

# **Mastzellaktivierungssyndrom**

—

## **Differentialdiagnostik zur Histaminintoleranz**

**Dr. med. Volker von Baehr**  
**Institut für Medizinische Diagnostik Berlin**  
[www.imd-berlin.de](http://www.imd-berlin.de)

**1. Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

**2. Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

**1. Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

**2. verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

**3. DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3.

**3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

**4. Therapeutische Optionen bei MCAS**

# Mastzellen gehören zum unspezifischen Immunsystem

## Unspezifisches Immunsystem

angeboren

## Spezifisches Immunsystem

erworben, lernfähig

**Monozyten → Gewebemakrophagen**

**B-Lymphozyten (Antikörper)**

### **Granulozyten**

- Neutrophile (PMN)
- Eosinophile
- Basophile

### **T-Lymphozyten**

**Natürliche Killerzellen**

## **Mastzellen**

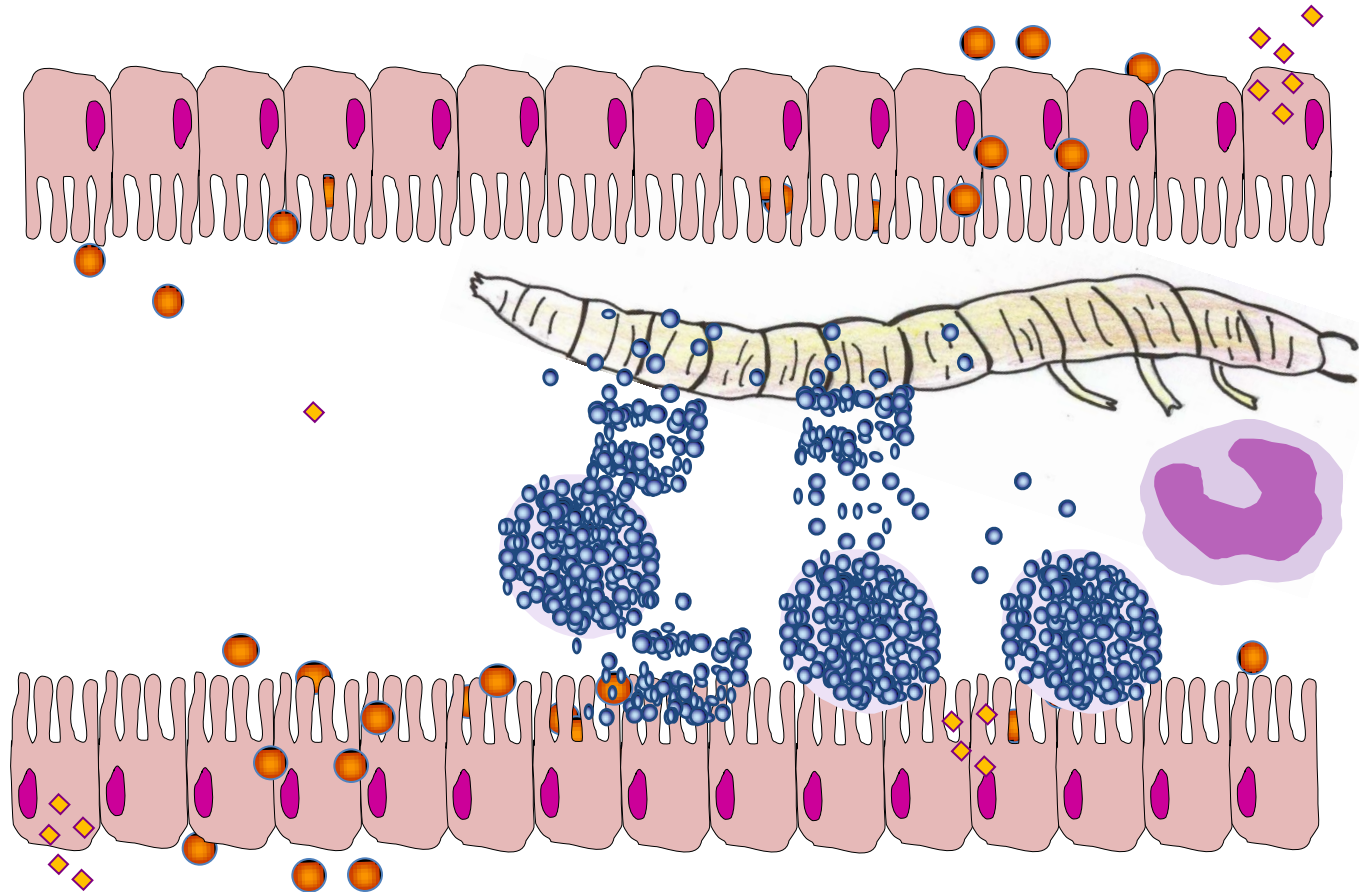
CD4-Lymphozyten  
(Helferzellen)

- TH1-Helferzellen
- TH2-Helferzellen
- CD25+/CD127- T<sub>reg</sub>-Zellen
- TH17-Helferzellen

CD8-Lymphozyten

- CD8+CD28+ zytotoxische T-Zellen (CTL)
- CD8+CD28- suppressorische T-Zellen

# Parasitenabwehr als physiologische Aufgabe der Mastzelle



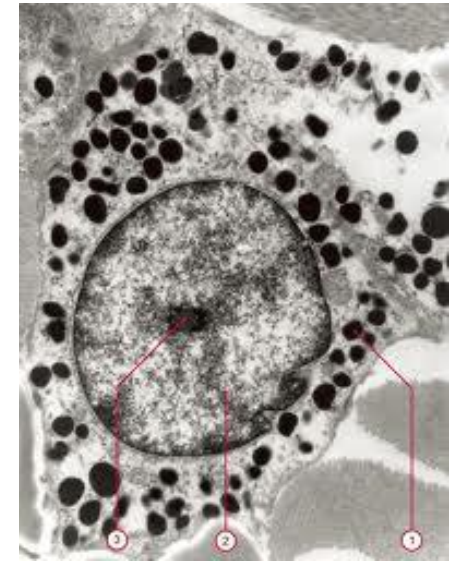
- Ziele: 1. Abtötung des nicht phagozytierbaren Parasiten  
2. „Ausspülung“ des Parasiten

Darm:  $\Rightarrow$  Durchfall

Lunge: Mukusproduktion  $\Rightarrow$  Husten  $\Rightarrow$  Auswurf

# Mastzellen haben vielfache Funktionen

- Zytotoxische Effektorfunktionen zur Abwehr von Parasiten, Bakterien und Tumorzellen
- „Gewebsimmunzellen“  
(Sensoren von Gewebeeigenschaften wie Druck, osmotischer Gradient)
- Beteiligt an der Blutdruckregulation
- Kontrolle der Darmmotilität
- Neurotransmitter im zentralen und peripheren Nervensystem
- Beteiligung an der Schmerzregulation
- Vermittlung neuroimmunologischer Interaktionen, Stressregulation u.a.m.
- .....



*„Mastzellen sind die Dirigenten der unspezifischen Immunabwehr“*

*„Wenn wir ein hypothetisches Medikament hätten, das die Mastzellen komplett lahmlegt, dann würden wir wahrscheinlich umfallen wie die Fliegen, sobald wir Bakterien nur von ferne sehen.“*

Prof. Dr. Marcus Maurer  
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Bakterien

LPS

Pilze

Partikel  
(z.B. Titanoxid)

Immunkomplexe

Viren

intrazellulär  
persistierende  
Bakterien

Tumorzellen

Xenobiotika

Allergene  
(bei Sensibilisierung)

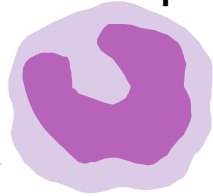
Bakterien

Pilze/Parasiten

Tumorzellen

Histaminliberatoren

Makrophage



TNF- $\alpha$   
IL-1  
IL-6  
IL-8 u.a.

**Myelomonozytäre  
Entzündung**

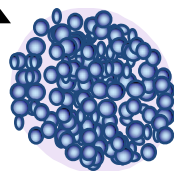
T-Lymphozyt



IFN- $\gamma$   
IL-17  
IL-4  
IL-10 u.a.

**Lymphozytäre  
Entzündung  
(TH1-Immunaktivierung)**

Mastzelle



Histamin  
Leukotriene  
TGF- $\beta$   
Serotonin u.a.

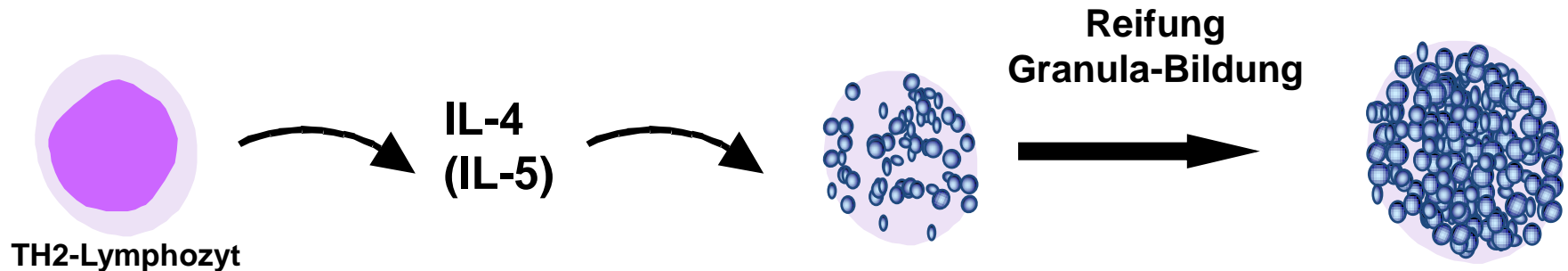
**Entzündung durch  
Mastzellaktivierung  
(Typ I)-allergische  
Entzündung**

# Mastzellreifung

ist abhängig von TH2-Zellen

Mukosa-assoziierte Mastzelle (Darm, Atemwege)

Förderung der Ausreifung im Gewebe durch das TH2-Zellzytokin IL-4

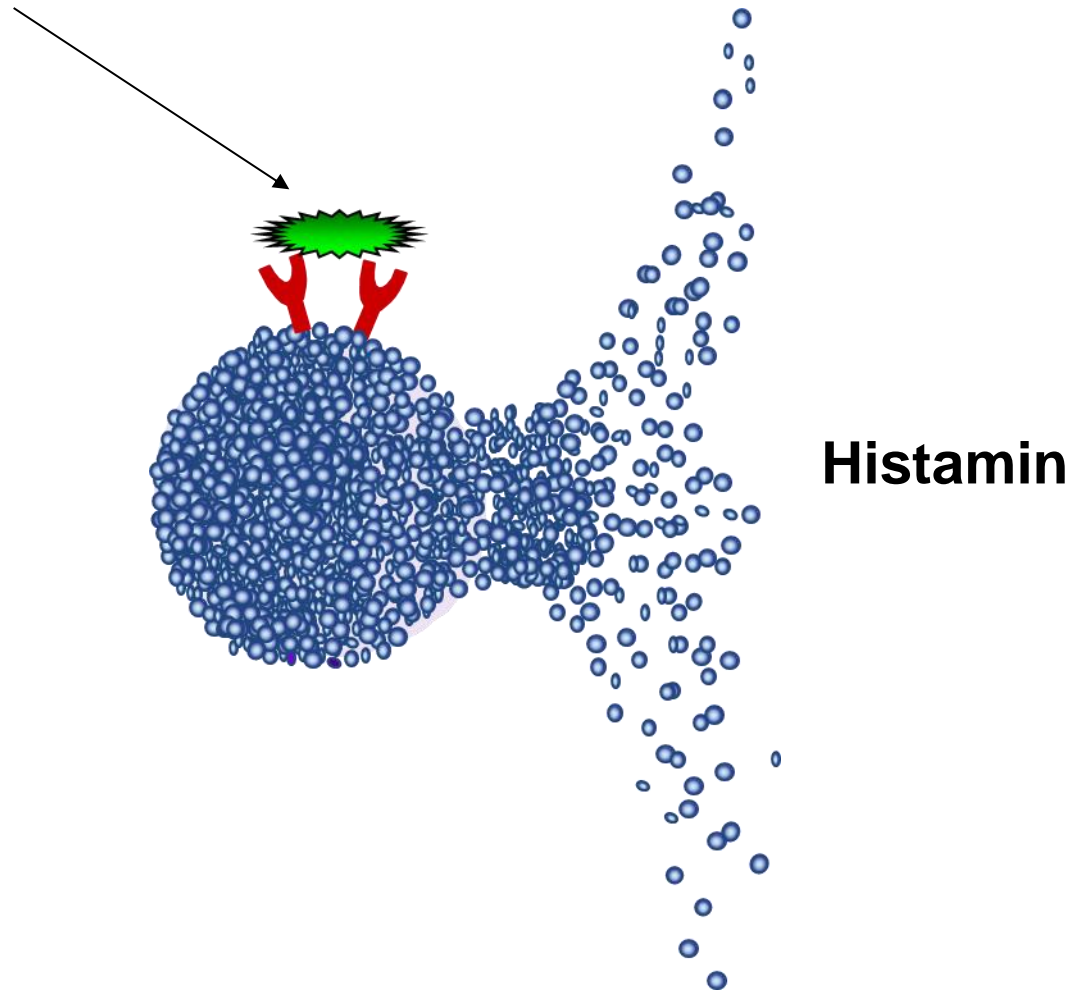


Bindegewebsassoziierte Mastzelle (Haut, Bindegewebe)

