

## Das Histaminintoleranz-Syndrom

# Kopfweg, Niesattacken und Co. durch biogene Amine

BRUNELLO WÜTHRICH, ZOLLIKERBERG

Hypersensitivitäts- oder Intoleranzreaktionen auf Nahrungsmittel können verschiedene Ursachen haben. Die Intoleranz gegenüber Histamin nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als sie sowohl auf ein enzymatisches Defizit als auch auf eine pharmakologische Überreaktion zurückgeht. Im Folgenden wird der oft schwierige Weg zur richtigen Diagnose dieser Störung aufgezeigt und auch kurz auf die «Weinallergie» eingegangen.

**D**ie Beschwerden, die nach Verzehr histaminhaltiger Nahrungsmittel auftreten, sind das Ergebnis sowohl einer genetischen oder funktionellen Enzymopathie (Diaminoxidase [DAO]-Mangel) als auch einer vermehrten Reizbarkeit histaminerger Rezeptoren (pharmakologische Intoleranz). Nicht nur die Menge an Histamin, sondern auch die Menge anderer biogener Amine in Nahrungsmitteln tragen zur Auslösung der Symptome bei.

Zu unterscheiden ist zwischen einer akuten und einer chronischen Intoleranz auf biogene Amine. Bei der Pathogenese der chronischen Intoleranz steht wahrscheinlich das genetisch bedingte oder erworbene DAO-Defizit im Vordergrund. Bei der akuten Symptomatik sind hingegen viele Faktoren beteiligt.

### Der Heilerfolg bestätigt die Diagnose

Die Diagnostik einer Intoleranzreaktion auf biogene Amine beruht immer auf einem Ausschlussverfahren. Auszuschließen sind Nahrungsmittelallergien, andere Enzymopathien (z. B. Laktose- oder Fruktoseintoleranz), Additivintoleranz und gastrointestinale Erkrankungen. Weiterhin kann eine Diagnose ex juvantibus gestellt werden – mittels einer Diät, die arm an biogenen Aminen ist, und einer Therapie mit hochdosierten Antihistaminika und einem DAO-haltigen Präparat.

Die Bestimmung der DAO-Aktivität im Serum hat nur eine beschränkte Aussagekraft.

### Hypersensitivität und toxische Reaktionen

Von einer Nahrungsmittelhypersensitivität wird dann gesprochen, wenn nach Einnahme von Nahrungsmitteln inkl. Zusatzstoffen und Getränken, die von Gesunden problemlos toleriert werden, beim Betroffenen objektive und reproduzierbare Überempfindlichkeitssymptome auftreten. Die Hypersensitivitätsreaktion setzt deshalb eine Prädisposition dieser Person voraus.

Vom Begriff der Nahrungsmittelhypersensitivität sind alle toxischen Reaktionen nach Nahrungsaufnahme abzugrenzen (z. B. Vergiftungserscheinungen nach Genuss nicht essbarer Pilze oder Durchfälle und Erbrechen nach Genuss verdorbener Speisen).

Zu den toxischen Reaktionen gehört auch die sogenannte Scombroid-Reaktion. Hier handelt es sich um eine allergieähnliche Reaktion mit urtikariellem Exanthem, Flash, Dyspnoe, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Beschwerden bis zum Schock. Die Scombroid-Reaktion wird verursacht durch Histamin, das aus verdorbenen Fischeiweissen entsteht, insbesondere von Thunfischkonserven und Makrelen. Die bakterielle Kontamination bei nicht richtig gelagertem Fisch führt zu einem Abbaudes im Fischfleisch reichlich vorhandenen Histidins zu Histamin (Histaminvergiftung).

Auch das Reizdarm-Syndrom (IBS, «irritable bowel syndrome») gehört nicht zu den Nahrungsmittelhypersensitivitäten. Es umfasst eine Gruppe funktioneller Darmstörungen, bei welchen Bauchschmerzen oder Beschwerden zusammen mit Stuhlunregelmäßigkeiten im Vordergrund stehen. Eine organische Erkrankung sowie psychosomatische Reaktionen sind auszuschließen.

