

Befundbericht

Endbefund, Seite 1 von 4

Benötigtes Untersuchungsmaterial: Morgenurin

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Vorwert	Referenzbereich/ Nachweisgrenze
--------------	----------	---------	---------	------------------------------------

Klinische Chemie

Kreatinin i. Morgenurin (Jaffé)	1,63	g/l		0,25 - 2,00
---------------------------------	------	-----	--	-------------

Hinweis:

Die Bestimmung der Kreatinin-Konzentration im Urin dient hier lediglich als Mass der individuellen Konzentrationsleistung der Niere. Hohe Werte weisen auf eine Harnkonzentrierung hin, niedrige Werte auf eine starke Verdünnung. Erst die Berücksichtigung dieser Gegebenheiten ermöglicht die korrekte Beurteilung des angeforderten Analyts.

Allergiediagnostik

Histamin (Urin)	92,6	µg/g Kreatinin		< 32,0
-----------------	------	----------------	--	--------

DAO-Aktivität:

Imidazolessigsäure (Urin)	636	µg/g Kreatinin		440 - 3240
---------------------------	-----	----------------	--	------------

Ratio Imidazolessigsäure / Histamin	6,9	Ratio		> 30,0
-------------------------------------	-----	-------	--	--------

HNMT-Aktivität:

N-Methylhistamin (Urin)	165,8	µg/g Kreatinin		108,0 - 299,0
-------------------------	-------	----------------	--	---------------

N-Methylimidazolessigsäure (Urin)	2257	µg/g Kreatinin		1570 - 5080
-----------------------------------	------	----------------	--	-------------

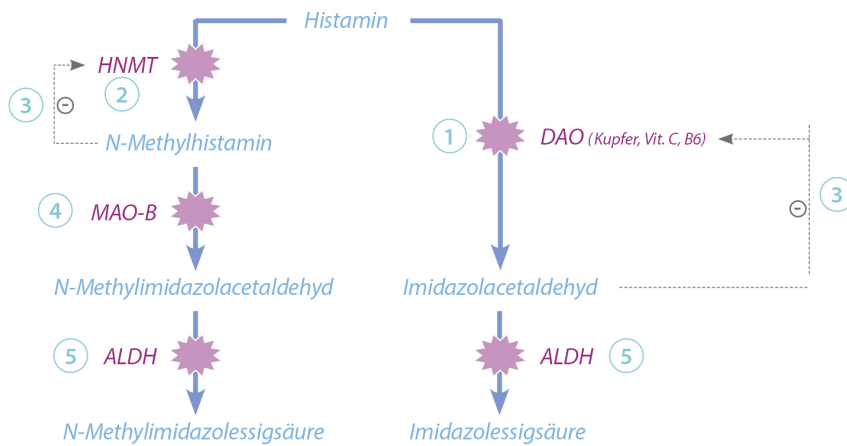
Ratio N-Methylhistamin/Histamin	1,8	Ratio		> 6,0
---------------------------------	-----	-------	--	-------

Quelle: Jarisch, R.: Histaminintoleranz - Histamin und Seekrankheit; 3. Auflage 2013, Thieme Verlag Stuttgart

Allergiediagnostik - Befundinterpretation

Histamin und seine Metabolite

Abbauwege des Histamins



Histamin wird über zwei Wege abgebaut:

1. Extrazellulär über eine oxidative Deaminierung durch die Diaminoxidase (DAO). Wichtige Cofaktoren sind Kupfer und die Vitamine C und B6.
2. Intrazellulär über eine Ringmethylierung durch die Histamin-N-Methyltransferase (HNMT). Bei unzureichender Enzymaktivität (Enzymmangel oder Enzymblockade) kann Histamin akkumulieren.
3. DAO und HNMT können jeweils durch eine negative Rückkopplung durch ihr Abbauprodukt gehemmt werden.
4. Da der Methylierungspfad im Cytosol abläuft, ist die Monoaminoxidase B (MAO-B) der Hauptweg für den Abbau des N-Methylhistamins.
5. Die Aldehyd-Dehydrogenase (ALDH) bildet aus dem jeweiligen Acetaldehyd die Endprodukte des Histaminstoffwechsels.