Ausreifung erfolgt TH-Zell-unabhängig

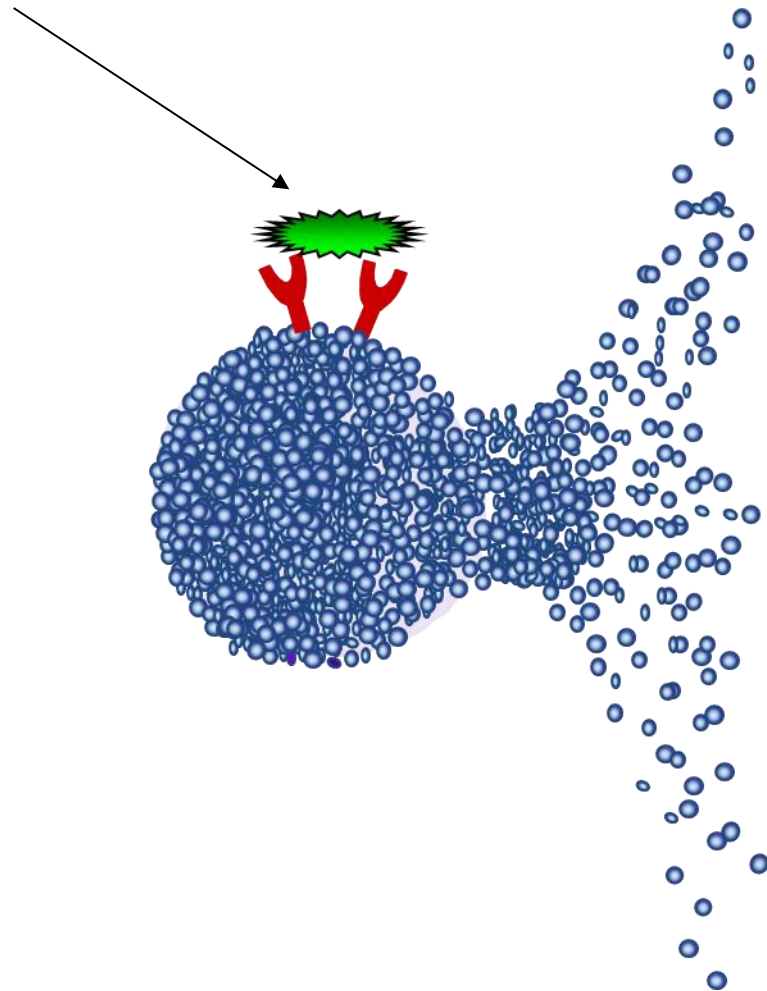
# So kennen wir die Mastzellen !

Allergene bei Bindung an  
Mastzell-gebundenes IgE



# Mastzellen enthalten mehr als 60 zytotoxische Mediatoren

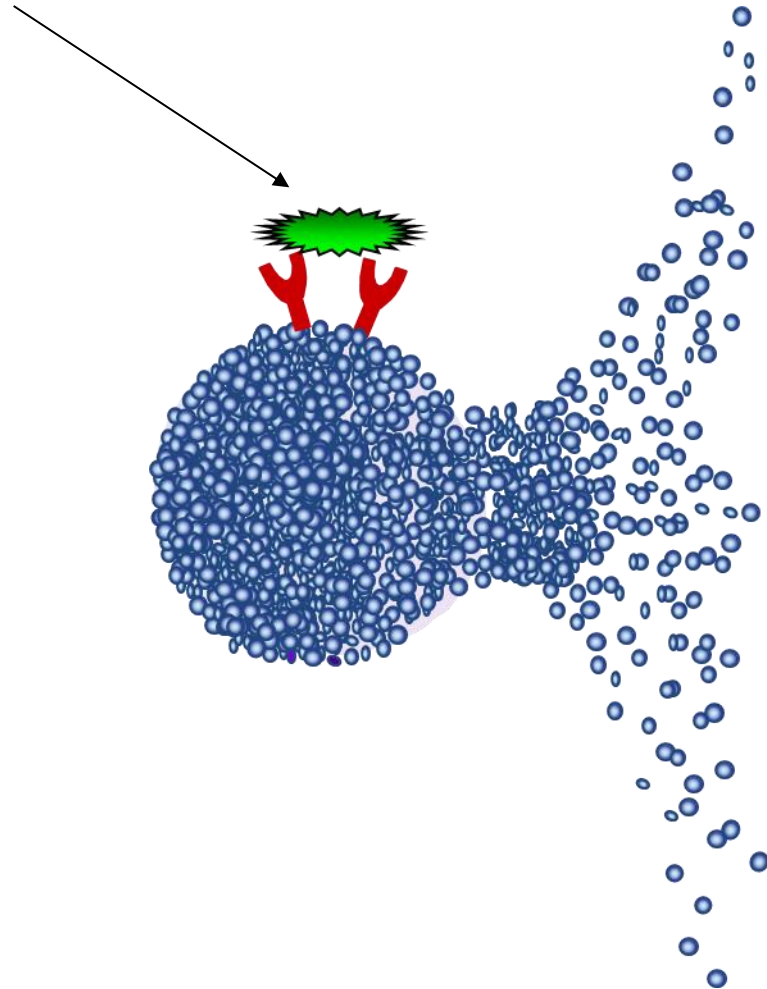
Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE



- IL-1
- IL-3
- IL-6
- IL-8
- IL-10
- IL-13,
- TNF- $\alpha$
- MIPs
- GM-CSF
- bFGF
- Histamin**
- Tryptase
- TGF- $\beta$
- VPF/VEGF
- PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>
- LTC<sub>4</sub>, PAF
- Serotonin
- ECP
- Heparin
- Chondroitinsulfat
- Chymase
- Cathepsin G

## 9 Mediatoren sind in der Laborroutine etabliert

Allergene bei Bindung an  
Mastzell-gebundenes IgE



**IL-1**

**IL-3**

**IL-6**

**IL-8**

**IL-10**

**IL-13,**

**TNF- $\alpha$**

**MIPs**

**GM-CSF**

**bFGF**

**Histamin**

**Tryptase**

**TGF- $\beta$**

**VPF/VEGF**

**PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>**

**LTC<sub>4</sub>, PAF**

**Serotonin**

**ECP**

**Heparin**

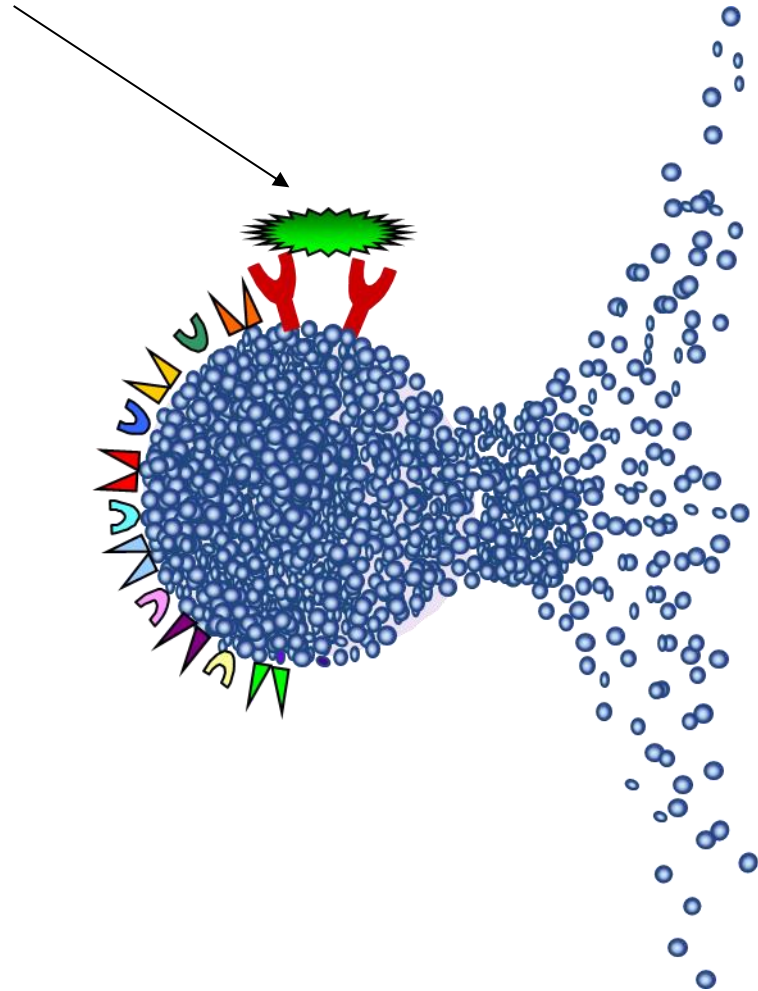
**Chondroitinsulfat**

**Chymase**

**Cathepsin G**

# Mastzellen haben viel mehr Rezeptoren als nur den Fcε

Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE



- IL-1
- IL-3
- IL-6
- IL-8
- IL-10
- IL-13,
- TNF- $\alpha$
- MIPs
- GM-CSF
- bFGF
- Histamin**
- Tryptase
- TGF- $\beta$
- VPF/VEGF
- PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>
- LTC<sub>4</sub>, PAF
- Serotonin
- ECP
- Heparin
- Chondroitinsulfat
- Chymase
- Cathepsin G

# über den zahlreiche Mastzellaktivatoren wirken

Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien

Lipopolysaccharide

Komplement

TNF- $\alpha$ , IL-1 u.a.

Leukotriene

Prostaglandine

Neurotensin

Substanz P

CRH

Oxytocin

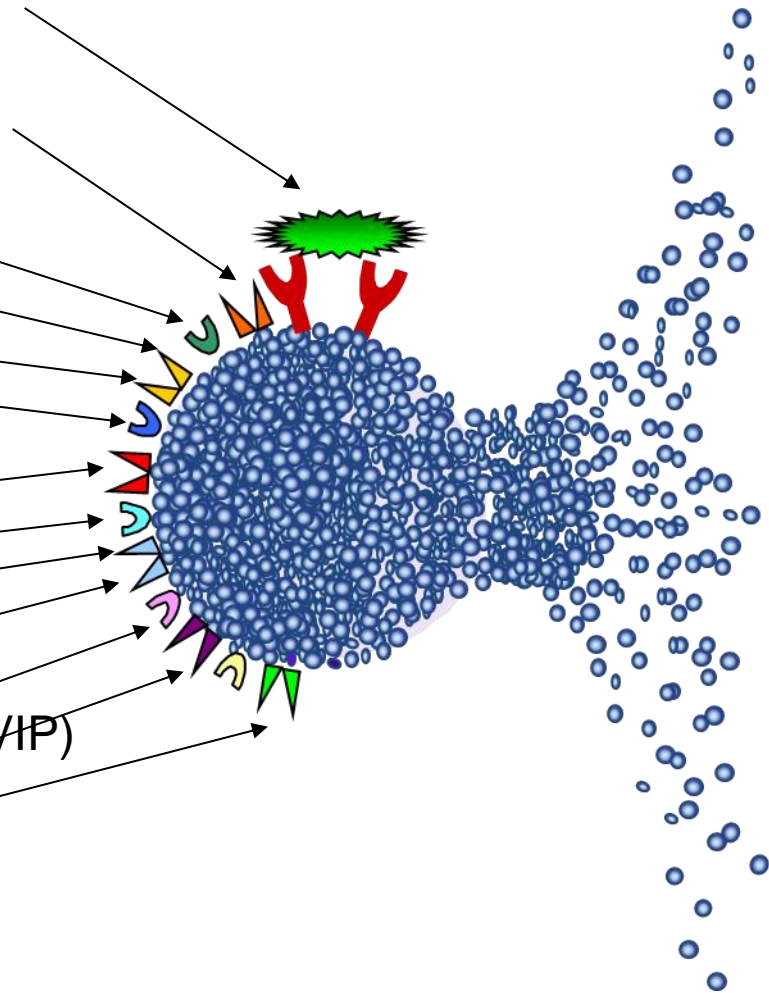
Intestinales Peptid (VIP)

Cannabinoide

Adenosin

Histaminliberatoren

(Kontrastmittel, ASS Chemikalien, Erdbeeren, u.v.a.)



