

## 2. EINLEITUNG

4

Kopfschmerzen werden meist der Halswirbelsäule oder dem Wetter zugeordnet. Aufwendige Untersuchungen, wie Röntgenbilder der Halswirbelsäule oder Computertomographie und Magnetresonanz, versuchen der Ursache auf den Grund zu gehen. Das heißt, wir leben 5 immer noch im Zeitalter der Statik und nicht der Dynamik, das heißt, pathophysiologische Veränderungen werden einfach ignoriert. Mit dem Ergebnis, dass Patienten normale Befunde ausgestellt werden, obwohl sie krank/leidend sind.

Die verlegte Nase wird mit einer Deformation der Nasenscheidewand in 10 Beziehung gebracht, obwohl 40% der Bevölkerung diese anatomische Variation haben, vielfach ohne Beschwerden anzugeben. Eine rinnende Nase wird einer Allergie zugeordnet, obwohl die Allergieteste negativ sind. Und dies obwohl allgemein bekannt ist, dass manchen Menschen bei Genuss von Wein „die Nase zugeht“.

15

Asthma bronchiale kann „exogen“ sein, also von außen kommend, also bedingt durch Hausstaubmilbe, Pollen, Tierepithelien, Schimmelpilze oder aber „endogen“ sein, also von innen kommend, auch als intrinsisch bezeichnet, also ohne bekannte Ursache. Dabei ist vielen Patienten längst bekannt, dass Rotwein, aber auch Emmentalerkäse oder 20 Thunfisch-Pizza, Atemnot auslösen können. Darüber hinaus gibt es Medikamente, die Hemmer der Diaminoxidase sind, also des Enzyms, das Histamin abbaut, die aber speziell in der Asthmatherapie eingesetzt werden. Dies obwohl allgemein bekannt ist, dass zum Nachweis von Asthma bronchiale die Provokation mit Histamin eingesetzt wird und 25 dessen positives Ergebnis zur Diagnose von Asthma bronchiale verhilft. Magenbeschwerden führen zur Gastroskopie und dem Nachweis des Bakteriums *Helicobacter pylori*, obwohl eine histaminfreie Diät hier schneller und billiger Klarheit schaffen könnte.

Herzrhythmusstörungen bei jungen Erwachsenen führen zu umfang-30 reichen kardiologischen Untersuchungen, meist mit negativem Ergebnis und der Aussage: Es ist alles in Ordnung, obwohl der Patient weiß, dass dem nicht so ist.

Durchfälle und weicher Stuhl sind Anlass für Darmröntgen und aufwendige Darmuntersuchungen, die an die Grenze der Peinlichkeit 35 gehen, mit meist negativem Ergebnis, ohne dass daran gedacht wird, dass Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten eine Rolle spielen könnten. Auch Morbus Crohn-Patienten werden lieber medikamentös kontrol-

liert, als dass ihnen mit einer histaminfreien Diät geholfen würde. 1  
Niedriger Blutdruck ist ein typisches Symptom der Histamin-Intoleranz, dennoch wird er meist als „gottgewollt“ akzeptiert.  
Darüber hinaus sind manche Medikamentenallergien in Wahrheit Histamin-Intoleranzen, und auch Patienten mit Neurodermitis können 5  
darunter leiden und von einer histaminfreien Diät profitieren.  
Dieses Buch will keine neue Medizin erfinden, sondern eine Lücke der Medizin schließen, in der sich bisher die Alternativmedizin klinisch erfolglos, aber finanziell erfolgreich, breit gemacht hat.  
Weiters will dieses Buch helfen, medizinische Vorgänge á la Hugo 10  
Portisch zu erklären und Dinge, die der Patient oft schon unbewusst weiß, so umzusetzen, dass sie einfach genützt werden können.

### 3. HISTAMIN UND BIOGENE AMINE

#### — 3.1 Histamin

Histamin ist eine einfache chemische Substanz mit einem Molekulargewicht von 111. Es ist seit dem Jahr 1911 bekannt und wurde damals im Mutterkorn entdeckt. Wie meistens in der Medizin basieren große Erfindungen auf Zufällen, Irrtümern oder Schlampereien. So auch hier, denn erst Jahre später fand man heraus, dass das damals untersuchte Mutterkorn offenbar durch Bakterien kontaminiert war und dass im Mutterkorn kein Histamin enthalten ist, dass allerdings Histamin das Produkt von Bakterien ist. Diese Erkenntnis ist insofern wichtig, als sie nahtlos auf Nahrungsmittel übertragbar ist. Das heißt, jene Nahrungsmittel, die einen Reifungsprozess, bei denen Bakterien eine Rolle spielen, durchmachen, haben naturgemäß einen hohen Histamin-25  
Gehalt. Um nun z. B. beim Rotwein im Rahmen der Gärung die Histaminproduktion gering zu halten, wurden in letzter Zeit gekühlte Bottiche verwendet, da das Bakterienwachstum mit höherer Temperatur schneller und bei niedrigerer Temperatur langsamer vor sich geht. 30

Histamin ist der wichtigste Mediator (Entzündungsstoff) bei allergischen Erkrankungen wie Rhinitis allergica (Heuschnupfen) und Asthma bronchiale. Darüber hinaus ist Histamin der klassische Auslöser einer Urticaria (Nesselausschlag) und spielt bei Medikamenten-Allergien bzw. -Unverträglichkeiten eine wichtige Rolle. 35  
Histamin hat verschiedene physiologische (natürliche) Wirkungen,

diese sind Gefäßerweiterung und Kontraktur (Zusammenziehung) des 1  
Uterus (Gebärmutter).

Die unerwünschten Wirkungen betreffen Kopfschmerzen, verlegte bzw. rinnende Nase, Atemwegsobstruktionen bis zum Asthma bronchiale, Tachykardie (schneller Pulsschlag) sowie Extrasystolen (Extraschläge) 5  
bis zu massiveren Herzproblemen, weiters Magen-Darmbeschwerden, die zu weichem Stuhl bis Durchfällen führen können und niedriger Blutdruck (Hypotonie). Oft finden sich auch Schwellungen der Augenlider, gelegentlich auch urticarielle Exantheme (Nesselausschläge). 10

Histamin wird vom Menschen selbst produziert und in Blut- und Gewebszellen (basophilen Granulozyten bzw. Mastzellen) gelagert und steht zur sofortigen Freisetzung jederzeit zur Verfügung.

Darüber hinaus kann Histamin auch von außen in den Körper gelangen, einerseits durch Einatmen, wie es z. B. bei der Histamin-Provokation bei Patienten zur Abklärung eines Asthma bronchiale erfolgt, 15  
oder aber auf dem oralen Weg, also durch Essen und Trinken von histaminhaltigen Speisen bzw. Getränken, wo es nach Resorption im Darm in die Blutbahn gelangt.

Histamin kann in die Haut injiziert werden, durch den sogenannten 20  
PRICK- oder Intradermaltest und führt hier klassischerweise zu einer Quaddelreaktion und einem Erythem ähnlich einem Gelsenstich. Die intravenöse Zufuhr von Histamin kann alle oben genannten Beschwerden auslösen, insbesondere gefürchtet sind rasende Kopfschmerzen, die vom Patienten so beschrieben werden, als würde es ihnen den Kopf zer- 25  
reißen.

Während Histamin an der Haut zu relativ harmlosen Symptomen wie Juckreiz und Quaddelbildung führt, kann in die Blutbahn gelangtes Histamin tödliche Folgen haben. Eine wissenschaftliche Untersuchung von Sattler (1) soll dies erläutern. Er untersuchte zwei Gruppen von je 30  
15 Schweinen, denen mittels Magensonde eine kleine Menge Alkohol und Emmentaler Käse zugeführt wurde. Eine Gruppe der Schweine erhielt vorher einen Hemmer der Diaminoxidase (histaminabbauendes Enzym). Die nichtvorbehandelte Gruppe von Schweinen vertrug den Alkohol und Emmentaler problemlos. Alle Schweine bei denen das 35  
histaminabbauende Enzym medikamentös blockiert war, kamen nach Aufnahme von Alkohol und Emmentaler in den anaphylaktischen

Schock, wobei drei Schweine verstarben. Nun wurde dieses Experiment wiederholt, die Schweine erhielten wieder einen Hemmer der DAO aber zusätzlich auch ein Gegenmittel in Form von Medikamenten, die den Histamin-Rezeptor blockieren können (Gabe von H1- und H2-Rezeptorenblockern). Nun wurde wieder eine kleine Menge von Alkohol und Emmentaler Käse zugeführt, und die histaminhaltige Nahrung wurde problemlos vertragen.

