



Genetische Prädisposition einer Histamin-Unverträglichkeit (ABP1 und HNMT Gen)

Hintergrund:

Die Histaminintoleranz umfasst ein breites Spektrum allergieähnlicher Symptome, deshalb wird sie auch als «Pseudoallergie» bezeichnet. Je nach persönlicher Verfassung treten sehr variable Beschwerden auf [z.B. Juckreiz, Erytheme, Urtikaria, Konjunktivitis, Rhinitis, Asthma, Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall, Übelkeit, Tachykardie, Schwindelgefühle und Kopfschmerzen (migräneartig)]. Histamin gehört zu den biogenen Aminen, die in den Mastzellen und basophilen Granulozyten produziert und gespeichert werden. Eine Freisetzung aus diesen Speichern kann durch verschiedene endogene und exogene, immunologische (IgE-bedingte) und pharmakologische Faktoren erfolgen (z.B. Insektenstich, ASS, Kodein). Histamin kommt in höherer Konzentration auch in Nahrungsmitteln vor, die lang gelagert oder gereift sind, wie Hartkäse, Sauerkraut, Salami, Rotwein oder Sekt.

Histamin entsteht durch Decarboxylierung aus der Aminosäure Histidin. Der Abbau von endogen freigesetztem und exogenem, mit der Nahrung aufgenommenem Histamin erfolgt im Wesentlichen durch die Enzyme Diaminoxidase (DAO oder ABP1) und N-Methyltransferase (HNMT), die in der Dünndarmschleimhaut und Leber synthetisiert werden. Für beide Enzyme sind verschiedene Genvariationen beschrieben (HNMT, OMIM: 605238; ABP1, OMIM104610), die zu einer verminderten Enzymaktivität führen, die eine höhere Suszeptibilität für ein Histamin-vermittelte Unverträglichkeit bei den betroffenen Personen verursachen. Die molekulargenetische Untersuchung beinhaltet die Analyse der vier wesentlichen Mutationen der beiden Gene (ABP1: p.Thr16Met, p.Ser332Phe, p.His645Asp; HNMT: p.Thr105Ile)

Beim Auftreten von Symptomen wird eine Bestimmung der DAO-Aktivität (Referenzbereich: 6,7- 22,9 IU/ml) empfohlen. Wenn erniedrigte bzw. niedrig-normale DAO-Aktivitäten 2x bestätigt wurden (Ernährung, mögliche Allergien berücksichtigen), ist eine genetische Analyse zur Abklärung einer genetischen Prädisposition sinnvoll.

Material: EDTA-Blut

Methode: Nach einer DNA-Extraktion aus EDTA-Blut werden im Rahmen die kodierenden Exone, die die Genvarianten (ABP1: p.Thr16Met, p.Ser332Phe, p.His645Asp und HNMT: p.Thr105Ile) beinhalten mittels PCR amplifiziert und durch Sequenzierung analysiert.

Beurteilung: Der Nachweis einzelner bzw. multipler Genvarianten der beiden Gene ist mit einer erhöhten Prädisposition einer Histamin-Unverträglichkeit assoziiert, wobei die Penetranz der Erkrankung unvollständig ist. Träger der Genvarianten haben ein 2-5fach erhöhtes relatives Risiko für eine Histaminintoleranz.

Ihr Spezialist für Labormedizin