IL-1

IL-3

IL-6

IL-8

IL-10

IL-13,

TNF- $\alpha$

MIPs

GM-CSF

bFGF

**Histamin**

Tryptase

TGF- $\beta$

VPF/VEGF

PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>

LTC<sub>4</sub>, PAF

Serotonin

ECP

Heparin

Chondroitinsulfat

Chymase

Cathepsin G

Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. <b>0338724665</b>	Geburtsdatum/Geschlecht <b>17.05.1966 / MA</b>	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [REDACTED]	Ausgang <b>01.09.16</b>		

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	<b>165</b>	ng/ml	< 75
Tryptase i.S. (FEIA)	<b>14.3</b>	µg/l	< 11.4
TNF-alpha i.S. (CLIA)	<b>16.3</b>	pg/ml	< 8.1
Interleukin 1-β i.S. (CLIA)	<5.0	pg/ml	< 5.0
Interleukin 6 i.S. (CLIA)	<b>16.1</b>	pg/ml	< 3.8
Interleukin 10 i.S. (CLIA)	8.2	pg/ml	< 9.1
TGF-beta i.S. (ELISA)	<b>63.1</b>	ng/ml	18.3 - 41.6
Serotonin i.S.° (HPLC)	133	µg/l	80 - 400

Alle acht Mediatoren sind bei gegebener Indikation über die GKV abgerechenbar

# Das Histamin im Vollblut des Profil „Multisystemerkrankungen“ kann hinweisend sein.

Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED] MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [REDACTED]	Ausgang [REDACTED]		

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA) Nachweis einer Mastzell-assoziierten Entzündung	<b>122</b>	ng/ml	< 75
ATP intrazellulär <sup>oo</sup> (CLIA) Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.	<b>1.45</b>	µM	> 2.0
MDA-LDL i.S. (EIA) Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	<b>94.6</b>	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA) Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).	<b>1322</b>	nmol/l	< 630
TNF-alpha i.S. (CLIA)	<b>18.4</b>	pg/ml	< 8.1
IP-10 i. Serum (PIA) Nachweis einer systemische myelomonozytären Entzündung (TNF-a) ohne Beteiligung der TH1-Lymphozyten (normales IP-10).	312	pg/ml	< 900

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	6.8	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	122	pg/ml	< 900

Kein Hinweis auf eine systemische Entzündungsreaktion oder eine TH1-dominante Immunaktivierung.

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	<b>132.6</b>	ng/ml	< 75
-------------------------------	-------	--------------	-------	------

Hinweis auf eine Mastzell-assoziierte Entzündung

MDA-LDL i.S.	(EIA)	32.6	U/l	< 40
--------------	-------	------	-----	------

Normaler MDA-LDL-Spiegel. Der Befund spricht gegen eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.

Nitrotyrosin i EDTA-Plasma	(ELISA)	< 200	nmol/l	< 630
----------------------------	---------	-------	--------	-------

## Differentialdiagnose:

- Typ I-Allergie ?
- Histaminintoleranz (DAO-/HNMT-Mangel) ?
- Parasiten ?
- Bakterielle Infektion?
- Mastzellaktivierung?

Mastzellaktivierungssyndrom ???

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	6.8	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	122	pg/ml	< 900

Kein Hinweis auf eine systemische Entzündungsreaktion oder eine TH1-dominante Immunaktivierung.

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	<b>132.6</b>	ng/ml	< 75
-------------------------------	-------	--------------	-------	------

Hinweis auf eine Mastzell-assoziierte Entzündung

MDA-LDL i.S.	(EIA)	32.6	U/l	< 40
--------------	-------	------	-----	------

Normaler MDA-LDL-Spiegel. Der Befund spricht gegen eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.

Nitrotyrosin i EDTA-Plasma	(ELISA)	<200	nmol/l	< 630
----------------------------	---------	------	--------	-------

## ABER:

**Beim Mastzellaktivierungssyndrom ist der Histaminspiegel nicht immer persistierend erhöht.**

# Mastzellmediator-induzierte Symptome

## Konstitutionelle Symptome

- Asthenie
- Fatigue, Dyspnoe, Kachexie
- Rezidivierendes Fieber ohne erkennbare Ursache
- Infektanfälligkeit
- Lymphadenopathie
- Idiopathische Anaphylaxie

## Verdauungstrakt

- Nicht kardiale retrosternale Schmerzen
- Helicobacter pylori-negative Gastritis, Magenerosionen, Magengeschwüre
- Colitis
- Nausea
- Meteorismus (entwickelt sich häufig innerhalb von wenigen Minuten)
- Gastrointestinale Krämpfe
- Malabsorption
- Diarrhö (ggf. im Wechsel mit Obstipation)
- Analpruritus/Analekzem
- Hypercholesterinämie (ernährungsunabhängig)
- Multiple Unverträglichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln und chemischen Stoffen

# Mastzellmediator-induzierte Symptome

## Oropharyngeale Symptome

- Aphthen der Mundschleimhaut
- Pharyngitis/Laryngitis
- Brennendes Gefühl in Zunge, Lippen und Mundschleimhaut
- Zahnprobleme (Schmerzen, peridentale unklare Entzündungsherde)

## Respirationstrakt

- Rhinorrhoe und/oder chronisch verstopfte Nase
- Reizhusten / Heiserkeit
- Bronchiale Obstruktionsbeschwerden

## Kardiovaskuläres System

- Supraventrikuläre Tachykardie
- Palpitationen, Flush, Hitzewallungen
- Hypotension und/oder Hypertension

## Skelettsystem

- Osteoporose, Osteopenie
- Arthritis-artige Symptomatik
- Knochenschmerzen, Muskelschmerzen

# Mastzellmediator-induzierte Symptome

## Haut

- Makulo-papulöse Hautveränderungen
- Urtikaria und Pruritus
- Angioödem (häufig periorbital, Lippen)

## Augen

- Konjunktivale Reizerscheinungen

## Neurologie

- Kopfschmerzen (insbesondere migräneartige)
- Präsynkope und/oder Synkope
- Periphere distale sensorische und/oder motorische Neuropathie und Parästhesie
- Tremor (typischerweise Ruhetremor)
- Restless-leg-artige Beschwerden
- Schlafstörung (unterschiedliche Formen)
- Unwiderstehliche Müdigkeits-/Schlafanfälle

## Psychiatrie

- Konzentrationsstörung
- Grundlose Verstimmung (z. B. verärgert, deprimiert)
- Depressive Episoden und Bipolare affektive Störung
- Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
- Angststörungen

# Wo finden sich überall Histamin-Rezeptoren ?

## H<sub>1</sub>-Rezeptoren

### Blutgefäße

Vasodilatation in Arteriolen  
Vasokonstriktion in Venolen  
(Erythem)

### Bronchien, Darm, Uterus

Kontraktion

### Gehirn

Erbrechen (Area postrema)  
Schlafregulation (Hypothalamus)

### Nebenniere

Adrenalinsynthese ↑

### Ovarien

Östrogensynthese ↑

### Nerven

Schmerz / Juckreiz durch  
Reizung afferenter Neuronen

## H<sub>2</sub>-Rezeptoren

### Magen

Sekretion von Magensaft

### Herz

Tachykardie  
Steigerung der Kontraktilität

### Skelettmuskel

Erhöhung der Muskelspannung

### Immunsystem

B-Lymphozyten  
Hemmung der  
Antikörpersynthese

T-Lymphozyten  
Hemmung der TH2-Antwort  
(dadurch Stärkung TH1)

## H<sub>3</sub> (H4)-Rezeptoren

### Gehirn

Präsynaptisch Hemmung der  
Histaminfreisetzung im ZNS  
(negatives Feedback)

Durchlässigkeit der  
Bluthirnschranke

### Magen

Hemmung der Freisetzung  
parakrin sezernierter  
Mediatoren (z.B. Somatostatin)

### Immunsystem

Eosinophile Granulozyten  
Chemotaxis

T-Lymphozyten  
Stimulation von IFN<sub>γ</sub>

# Histamin wirkt direkt und indirekt auf die Hypothalamus/Hypophysen/Nebennierenachse

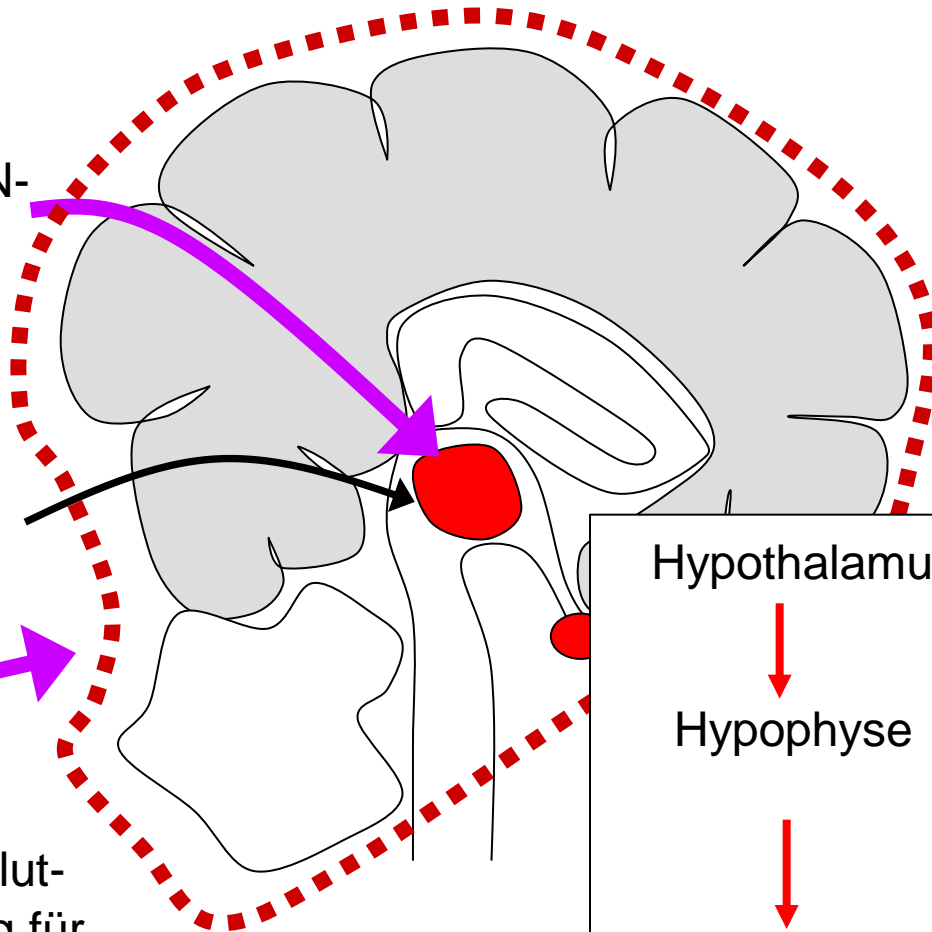
**HISTAMIN** aktiviert die HHN-Achse über H1- und H3-Rezeptoren im Hypothalamus