Daraus kann man erkennen, dass nicht so sehr das Histamin alleine gefährlich ist, sondern insbesondere das Fehlen entsprechender Abbau-mechanismen.

Verdorbenes Fleisch enthält große Mengen von Histamin, stark verdorbenes Fleisch nennt man Aas, welches von Tieren, wie z. B. Löwen, problemlos vertragen wird. Würden Menschen so etwas essen, würden sie unweigerlich sterben. Der Löwe verträgt diese Histamin-Aufnahme nur deshalb problemlos, da er über die entsprechende Menge des histaminabbauenden Enzyms verfügt. Hier drängt sich nun die Frage auf: Ist es möglich, die DAO im Menschen zu vermehren, um hier einen besonderen Schutz vor allergischen oder allergieähnlichen Erkrankungen zu bekommen?

Dafür gibt es ein natürliches Modell, nämlich die Schwangerschaft. Während der Schwangerschaft wird ab dem 3. Schwangerschaftsmonat in der Plazenta (Mutterkuchen) eine große Menge DAO produziert. Der physiologische Zweck dieser Maßnahme scheint darin zu liegen, den Uterus (Gebärmutter), der ja Histamin-sensibel ist, vor allfälligen Histamineinwirkungen, wie z. B. Aufnahme von histaminhaltigen Speisen während der Schwangerschaft zu schützen.

Um nun sicher zu gehen, dass der Fetus nicht vorzeitig abgeht, erfolgt eine Überproduktion an DAO, die den 100 bis 300-fachen Normalwert erreichen kann.

Dies führt einerseits zum Schutz des Uterus vor Histamineinwirkung und somit frühzeitigem Schwangerschaftsende, andererseits machen viele allergische Schwangere die Erfahrung, dass ab dem 3. Schwangerschaftsmonat allergische Erkrankungen wie Heuschnupfen und Asthma völlig verschwinden, um nach der Geburt und nach Ausstoßen der Nachgeburt wieder aufzutreten (siehe auch Kapitel Schwangerschaft und Allergie).

#### LITERATUR:

- 1 Sattler J, Lorenz W. Intestinal diamine oxidases and enteral-induced histaminosis: studies on three prognostic variables in an epidemiological model. J Neural Transm 1990;32 (Suppl):291-314.

### 3.2 Diaminoxidase (F. Wantke)

Histamin ist praktisch in jedem Nahrungsmittel enthalten. Histamin ist eine biologisch hochpotente Substanz, vor der sich der Körper wirksam schützen muss. Daher gibt es bereits im Darm die erste Barriere gegen Histamin. Die Zellen der Darmschleimhaut, die Enterozyten, produzieren und enthalten ein Enzym, das Histamin abbauen kann. Dieses Enzym heißt Diaminoxidase, hat ein Molekulargewicht von 90.000 Da und enthält Kupfer. Diaminoxidase ist hauptsächlich im Dünndarm, in der Leber, in den Nieren und im Blut in weißen Blutzellen zu finden. Bei Schwangeren wird Diaminoxidase zusätzlich in der Plazenta gebildet. Interessanterweise haben Schwangere etwa 500 bis 1000 mal höhere Blutdiaminoxidasespiegel als Nicht-Schwangere. Diaminoxidase wird kontinuierlich produziert und in das Darmlumen abgeschieden. Bei einem gesunden Menschen wird histaminreiche Nahrung daher bereits im Darm von Histamin weitgehend „befreit“. Das verbleibende Histamin wird beim Durchtritt durch die Darmschleimhaut von der dort sitzenden Diaminoxidase abgebaut. [Histamin wird zu Imidazolacetaldehyd und weiters zu Imidazoleessigsäure zerlegt. Die Co-Faktoren der Diaminoxidase sind 6-Hydroxydopa und wahrscheinlich Pyridoxalphosphat, das Vitamin B6.] Diaminoxidase ist ein empfindliches Enzym das von verschiedenen Substanzen wie anderen biogenen Aminen, Alkohol und seinem Abbauprodukt Acetaldehyd und verschiedenen Medikamenten gehemmt werden kann. Diaminoxidase ist bei entzündlichen Darmerkrankungen vermindert, wie in mehreren Studien nachgewiesen wurde.

Wie schon erwähnt, ist die Diaminoxidase des Darmes der erste Schutzmechanismus gegen Histamin in der Nahrung. Diaminoxidase schützt aber auch vor Histamin, welches von Darmbakterien physiologischerweise im Darm gebildet wird. Wird trotzdem Histamin über die Darmzellen aufgenommen, so wird es über die Blutbahn in die Leber transportiert. Dort wird Histamin über die N-Methyltransferase, dem

zweiten, wichtigen histaminabbauenden Enzym des Körpers weiter abgebaut. ~~[N-Methyltransferase spaltet Histamin über N-Methylhistamin, N-Methylimidazolacetaldehyd in N-Methylimidazolessigsäure]~~ Die Hauptaufgabe der N-Methyltransferase liegt im Abbau von Histamin, welches im Körper entsteht.

Bei Patienten, die Beschwerden nach Verzehr histaminreicher Nahrungsmittel haben, also bei Patienten mit „Histamin-Intoleranz“, ist der Histaminabbau im Darm durch das Enzym Diaminoxidase höchstwahrscheinlich gestört.

Hier gibt es prinzipiell 2 Theorien. Zum einen ist vorstellbar, dass diese Patienten einen Mangel an Diaminoxidase haben, d. h., dass ihre Darmschleimhautzellen einfach deutlich weniger Diaminoxidase enthalten oder produzieren als gesunde Darmschleimhautzellen beschwerdefreier Vergleichspersonen. Zum anderen könnte es auch sein, dass die Diaminoxidase in einer inaktiven Form vorliegt und daher ihrer histaminabbauenden Funktion nicht nachkommen kann, und folglich ein Abbaudefizit entsteht. Das klassische Beispiel für ein Aktivitätsdefizit von Diaminoxidase ist die Hemmung der Diaminoxidase durch ein Medikament.

Es gibt mindestens drei Formen einer Histamin-Intoleranz auf der Basis einer verminderten Diaminoxidaseaktivität. Es gibt offensichtlich wenige Menschen, die einen angeborenen Diaminoxidasemangel haben und diesen auch nicht verlieren. Zweitens kann im Rahmen eines Infektes der Darmschleimhaut ein vorübergehender Diaminoxidase-mangel auftreten. Nach Abheilen des Infektes normalisiert sich auch die Diaminoxidase. Drittens kann es exogen (= von außen) zu einer verminderten Diaminoxidaseaktivität im Rahmen der Gabe verschiedener diaminoxidasehemmender Substanzen kommen. Dazu gehören vorrangig Alkohol und sein Abbauprodukt Acetaldehyd, gewisse aminreiche Nahrungsmittel und, besonders wesentlich, eine Unzahl von Medikamenten.

Hervorzuheben ist, dass bei nicht ausreichendem Histaminabbau über die Diaminoxidase (= Zusammenbrechen der Darmbarriere gegen Histamin) auch das zweite histaminabbauende Enzym, N-Methyltransferase, in Mitleidenschaft gezogen wird. In dieser Situation hemmen nämlich Abbauprodukte von Histamin die N-Methyltransferase. Somit ist erklärbar, dass eine Hemmung der Diaminoxidase im Darm zu einer

Entgleisung des Histaminstoffwechsels führen kann, besonders wenn mehrere histaminhaltige Nahrungsmittel konsumiert werden.

Bis heute ist kein Medikament bekannt, welches die Diaminoxidaseaktivität deutlich erhöht. Wenn Heparin injiziert wird, so kommt es zu einem vorübergehendem Anstieg der Diaminoxidase im Serum, da Diaminoxidase aus dem Darm ausgeschwemmt wird. Allerdings ist das weder eine realistische noch sinnvolle Behandlung. In erst kürzlich durchgeführten Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Antihistaminikum Diphenhydramin die Diaminoxidaseaktivität um 20 % im Reagenzglas erhöhte.