### Allergien und Intoleranzen

Zu unterscheiden sind einerseits die Nahrungsmittelallergie als eine immunologisch bedingte Hypersensitivität auf Nahrungsmittel und andererseits die Nahrungsmittelintoleranz als nicht-immunologisch bedingte Nahrungsmittelhypersensitivität.

Unter den Nahrungsmittelintoleranzen werden pathogenetisch enzymatische, pharmakologische und unbekannte intoleranzauslösende Mechanismen unterschieden. Unter den enzymatischen Intoleranzen ist der Laktasemangel am häufigsten. Pharmakologische Intoleranzen treten bei empfindlichen Personen nach Genuss gewisser Nahrungsmittel mit hohem Gehalt an pharmakologisch gefäß- oder psychoaktiven biogenen Aminen oder anderen Sub-



Fotos: Archiv

stanzen wie beispielsweise Flavonoiden (Anthozyanidine und Kathekine) auf. Den meisten durch Lebensmittelzusatzstoffe (Additiva) bedingten Intoleranzen liegen unbekannte Mechanismen zugrunde, die zu einer Mediatorenfreisetzung aus Blutbasophilen oder mukosalen Mastzellen führen.

Eine Sonderstellung zwischen den enzymatischen und pharmakologischen Intoleranzen hat die Histaminintoleranz (enterale Histaminose).

Wegen dieser Komplexität ist ersichtlich, dass die häufig von Patienten gestellte Frage, ob eine Nahrungsmittelallergie oder eine Intoleranz vorliegt, nur durch umfassende internistische, gastroenterologische und allergologisch-immunologische Abklärungen beantwortet werden kann, gegebenenfalls unter Einbezug einer psychosomatischen Evaluation.

### Biogene Amine in Nahrungsmitteln

Die Intoleranzreaktion auf biogene Amine umfasst ein breites Spektrum von allergieähnlichen Symptomen, weshalb sie auch als Pseudoallergie bezeichnet wird. Biogene Amine (Histamin, Tyramin, Putrescin, Cadaverin, Phenylethylamin, Serotonin u. a.) sind natürliche Stoffwechselprodukte in menschlichen, pflanzlichen und tierischen Zellen und können auch im Darm durch Mikroorganismen gebildet werden.

Durch den Verderb von Lebensmitteln wie Fisch, Fleisch, Wurst u. a. sowie durch mikrobiell hergestellte Lebensmittel (z. B. Käse, Wein, Sauerkraut, Salami usw.) können hohe Konzentrationen biogener Amine, insbesondere Histamin, entstehen, die bei prädisponierten Personen eine Reihe von Beschwerden auslösen können – besonders die zum Teil migräneartigen Kopfschmerzen.

Trauben, Kartoffeln und Kohl sind reich an Tyramin. Die Diamine Putrescin und Cadaverin sind mehr im Rotwein als im Weisswein enthalten. Weitere biogene Amine umfassen Serotonin in Bananen und Avocado, 2-Phenylethylamin in Schokolade sowie Tryptamin in Tomaten. In **Tabelle 1** sind die wichtigsten Nahrungsmittel, die relevante Mengen an biogenen Aminen enthalten, zusammengestellt.

### Ursache der Histaminintoleranz

Histamin wird vom Körper selbst produziert und in den Mastzellen sowie in

**Tab. 1: Vorkommen biogener Amine in Nahrungsmitteln**

Biogenes Amin	Wo kommt es vor?
<b>Histamin</b>	Hefeextrakt Fisch: Nicht fangfrischer Fisch, Thunfisch, Makrele, Sardellen, Sardinen, Räucherfisch Gemüse: Sauerkraut, Spinat, Tomaten Fleisch: Leber, Wurstwaren, Fleischkonserven Alkohol: Rotwein, Weisswein, Weizenbier (hefetrüb) Käse: Reifer Käse, Emmentaler, Cheddar, Camembert, Roquefort
<b>Tyramin</b>	Fisch (Hering), Wurst, Leber, Hefeextrakt, Käse, Sauerkraut, Avocado, Himbeeren, Bananen, Orangen, Rotwein, Bier, Schokolade
<b>Serotonin</b>	Ananas, Avocado, Bananen, Pflaumen, Tomaten, Walnüsse