Makrophage

IL-1, IL-6,  
TNF- $\alpha$

**HISTAMIN** macht die Blut-Hirn-Schranke durchlässig für Zytokine



Hypothalamus



Hypophyse



Nebennierenrinde



Adrenalin  
Cortisol

**1. Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

**2. Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

**1. Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

**2. verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

**3. DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

**3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

**4. Therapeutische Optionen bei MCAS**

# Mit Mastzellaktivierung assoziierte Krankheitsbilder

**Soforttypallergien (Typ I)  
Pseudoallergien**

---

**Urtikaria**

**Mastozytose** (Prävalenz 1:300000, Tryptase 2 x > 20 µg/l)

**Histaminintoleranz (Diaminoxidasemangel)**

**Mastzell-assoziierte Entzündung im Rahmen einer  
chronischen Multisystemerkrankung**

**Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)**

# Typ I-Allergien werden durch spezifisches IgE nachgewiesen

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergiediagnostik IgE i.S.	32.3	U/ml	< 63
Allergenspezifisches IgE fx5 Nahrungsmittelscreening Die Mischung enthält: Eiklar, Milcheiweiß, Dorsch, Weizenmehl, Erdnuss, Soja RAST-Klasse 5 (SEHR HOCH): 50 - 100 kU/l	84.2	kU/l	< 0.35
f4 Weizenmehl RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35
f13 Erdnuss RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35
f14 Sojabohne RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35
f2 Milcheiweiß RAST-Klasse 5 (SEHR HOCH): 50 - 100 kU/l	72.3	kU/l	< 0.35
f1 Hühnereiweiß (Eiklar) RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35
f3 Kabeljau/Dorsch RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35

## Achtung:

Das Gesamt-IgE ist keinesfalls ein Screeningmarker für Typ I-Allergien

# Bei „Problemallergenen“ ist der Basophilen-Degranulationstest (BDT) sensitiver

## Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

m1 Penicillium notatum	<b>1270</b>	pg/ml	< 200
m3 Aspergillus fumigatus	<b>211</b>	pg/ml	< 200
m6 Alternaria alternata	<b>812</b>	pg/ml	< 200

## Interpretation

Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber den getesteten Schimmelpilzantigenen.

z.B. bei Schimmelpilzen ist auf Grund der meist hohen Titer an neutralisierenden IgG-Antikörpern, die den CAP-Test stören, der BDT-Test oft zuverlässiger.

# Nahrungsmitteladditiva sind typische Pseudoallergene

## Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

c101 Lebensmittelfarbmischung I	<50	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Amaranth (E123, Azorubin (E122), Chinolin-Gelb (E104), Cochinelle-Rot A (E124), Gelb-Orange/Sunset-Yellow (E110)			
c102 Lebensmittelfarbmischung II	<50	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Erythrosin (E127), Patent-Blau (E131), Indigocarmin (E132), Brillant-Schwarz (E151)			
c103 Nahrungsmittelzusatzstoffe 1	<50	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Tartrazin, Natrium-Benzoat, Natrium-Nitrit, K-Metabisulfit, Na-Salicylat			
c104 Nahrungsmittelzusatzstoffe 2	<b>822</b>	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Benzoesäure, Glutamat, Propyl-p-Hydroxybenzoat			

## Folgeuntersuchung

Allergen 1	<b>788</b>	pg/ml	< 200
Glutamat			

### Interpretation

Nachweis einer deutlichen individuellen Hyperreaktivität auf Glutamat. Der Befund unterstützt den klinischen Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion.

# Mit Mastzellaktivierung assoziierte Krankheitsbilder

**Soforttypallergien (Typ I)**  
**Pseudoallergien**

---

**Urtikaria**

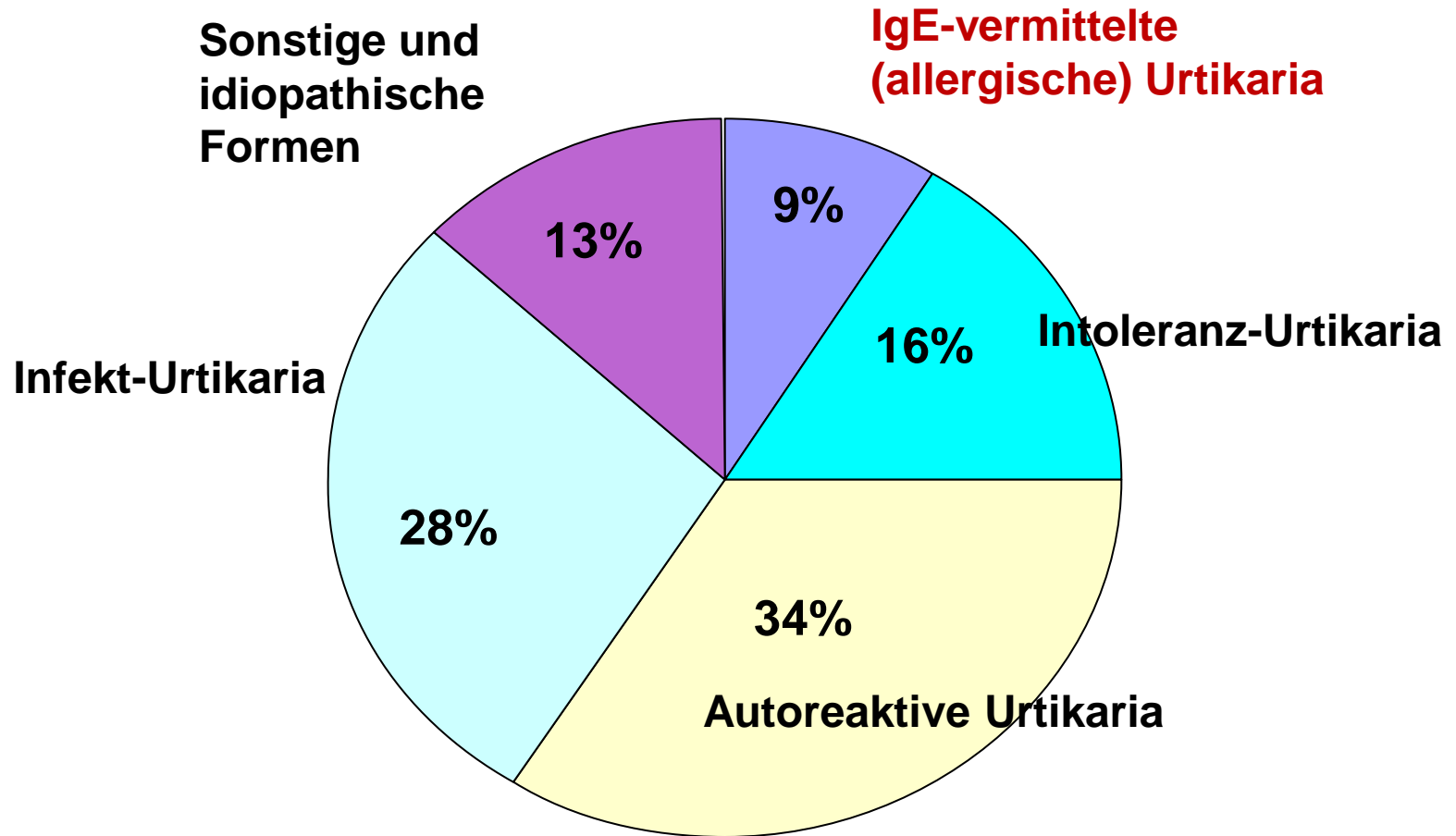
**Mastozytose** (Prävalenz 1:300000, Tryptase 2 x > 20 µg/l)

**Histaminintoleranz (Diaminoxidasemangel)**

**Mastzell-assoziierte Entzündung im Rahmen einer chronischen Multisystemerkrankung**

**Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)**

# Nur 9 % der Urtikaria-Fälle sind allergisch bedingt



d.h., dass Mastzellen über viele andere Wege aktivierbar sind !

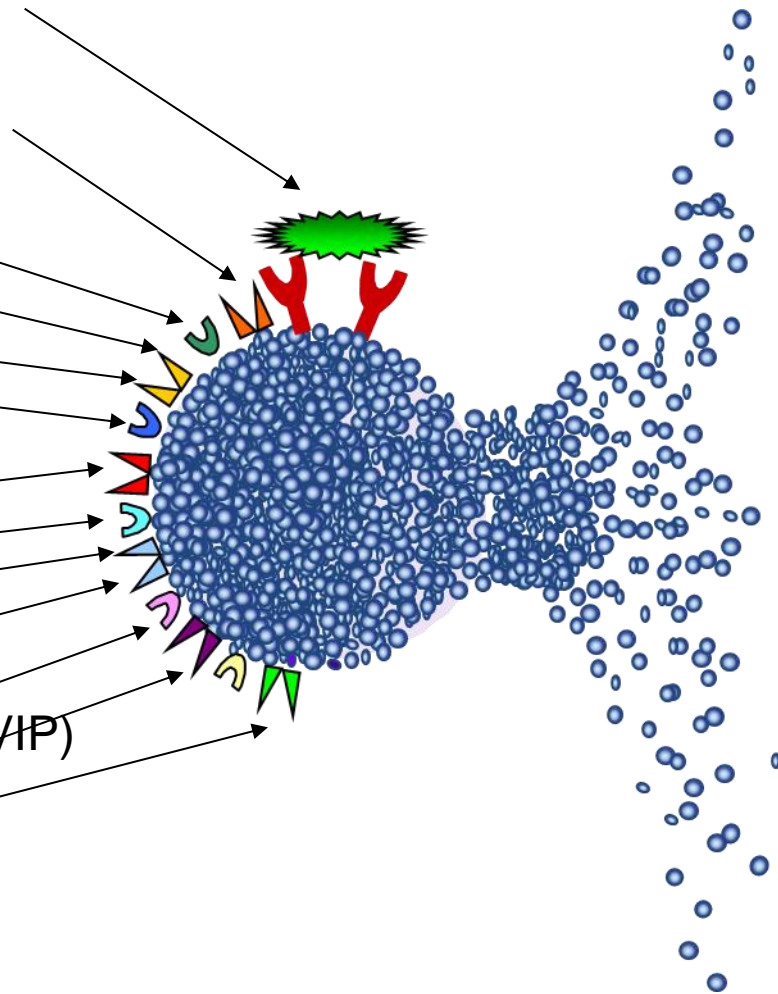
# Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien  
Lipopolysaccharide

Komplement  
TNF- $\alpha$ , IL-1 u.a.  
Leukotriene  
Prostaglandine

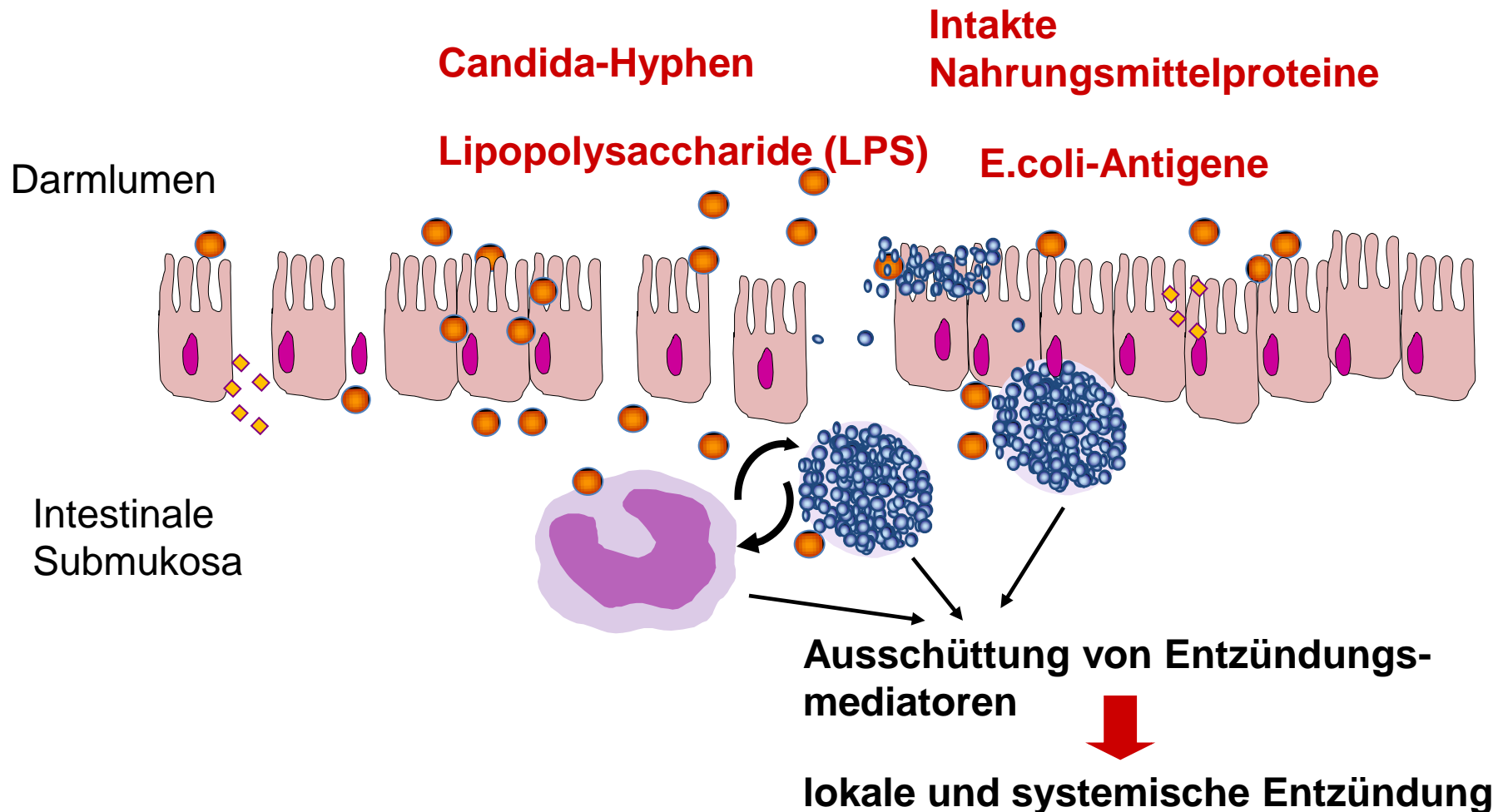
Neurotensin  
Substanz P  
CRH  
Oxytocin  
Intestinales Peptid (VIP)  
Cannabinoide  
Adenosin

