

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 aufgezeichnet und auch kurz auf die «Weinallergie» eingegangen.

Die 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) – wobei nicht nur die Menge an Histamin, sondern auch die Menge anderer biogener Amine in Nahrungsmitteln zur Auslösung der Symptome beitragen.

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, anderen Enzymopathien (z. B. Laktose- oder Fruktoseintoleranz), Aditivintoleranz 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 besitzt 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 (z. B. Vergiftungserscheinungen nach

Genuss nicht essbarer Pilze und fieberhafte Durchfälle und Erbrechen nach Genuss verdorbener Speisen) abzugrenzen.

Zu den to-

xischen Reaktionen gehört auch die sogenannte Scombroid-Reaktion. Hierbei handelt es sich um eine allergieähnliche Reaktion mit Flash, urtikariellem Exanthem, Dyspnoe, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Beschwerden bis hin zum Schock. Die Scombroid-Reaktion wird verursacht durch Histamin, das aus verdorbenen Fischeiweissen, insbesondere von Thunfischkonserven und Makrelen, entsteht. Die bakterielle Kontamination bei nicht richtig gelagertem Fisch führt zu einem Abbau des 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 unbekanntere 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 Subs-



Fotos: Archiv

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

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

Aufgrund dieser komplexen Lage 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, ggf. unter Einbezug einer psychosomatischen Evaluation, beantwortet werden kann.

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, welche 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 den Blutbasophilen gespeichert. Eine

Tab.1: Vorkommen biogener Amine in Nahrungsmitteln	
Biogenes Amin	Wo kommt es vor?
Histamin	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
Tyramin	Fisch (Hering), Wurst, Leber, Hefeextrakt, Käse, Sauerkraut, Avocado, Himbeeren, Bananen, Orangen, Rotwein, Bier, Schokolade
Serotonin	Ananas, Avocado, Bananen, Pflaumen, Tomaten, Walnüsse

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 von aussen durch die 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-Faches des Normalwerts), um eine durch Histamin verursachte Kontraktion des Uterus nach Genuss histaminreicher Speisen zu verhindern. Wichtig ist, dass DAO nicht nur Histamin, sondern auch andere biogenen 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	Statt dessen
Fleisch: <ul style="list-style-type: none"> • Wurstwaren (Bratwurst, Cervelat, Mettwurst, Le Parfait, Aufschnitt) • Rohes, Geräuchertes, Gepökeltes (Salam, Bündnerfleisch, Mostbröckli, [Roh-/Räucher-]Schinken, Landjäger etc.) 	Frisches oder tiefgekühltes Fleisch inkl. Geflügel (Plätzli, Kotelett, Geschnetzeltes, Hackfleisch, Filet etc.)
Fisch und «Meeresfrüchte»: <ul style="list-style-type: none"> • Thunfisch, Makrele, Sardinen, Sardellen, Krustentiere, Hering (insb. als Konserve und Räucherfisch) 	Frische oder tiefgekühlte Fische (z.B. Dorsch, Forelle, Flunder etc.)
Käse: <ul style="list-style-type: none"> • Blauschimmel, Roquefort, Cheddar, Emmentaler, Gruyere, Parmesan, Sbrinz, Tilsiter, Provolone, alle überal-teten Käsesorten 	Hüttenkäse, Quark, Frischkäse etc.
Gemüse: <ul style="list-style-type: none"> • Sauerkraut, Spinat, Tomaten, Aubergi-nen, Steinpilze, Morcheln 	Alle anderen Gemüse (frisch oder tief-gekühlt)
Obst: <ul style="list-style-type: none"> • Erdbeeren, Zitrusfrüchte 	Alle anderen Früchte (frisch oder tiefge-kühlt)
Ausserdem: <ul style="list-style-type: none"> • Rot-/Weisswein, Bier, Trockenhefe 	Spezielle histaminarme alkoholische Getränke verschiedener Hersteller

(nach [4])

erarbeitet in Zusammenarbeit mit der Ernährungsberatung des Universitätsspitals Zürich und Herrn Dr. St. Bodmer, Biodyn GmbH, Dietikon, Schweiz)