den Blutbasophilen gespeichert. Eine Freisetzung (Histaminliberation) aus diesen Speichern kann durch verschiedene endogene und exogene immunologische und pharmakologische Faktoren ausgelöst werden (**Tab. 2**). Nahrungsmittel, die Histamin aus Körperzellen freisetzen können, sind Erdbeeren, Ovalbumin (roh), Tomaten, Schalen- und Krustentiere, Weisswein und Zitrusfrüchte. Histamin wird dem Körper zudem mit der Nahrung zugeführt oder kann durch mikrobiellen Abbau von Nahrungsmitteln entstehen.

Der Körper ist in der Regel fähig, grössere Mengen extern zugeführten Histamins und anderer biogener Amine zu tolerieren. Histamin wird nämlich im Magen-Darm-Trakt durch die Diaminoxidase (DAO) abgebaut. Dieses Enzym ist hauptsächlich im Dünndarm (terminales Ileum), in der Leber, den Nieren und in Mastzellen zu finden. DAO wird fortlaufend produziert und in den Darm abgegeben. Deshalb kann das Histamin beim gesunden Menschen bereits im Darm zu einem grossen Teil abgebaut werden. Während der Schwangerschaft wird ab dem zweiten Trimenon zum Schutz des Ungeborenen von der Plazenta DAO im Übermass produziert (100- bis 300-facher Normalwert), um eine durch Histamin verursachte Kontraktion des Uterus nach Genuss histaminreicher Speisen zu verhindern. Wichtig ist, dass DAO nicht nur Histamin, sondern auch andere biogene Amine (höhere Affinität) abbaut.

Die DAO-Aktivität im Serum soll in direktem Zusammenhang mit der Aktivität im Darm stehen. Diese Aussage ist aber umstritten. Es gibt Substanzen, die zu einer Hemmung der Aktivität der DAO führen (z. B. Alkohol). Auch gewisse Medikamente üben eine inhibito-

rische Wirkung auf die DAO-Aktivität aus (**Tab. 2**).

Die Auslösung der Beschwerden beruht meistens auf einem multifaktoriellen Geschehen. Typisch bei einer akuten Symptomatik ist die «Buffet-Situation» mit reichlichem Genuss von Nahrungsmitteln und Getränken, die grosse Mengen an biogenen Aminen enthalten.

### Histamin kann eine Rolle bei Atopie und Urtikaria spielen

Patienten mit chronischer Urtikaria und atopischem Ekzem können eine Beeinträchtigung des Histaminstoffwechsels aufweisen. Gewisse Patienten mit chronischer Urtikaria könnten unter einer histaminarmen Diät und DAO-Substitution eine Verbesserung ihrer Beschwerden erfahren. Ebenso kann bei einer Gruppe von Patienten mit atopischem Ekzem eine Verminderung des Juckreizes beobachtet werden.

**Tab. 2: Medikamente und HIS**

#### Medikamente, die die Histaminfreisetzung steigern können:

- Acetylsalicylsäure (ASS)
- Diclofenac
- Naproxen (alle NSAR)

#### Medikamente, die die DAO-Aktivität hemmen:

- Acetylcystein
- Ambroxol
- Aminophyllin
- Amitriptylin
- Betablocker
- Chloroquin
- Clavulansäure
- Isoniazid
- MAO-Hemmer
- Metamizol
- Metoclopramid
- Propafenon
- Verapamil