Histaminliberatoren  
(Kontrastmittel, ASS Chemikalien, Erdbeeren,  
u.v.a.)



- IL-1
- IL-3
- IL-6
- IL-8
- IL-10
- IL-13,
- TNF- $\alpha$
- MIPs
- GM-CSF
- bFGF
- Histamin**
- Tryptase
- TGF- $\beta$
- VPF/VEGF
- PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>
- LTC<sub>4</sub>, PAF
- Serotonin
- ECP
- Heparin
- Chondroitinsulfat
- Chymase
- Cathepsin G

# Translokation von intestinalen Antigenen bei gestörter Darmpermeabilität ist ein Trigger auch für Mastzell-assoziierte Entzündungen



# Die Mastzelle als ein Motor der systemischen Entzündung ?

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	<b>122</b>	ng/ml	< 75
Hinweis auf eine deutliche Mastzell-vermittelte Entzündungsreaktion			
TNF-alpha i.S.	<b>22.6</b>	pg/ml	< 8.1
Der Befund spricht für eine systemische Entzündung			
IP-10 i.Serum (ELISA)	<b>1433</b>	pg/ml	< 1072
Das erhöhte IP-10 spricht für eine Beteiligung der TH1-Immunzellen am Entzündungsprozess (Allergie, Virus, intrazellulär persistierende Bakterien u.a.).			
ATP intrazellulär <sup>oo</sup> (CLIA)	<b>0.77</b>	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine sekundäre Mitochondriopathie (wahrscheinlich Folge der systemischen Entzündung).			
MDA-LDL i.S. (EIA)	<b>74.5</b>	U/l	< 35.0
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Freies 3-Nitrotyrosin i. EDTA-Pl. <sup>o</sup>	<b>3.8</b>	µg/l	< 1
Hinweis auf nitrosativen Stress			
Zonulin i.S. (EIA)	<b>58.4</b>	ng/ml	< 31
Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")			

# ... und leaky gut als Brennstoff für die Entzündung

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	<b>122</b>	ng/ml	< 75
Hinweis auf eine deutliche Mastzell-vermittelte Entzündungsreaktion			
TNF-alpha i.S.	<b>22.6</b>	pg/ml	< 8.1
Der Befund spricht für eine systemische Entzündung			
IP-10 i.Serum (ELISA)	<b>1433</b>	pg/ml	< 1072
Das erhöhte IP-10 spricht für eine Beteiligung der TH1-Immunzellen am Entzündungsprozess (Allergie, Virus, intrazellulär persistierende Bakterien u.a.).			
ATP intrazellulär <sup>oo</sup> (CLIA)	<b>0.77</b>	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine sekundäre Mitochondriopathie (wahrscheinlich Folge der systemischen Entzündung).			
MDA-LDL i.S. (EIA)	<b>74.5</b>	U/l	< 35.0
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Freies 3-Nitrotyrosin i. EDTA-Pl. <sup>o</sup>	<b>3.8</b>	µg/l	< 1
Hinweis auf nitrosativen Stress			
Zonulin i.S. (EIA)	<b>58.4</b>	ng/ml	< 31
Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")			

# Neuropeptide als Histaminaktivatoren

Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien

Lipopolysaccharide

Komplement

TNF- $\alpha$ , IL-1 u.a.

Leukotriene

Prostaglandine

**Neurotensin**

**Substanz P**

**CRH**

**Oxytocin**

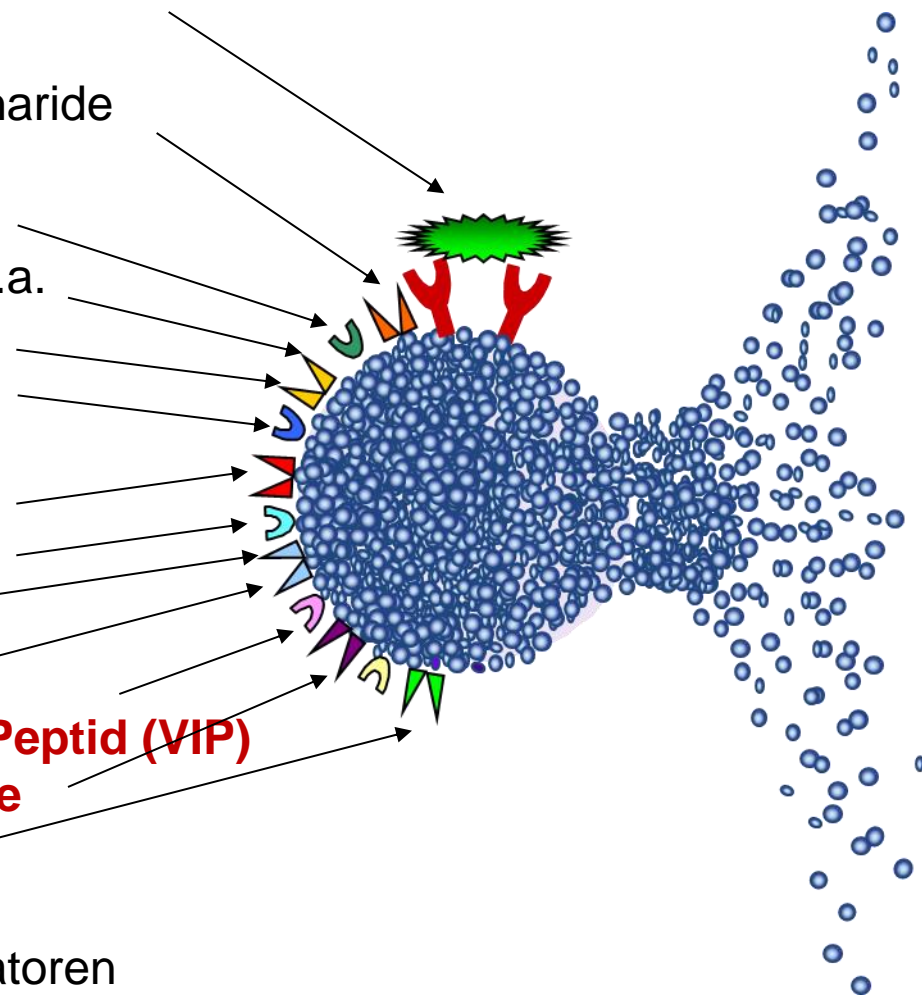
**Intestinales Peptid (VIP)**

**Cannabinoide**

Adenosin

Histaminliberatoren

(Kontrastmittel, ASS Chemikalien, Erdbeeren, u.v.a.)



IL-1

IL-3

IL-6

IL-8

IL-10

IL-13,

TNF- $\alpha$

MIPs

GM-CSF

bFGF

**Histamin**

Tryptase

TGF- $\beta$

VPF/VEGF

PGD<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>

LTC<sub>4</sub>, PAF

Serotonin

ECP

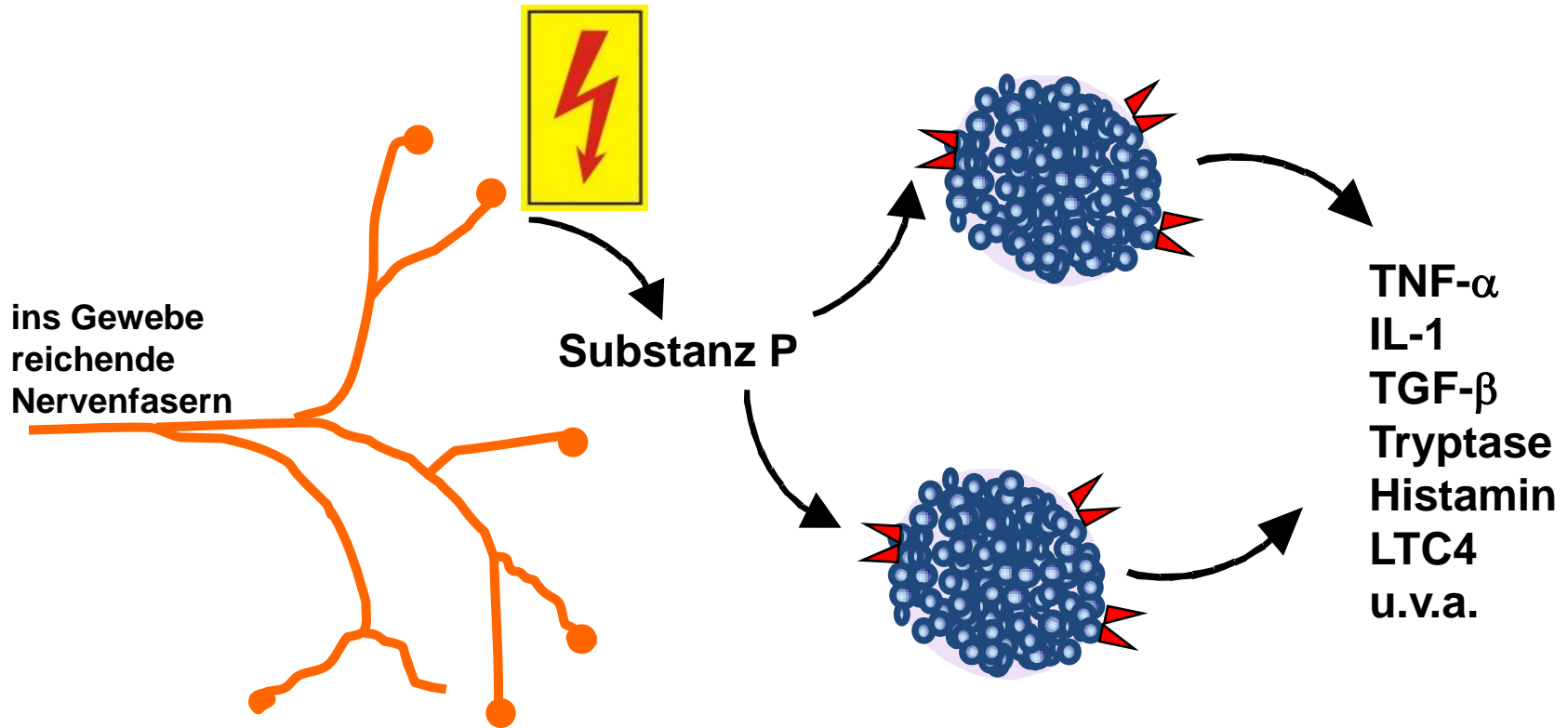
Heparin

Chondroitinsulfat

Chymase

Cathepsin G

# Mastzellen halten sich bevorzugt in Nachbarschaft von Nervenendigungen auf.



d.h., Stress kann über eine lokale Freisetzung von Neuropeptiden die Mastzellen aktivieren und eine Urtikaria induzieren