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, eine genaue Anamnese und Symptomatik nach Einnahme gewisser Mahlzeiten (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 zentrifugieren) gekühlt aufzubewahren, bevor sie im Labor abgegeben werden. Lipämische Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Zwei Studien, die auf einer Anamnese mit allergieähnlichen Symptomen nach Aufnahme histaminreicher Nahrungsmittel basieren, konnten zeigen, dass die Bestimmung der DAO-Aktivität im Serum in der alltäglichen klinischen Praxis wegen grosser Überlappungen keine Hilfestellung für die Diagnose ei-

ner Histaminintoleranz bietet. Bei den drei untersuchten Gruppen (gesunde Probanden, 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 schlussendlich eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose [3], wie die Fallbeispiele **im Kasten** demonstrieren. 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) weisen höhere Histamingehalte auf. 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 mit konsekutiver Vasodilatation und histaminbedingten Kopfschmerzen. Dies ist auch der Grund, warum bei Patienten mit einer Histaminintoleranz die Kombination von Alkohol mit histaminreichen Lebensmitteln (z. B. Alkohol und Käse) im besonderen Masse zu Beschwerden führen kann.

Bei der Weinherstellung kommt der sekundären 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 (H₂O₂ und Aldehyd) hinaufregulieren.



Foto: pixelio

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 einhergehen. Zusätzlich bestand im Halswirbelsäulenbereich eine Muskelverspannung, die das Auftreten des Kopfwehs begünstigte. Die allergologische Abklärung war bezüglich Nahrungsmittelallergie negativ. Therapeutisch wurde dem Patienten empfohlen, prophylaktisch 30 min bis 2 h vor einem Auswärtsessen mit Weingenuss und eine 1 h 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 6 Uhr eine Migräneattacke nach reichlichem Rotweingenuss am Vorabend aufgetreten. In der Folge wurden etwa alle sechs Wochen Migräneattacken – immer im Zusammenhang mit Rotweingenuss – ausgelöst. 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 8 h 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, Schokolade. Ausserdem klagte sie über Magenbrennen und Durchfall nach Genuss bestimmter Nahrungsmitteln (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 H₂-Atemtests eine Fruktoseintoleranz nachgewiesen, der Laktosetoleranztest war fraglich positiv. Aufgrund der Anamnese und der Befunde (die allergologische Abklärung konnte eine Nahrungsmittelallergie ausschliessen) wurden die Diagnosen Histaminintoleranz, Fruktoseintoleranz und fragliche Laktoseintoleranz gestellt. Auch wurde die Möglichkeit des Vorliegens eines Reizdarms als Folge der früher nicht erkannten Laktoseintoleranz bzw. der 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 (SO₂) des Weins verhindert das Braunwerden und die Entwicklung schädlicher Mikroorganismen wie Essigbakterien, wilde Hefen und Schimmelpilze. Sulfite im Wein müssen seit dem 1.1.2008 deklariert werden, wenn die Konzentration mehr als 10 mg/l SO₂ 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 unten aufgeführten Massnahmen 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 (**siehe Tab. 3**), das Absetzen allfälliger 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 BAG hat die Inverkehrsetzung von Daosin® in der Schweiz ab 1.7.2010 bewilligt; die Substanz wird hier als «ernährungsphysiologischer Zusatz mit teinextrakt aus Schweinenieren, welcher

DAO enthält» eingestuft. Das Präparat ist allerdings nicht krankenkassenzulässig. Das Enzym wird vom Hersteller (www.sciotec.com) in schonender Weise aus Schweinenieren (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 die DAO-Aktivität 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 (auch für die Ex-juvantis-Diagnose) wird eine Dosierung von dreimal täglich ein bis zwei Tabletten empfohlen – nach eigenen Erfahrungen ist dies jedoch immer mit 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. Bei akuten Symptomen (z. B. beim Auswärtsessen, wo u. U. auch ein Glas Rotwein konsumiert wird) sollen prophylaktisch zwei Antihistaminika- und zwei Daosin®-Tabletten 30–60 min 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® fest-

stellen. 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.