#### Literatur:

1. Baenzinger NL, Mack P, Jong YJ, Dalemar LR, Perez N, Lindberg C, Wilhelm B, Haddock RC. An environmental regulated receptor for diamine oxidase modulates human endothelial cell/fibroblast histamine degradative uptake. *J Biol Chem* 1994;269:14892-14898.
2. Daniele B, Quaroni A. Polarized secretion of diamine oxidase by intestinal epithelial cells and its stimulation by heparin. *Gastroenterology* 1990;99:1675-1687.
3. James MS et al. A new redox cofactor in eukaryotic enzymes: 6-hydroxydopa at the active site of bovine serum amine oxidase. *Science* 1990;284:981-987.
4. Maslinski C, Fogel WA. Catabolism of histamine. In: Uvnäs B (ed), *Histamine and histamine antagonists*. Berlin, Springer, 1991:165-189.
5. 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 histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO). *Agents and Actions* 1988;23:361-365.
6. Sattler J, Lorenz W, Kubo K, Schmal A, Sauer S, Lüben L. Food induced histaminosis under diamine oxidase (DAO) blockade in pigs: Further evidence of the key role of elevated plasma histamine levels as demonstrated by successful prophylaxis with antihistamines. *Agents and Actions* 1989;27:212-214.
7. 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* 1984;8:185-190.
8. Sessa A, Perin A. Diamine oxidase in relation to diamine and polyamine metabolism. *Agents and Actions* 1994;43:69-77.
9. Tufvesson G, Tryding N. Determination of DAO-activity in normal human blood serum. *Scand J Clin Lab Invest* 1969;24:163-168.
10. 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* 1999;48:169-170.
11. Wantke F, Götz M, Jarisch R. The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy Proceedings* 1994;15:27-32.
12. Wantke F, Hemmer W, Haglmüller T, Götz M, Jarisch R. Histamine in wine: bronchoconstriction after a double blind placebo controlled red wine provocation test. A case report. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;110:397-400.
13. Wantke F, Proud D, Siekierski E, Kagey-Sobotka 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* 1998;47:396-400.

Aktivität im Serum auf das bis zu 500-fache ansteigt. Diese hohe Aktivität schützt die Plazenta zuverlässig vor Histamin-Schüben, die aufgrund der hohen biologischen Aktivität von Histamin eine Kontraktion des Uterus und in weiterer Folge damit eine Fehl- oder Frühgeburt auslösen könnte.

Durch diese hohe DAO-Aktivität leiden Schwangere ab dem dritten Schwangerschaftsmonat praktisch niemals an Heuschnupfen oder Asthma.

Weiters ist bei Anaphylaxie häufig eine hohe DAO-Aktivität gepaart mit stark erhöhter Histamin-Konzentration zu beobachten. In diesen Fällen wird zwar DAO-Aktivität durch hohe Histaminkonzentrationen induziert, die Aktivität reicht jedoch nicht aus, um das Histamin rechtzeitig zu verarbeiten und der Patient erleidet dennoch einen anaphylaktischen Schock.

*Die Interpretation der Messergebnisse in Bezug auf Histamin-Intoleranz (HIT) ist wie folgt:*

DAO < 3 U/ml:	HIT anzunehmen
3 U/ml < DAO < 10 U/ml:	HIT wahrscheinlich
DAO > 10 U/ml:	HIT wenig wahrscheinlich

Liegt beim Patienten ein stark erhöhter Histaminspiegel vor, so ist trotz normaler oder leicht erhöhter DAO-Aktivität die Diagnose Histamin-Intoleranz zu stellen.

Ausblick: Der hier vorgestellte Testkit bietet dem Arzt ein zuverlässiges Werkzeug, um festzustellen, wie gut der Organismus eines Patienten eine externer Belastung mit Histamin kompensieren kann. Messungen bei einer Vielzahl von Patienten und wissenschaftliche Studien werden in naher Zukunft weitere interessante und diagnostisch hilfreiche Einblicke in den komplexen Histamin-Stoffwechsel bringen.

### — 3.4 Histamin-Intoleranz

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

Nach unseren bisherigen klinischen Erkenntnissen scheint die Histamin-Intoleranz nicht angeboren, also nicht genetisch bedingt, sondern ein vermutlich erworbenes Krankheitsbild zu sein.

Entsprechend den Daten einer französischen Studie, bei der 33.000 Personen nach Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten befragt wurden, kann die Prävalenz der Histamin-Intoleranz mit knapp 1 % der Gesamt-Bevölkerung angenommen werden.

Da 80 % der erkrankten Patienten weiblichen Geschlechts sind und sich insbesondere in der Altersgruppe um 40 Jahre finden, liegt ein Zusammenhang mit der Abnahme von weiblichen Geschlechtshormonen nahe. Darüber hinaus gibt es Arzneimittel, die Hemmer der DAO sind und somit, wie unsere Erfahrungen zeigen, wochenlang das histaminabbauende Enzym blockieren können.

*Um welche Krankheitsbilder geht es eigentlich:*

Um anatomisch gesehen von oben nach unten zu beginnen, geht es um häufige Kopfschmerzen bis Migräne, verlegte bis rinnende Nase, Atemwegsbeschwerden bis zum Asthma bronchiale, Herzrhythmusstörungen im Sinne von Tachykardien bzw. Extrasystolen (schneller Pulsschlag bzw. unregelmäßiger Pulsschlag), Magen- und Darmbeschwerden, die zu weichem Stuhl bzw. Durchfällen führen können, chronisch niedrigen Blutdruck sowie Juckreiz und Quaddelbildung an der Haut. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die Dysmenorrhoe, also Schmerzen am Beginn der Regel, Histamin-bedingt sein können.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass die Histamin-Intoleranz dann klinisch in den Vordergrund tritt, wenn der Organismus mit mehr Histamin belastet wird, als er gegenwärtig abbauen kann. Da es nur ein Histamin gibt, ist es für den Organismus somit unerheblich, aus welcher Quelle das Histamin kommt. Es kann einerseits aus dem Körper selbst kommen, also von Blut- oder Gewebszellen (basophilen Granulozyten bzw. Mastzellen), oder aber durch Nahrung aufgenommen werden. Darüber hinaus sind allergische Erkrankungen, wie Heuschnupfen und Asthma, Lieferanten von zuviel Histamin.

Da sich Histamin also addieren kann, ist es leicht verständlich, dass bei Überschreiten der individuellen Toleranzgrenze allergische oder allergieähnliche Symptome auftreten können.

#### Fallbericht:

So ist z. B. der Fall eines Patienten mit Heuschnupfen bekannt, der einen gewissen Weißwein während der Pollensaison nicht, aber nach Beendigung der Pollensaison sehr wohl verträgt. Daraus erklärt sich auch das Problem der Histamin-Intoleranz und deren manchmal schwierigen Nachvollziehbarkeit für Patienten. Es kann durchaus sein, dass ein Patient Käse alleine oder Wein alleine verträgt, die Kombination dieser Speisen jedoch nicht. Erschwerend wirkt, dass die Nahrungsmittel, die biologische und somit nicht standardisierte Produkte sind, unterschiedliche Mengen von Histamin enthalten.

Histamin ist ein Vertreter der sogenannten biogenen Amine. Andere sind z. B. Putrescin, Cadaverin, Spermin, Spermidin, die allesamt in Nahrungsmitteln in unterschiedlichem Ausmaß vorkommen können und von dem histaminabbauenden Enzym DAO abgebaut werden. So kann es z. B. vorkommen, dass der Genuss einer Speise, die relativ geringe Mengen Histamin, aber eine größere Menge anderer biogene Amine enthält, dazu führt, dass DAO verbraucht wird, die dann für den Abbau von Histamin nicht mehr zur Verfügung steht.

Abgesehen von den oben beschriebenen Risikogruppen gibt es noch Patienten, bei denen eine so genannte pollenassoziierte Nahrungsmittel-Allergie vorliegt. Also z. B. Patienten, die eine Birkenpollen-Allergie bei gleichzeitiger Unverträglichkeit von Äpfeln, Nüssen und Karotten haben. Diese Gruppe von Patienten hat statistisch gesehen ein erhöhtes Risiko, gleichzeitig Histamin-intolerant zu sein (1).