**1. Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

**2. Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

**1. Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

**2. verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

**3. DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

**3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

**4. Therapeutische Optionen bei MCAS**

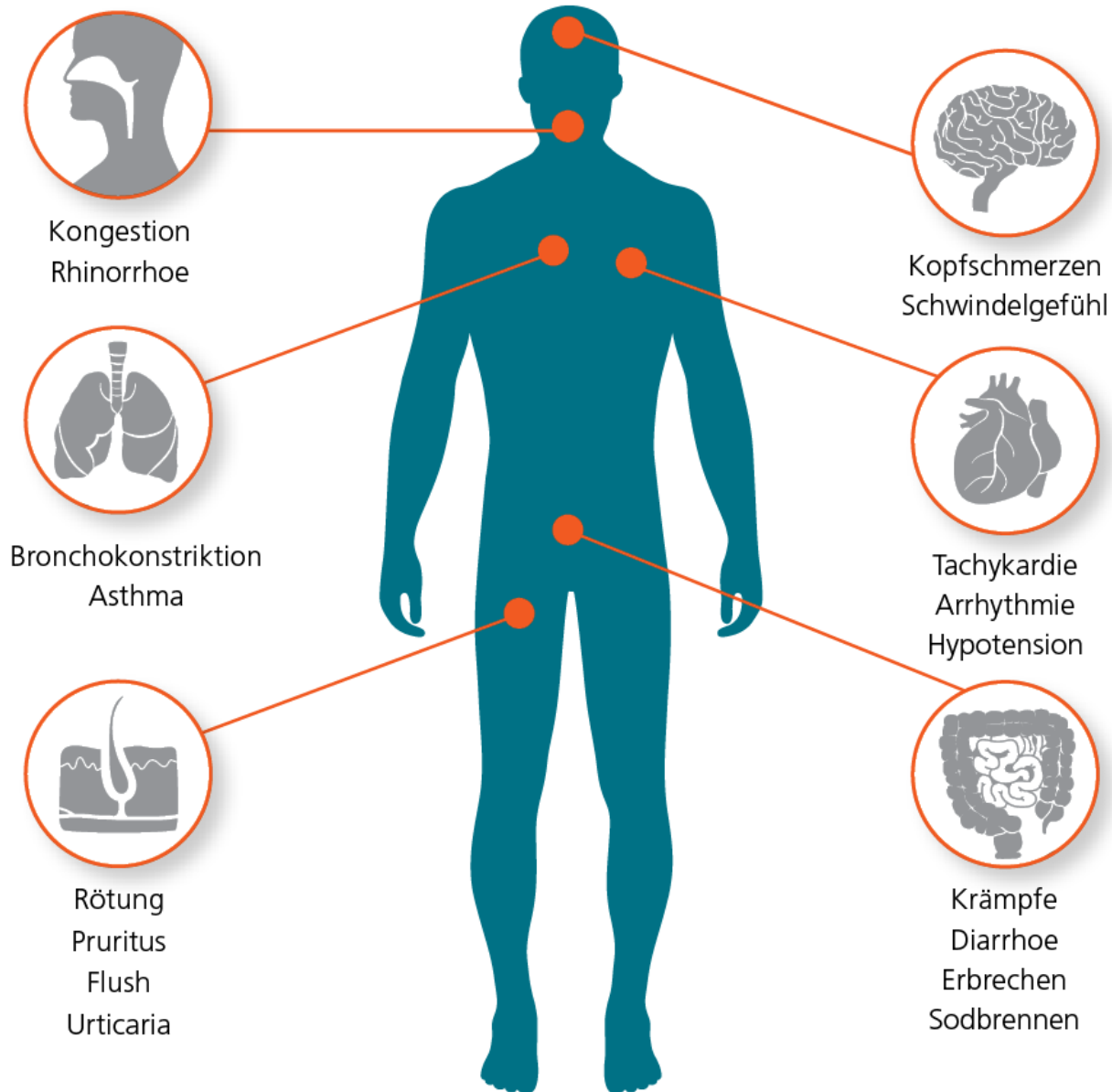
# Histaminintoleranz

=

vermehrte bzw. verlängerte Wirkung von Histamin  
durch Missverhältnis zwischen

Abbau und Zufuhr von Histamin.

# Symptomatik bei Histaminintoleranz



# Exogenes Histamin aus der Nahrung



Aktives  
Histamin

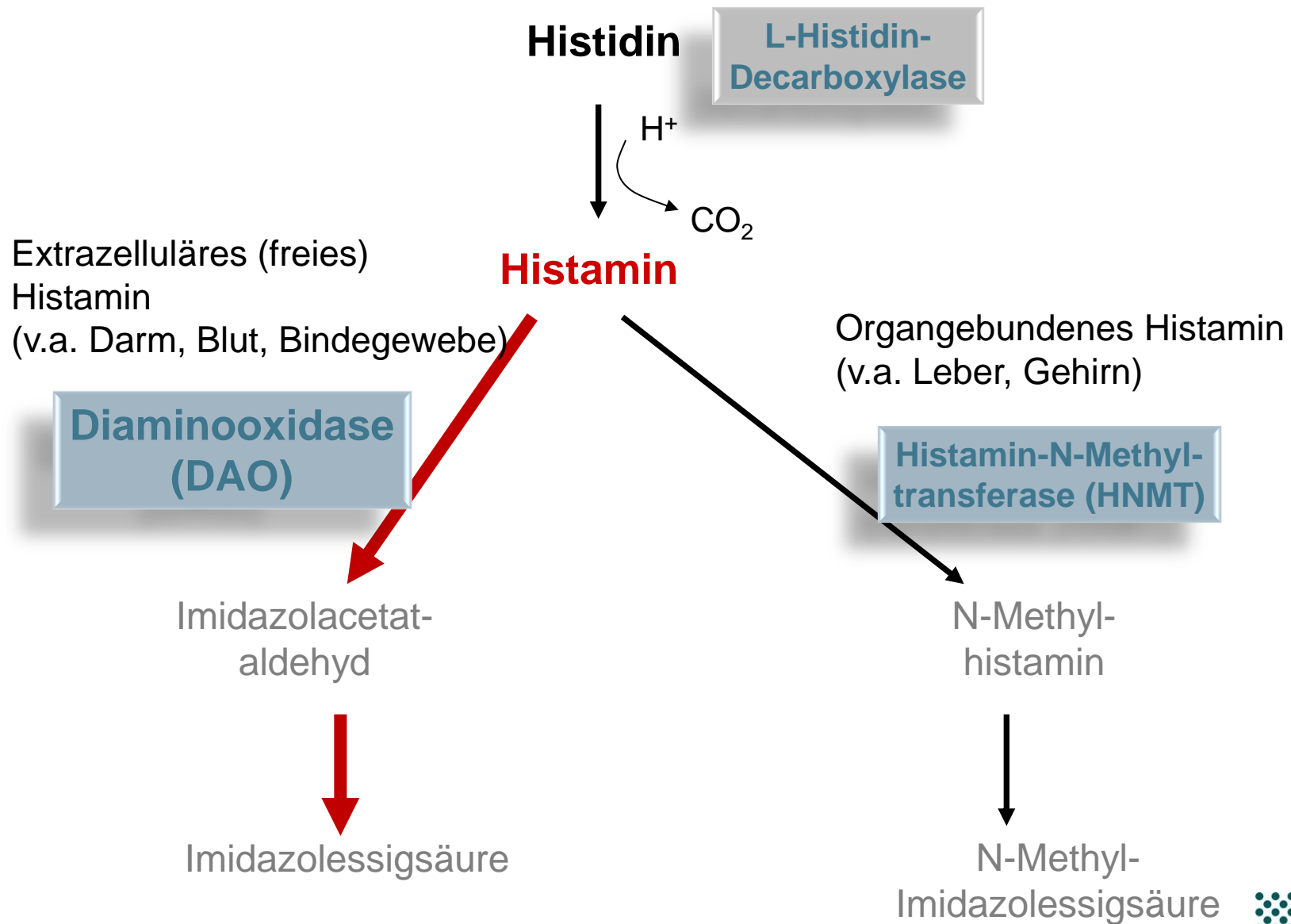


Inaktives  
Spaltprodukt

**Diaminooxidase**

**Endogenes Histamin**  
z.B. durch allergische Prozesse

# Extrazelluläres Histamin wird fast ausschließlich über den DAO-Weg abgebaut



# Labordiagnostik bei Verdacht auf Histaminintoleranz

## Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. 0326672847	Geburtsdatum 12.03.1967	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel.: 030 770 01-220 Fax: 030 770 01-236
Eingang 08.01.2015	Ausgang 11.01.2015		

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

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

- Histamin wegen der schwierigen Präanalytik nicht im Serum oder Plasma sondern **im Heparinblut** bestimmen
- DAO-Test muss die **Aktivität** des Enzyms erfassen und kein ELISA der nur die Enzymmenge bestimmt

Diaminoxidase-Aktivität (DAO) i.S.

3.6

IU/ml

14 - 33

### Molekulardiagnostik/-Genetik

Diaminoxidase-Genetik (PCR)

rs2052129	G/T	(DAO-Genregion)	CT
rs2268999	A/T	(DAO-Gen)	AA
rs10156191	C/T	(DAO-Gen)	CT
rs1049742	C/T	(DAO-Gen)	CT

### Gesamtbeurteilung

Für den Patienten wurde die genetische Prädisposition für eine verminderte DAO-Aktivität nachgewiesen.

Die molekulargenetische Untersuchung im Diaminoxidase-Gen (DAO) ergab das Vorliegen der Sequenzvarianten rs2052129, rs10156191 und rs1049742 in heterozygot veränderter Form. Die Sequenzvariante rs2268999 liegt in unveränderter Form vor.

Da jede der o.g. Sequenzvarianten unabhängig voneinander mit einer reduzierten DAO-Aktivität assoziiert ist und der Patient drei dieser Sequenzvarianten heterozygot verändert trägt, geht die vorliegende genetische Konstellation mit einer reduzierten DAO-Aktivität einher.

Daher ist es wahrscheinlich, dass die vorliegende reduzierte DAO-Aktivität primär, d.h. genetisch bedingt ist.

# Liegen die für einen DAO-Mangel prädisponierenden genetischen Varianten nicht vor, muss man.....

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Diaminoxidase-Aktivität (DAO) i.S.	2.6	IU/ml	14 - 33

## Molekulardiagnostik/-Genetik

### Diaminoxidase-Genetik

rs2052129 (DAO-Genregion)	G/G
rs2268999 (DAO-Gen)	A/A
rs10156191 (DAO-Gen)	C/C
rs1049742 (DAO-Gen)	C/C

### Gesamtbeurteilung

Der vorliegende genetische Befund stellt den "Normalbefund" dar, da der Patient alle untersuchten Sequenzvarianten im Diaminoxidase-Gen (DAO) in homozygot unveränderter Form trägt. Da diese genetische Konstellation mit einer normalen DAO-Aktivität assoziiert ist, kann dieser Befund nicht die hier vorliegende verminderte DAO-Aktivität erklären.

...kann dieser Befund nicht die hier vorliegende verminderte DAO-Aktivität erklären.

**..... sekundäre Ursachen abklären !**

# Diaminoxidase-Mangel

## primär

**genetisch geprägter Mangel**  
Enzymopathie

## sekundär

**erworbene Ursachen**

**Hemmung der DAO durch z.B. Alkohol,  
Medikamente**

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

**Kupfermangel**

**Vitamin B6-Mangel**

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

# Diaminoxidase-Mangel

primär

**genetisch geprägter Mangel**  
Enzymopathie

sekundär

**erworbene Ursachen**

**Hemmung der DAO durch z.B. Alkohol,  
Medikamente**

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

**Kupfermangel**

**Vitamin B6-Mangel**

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



**Diese Formen werden nur durch  
einen DAO-Aktivitätstest erfasst.**

# Die „Histaminüberlastung“ wird typischerweise ausgelöst durch Genuss von

## Histamin-reichen Nahrungsmitteln:

- Rotwein, Weizenbier, Sekt, Champagner
- Fisch: Thunfisch, Makrelen (Histidin-reiches weißes Fischfleisch)
- Hartkäse
- Salami, Rohwürste
- Sauerkraut
- Gepökelt
- Nüsse

Die Gehalte können je nach Alter und Herstellungsverfahren stark variieren.