Tab. 3: Empfehlungen für eine Diät arm an Histaminen und biogenen Aminen

Zu vermeiden	Stattdessen
<b>Fleisch:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wurstwaren: Bratwurst, Cervelat, Mettwurst, Le Parfait, Aufschnitt</li> <li>• Rohes, Geräuchertes, Gepökelt: Salami, Bündnerfleisch, Mostbröckli, (Roh-/Räucher-)Schinken, Landjäger etc.</li> </ul>	Frisches oder tiefgekühltes Fleisch inkl. Geflügel (Plätzli, Kotelett, Geschnetzeltes, Hackfleisch, Filet etc.)
<b>Fisch und Meeresfrüchte:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thunfisch, Makrele, Sardinen, Sardellen, Krustentiere, Hering (besonders als Konserve und Räucherfisch)</li> </ul>	Frische oder tiefgekühlte Fische (z. B. Dorsch, Forelle, Flunder etc.)
<b>Käse:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blauschimmel, Roquefort, Cheddar, Emmentaler, Gruyere, Parmesan, Sbrinz, Tilsiter, Provolone, alle überalteten Käsesorten</li> </ul>	Hüttenkäse, Quark, Frischkäse etc.
<b>Gemüse:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sauerkraut, Spinat, Tomaten, Auberginen, Steinpilze, Morcheln</li> </ul>	Alle anderen Gemüse (frisch oder tiefgekühlt)
<b>Obst:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erdbeeren, Zitrusfrüchte</li> </ul>	Alle anderen Früchte (frisch oder tiefgekühlt)
<b>Ausserdem:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rot-/Weisswein, Bier, Trockenhefe</li> </ul>	Spezielle histaminarme alkoholische Getränke verschiedener Hersteller
Erarbeitet in Zusammenarbeit mit der Ernährungsberatung des Universitätsspitals Zürich und Dr. Stefan Bodmer, Biodyn GmbH, Dietikon, Schweiz	

nach [4]

**Nur schwer nachweisbar**

Es gibt keinen zuverlässigen, etablierten Parameter für die Diagnose einer Intoleranzreaktion auf biogene Amine, abgesehen von einer entsprechenden oralen Provokation mit einzelnen biogenen Aminen nach der DBPCFC, die aber in der Praxis schwer durchführbar ist und Allergiezentren vorbehalten bleiben muss. Allerdings wird auch der Stellenwert einer oralen Provokation mit Histamin oder verschiedenen Weinsorten unterschiedlich beurteilt.

Wichtig ist, dass der Arzt überhaupt daran denkt, dass ein Histaminintoleranz-Syndrom vorliegen könnte, dass er eine genaue Anamnese zur Symptomatik nach Einnahme gewisser Nahrungsmittel (evtl. mit Hilfe eines Fragebogens) vornimmt und andere Ursachen ausschliesst. Der Wert einer DAO-Aktivitäts-Bestimmung im Serum ist sehr umstritten. Die Laboratorien machen bei der DAO-Bestimmung folgende Angaben:

- DAO <3 U/ml: sehr geringe Enzymaktivität
- DAO 3–10 U/ml: mittlere Enzymaktivität
- DAO >10 U/ml: normale Enzymaktivität.

Dabei sind die abgenommenen Proben als EDTA-Plasma oder Serum unmittelbar nach der Blutentnahme zu zentrifugieren und gekühlt aufzubewahren, bevor sie im Labor abgegeben werden. Lipämische Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Zwei Studien bei Patienten mit allergieähnlichen Symptomen nach Aufnahme histaminreicher Nahrungsmittel konnten zeigen, dass die Bestimmung der DAO-Aktivität in der täglichen klinischen Praxis wegen grosser Überlappungen bei der Diagnose einer Histaminintoleranz keine Hilfe ist. Bei den drei untersuchten Gruppen (Gesunde, Patienten mit möglicher Histaminintoleranz und Patienten mit anamnestisch sehr wahrscheinlicher Histaminintoleranz) kamen sowohl niedrige und normale als auch erhöhte Werte vor [1, 2].

Die Diagnose einer Histaminintoleranz bleibt deshalb eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose [3]. Dies demonstrieren auch die Fallbeispiele im Kasten auf Seite 8. Am ehesten kann die Diagnose bei einer akuten Symptomatik nach Rotweingenuß gestellt werden.