Darüber hinaus gibt es so genannte Histamin-Liberatoren, also Speisen, die von sich aus unspezifisch Histamin freisetzen können, wie z. B. Erdbeeren, aber auch Zitrusfrüchte, die somit zu einer vermehrten Histaminfreisetzung führen, und es gibt Patienten, die aus Gründen, die bisher noch weitgehend unklar sind, bei verschiedenen Anlässen aus den Blut- und Gewebszellen, die Histamin enthalten, spontan große Mengen Histamin freisetzen können und somit eine allergieähnliche Symptomatik zeigen. Zu dieser Gruppe von Personen gehören Menschen, die anamnestisch über eine Kontrastmittel-Unverträglichkeit berichten, aber auch Fischvergiftungen (Scombroid-Vergiftung) können diese Symptomatik als Ursache haben (2,3).

Das heißt, dass es Personen gibt, die teils verdorbene bzw. verdorbene Fische essen (deren Histamingehalt hoch ist) und aufgrund eines bislang noch unbekanntes Stimulus (Auslöser) zusätzlich zur zugeführten Histamin-Menge aus dem Körper Histamin freisetzen, wodurch es zu einer gewaltigen Histaminkonzentration im Körper kommt, die zu lebensbedrohlichen Folgeerscheinungen, ja bis zu Todesfällen bei Patienten führen können.

Für den Patienten ist es nun relativ egal, ob die Ursache seiner allergischen Erkrankungen nun eine echte Allergie, eine unspezifische Histamin-Freisetzung oder eine Histamin-Abbaustörung ist.

Wichtig für den Patienten ist aber, dass rasch eine klare Diagnose gestellt wird, damit ein entsprechender Therapieansatz gefunden werden kann.

Da diese Diagnose oft kompliziert ist und mehrere Mechanismen zusammenspielen können, ergibt sich die Notwendigkeit einer genauen Kenntnis allergischer und Histamin-bedingter Reaktionen, die nur von Spezialisten (allergologisch tätigen Fachärzten) erbracht werden können.

#### Literatur:

1. 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 Millennium. Curr Probl Dermatol, Basel, Karger, 1999;28:64-73.
2. Morrow JD, Margones GR, Rowland J, Roberts LJ. Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. N Engl J Med 1991;324:716-720.
3. Russell FE, Maretic Z. Scombroid poisoning: mini review with case histories. Toxicol 1986;24:967-973.

#### 3.5 Diagnose der Histamin-Intoleranz

Es hat sich bewährt, bei Verdacht auf Histamin-Intoleranz dem Patienten folgende Fragen zu stellen.

1. Häufiges Kopfweh oder Migräne?
2. Unverträglichkeit von Rotwein und anderen alkoholischen Getränken?
3. Unverträglichkeit von Hartkäse, halbfertig gemachten Würsten, Tomaten bzw. Ketchup sowie Schokolade?
4. Magen- und Darmstörungen, insbesondere mit weichem Stuhl und Durchfällen über längere Zeit?
5. Niedriger Blutdruck (Hypotonie)?

Dass das Krankheitsbild der Histamin-Intoleranz relativ häufig ist, zeigt die Tatsache, dass ich bei den vielen Vorträgen im In- und Ausland immer wieder mit Ärzten (speziell Ärztinnen) konfrontiert war, die gemeint haben: „Das habe ich auch“.

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, dass die didaktische Einteilung der Soforttyp-Allergie in drei Gruppen zu erfolgen hat, nämlich in der klassischen Soforttyp-Allergie, die durch spezifische IgE-Antikörper bedingt ist und in die Gruppe der Histamin-Intoleranz. Die dritte Gruppe ist eine Kombination aus eins und zwei.

In der Zwischenzeit bemerkten wir, dass eine Histamin-Intoleranz durch eine vermehrte Histamin-Belastung, also Trinken von z. B. einer Flasche Rotwein ausgelöst werden kann, nur ein oder zwei Tage andauert. Ganz im Gegensatz zu einer Histamin-Intoleranz, die durch Einnahme von Medikamenten entsteht, die Hemmer der DAO sind, so dass die Histamin-Intoleranz wieder in zwei Untergruppen einzuteilen ist, nämlich in eine nahrungsmittelbedingte, die bei entsprechender Diät relativ rasch vergeht, andererseits die Gruppe der durch Medikamente ausgelösten Histamin-intoleranten, bei denen die Blockade der DAO länger anhalten kann.

Im Wein-Maximationstest untersuchten wir, inwieweit gesunde Probanden bei großer Menge zugeführten Histamins mit ihrem Histamin- und DAO-Parameter reagieren. Hier fanden wir, dass trotz steigender und großer Histaminzufuhr der Histamin-Spiegel gleichbleibt, also offenbar stets von der DAO entsprechend abgebaut wird, dass aber bei einer maximalen Histamin-Belastung es zu einem gipfelartigen Anstieg der DAO kommt, wobei sich der Körper offensichtlich alle Reste der DAO, die in verschiedenen Geweben und nicht nur im Dünndarm produziert wird, herauspresst (5).

Dieses Phänomen ähnelt sehr dem Phänomen des anaphylaktischen Schocks, wo es nicht, wie man erwarten würde, zu einem hohen Histamin- und niedrigen DAO-Spiegel kommt, sondern wo es zu einem hohen Histamin-Spiegel und gleichzeitigem Ansteigen der DAO kommt, das als unzureichender Versuch des Körpers, die Schocksymptomatik in den Griff zu bekommen, angesehen werden muss. (siehe auch Seite 109)

#### LITERATUR

1. Jarisch R, Wantke F. Wines and Headache. A Mini-Review. Int Arch Allergy Immunol 1996; 110:7-12.

2. Wantke F, Stanek KW, Götz M, Jarisch R. Bioresonanz-Allergietest versus Pricktest und RAST. Allergologie 1993;16:144-145.
3. Wantke F, Götz M, Jarisch R. The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. Allergy Proceedings 1994;15:27-32.
4. Wantke F, Hemmer W, Haglmüller T, Götz M, Jarisch R. Histamine in wine: bronchoconstriction after a double blind placebo controlled provocation test. A case report. Int Arch Allergy Immunol 1996;110:397-400.
5. Wantke F, Hemmer W, Focke M, 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 Res 1999;48:169-170.
6. Wantke F, Hemmer W, Götz M, Jarisch R. Red wine versus white wine in a driving test: their influence on driving performance. A preliminary investigation. submitted

### 3.9 Nahrungsmittel-Allergien/Intoleranzen

Patienten mit Histamin-Intoleranz suchen meist den Arzt auf, weil sie glauben, gewisse Speisen nicht zu vertragen, und daher annehmen, dass sie auf gewisse Nahrungsmittel allergisch sind. Da eine Krankheit, deren Ursache man nicht kennt, ja von irgendwo her kommen muss, ist es leicht verständlich, dass der nicht medizinisch gebildete Patient in erster Linie annimmt, dass gewisse Nahrungsmittel seine Symptome auslösen. So leicht es allerdings ist, die Verdachtsdiagnose einer Nahrungsmittel-Unverträglichkeit zu stellen, so schwierig kann es sein, das eigentliche auslösende Agens im Einzelfall zu finden.

Wenn wir über „Nahrungsmittel-Allergie“ sprechen, so haben wir es mit verschiedenen Gruppen zu tun: Erstens, die sogenannte *primäre Nahrungsmittel-Allergie*. Hauptvertreter sind hier Ei, Milch, Getreide, Soja, aber auch Erdnüsse, Nüsse, Fisch und Schalentiere (Tab. 12). Die in der Tabelle über dem Strich aufgelisteten Nahrungsmittel sind solche, die primär im Kindesalter auftreten und passager sind, das heißt, im Laufe von Monaten und Jahren wieder vergehen können. Die unter dem Strich aufgelisteten Nahrungsmittel-Allergien bleiben meist lebenslang bestehen, eine Tatsache, die für die Beratung des Patienten von besonderer Bedeutung ist. (Tab. 12)

Die zweite Gruppe der sogenannten „Nahrungsmittel-Allergien“ ist die sogenannte *Pollen-assoziierte Nahrungsmittel-Allergie*, wobei es bei pollenallergischen Patienten durch eine Ähnlichkeit des Allergens in den Pollen und in den Nahrungsmitteln zu Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten kommt. So ist es bekannt, dass Birkenpollen-allergische Patienten fallweise Äpfel, Nüsse und Karotten, aber auch Kern- und

Steinobst nicht vertragen, dass Patienten, die auf Gräserpollen allergisch sind, Probleme mit Tomaten haben können und dass Patienten, die auf Beifußpollen allergisch sind, Sellerie und eine Reihe von Gewürzen, ebenso wie Ragweedpollen-allergische Patienten Melonen nicht vertragen können. (Tab.13)

Die dritte Gruppe der sogenannten „Nahrungsmittel-Allergien“ ist die sogenannte *Histamin-Intoleranz*, wo es zu Unverträglichkeiten von Nahrungsmitteln bzw. alkoholischen Getränken kommt, die Histamin oder andere biogene Amine enthalten. (Tab. 14)

Eine weitere Gruppe von Nahrungsmittel-Allergie ist die Latex-assoziierte Nahrungsmittel-Allergie, wobei Gummi-allergische Patienten Bananen, aber auch Avocado, Maroni, Kiwi, Pfirsich und Mandeln fallweise nicht vertragen.

