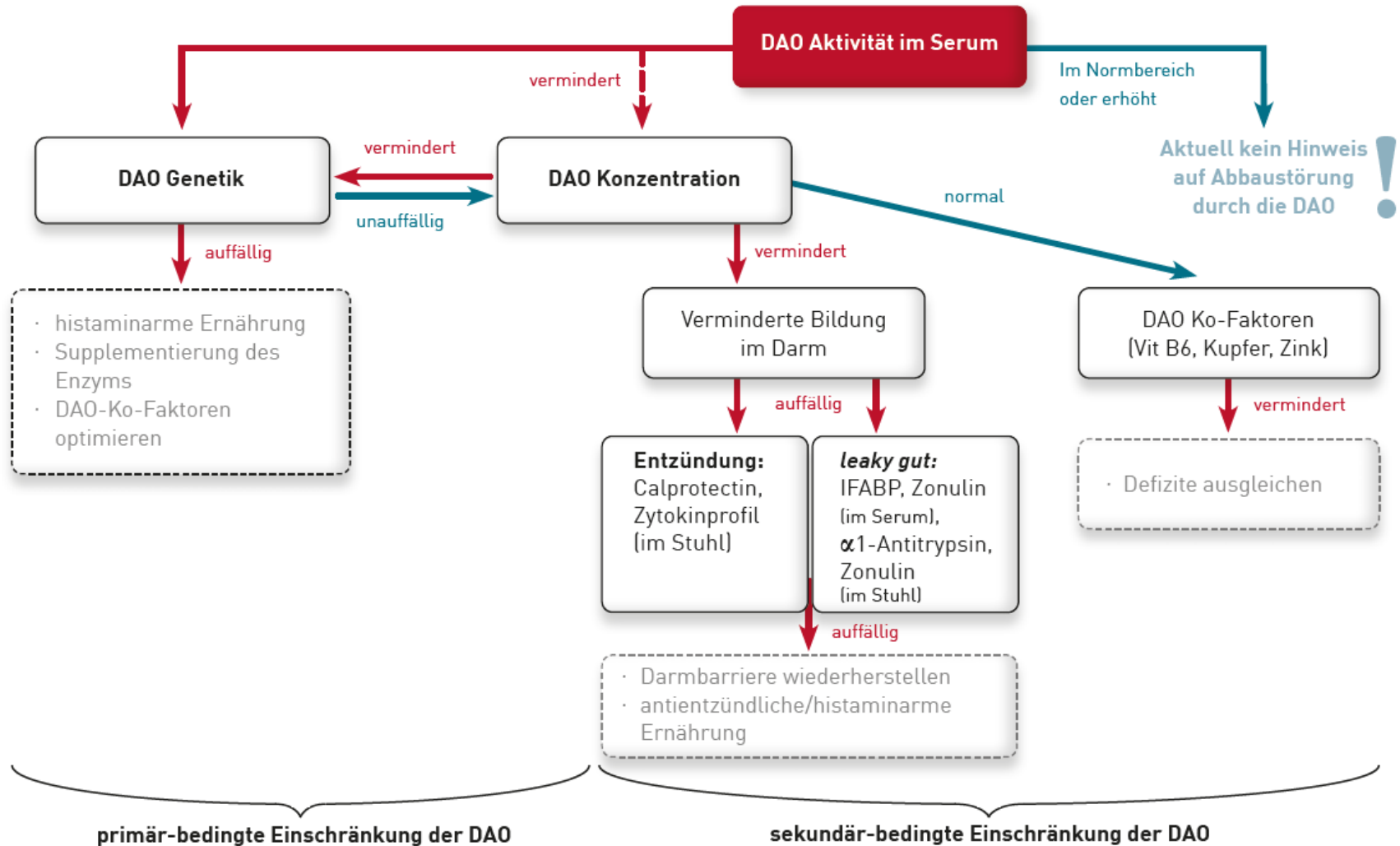
Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Diaminoxidase-Aktivität (DAO) i. S.		
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	1,8 IU/ml	14-33
	176 ng/ml	< 75

Der Befund unterstützt den klinischen Verdacht auf eine Histaminintoleranz (HIT).

Bioaktive Vitaminanalytik

Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.

Vitamin B1 bioaktiv i. EDTA Blut	>60.0	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i. S.	54.0	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i. S.	<0.90	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i. S.	1146	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i. EDTA-Blut	>160	µg/l	> 100
Biotin (Vitamin H) bioaktiv i. S.	1157	ng/l	> 1250
Vitamin B3 (Nicotinamid) bioaktiv	54.1	µg/l	> 17.0
Pantothensäure (B5) bioaktiv i. S.	141	µg/l	> 36.0



Cave Probiotika können Histamin liberieren

Probiotikaauswahl bei Histaminbelastung

Histaminbildende Bakterien

Lactobacillus acidophilus	Lactococcus lactis
Lactobacillus bulgaricus	Streptococcus thermophilus
Lactobacillus casei	Enterococcus faecalis
Lactobacillus fermentum	Enterococcus faecium
Lactobacillus helveticus	Escherichia coli

Histaminneutrale Bakterien

Bifidobakterien	Lactobacillus rhamnosus
Lactobacillus gasseri	Lactobacillus salivarius

Histaminsenkende Bakterien

Bifidobakterien	Lactobacillus gasseri
Bifidobacterium infantis	Lactobacillus rhamnosus
Bifidobacterium longum	Lactobacillus salivarius

Therapiekonzepte

Histaminquellen eliminieren

Ernährung umstellen, Toxine eliminieren

Darmsanierung

Proinflammatorische Bakterien reduzieren
(Oreganoöl, ...)
Glutamin, Phosphatidylserin, Zink,
Omega-3-FS, Vitamin C, SCFA's, VitaminD+A

Auslöser vermeiden

Stresscoaching, Hitze, Kälte,

Abbau von Histamin beschleunigen

DAOsin*, Vitamin B6, Kupfer, Zink, Vitamin C

Histaminfreisetzung reduzieren

Cromoglycinsäure*. – Mastzellstabilisator
Vitamin C, Omega-3-FS

Histaminwirkung blockieren

H1/H2- Antihistaminika*

Leucotrieninhibitor

Montelukast*, Omega-3-FS, Vitamin E,
Vitamin C

Symptomatische Behandlung

Glutathion – verbessert TH1-Immunität

***Nur akut**



Kontakt

Tel.: +49 (0)30-77001-700

Haben Sie Fragen, kontaktieren Sie gerne unseren Service im Mikrobiolabor:



Anya Halatsch



Angelina Pushpa Kumara

+49 30-77001-700 · +49 30 77001-709 · mikrobiom-labor@imd-berlin.de

Montag 9.00 - 15.00 Uhr, Dienstag bis Freitag 9.00 - 17.00 Uhr

Zu Ihren Befunden beraten wir Sie gerne:



**Ärztin
Andrea Thiem**

a.thiem@imd-berlin.de



**Dr. rer. nat.
Steffen Tobisch**

s.tobisch@imd-berlin.de



**Dr. rer. nat.
Christiane Kupsch**

c.kupsch@imd-berlin.de



Katja Landgraf

l.landgraf@imd-berlin.de
Mobil: +49 175 3497906