**Histaminintoleranz und alkoholische Getränke**

Rotweine (u. a. auch gewisse Champagnersorten) weisen unter den alkoholischen Getränken die höchsten Histaminwerte auf und werden von den Patienten am häufigsten als Auslöser von Beschwerden genannt. Aber auch Weisswein und obergärige Biere (Weizenbiere) haben einen höheren Histamingehalt. Schwere Rotweine enthalten zusätzlich grosse Mengen an anderen biogenen Aminen wie Cadaverin, Putrescin und Spermidin. Zudem hemmt Alkohol die DAO-Aktivität und somit den Abbau von Histamin und anderen biogenen Aminen und erhöht die Durchlässigkeit der Darmwände. Dadurch können Histamin und andere biogene Amine, die mit der Nahrung oder dem alkoholischen Getränk aufgenommen werden, in den Blutkreislauf gelangen und die Hirnschranke passieren.

Das Histamin bindet an H3-Rezeptoren der kleinen Hirngefässe, was zu Vasodilatation und histaminbedingten Kopfschmerzen führen kann. Dies ist auch der Grund, warum bei Patienten mit einer Histaminintoleranz die Kombination von Alkohol mit histaminreichen Lebensmitteln (z. B. Alkohol und Käse) insbesondere Massbeschwerden auslösen kann.

Bei der Weinherstellung kommt der sekundäre Säureabbauenden, sogenannten malolaktischen Gärung eine besondere Rolle zu, weil sie zu einem harmonischeren Geschmacksbild führt. Gerade diese Gärung ist aber auch für den Histamingehalt verantwortlich. In zweiter Linie sind es die Rebsorten, die empfindlich für Mehltau sind und die zum Schutz vor Schädlingen den Gehalt biogener Amine bzw. den Gehalt der entsprechenden Abbauprodukte (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und Aldehyde) hinaufregulieren.



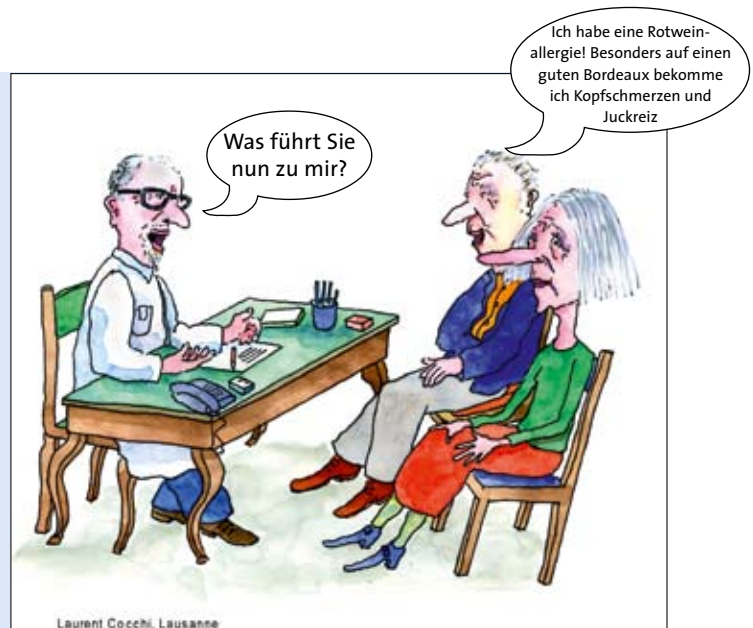
Foto: pixello

## Drei Fälle – eine Diagnose

**Fall 1:** Ein 50-jähriger Historiker klagte nach Genuss von gewissen Rotweinen über Kopfschmerzen (vom Nacken ausstrahlend, meist einseitig), die mit einer auffälligen Müdigkeit einhergingen. Zusätzlich bestand im Halswirbelsäulenbereich eine Muskelverspannung, die das Auftreten des Kopfwehs begünstigte. Die allergologische Abklärung war bezüglich Nahrungsmittelallergie negativ. Dem Patienten wurde empfohlen, prophylaktisch 30 Minuten bis zwei Stunden vor einem Essen mit Weingenuss und eine Stunde danach das DAO-haltige Präparat einzunehmen.