Weiters gibt es die Allergie auf *Ficus benjamina*, wo es durch inhalative Sensibilisierung mit dem Allergen im Blatt des *Ficus benjamina* zu einer Nahrungsmittel-Unverträglichkeit der Feige kommen kann, die aus der gleichen Pflanzenfamilie stammt. (Tab. 15)

Nicht zuletzt ist hier auch die Gruppe der „Histamin-Releaser“ zu erwähnen, also Erdbeeren, Zitrusfrüchte und Schalentiere, wo es bei Genuss dieser Nahrungsmittel zu einem erhöhten Spontan-Histamin-release kommt. Aus dem Gesagten ergibt sich, dass die Einteilung der Nahrungsmittel-Allergien nicht mehr so einfach ist, wie noch vor Jahrzehnten, und dass vor allen Dingen der mit Allergologie beschäftigte Mediziner auch ein gewisses Stück biologisches Wissen mitbringen muss bzw. gefordert ist, dieses zu erwerben. (Tab. 16)

Tabelle 12

Primäre NM-Allergien

Ei
Milch
Getreide
Soja
Erdnüsse
Baumnüsse
Fisch
Krebstiere

Tabelle 13

Primäre NM-Allergien	Pollen-assoziierte NM-Allergien
Ei	Apfel
Milch	Pfirsiche
Getreide	Kiwi
Soja	Nüsse
Erdnüsse	Karotten
Baumnüsse	Sellerie (Zeller)
Fisch	Bananen
Krebstiere	Melonen
	Gewürze

Tabelle 14

Primäre NM-Allergien	Pollen-assoziierte NM-Allergien	Histamin-Intoleranz
Ei	Apfel	Käse
Milch	Pfirsiche	Rohwürste
Getreide	Kiwi	Rotwein
Soja	Nüsse	Fisch
Erdnüsse	Karotten	Sauerkraut
Baumnüsse	Sellerie (Zeller)	Spinat
Fisch	Bananen	Tomaten
Krebstiere	Melonen	Schokolade
	Gewürze	Bier, Weißwein, Sekt
		Essig

Tabelle 15 (Seite 52)

„Sekundäre“ Nahrungsmittelallergien, die als Folge immunologischer Kreuzreaktionen im Zuge einer Allergie gegenüber Inhalationsallergenen (z. B. Pollen) auftreten können. Klinische Unverträglichkeiten treten meist nur gegenüber einigen der genannten Nahrungsmittel auf oder können gänzlich fehlen, abhängig von individuellem Sensibilisierungsmuster, Stärke der Allergie und Jahreszeit.



Tabelle 15

Allergen	assoziierte NM-Unverträglichkeiten	Häufigkeit der Allergie	Häufigkeit der NM-Unverträglichkeit bei Allergikern
N Hasel-Erle-Birke (März-Mai)	Kernobst (Äpfel, Birnen), Steinobst (Pflirsiche, Kirschen, Marillen, Zwetschken), Kiwi, Haselnüsse, Walnüsse, Mandeln, Erdnüsse, Karotten, Sellerie (Zeller), Kartoffel (roh), Soja, u. a.	sehr häufig	sehr häufig
E Gräser-Roggen (Juni-Juli)	Tomaten, Erdnüsse?, Melanzani?, Melonen?	sehr häufig	sehr selten
O Beifuß-Ragweed (Aug.-Sept.)	Sellerie (Zeller), Karotten, Bananen, Melonen, Mango, Pistazien, Cashewnüsse, Kümmel, Anis, Fenchel, Pfeffer, Majoran, Basilikum, u. a.	häufig	häufig
d Hausstaubmilbe	Shrimps, Hummer, Krabben, Muscheln, Schnecken	sehr häufig	selten
Latex	Bananen, Avocados, Edelkastanien, Kiwi, Pflirsiche, Mandeln, Kartoffel (roh), Buchweizen, Feigen, u. a.	selten	häufig
Ficus benjamina	Feigen, Kiwi, Papaya, Banane, Ananas	selten	häufig

Tabelle 16

Primäre NM-Allergien	Pollen-assoz. NM-Allergien	Histamin-Intoleranz	Histamin-liberatoren	andere
Ei	Apfel	Käse	Erdbeeren	Laktose-intoleranz
Milch	Pflirsiche	Rohwürste	Zitrusfrüchte	Sulfit-intoleranz
Getreide	Kiwi	Rotwein	Tomaten	Krebstiere
Soja	Nüsse	Fisch	Krebstiere	Zöliakie
Erdnüsse	Karotten	Sauerkraut	Milch	Fruktose-malabsorption
Baumnüsse	Sellerie (Zeller)	Spinat	Ananas ?	
Fisch	Bananen	Tomaten	Kiwi ?	
Krebstiere	Melonen	Schokolade	Hülsenfrüchte ?	
	Gewürze	Bier, Weißwein, Sekt, Essig		

Bei den genannten Nahrungsmitteln gibt es solche, die durch Kochen 1 genießbar gemacht werden können, wie z. B. Äpfel und Karotten bei der Pollen-assoziierten Nahrungsmittel-Allergie, und solche, bei denen die Kochvorgänge zu keiner Änderung der Unverträglichkeit führen, das sind die Speisen aus der Gruppe der Histamin-Intoleranz. 5 Da aber manche Patienten gekochte Äpfel überhaupt nicht schätzen, gibt es Möglichkeiten sich hier zu helfen. Erstens führen nicht alle Äpfel zu Unverträglichkeiten, sondern meistens nur Granny Smith und Golden Delicious. Außerdem kann man Äpfel in der Mikrowelle bei 600 Watt eine Minute vorbehandeln, wodurch 9 von 10 Apfel-Allergikern 10 diesen Apfel wieder vertragen. Da man nun nicht weiß, ob man jener eine ist, der es weiterhin nicht verträgt, empfiehlt es sich den Apfel zu teilen, das Fruchtfleisch an der Unterlippe zu reiben und eine viertel Stunde zu warten. Findet sich dann immer noch keine Unverträglichkeit, das heißt Juckreiz, Brennen oder Schwellung der 15 Lippe, so kann dieser Apfel unbedenklich gegessen werden. (1) Grundsätzlich muss man sagen, dass bei Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten, aus welcher der genannten Gruppen auch immer sie kommen möge, die Karenz die beste Maßnahme zur Vermeidung klinischer Symptome ist. Darüber hinaus ist aber eine sogenannte 20 Antihistaminika-Prämedikation, das heißt die Einnahme einer Tablette eines H1-Rezeptorenblockers eine halbe bis eine Stunde vor einer Mahlzeit in den meisten Fällen ausreichend, um die gewünschten Nahrungsmittel wieder genießen zu können.

## 7.2 Schwangerschaft und Allergie

Es ist ein viel diskutiertes Problem, inwieweit man eine spezifische Immuntherapie während der Schwangerschaft beginnen oder fortsetzen soll. Die gegenwärtige Empfehlung ist, dass man bei Insektengift-allergischen Patienten auch während der Schwangerschaft unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen die Immuntherapie fortsetzen soll, dass aber bei Pollen- und Hausstaubmilben-allergischen Patienten die Immuntherapie zu unterbrechen sei und erst nach der Geburt des Kindes wieder aufzunehmen. Dabei wird meist vergessen, dass es viele Frauen gibt, die berichten, dass es ihnen während der Schwangerschaft bezüglich ihrer Allergie sehr gut gegangen sei und dass sie ihren Heuschnupfen und sogar ihr Asthma völlig verloren haben und erst nach der Geburt ihres Kindes die Beschwerden wieder aufgetreten seien.