Erhöhte Histaminwerte im Urin können zurückzuführen sein auf

- eine erhöhte Histaminaufnahme durch histaminreiche Nahrungsmittel oder verstärkter mikrobieller Histaminbildung im Darm bei insuffizienter intestinaler Histamin-Abbaukapazität (z.B. DAO-Mangel).
- eine erhöhte endogene Histaminfreisetzung (Typ-I-Allergie, Histaminliberation durch Nahrungsmittel oder Medikamente)

Liegen gleichzeitig **normale** oder gar **erniedrigte Konzentrationen** von **Histamin-Metaboliten** vor, besteht der Verdacht auf eine HIT, die auf eine insuffiziente Aktivität auch des systemischen Histamin-Abbaus zurückzuführen wäre.

Zuordnung der Abbauprodukte und ihrer Enzyme:

- Imidazolessigsäure erniedrigt --> reduzierte DAO-Aktivität
- N-Methylhistamin erniedrigt --> reduzierte HNMT-Aktivität
- N-Methylimidazolessigsäure erniedrigt --> reduzierte HNMT-Aktivität

Erhöhte Spiegel der Metaboliten zeigen demgegenüber eine weitgehend intakte Leistung des jeweiligen Enzyms nach/während eines erhöhten Histaminanfalls an.

Bedeutung der Ratios Histaminmetaboliten/Histamin

Die Laborergebnisse von Histamin und seiner Metaboliten können zur Berechnung einer Ratio herangezogen werden, die ergänzend Hinweise auf eine HIT geben können.

- **Ratio von N-Methylhistamin/Histamin** < 6,0 --> Hinweis auf eine insuffiziente HNMT-Aktivität
- **Ratio von Imidazolessigsäure/Histamin** < 30 --> Hinweis auf eine insuffiziente DAO-Aktivität

Es ist möglich, dass die Ratios pathologisch ausfallen, obwohl die Metaboliten selbst sowie das Histamin im Normbereich liegen! Wir empfehlen daher in unklaren Fällen eine weiterführende Abklärung durch Bestimmung der DAO im Serum sowie ggf. einer negativen oder positiven Histaminprovokation (siehe unten).



Histamin wird zu 2-3% unverändert renal ausgeschieden. Über 97% des Histamins wird verstoffwechselt, wobei die DAO überwiegend das durch die Nahrung aufgenommene Histamin inaktiviert und daher im Intestinalbereich die größte Rolle spielt. Die HNMT metabolisiert mit 50-80% den Hauptanteil des systemisch wirksamen Histamins.

Quelle: Biomedical Aspects of Histamine: Current Perspectives (Hsg. Nancy Khardori, Rahat Ali Khan, Trivendra Tripathi; Springer Science & Business Media, 30.09.2010 - 441 Seiten)

Befundbericht

Endbefund, Seite 3 von 4



Weiterführende Diagnostik

In Ergänzung der hier durchgeführten Untersuchung kann zur weiteren Diagnosesicherung die negative oder positive Histaminprovokation durchgeführt werden. Es empfiehlt sich, vor Durchführung des Provokationstests, auch die DAO-Aktivität im Serum zu messen.

Negative Histamin-Provokation

(modifiziert nach Jarisch/Raitchel)

1. Grundlage ist der vorliegende Befund (erste Untersuchung)
2. 14-tägige Karenz gegenüber histaminhaltiger und histaminfreisetzender Nahrungsmittel
3. Erneute Probenahme und Befragung des Patienten

Positives Ergebnis (HIT ist sehr wahrscheinlich):

- Histamin der ersten Untersuchung erhöht und DAO erniedrigt
- Histamin in der zweiten Messung um ca. die Hälfte erniedrigt und Anstieg der DAO-Spiegel
- deutlicher/vollständiger Rückgang der Beschwerden