**Fall 2:** Bei einem 32-jährigen Informatiker waren keine Vorerkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (Neurodermitis, Asthma, Pollinose) bekannt. Vor ca. fünf Jahren war erstmals morgens um sechs Uhr eine Migräneattacke nach reichlichem Rotweingenuss am Vorabend aufgetreten. In der Folge traten etwa alle sechs Wochen Migräneattacken auf – immer im Zusammenhang mit Rotweingenuss. Der Patient hatte jeweils einen unruhigen Schlaf mit Flashbacks, zum Teil mit Angstzuständen, und anschliessend kam es zu den Kopfschmerzen mit rezidivierendem Erbrechen, das bis zu acht Stunden dauern konnte. Kürzlich trat eine solche Attacke ohne Rotweingenuss auf. Der Pricktest mit Nahrungsmitteln und Gewürzen war negativ. Die Diagnose lautet auf eine Migraine accompagnée bei Histaminintoleranz. Die therapeutischen Empfehlungen sind die gleichen wie in Fall 1.

**Fall 3:** Die 31-jährige Patientin litt als Hauptsymptom an starken, häufigen Kopfschmerzen nach Genuss von histaminreichen Nahrungsmitteln wie z. B. Tomate, Rotwein, fermentiertem Käse und Schokolade. Ausserdem klagte sie über Magenbrennen und Durchfall nach Genuss bestimmter



Nahrungsmittel (v. a. Früchte). In der zweiten Hälfte beider Schwangerschaften war die Patientin völlig beschwerdefrei. Es bestand auch eine leichte Pollinose (Rhinokonjunktivitis) in den Frühjahrsmonaten und ein orales Allergiesyndrom nach Genuss von Kiwi (birkenpollenassoziiert). Auswärts wurde mittels eines H<sub>2</sub>-Atemtests eine Fruktoseintoleranz nachgewiesen, der Laktosetoleranztest war fraglich positiv. Aufgrund von Anamnese und Befunden (die allergologische Abklärung konnte eine Nahrungsmittelallergie ausschliessen) wurden die Diagnosen Histamin-, Fruktose- und fragliche Laktoseintoleranz gestellt. Auch wurde die Möglichkeit eines Reizdarms als Folge der früher nicht erkannten Laktose- bzw. Histaminintoleranz in Erwägung gezogen.

Bei einer Symptomatik mit Schnupfen- und Asthmaanfällen nach Weissweingenuss (auch Sekt, Champagner) liegt hingegen sehr wahrscheinlich eine Sulfintoleranz vor, besonders wenn der Patient an einer nichtallergischen chronischen Rhinosinusitis (mit oder ohne Polyposis nasi) und an Asthma leidet. Die Schwefelung (SO<sub>2</sub>) des Weins verhindert das Braunwerden und die Entwicklung schädlicher Mikroorganismen wie Essigbakterien, wilde Hefen und Schimmelpilze. Sulfite im Wein müssen seit 2008 deklariert werden, wenn die Konzentration mehr als 10 mg/l SO<sub>2</sub> beträgt («enthält Sulfite» oder «enthält Schwefeldioxid»; Höchstwerte in der EU für trockenen Rotwein 160 mg/l, für «lieblichen» Weisswein 210 mg/l).

Durch das im Magen aus Sulfiten gebildete Schwefeldioxid werden die Irritanzrezeptoren der Atemwege gereizt – die Folge ist eine Bronchokonstriktion.

### So wird die Histaminintoleranz behandelt

Falls die Beschwerden sich unter den Massnahmen, die in der Folge aufgeführt werden, deutlich bessern oder gar verschwinden, ist die Therapie gleichzeitig die Bestätigung der Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Histaminintoleranz. Dies gilt insbesondere für die chronischen Formen.