Um diesem Phänomen nachzugehen, muss man wissen, dass in der Plazenta (Mutterkuchen) ein Übermaß an Diaminoxidase (DAO) produziert wird. Der Hintergrund dafür dürfte sein, dass sich das werdende Baby vor einer Kontraktion des Uterus (Gebärmutter) schützen möchte, denn der Uterus ist Histamin-sensibel und schon die Einnahme von Emmentaler Käse oder anderen histaminhaltigen Speisen, würde zu einem Abort des Babys führen. Damit also Babys auf die Welt kommen können, ist die Überproduktion an DAO aus Sicherheitsgründen für das Werden und Überleben des Babys notwendig. Da aber im Übermaß DAO produziert wird, kommt diese Übermenge an DAO auch der Mutter zugute, wodurch eine allfällige Allergie (=Histaminfreisetzung) vom Baby mitbehandelt wird. Diese klinische Erfahrung lehrt uns auch, dass die Menge an DAO für die Beurteilung des Schweregrades einer allergischen Reaktion durchaus von Bedeutung ist. Es ist daher auch durchaus verständlich, dass es Patienten gibt, die eine sogenannte Typ I-Allergie (wie Heuschnupfen oder allergischen Asthma bronchiale) haben können, die im Hauttest und im Bluttest (RAST) positiv sind, ohne dass sie Beschwerden haben, weil eben offensichtlich durch eine erhöhte Menge von DAO das Auftreten einer allergischen Reaktion weitgehend oder ganz verhindert werden kann. Daraus ergibt sich auch zwanglos, dass als Zukunftsvision die Gabe von DAO im anaphylaktischen Schock das Mittel der Wahl sein wird.

Um das oben Gesagte zu untermauern haben wir bei 83 schwangeren Patientinnen Plasmahistamin-Spiegel sowie Serum-DAO zu verschiedenen Zeiten der Schwangerschaft untersucht und feststellen können, dass es im Verlauf der Schwangerschaft zu einem deutlichen Abfall des Histamin-Spiegels sowie massiven Anstiegs der DAO kommt. Ab der 12. Schwangerschaftswoche lässt sich in allen von uns untersuchten Fällen ein erhöhter DAO-Wert feststellen, ab der 17. Schwangerschaftswoche lagen in allen unseren Fällen normale Histamin-Spiegel vor (Abb. 13). Der Abfall der DAO zwischen vorletztem und letztem Wert ist bemerkenswert. 10 Tage vor der letzten Bestimmung erfolgte die Geburt des Kindes, so dass man hier sehr deutlich sehen kann, dass mit Abgang der Plazenta die Überproduktion an DAO verschwunden ist und der abfallende DAO-Spiegel durch die Halbwertszeit der vorhandenen DAO zu erklären ist.

Zum Abschluss noch ein Fallbericht einer unserer Patientinnen:

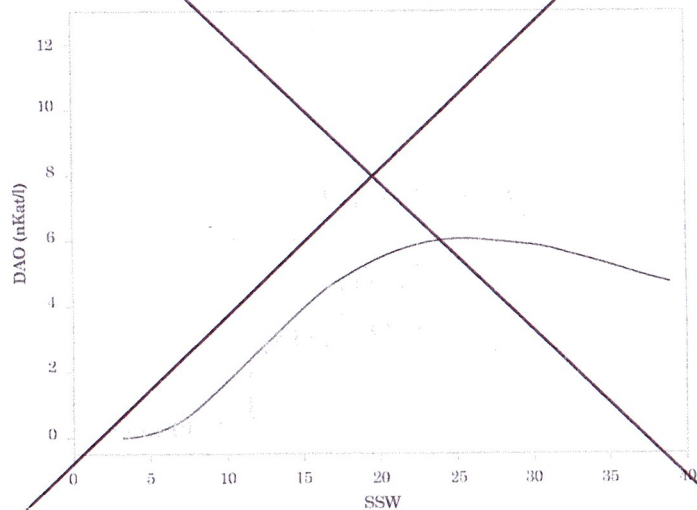
### Fallbericht:

Die Patientin, eine Hebamme, hat zwei Kinder geboren und große Schwierigkeiten während der Schwangerschaft gehabt. Wegen drohendem Abort bzw. vorzeitiger Beendigung der Schwangerschaft musste sie monatelang im Spital verweilen und hat mir erzählt, dass sie einerseits wehenhemmende Mittel bekommen hat, dass andererseits aber sehr viele Speisen, die sie bekommen hat, Histamin enthalten haben. Die Patientin ist eine der wenigen gewesen, die praktisch sämtliche Symptome, die bei der Histamin-Intoleranz vorkommen können, gehabt hat und hat gemeint, dass sie sich wahrscheinlich wochenlang Aufenthalt im Spital ersparen hätte können, wenn sie damals gewusst hätte, dass histaminhaltige Speisen ihre Schwangerschaft negativ beeinflussen können.

Aus meinem Verständnis folgert daraus, dass Patientinnen, die schwanger sind, bei denen es Probleme mit der Schwangerschaft gibt, sich bezüglich einer Histamin-Intoleranz untersuchen lassen sollten und darüber hinaus auf jeden Fall die Aufnahme von biogenen Aminen in der Nahrung vermeiden sollten.

Abbildung 13: Gravidität und Histaminmetabolismus

Verlauf des Serum-Diaminoxidasespiegels bei 83 Schwangeren. Die Enzymaktivität steigt ab Mitte des ersten Trimenons an und erreicht im 2. und 3. Trimenon das etwa 100-fache des Normalspiegels.



## 8. DIE NEURODERMITIS

Die Diagnose Neurodermitis ist der Schrecken vieler Eltern kleiner Kinder, weil damit meistens ein unheilbares, chronisches Leiden angenommen wird.

Tatsache ist, dass die Neurodermitis, auch als atopisches Ekzem bezeichnet, eine genetisch bedingte Erkrankung ist, die zu Hautekzemen neigt. Die Neurodermitis ist insbesondere durch eine trockene Haut und durch einen persistierenden Juckreiz gekennzeichnet. Darüber hinaus besteht allerdings auch die Neigung zu inhalativen Allergien wie allergische Rhinitis und Asthma bronchiale. Obwohl dies von Alternativärzten immer wieder behauptet wird, ist die Neurodermitis keine Nahrungsmittel-Allergie. Die Neurodermitis kann von einer Nahrungsmittel-Allergie begleitet werden, die Kombination ist jedoch nicht zwingend (4).

Prof. Bergstresser aus Houston/Texas hat einmal anlässlich eines

Vortrages in Wien über Klima und Hauterkrankungen erwähnt, dass es in Florida keine Neurodermitis gibt. Ich konnte mich selbst im Gespräch mit einem Dermatologen in Miami von der Richtigkeit dieser Bemerkung überzeugen. Aus dieser Beobachtung geht nun eindeutig hervor, dass das Klima in Florida, nämlich ständige Sonnenbestrahlung und feuchte warme Luft, bedingt durch die Verdunstung des Meerwassers, der primär wichtigste therapeutische Faktor für die Neurodermitis ist. Andererseits geht daraus auch hervor, dass die Neurodermitis keine Nahrungsmittel-Allergie ist. Auf Europa übertragen heißt dies, dass wir wissen, dass es auch in Spanien, Süditalien und Südgriechenland so gut wie keine Neurodermitis-Fälle gibt und dass die meisten Neurodermitis-Fälle in Skandinavien und Nordengland vorkommen und dass auch die meisten wissenschaftlichen Publikationen über dieses Thema aus Skandinavien kommen.

Rein geographisch gesehen liegt nun Österreich zwischen Skandinavien und Sizilien. Daraus geht hervor, dass Österreich im Sommer der Süden und im Winter der Norden ist. Dies deckt sich mit der Beobachtung der Eltern atopischer Kinder. Die Neurodermitis heilt auch in Österreich im Sommer weitgehend ab und wird im Winter schlechter. Aus dieser Beobachtung folgt, da die Nahrungsaufnahme in Italien, Österreich und Schweden nicht wesentlich unterschiedlich ist, dass auch in Europa der Beweis geführt werden kann, dass die Neurodermitis keine primäre Nahrungsmittel-Allergie ist.