## und / oder Histamin-freisetzenden Nahrungsmitteln

- Zitrusfrüchte, Papaya, Erdbeeren, Ananas
- Lakritz und „scharfe“ Gewürze

# Histaminintoleranz

## Diaminooxidase-mangel



### Histamin

Histamin entsteht in Lebensmitteln durch die Tätigkeit von Bakterien vor allem im Zuge von Reifungsvorgängen. Daher findet man es in größeren Mengen vor allem in mikrobiell hergestellten bzw. fermentierten Lebensmitteln (z.B. Käse, Sauerkraut und Wein) sowie in proteinreicher Nahrung (z.B. Fisch und Fleisch).

Bei nachgewiesenem Mangel an dem Enzym Diaminooxidase im Blut ist die Vermeidung der nachfolgend genannten histaminreichen Lebensmittel die wichtigste Therapiemaßnahme.

### Tipp!

Da der Histamingehalt mit der Lagerung steigt, Lebensmittel und Speisen rasch verarbeiten, nicht lange lagern und nicht mehrmals aufwärmen! Angegeben sind die Nahrungsmittel in der Reihenfolge ihres durchschnittlichen Histamingehaltes (mg/kg bzw. µg/l).

### Weine und andere Alkoholika

Histamin entsteht auch bei der alkoholischen Gärung, da hier u.a. Eiweißstoffe durch bestimmte Bakterien abgebaut werden. Milchsäurebakterien der Spezies *Pediococcus cerevisiae* wurden hierbei als Histaminbildner isoliert. Sie spielen auch bei der Herstellung von Sauerkraut eine große Rolle. Der Gehalt an Histamin ist ein Qualitätskriterium der Weine, wobei der Preis hier nicht immer maßgeblich ist. Rotweine weisen generell höhere Werte auf. So können durchaus 3000 µg/l im Wein gefunden werden – das sind dann die Weine, welche die typischen Spannungskopfschmerzen bewirken können. Das Ganze ist von der Frage „Bio-Wein ja oder nein?“ völlig unabhängig, sondern eine Frage der Sorgfalt bei der Traubenbehandlung und der Weinherstellung.

- Rotwein: 60 bis 3800 µg/l
- Champagner: ca. 670 µg/l
- Sekt: 15 bis 80 µg/l
- Dessertwein: 80 bis 400 µg/l
- Weißwein: 3 bis 120 µg/l
- Bier: 20 bis 300 µg/l (Starkbier > Lagerbier, Alt > Pils)

### Fisch

Die Fischarten, nach deren Verzehr häufig Vergiftungserscheinungen auftreten, gehören hauptsächlich zu den Familien der Scombridae (Makrelen). So kommt es, dass die Vergiftungsfälle in der Literatur häufig unter dem Namen „scombrotoxin poisoning“ beschrieben werden. Diese Fischarten (v.a. Thunfische und Makrelen) weisen einen großen Anteil an dunklem Muskelfleisch auf, das einen hohen Gehalt an Histamin besitzen kann.



Es wurden jedoch auch bei anderen Fischarten höhere Histaminmengen gemessen. Dazu gehören Heringe, Sardinen und Sardellen. Die Histaminproduktion in Fischfleisch ist unter anderem abhängig von der Temperatur, bei der dieses in der Zeit zwischen Fang und Weiterverarbeitung gelagert wurden. In vielen Fällen, in denen große Mengen an Histamin in Dosen-Thunfisch oder geräucherter Makrele gefunden wurden, haben Nachforschungen ergeben, dass der Fisch vor der Verarbeitung

längere Zeit ohne erforderliche Kühlung transportiert oder gelagert wurde. Erstaunlicherweise fanden sich in den zugehörigen Marinaden – häufiger als im Fischfleisch selbst – größere Mengen an Histamin.

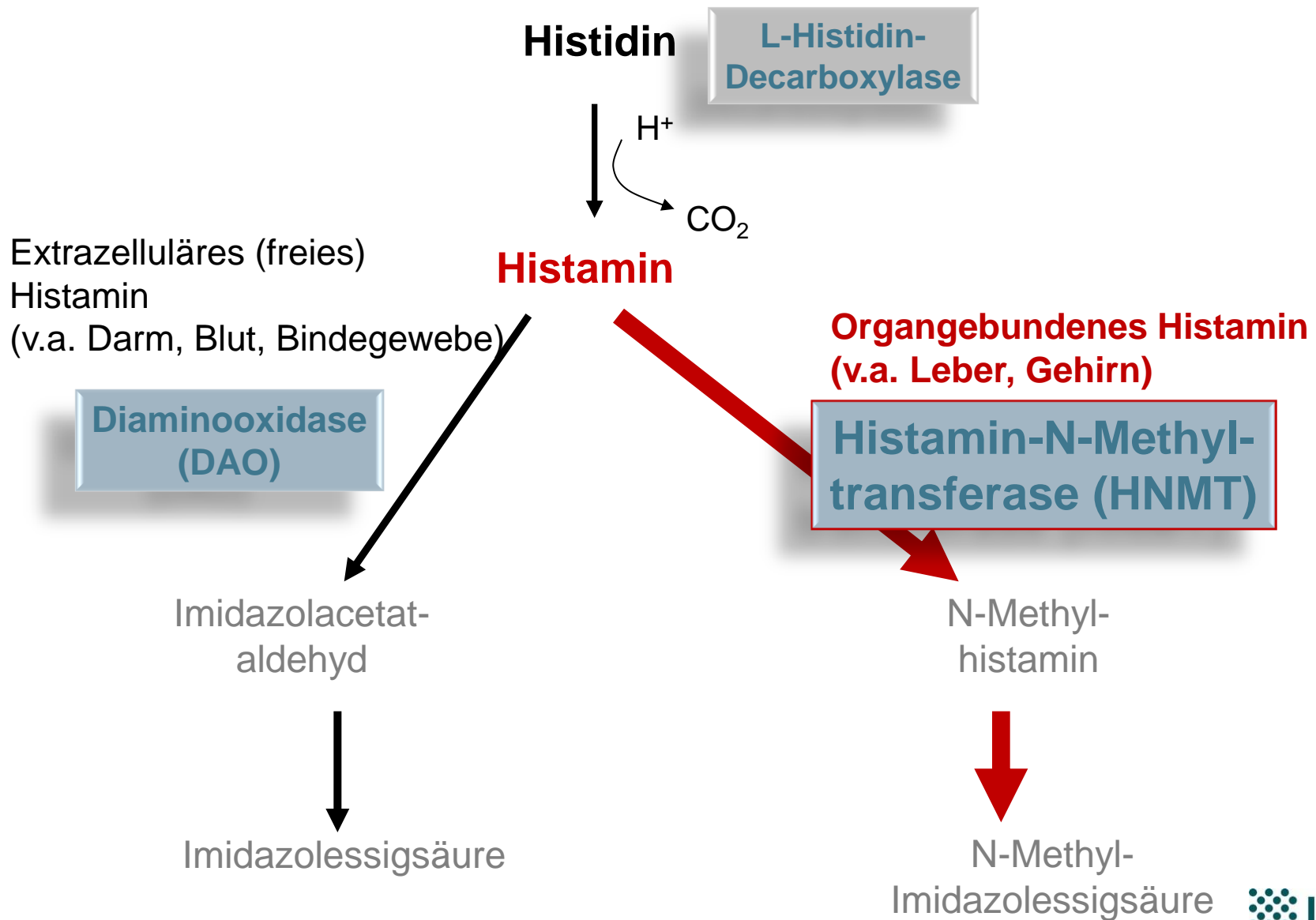
- Thunfisch: bis 8000 mg/kg
- Makrele geräuchert: bis 788 mg/kg
- Makrele (Konserven): bis 15 mg/kg
- Sardine: bis 1500 mg/kg
- Sardellen: ca. 180 mg/kg
- Hering: bis 12 mg/kg (v.a. mariniert)

### Milch und Käse

Während Roh- bzw. Trinkmilch nur minimale Mengen an Histamin enthält, weisen einige Käsesorten recht beachtliche Werte auf. Allgemein lässt sich sagen, dass der Gehalt an Histamin mit der Länge der Reifung bzw. Lagerung zunimmt. Als verursachende Bakterien kommen vor allem verschiedene Laktobazillen und Streptokokken in Frage.

- Emmentaler: 10 - 500 mg/kg
- Harzer Käse: ca. 400 mg/kg
- Stilton englisch (Blauschimmelkäse): ca. 160 mg/kg
- Tilsiter: 10-60 mg/kg
- Gorgonzola: bis 160 mg/kg
- Gouda: 10 - 200 mg/kg
- Camembert: 10 - 300 mg/kg
- Cheddar: ca. 10 - 60 mg/kg
- Parmesan: 10 - 580 mg/kg

# Bei ZNS-Symptomen und chronischen Verläufen auch an die HNMT denken



# Vor allem wenn neurologische und psychiatrische Symptome vorherrschend sind

Ärztlicher Befundbericht



Patient <b>S</b> [redacted]	Tagebuch-Nr. <b>0338724665</b>	Geburtsdatum/Geschlecht <b>17.05.1966 / MA</b>	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [redacted]	Ausgang [redacted]		

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
<u>Molekulardiagnostik/-Genetik</u>			
HNMT C314T Genotyp (PCR)			
Der Patient ist homozygoter Träger des C314T-Polymorphismus, weshalb im vorliegenden Fall eine deutliche Aktivitätsminderung des Histamin-abbauenden Enzyms HNMT anzunehmen ist.			
Anmerkung:			
Der C314T-Polymorphismus mindert die HNMT-Enzymaktivität um ca. 30% bis 50%. Die Prävalenz dieser genetischen Variante beträgt ca. 7% und sie wurde in Studien mit Erkrankungen wie Asthma und atopischer Dermatitis assoziiert.			

**8 % der Bevölkerung tragen den C314T-Polymorphismus**



**1. Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

**2. Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

**1. Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

**2. verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

**3. DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

**3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

**4. Therapeutische Optionen bei MCAS**

# Das systemische Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

- charakterisiert durch **Anreicherung von krankhaft veränderten, daueraktivierten Mastzellen** in Organen und Geweben
- Diese Mastzellen setzen **unkontrolliert** Mediatoren und Zytokine frei.
- Diese Mediatoren führen zu **individuellen Beschwerden** je nach Lokalisation und Art der freigesetzten Mediatoren, der Rezeptorverteilung und der Abbaukapazität für die Mediatoren.
- Die kaskadenhafte systemische Ausbreitung wird verstärkt durch die Aktivierung der noch gesunden Mastzellen durch die Mediatoren der daueraktivierten Mastzellen.

**MCAS betrifft nicht nur Histamin !**

# Mastzellmediator-induzierte Symptome

## Konstitutionelle Symptome

- Asthenie
- Fatigue, Dyspnoe, Kachexie,
- Rezidivierendes Fieber ohne erkennbare Ursache,
- Infektanfälligkeit,
- Lymphadenopathie
- Idiopathische Anaphylaxie

## Verdauungstrakt

- Nicht kardiale retrosternale Schmerzen
- Helicobacter pylori-negative Gastritis, Magenerosionen, Magenulcera
- Colitis
- Nausea
- Meteorismus (entwickelt sich häufig innerhalb von wenigen Minuten)
- Gastrointestinale Krämpfe
- Malabsorption
- Diarrhö (ggf. im Wechsel mit Obstipation)
- Analpruritis/Analekzem
- Hypercholesterinämie (ernährungsunabhängig)
- Multiple Unverträglichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln und chemischen Stoffen

# Mastzellmediator-induzierte Symptome

## Oropharyngeale Symptome

- Aphthen der Mundschleimhaut
- Pharyngitis/Laryngitis
- Brennendes Gefühl in Zunge, Lippen und Mundschleimhaut
- Zahnprobleme (Schmerzen, peridentale unklare Entzündungsherde)

## Respirationstrakt

- Rhinorrhoe und/oder chronisch verstopfte Nase
- Reizhusten / Heiserkeit
- Bronchiale Obstruktionsbeschwerden

## Kardiovaskuläres System

- Supraventrikuläre Tachykardie
- Palpitationen, Flush, Hitzewallungen
- Hypotension und/oder Hypertension

## Skelettsystem

- Osteoporose, Osteopenie
- Arthritis-artige Symptomatik
- Knochenschmerzen, Muskelschmerzen

# Mastzellmediator-induzierte Symptome

## Haut

- Makulo-papulöse Hautveränderungen
- Urtikaria und Pruritus
- Angioödem (häufig periorbital, Lippen)

## Augen

- Konjunktivale Reizerscheinungen

## Neurologie

- Kopfschmerzen (insbesondere migräneartige)
- Präsynkope und/oder Synkope
- Periphere distale sensorische und/oder motorische Neuropathie und Parästhesie
- Tremor (typischerweise Ruhetremor)
- Restless-leg-artige Beschwerden
- Schlafstörung (unterschiedliche Formen)
- Unwiderstehliche Müdigkeits-/Schlafanfalle

## Psychiatrie

- Konzentrationsstörung
- Grundlose Verstimmung (z. B. verärgert, deprimiert)
- Depressive Episoden und Bipolare affektive Störung
- Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
- Angststörungen

**1. Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

**2. Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

**1. Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

**2. verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

**3. DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

**3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

**4. Therapeutische Optionen bei MCAS**

## „...seltsame, unerklärliche, bizarre Beschwerdebilder...“

Individuell unterschiedliche Symptome und Befundkonstellationen (potenziell jedes Körpergewebe kann betroffen sein).