Die Therapie umfasst eine Diät, die arm an Histamin, biogenen Aminen und Histaminliberatoren ist, eine absolute Alkoholkarenz (Tab. 3), das Absetzen bestimmter Medikamente (MAO-Hemmer, DAO-Hemmer, Histaminliberatoren), die Gabe von Antihistaminika (mindestens doppelte therapeutische Dosis) über drei bis vier Wochen sowie eine DAO-Substitution mit Daosin®.

Das Bundesamt für Gesundheit hat die Inverkehrsetzung von Daosin® in der Schweiz ab Juli 2010 bewilligt; die Substanz wird als «ernährungsphysiologischer

Zusatz mit Proteinextrakt aus Schweine-Nieren, der DAO enthält» eingestuft. Das Präparat ist allerdings nicht krankenkassenzulässig. Das Enzym wird vom Hersteller ([www.sciotec.com](http://www.sciotec.com)) aus Schweine-Nieren (sehr hohe DAO-Aktivität) isoliert, stabilisiert und hochaktiv in Kapselform bereitgestellt. Nach dem Passieren des Magens zerfällt die säurefeste Hülle und setzt innerhalb von Minuten das DAO frei.

In mehreren Experimenten sowie klinisch konnte nachgewiesen werden, dass Daosin® das Histamin in verschiedenen Nahrungsmitteln mit hohem Histamingehalt und im Speisebrei dosisabhängig abbaut. Für die chronische Form der Histaminintoleranz (auch für die Ex-juvantis-Diagnose) wird eine Dosierung von dreimal täglich eine bis zwei Tabletten empfohlen – nach eigenen Erfahrungen ist diese Therapie jedoch immer mit der Gabe von Antihistaminika zu kombinieren.

Selektive H1-Rezeptoren-Hemmer allein sind wenig wirksam zur Kontrolle der Symptome einer Histaminintoleranz, da sie Rezeptoren von anderen biogenen Aminen nicht blockieren können. Besteht das Risiko für akute Symptome (z. B. beim Auswärtsessen, wo unter Umständen auch ein Glas Rotwein konsumiert wird), sollten prophylaktisch zwei Antihistaminika- und zwei Daosin®-Tabletten 30–60 Minuten vor dem Essen eingenommen werden.

Zu erwähnen ist hier, dass das DAO-Molekül zu gross ist, um über die Darmschleimhaut aufgenommen zu werden.

Die Hersteller konnten niemals eine Erhöhung der DAO-Aktivität im Blut nach Einnahme von von Daosin® feststellen. Es kann mit grosser Sicherheit davon ausgegangen werden, dass die DAO ihre Wirkung nur lokal im Darm entfaltet.

**Prof. em. Dr. med.  
Brunello Wüthrich**

Facharzt FMH für Dermatologie, Facharzt FMH für Allergologie und klinische Immunologie  
Im Ahorn 18, 8125 Zollikerberg  
bs.wuethrich@bluewin.ch



**Literatur:**

1. Töndury B, et al.: Histaminintoleranz: Wie sinnvoll ist die Bestimmung der Diaminoxidase-Aktivität im Serum in der alltäglichen klinischen Praxis? *Allergologie* 2008; 31: 350–356.
2. Kofler H, et al.: Diamine oxidase (DAO) serum activity: not a useful marker for diagnosis of histamine intolerance. *Allergologie* 2009; 32: 105–109.
3. Wüthrich B: Histaminintoleranz: Fakt oder Fiktion? *The Medical Journal TMJ* 2009; 2: 29–31.
4. Jarisch R (Hrsg): Histamin-Intoleranz – Histamin und Seekrankheit, 2. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme, 2004.