In diesem Zusammenhang ist auch eine kürzlich erschienene Studie interessant, die zeigt, dass die Prävalenz (das Vorkommen) von Neurodermitis in Italien in Norditalien bei 7 % und in Süditalien bei 2 % liegt. Da nun die Kost in Europa im wesentlichen dieselbe ist und die Italiener genauso oft Spaghetti, Schnitzel und Pizza essen, wie dies die Österreicher oder Schweden tun, kann man davon ausgehen, dass den Nahrungsmitteln bei der Neurodermitis nur ein begrenzter Einfluß zukommt (1, 2).

Aus diesen gemachten Beobachtungen ergeben sich auch die wichtigsten therapeutischen Ansätze.

- 1.) Der Gebrauch eines Luftbefeuchters, auf 50 % Luftfeuchtigkeit eingestellt, für die kalte (trockene) Jahreszeit von Oktober bis April.
- 2.) Für die lichtarme Jahreszeit (Winter) UVA-Bestrahlungen.

Die Wirksamkeit der so genannten Mayo-Klinikverbände dürfte auf diesem Prinzip beruhen: Der Patient wird zur Gänze mit Salben eingefettet, über die Haut werden dann dicke Watteverbände gelegt und der Patient wie eine Mumie eingewickelt. Dieses Prinzip dürfte einerseits darauf basieren, dass Okklusions-Verbände eine erhöhte Penetration der Salbe bewirken, andererseits dass der Patient in einer feuchten (bedingt durch seinen eigenen Schweiß) Klimakammer liegt. Auch der Nicht-Atopiker mit normal fetter Haut bemerkt im Winter bei Minus-Graden z. B. während des Skifahrens eine massive Austrocknung der Haut mit leichter Juckreizbildung und gesprungenen Lippen, so dass leicht verständlich wird, dass sich beim Atopiker diese Klinik potenziert.

Auch bei atopischen Babys, die Windeln tragen, fällt auf, dass sich die Neurodermitis nicht im Windelbereich, im übrigen Bereich aber schon, manifestiert. Dies dürfte mit der durch den Harn erzeugten Feuchtigkeit unter den dicht abschließenden Windeln zusammenhängen. Bei der Kleidung sollte Schafwolle vermieden werden, da diese üblicherweise von atopischen Kindern schlecht vertragen wird. Darüber hinaus muss bedacht werden, dass die Neurodermitis durch eine besonders trockene Haut gekennzeichnet ist, wobei als erschwerend hinzukommt, dass der so genannte transepidermale Wasserverlust beim Atopiker doppelt so hoch ist wie bei Nicht-Atopiker und im Schub der Neurodermitis sogar den vierfachen Wert erreichen kann. Es ist eine von vielen Eltern gemachte Beobachtung, dass das Salbenschmieren alleine wenig wirksam ist und dass Salben nur helfen, wenn die Kinder auch in einem entsprechend feuchten (50 % Luftfeuchtigkeit) Klima gehalten werden.

Therapeutisch heißt dies wiederum, dass der Gebrauch von Pflege- salben, um den Fettgehalt der Haut zu normalisieren, aber auch von Ölbädern eminent wichtig ist. Erschwerend kommt hinzu, dass die Produktion der Oberflächenlipide bei Normalpersonen durch Ultraviolett-Bestrahlung verstärkt wird, so dass wir im Sommer über eine normal fette Haut verfügen und auch der Gesunde im Winter eine trockene Haut zeigt, weil die UV-Bestrahlung fehlt. Die Neurodermitiker leiden am meisten unter Juckreiz. Dieser ist unter anderem durch Histamin bedingt. Es erklärt sich daher zwanglos, dass als weitere therapeutische Maßnahme der Einsatz von H1-Rezeptorenblockern, wie z. B. Acrius, aber auch Xyzall, sinnvoll ist.

*Angst vor Cortison unberechtigt:*

Steroidsalben sind von den meisten Neurodermitikern verpönt und haben bedingt durch eine Überanwendung auch einen schlechten Ruf bekommen. Letzte Studien zum Thema Neurodermitis zeigen jedoch, dass der Neurodermitiker offensichtlich nicht in der Lage ist, auf Entzündungsreize mit ausreichend körpereigenem Cortison zu reagieren, so dass die kurzfristige Gabe von Steroidsalben nicht eine Überdosierung ist, sondern ein Ersatz für das vom Körper nicht bereitgestellte Cortison. Daher ist bei akuter Entzündung der kurzfristige Einsatz (eine Woche) von Steroiden in Salbenform absolut indiziert. Nach dieser Woche sollte jedoch sofort zu steroidfreien Pflegecremen übergegangen werden.

Die Neurodermitis könnte somit durchaus als Cortisonmangelkrankheit bezeichnet werden.

~~In eigenen Studien konnten wir zeigen, dass Neurodermitiker oft einen verminderten ACTH-Spiegel aufweisen. ACTH ist das Steuerungshormon für die körpereigene Cortisol-Produktion, ist aber andererseits ein Stresshormon, weshalb es sich leicht erklärt, dass atopische Kinder oft hektisch nervös sind und von ihren Eltern als Zappelphilipp bezeichnet werden. Nun wissen wir aus eigenen Studien, dass Vitamin B6 geeignet ist, einen erniedrigten ACTH-Spiegel zu normalisieren und damit gleichzeitig in der Lage ist, die Kinder ruhiger werden zu lassen. Darüber hinaus kommt es bei kontinuierlicher Vitamin-B6-Gabe (1/2 mg pro kg Körpergewicht pro Tag) zu einer weitgehenden bis vollständigen Abheilung der ekzematösen Veränderungen.~~

~~Ein über den ACTH-Mechanismus hinausgehender vorstellbarer Mechanismus wäre auch jener, dass das Vitamin B6 als Co-Enzym für die DAO (histaminabbauendes Enzym) wichtig ist, so dass die Vitamin-B6-Gaben auch zur Juckreizminderung wesentlich beitragen können. Da nun der Gabe von Vitamin B6 bei vorliegendem Mangel ein therapeutischer Effekt bei der Neurodermitis zuzuordnen ist, haben viele Patienten gefragt, ob sie denn das Vitamin B6 nicht auch durch die Nahrung zuführen können. Unserer Erfahrung nach ist zur Behebung des Mangels die medikamentöse Zufuhr von Vitamin B6 sinnvoller, allerdings kann auch das Einhalten einer Vitamin-B6-Diät Sinn machen.~~

Es ist nämlich nicht so, dass Zufuhr von Vitamin-B6-haltigen Nahrungsmittel zu einem Vitamin B6-Anstieg führt, sondern es ist der Protein/Vitamin-B6-Quotient wichtig. Zum Abbau von Proteinen wird nämlich Vitamin B6 gebraucht. Wenn man nun z. B. ein Ei isst, das sowohl Proteine als auch Vitamin B6 enthält, so führt man zwar dem Körper Vitamin B6 zu, zum Abbau des Proteins wird aber mehr Vitamin B6 gebraucht als im Ei enthalten ist, weshalb in Summe dem Körper Vitamin B6 entzogen wird. Aus der beigegeführten Liste (Tab. 26) geht hervor, dass Patienten, die ständig Nahrungsmittel zu sich nehmen, die mit Minus oder zwei Minus etikettiert sind, zu einem Vitamin B6-Mangel kommen könnten.

Tabelle 26

Vitamin B6-reiche Ernährung: Vitamin B6 wird als Coenzym im Zuge des Eiweißabbaues verbraucht, weshalb bei eiweißreicher Ernährung eine höhere Vitamin B6-Aufnahme empfohlen wird. Die Tabelle orientiert sich nicht direkt am Vitamin-B6-Gehalt der Nahrungsmittel, sondern berücksichtigt das Verhältnis zwischen B6 und dem Eiweißgehalt des jeweiligen Nahrungsmittels (B6-Bilanz). Speisen mit negativer Bilanz („B6-Zehrer“) sollten bei Atopie und Histamin-Intoleranz gemieden werden. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt für Erwachsene eine tägliche Vitamin-B6-Aufnahme von 1,6–2,0 mg.