Nur sehr wenige (5 bis 7) der freigesetzten Mediatoren und Zytokine (über 200) werden in der Routinelabordiagnostik erfasst.

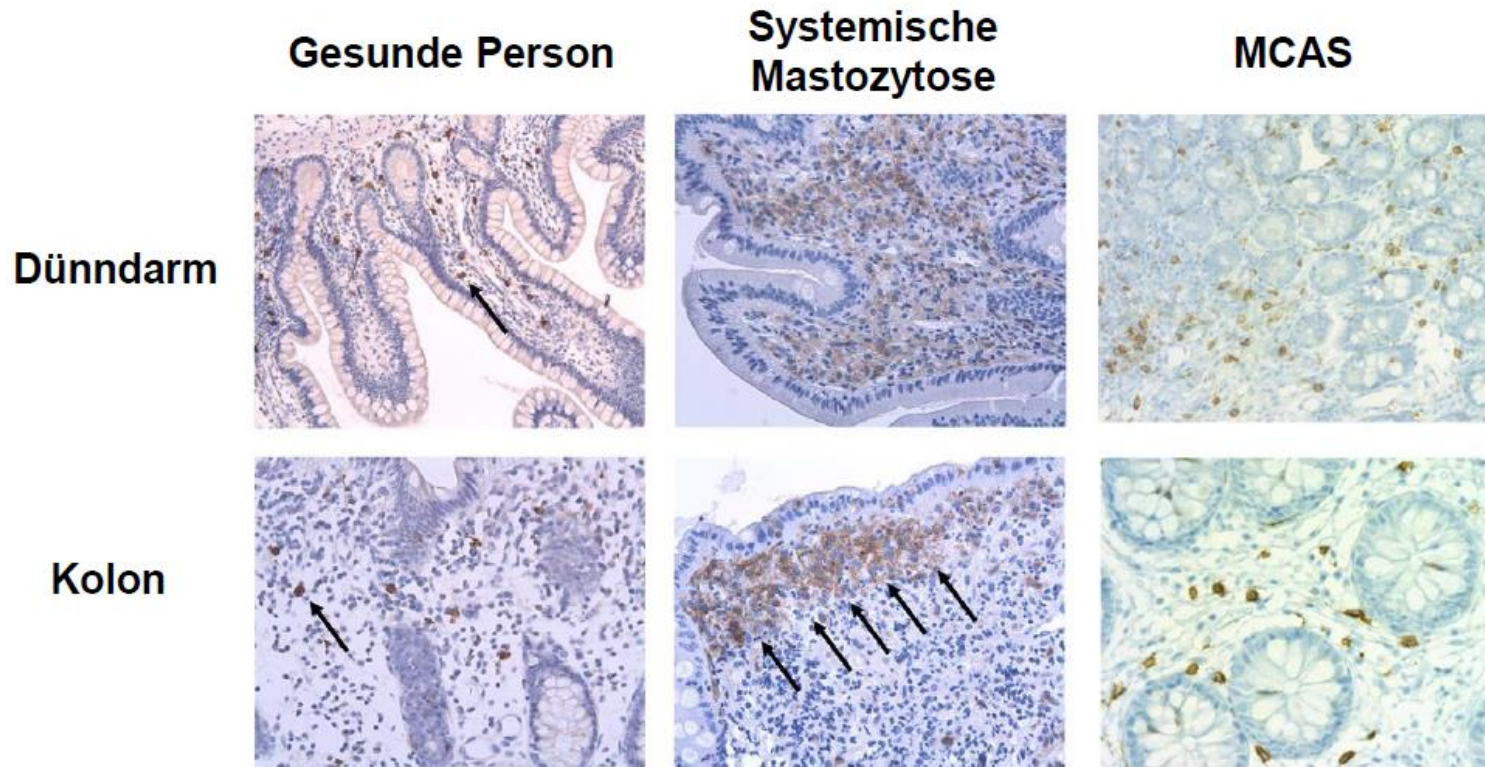
Vielseitige Triggerfaktoren, z.B. Hitze/Kälte, Nahrungsmittel, Medikamente, Emotionen, mechanische Reizungen, die von Patient zu Patient variieren.

Symptome können akut, chronisch zu-/abnehmend oder episodisch („Schübe“) auftreten.

Mit der Basistherapie stellt sich Oft erst über einen Zeitraum von 1 bis 2 Monaten eine langsame Symptomverbesserung ein.

Patienten kommen oft mit einer Vielzahl an Diagnosen.

# Endoskopie mit Biopsie



**Im Gegensatz zur systemischen Mastozytose sind beim MCAS die Mastzellen Diffus verteilt und morphologisch unauffällig**

# Labordiagnostik

Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. <b>0338724665</b>	Geburtsdatum/Geschlecht <b>17.05.1966 / MA</b>	<small>Institut für Immunologische Diagnostik</small> Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [REDACTED]	Ausgang <b>01.09.16</b>		

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	<b>165</b>	ng/ml	< 75
Diaminoxidase-Aktivität (DAO) i.S.	<b>64.3</b>	IU/ml	14 - 33
Tryptase i.S. (FEIA)	<b>14.3</b>	µg/l	< 11.4
Serotonin i.S.° (HPLC)	133	µg/l	80 - 400
TNF-alpha i.S. (CLIA)	<b>16.3</b>	pg/ml	< 8.1
Interleukin 1-β i.S. (CLIA)	<5.0	pg/ml	< 5.0
Interleukin 6 i.S. (CLIA)	<b>16.1</b>	pg/ml	< 3.8
Interleukin 10 i.S. (CLIA)	8.2	pg/ml	< 9.1
TGF-beta i.S. (ELISA)	<b>63.1</b>	ng/ml	18.3 - 41.6
CRP hoch sensitiv i.S. (CLIA)	1.10	mg/l	< 3.0

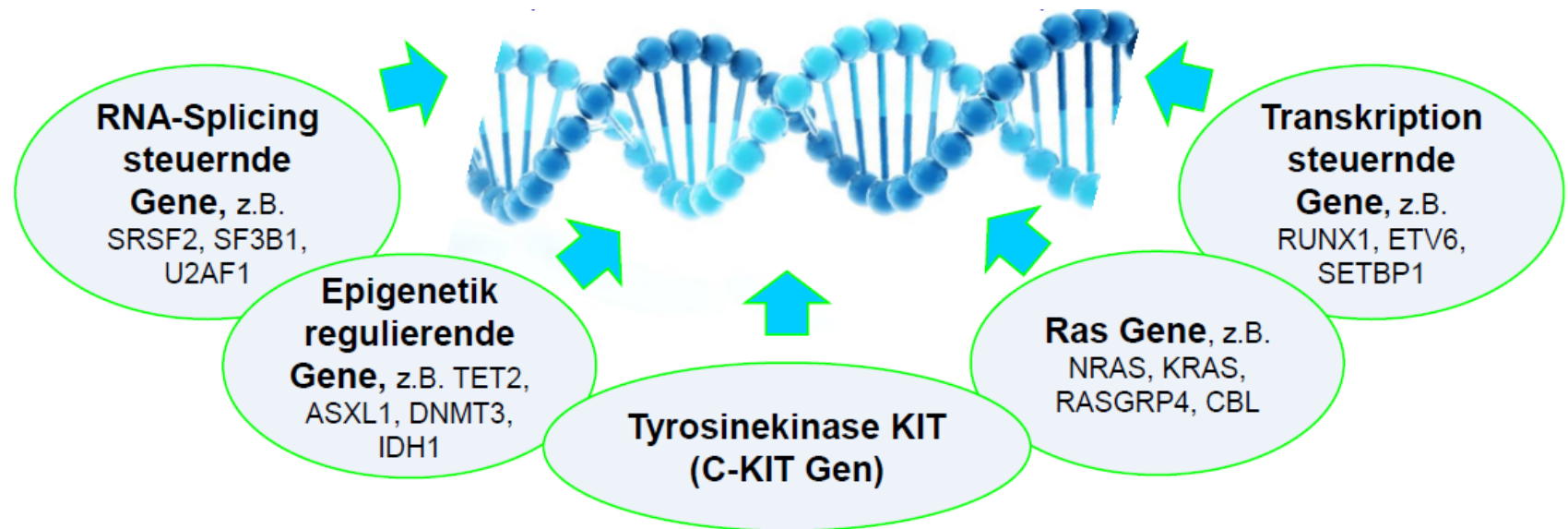
# **ABER:**

- **Individuelles Mediatorenmuster**
- **Keine Spezifität für Mastzellen**
- **Keine Unterscheidung zwischen MCAS und Mastzellaktivierung anderer Ursache**

# Genetik ?

## Das MCAS ist eine polygen determinierte Erkrankung.

Jeder betroffene Patient hat seine individuelle Kombinationen polygener und epigenetischer Ursachen



Stand heute: Eine genetische Diagnostik trägt nicht zur Diagnosestellung bzw. Diagnoseausschluss bei

**1. Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

**2. Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

**1. Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

**2. verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

**3. DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

**3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

**4. Therapeutische Optionen bei MCAS**

# Therapeutische Optionen

1. Individuell relevante Trigger finden und meiden
2. TH2-Dominanz „brechen“ durch Immunmodulation
3. Histamin-reduzierte Diät
4. Stressmanagement und symptomatische Therapie
5. Medikamentöse Basistherapie

H1-Antihistaminikum, z.B. Rupafin (ggf. bis zur 4-fachen der Standarddosis)

H2-Antihistaminikum: Ranitidin: 3 x 150 mg

Vitamin C: Cetebe (slow release): 1 – 2 x 500mg / Tag

Cromoglicinsäure: 4 x 200mg bis 2.000mg Tagesdosis

ggf. Montekulast (Leukotrieneninhibitor)

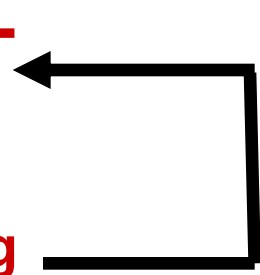
ggf. Ketitofen: 1 – 2 x 1mg/Tag



**Mastzellaktivierung +**



**systemische Entzündung**



# Zusammenfassung (Labor)

## **Erhöhte Mastzellmediatoren im Blut unterstützen die Diagnose**

Histamin, ECP, Tryptase, TGF- $\beta$ , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , Serotonin

## **Eine genetische Diagnostik ist bis dato nicht hilfreich**

Hoffnungsvoll: Histamin-N-Methyl-transferase (HNMT)

Die sichere Abgrenzung von Mastzellaktivierungen anderer Genese ist nicht möglich

## **Es sollte vor Diagnosestellung MCAS ausgeschlossen sein :**

Typ I-Allergien

(v.a. IgE auf ganzjährige Allergene wie Hausstaub, Schimmelpilze, Tierallergene )

Histaminintoleranz (Empfindlichkeit gegenüber Nahrungshistamin)

(DAO-Aktivität, Histamin)

**Erfolgreicher Therapieversuch als Diagnosekriterium !**