Quiz

## Wie lautet Ihre Diagnose?

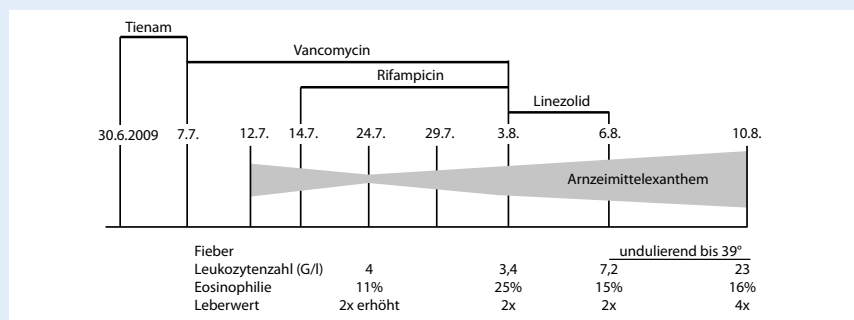
BRUNELLO WÜTHRICH, ZOLLIKERBERG; TOBIAS GERTSCH, HERISAU; CHRISTIAN SCHUSTER, ST. GALLEN, IN ZUSAMMENARBEIT MIT DEM VEREIN KOMPLIKATIONENLISTE (WWW.KOMPLIKATIONEN.CH)

Eine 62-jährige Frau war während 51 Tagen im Regionalspital hospitalisiert. Der Spitaleintrittsgrund war eine Spondylodiszitis bedingt durch *Staphylococcus epidermidis*. Aufgrund der antibiotischen Therapie kam es zu einer schweren Reaktion mit einem generalisierten, juckenden, nicht blasigen Exanthem bis zur Erythrodermie, hohem Fieber und absoluter Eosinophilie bei normaler Leukozytenzahl.

**Anamnese:**

Die Patientin hatte sich bereits im selben Jahr (2009) im Zentralspital einer Bauchortenaneurysma-Resektion unterzogen, und zwei Monate vor dem aktuellen Spitaleintritt war wegen einer Dissektion im gleichen Bereich eine Gefäss-Reoperation vorgenommen worden. Es wurde Fremdmaterial zum Teil in Form von Stents eingebracht. Es bestand eine Penicillinallergie.

Nach einer initialen Behandlung mit Tienam® vom 30.06. bis 07.07.2009 wegen der Spondylodiszitis wurde vom 07.07. bis 03.08. Vancomycin verabreicht (initial 2x 1g pro Tag, jeweils über eine Stunde infundiert am Morgen und Abend, später dosisangepasst gemäss Serumkonzentrationen). Am 7.



**Abb. 1: Medikamentengabe und Entwicklung des Arzneimittel-exanths**

Tag der Vancomycin-Gabetraten juckende rötliche Papeln am Rücken auf. Diese Symptome besserten sich unter Antihistaminika, weshalb Vancomycin bis zum 03.08.2009 weitergegeben wurde. Vom 14.07. bis 03.08. erhielt die Patientin zusätzlich Rifampicin. Das Exanthem trat wieder auf (Abb. 1) – zu Beginn ebenso wie initial in Form stark juckender rötlicher Papeln, dann als konfluierende Maculae bis zur Erythrodermie mit vernichtendem Pruritus. Es bestand keine Blasenbildung. Die Patientin hatte Fieber bis 40 °C, ohne dass bakterielle Infektionszeichen vorlagen (z. B. war das Procalcitonin normal). Die Patientin war hämodynamisch immer stabil. Das Blutbild zeigte keine Leukozytose, jedoch be-

stand eine relative und absolute Eosinophilie. Die Leberwerte waren auf das Doppelte erhöht. Vom 03.08. bis 06.08.2009 wurde als Antibiotikum nur noch Linezolid verabreicht. Das Exanthem nahm noch bis zum 10.08. zu und klang dann allmählich ab, sodass die Patientin am 20.08.2009 nach Hause entlassen werden konnte. Während der akuten Phase der Hauptkomplikation war eine Behandlung auf der Intensivpflegestation notwendig. Die medikamentöse Nebenwirkung hatte also insgesamt für die Patientin bedrohliche Auswirkungen.

**Wie lautet Ihre Diagnose?  
(Antwort auf Seite 25)**