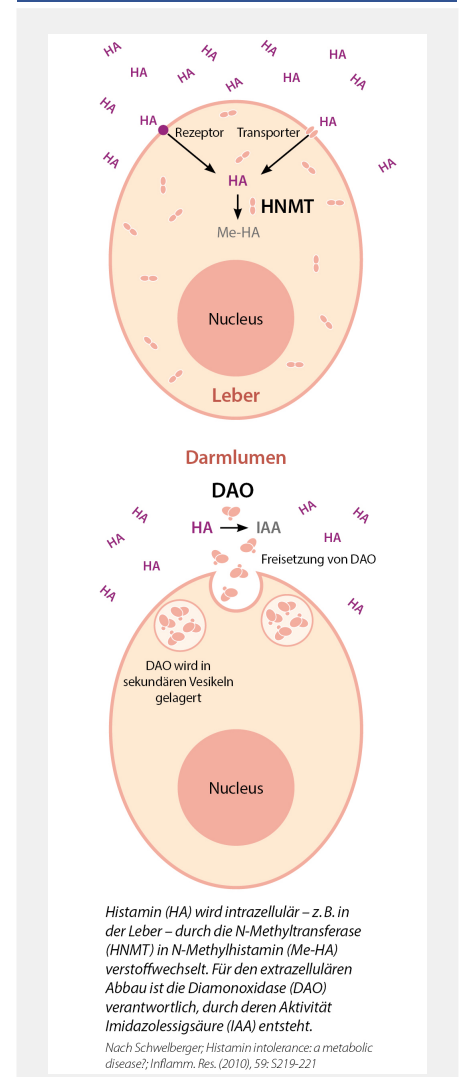
Positive Histamin-Provokation

(modifiziert nach Leitlinien "Vorgehen bei Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenen Histamin")

1. 14-tägige Karenz gegenüber histaminhaltiger und histaminfreisetzender Nahrungsmittel
2. Anschließend Testessen mit histaminhaltigen Nahrungsmitteln, vorzugsweise am Abend (Gouda, Parmesankäse, Thunfisch, ital. Salat, Salami, Rotwein oder anderer, zuvor bereits verdächtigter Nahrungsmittel oder Getränke)
3. Erneute Probenahme von Morgen-Urin am Folgetag und Befragung des Patienten

Positives Ergebnis (HIT ist sehr wahrscheinlich):

- Deutlicher/vollständiger Rückgang der Beschwerden unter Karenz
- Deutliches Wiederauftreten von Beschwerden nach Provokation
- **Histamin** im Morgenurin der Kontrolluntersuchung **erhöht**
Histaminmetabolite normal oder **erniedrigt**
Ratios N-Methylhistamin/Histamin und Imidazolessigsäure/Histamin ebenfalls **erniedrigt**



Die **Histaminintoleranz** wird definiert als Ungleichgewicht zwischen anfallendem Histamin und Histaminabbau. Ursache hierfür ist entweder ein Defizit an den histaminabbauenden Enzymen Diaminoxidase (DAO) bzw. Histamin-N-Methyltransferase (HNMT), oder ein Missverhältnis zwischen der aufgenommenen Histaminkonzentration und der Aktivität der Enzyme.

Hintergrundinformation zum Histaminmetabolismus

Unter **physiologischen Bedingungen** wird **Histamin** zu inaktiven Metaboliten **abgebaut**. Bei **stark ansteigenden Histaminspiegeln**, die die Abbaukapazität der inaktivierenden Enzyme Diaminoxidase (DAO) und Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) übersteigen, oder im Falle einer Hemmung der Aktivität der genannten Enzyme, kann es zu unterschiedlich ausgeprägten **Beschwerden im Sinne einer Histaminose** kommen.

Die **Aktivität der histaminabbauenden Enzyme** kann durch Beurteilung der Konzentration der jeweiligen Abbauprodukte **Imidazol-Essigsäure** und/oder **Methyl-Imidazol-Essigsäure** erfasst werden. Im Falle erniedrigter Enzymaktivitäten sind auch bei erhöhten Histaminspiegeln nur geringe Konzentrationen dieser Abbauprodukte nachweisbar. Eine Beeinträchtigung der Enzymfunktion resultiert meist aus einem **Enzymdefekt** oder einer Unterversorgung mit Co-Faktoren, die für die Funktion der DAO bedeutsam sind (in erster Linie Vitamin B6 und Kupfer).

Neben Enzymdefekten können auch zahlreiche Medikamente die DAO und/oder HNMT in ihrer Wirkung teilweise oder vollständig hemmen. Dazu gehören nicht-steroidale Antirheumatika wie Acetylsalicylsäure oder Diclophenac, Schleimlöser wie Ambroxol oder Acetylcystein, Antibiotika und viele andere. Auch Alkohol und sein Metabolit Acetaldehyd sowie Nikotin hemmen die Aktivität der DAO in ihrer Funktion erheblich.

Zur individuellen Besprechung der übermittelten Laborergebnisse setzen Sie sich bitte mit einem Arzt oder Therapeuten in Verbindung.

Medizinisch validiert durch Dr. med Patrik Zickgraf und Kollegen.
Dieser Befund wurde maschinell erstellt und ist daher auch ohne Unterschrift gültig.



i Weitere Informationen hierzu entnehmen Sie bitte unserer Ernährungsbroschüre **Histaminintoleranz** (auf der Homepage www.ganzimmun.de -> Fachkreise -> Downloadcenter)