++	B6-Bilanz +0,20mg/100g
	Avocado, Bananen, Holunder
	Sjabohnen?, Paprika, Süßkartoffel, Fisolen, Lauch
	Weizenkeime, Weizenkleie, Hirse, unpolierter Reis
	Mehle hoher Typennummer
	Weizenvollkornbrot
	Walnüsse, Macaroni, Haselnüsse
	Leber, Gänsefleisch
	Lachs, Sardine, Forelle, Makrele, Hummer
	B6-angereicherte Nahrungsmittel (z. B. Obstsaft, Kakaogetränke, Corn flakes)
+	B6-Bilanz +0,05 bis +0,20mg/100g
	Trockenfrüchte, Ananas, Weintrauben, Melonen
	die meisten Gemüsesorten
	Grahambrot
	Hühnerfleisch, Schweinefleisch
	Hering, Thunfisch
	Honig

+/-	B6-Bilanz +0,05 bis -0,05mg/100g
	sonstiges Obst
	polierter Reis, Mehle niedriger Typennummer
	Mischbrote
	Pilze
	Eidotter
	Milchprodukte außer Käse
	Rind-, Kalb-, Truthahnfleisch, hochwertige Wurstwaren
	Heilbutt, Aal
-	B6-Bilanz -0,05 bis -0,20mg/100g
	Bohnen?
	Maismehl
	Weißbrot, Nudeln
	Topfen, Weißschimmelkäse
	Kaninchen?, Lammfleisch
	Scholle, Kabeljau (Dorsch), Karpfen, Miesmuschel, Shrimps
	Schokolade
--	B6-Bilanz -0,20mg/100g
	Erdnüsse, Mandeln
	Eiklar
	sonstige Käse
	minderwertige Wurstwaren
	Gelatine

Manchmal kommt es zu einer massiven Exazerbation (Verschlechterung) der Neurodermitis. Dies geschieht meist im Zuge von Virusinfekten, aber auch bedingt durch sogenannte Super-Infektionen. Dazu zählt an erster Stelle eine Infektion mit Staphylococcus aureus. Bei einem massiven atopischen Ekzem sollte daher an eine Staphylokokken-bedingte Super-Infektion gedacht werden und als Therapie ein Staphylokokken-wirksames Antibiotikum verordnet werden. In diesen Fällen sind, wie die klinische Erfahrung zeigt, Steroid-Salben wirkungslos.

Eine weitere negative Beeinflussung der Neurodermitis kann durch eine Pilzinfektion, bedingt durch Pityrosporum ovale, dem Erreger der Pityriasis versicolor, stattfinden, weshalb, wenn eine Staphylokokken-Super-Infektion ausgeschlossen werden kann, auch eine entsprechende

Behandlung mit z. B. Nizoral oder Pevaryl-Shampoo sinnvoll erscheint. 1  
Naturgemäß ist es wichtig, einen Allergietest durchzuführen, um  
Sensibilisierungen gegen inhalative und/oder nutritive Allergene fest-  
stellen zu können. Liegen inhalative Allergien gegen Hausstaubmilbe 5  
vor, so sind Sanierungsmaßnahmen, bei gleichzeitigen inhalativen  
Beschwerden auch eine spezifische Immuntherapie angezeigt. Liegt  
eine Pollen-Allergie vor, so gilt bei gleichzeitig vorkommenden inhalati-  
ven Beschwerden die Indikation für eine spezifische Immuntherapie.  
Liegt eine Allergie gegen Pollen vor, bei denen eine Pollen-assoziierte  
Nahrungsmittel-Allergie vorkommen kann, wie z. B. bei Birken- und 10  
Beifußpollen, so sind die entsprechenden Nahrungsmittel zu meiden.  
Birkenpollen-Allergiker vertragen meistens Äpfel, Karotten und Nüsse  
in roher Form nicht. Beifußpollen-Allergiker vertragen meistens  
Sellerie sowie Absinth, Kamille, Sonnenblume, Sonnenblumenhonig,  
Anis, Dill, Fenchel, Koriander, Kümmel und Petersilie nicht. 15

Darüber hinaus ist zu bedenken, dass auch Sensibilisierungen gegen  
das Pan-Allergen Profilin vorkommen können, so dass hier eine weiter-  
reichende Überempfindlichkeit gegen diverse Pollen im Sinne einer  
Kreuzreaktion bzw. auch gegen Nahrungsmittel durchaus vorstellbar  
ist. Diese Probleme zu lösen, ist dann Aufgabe des Allergie-Tests bzw. die 20  
Interpretation der Befunde Aufgabe des Allergologen. Weiters kann es  
zu einer epicutanen Sensibilisierung im Sinne eines allergischen  
Kontaktexzems kommen, so dass auch die Durchführung des Epicutan-  
tests Sinn macht. Nicht zu vergessen ist auch die Möglichkeit einer  
bronchialen Beteiligung, so dass als Routine-Untersuchung auch eine 25  
Routine-Lungenfunktion erforderlich sein kann.

Die klinische Praxis zeigt, dass 95 % der Fälle von atopischer Dermatitis  
in die Kategorie „leicht“ einzuordnen sind und mit den genannten  
Therapieverfahren gut kontrolliert bzw. zur Abheilung gebracht werden  
können. Lediglich etwa 5 % zeigen eine massive Ausdehnung, die spezi- 30  
ell bei längerer Dauer und Lichenifikation (Verdickung der Haut), eine  
intensivere Therapie im Spital (Klinik) mit nachfolgender spezieller der-  
matologischer Betreuung brauchen.

Aggressive therapeutische Verfahren, wie z. B. die Behandlung mit  
Interferon Gamma, zeigen aufgrund von Literaturberichten abgesehen 35  
von Nebenwirkungen wenig klinischen Erfolg, so dass sie nicht mehr in  
Diskussion stehen.

Bezüglich der Gabe von Cyclosporin gibt es positive Ergebnisse. Es soll- 4  
te jedoch nur in schweren Fällen unter stationärer Aufsicht verabreicht  
werden.

Die neuen Calcineurininhibitoren wie Tacrolimus 0,03 % als Salbe und  
Pimecrolimus 1 % als Creme eignen sich gut bei Ekzemverschlechte- 5  
rung, besonders im Gesicht, Hals und Intertrigobereichen. Sie helfen,  
Steroide einzusparen und reduzieren die Zahl der Exazerbationen.

Abschließend kann man den Eltern noch eine gute Nachricht mit nach  
Hause geben, denn es ist wissenschaftlich belegt, dass atopische Kinder  
überdurchschnittlich intelligent sind, was die Eltern oft leidvoll in Er- 10  
fahrung gebracht haben, da die Kinder meistens in der Lage sind, sämt-  
liche technische Geräte des Haushaltes zu bedienen, so dass die Mutter  
mit dem Abschalten der eingeschalteten Geräte oft nicht nachkommt.

In Summe gesehen ist die Diagnose der Neurodermitis für den  
Fachmann leicht. Die allergologische Diagnostik gehört in die Hand 15  
eines erfahrenen Allergologen, die Therapie sollte mit Hausverstand  
durchgeführt werden. Wenn man all diese Punkte berücksichtigt, so  
stellt sich die Neurodermitis nicht als eine schreckliche chronische  
Krankheit dar, sondern als eine Hauterkrankung, die, wenn richtig  
behandelt, problemlos zu steuern ist. 20

#### — Literatur:

1. Borkowski TA, Eigenmann PA, Sicherer SH, Cohen BA, Samson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:241(abstr).
2. Businco L, Magnolfi C, Falconieri P, and the Working Group of the Italian Society of Allergy and Clinical Immunology. Epidemiology of atopic dermatitis in Italian children: a national survey. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:196(abstr).
3. Isolauri E, Sütas Y, Salo MK, Isosomppi R, Kaila M. What is optimal nutrition for atopic infants with food allergy during elimination diets? *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:149(abstr).

### ~~9. DIE SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE~~

~~Die spezifische Immuntherapie Allergieimpfung (früher Desensibilisie-  
rung, anschließend Hyposensibilisierung genannt) ist eine international  
und zuletzt auch von der WHO (Welt-Gesundheits-Organisation) aner-  
kannte Standardtherapie allergischer Erkrankungen, die in der Lage  
ist, das Immunsystem von einer Fehlsteuerung auf eine Normal-  
steuerung zurückzuführen~~