inflammatio Akademie

ONLINEFORTBILDUNG

Mastzellaktivierungssyndrom – Differentialdiagnostik zur Histaminintoleranz

29. September 2016

Dr. med. Volker von Baehr
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
www.imd-berlin.de

IMD Labor Berlin

1. **Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

2. **Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

   1. **Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

   2. **verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

   3. **DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

   häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3.

.

3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS

4. Therapeutische Optionen bei MCAS

IMD Labor Berlin

Mastzellen gehören zum unspezifischen Immunsystem

<u>Unspezifisches Immunsystem</u>

angeboren

Monozyten → Gewebemakrophagen

Granulozyten

- Neutrophile (PMN)
- Eosinophile
- Basophile

Natürliche Killerzellen

Mastzellen

<u>Spezifisches Immunsystem</u>

erworben, lernfähig

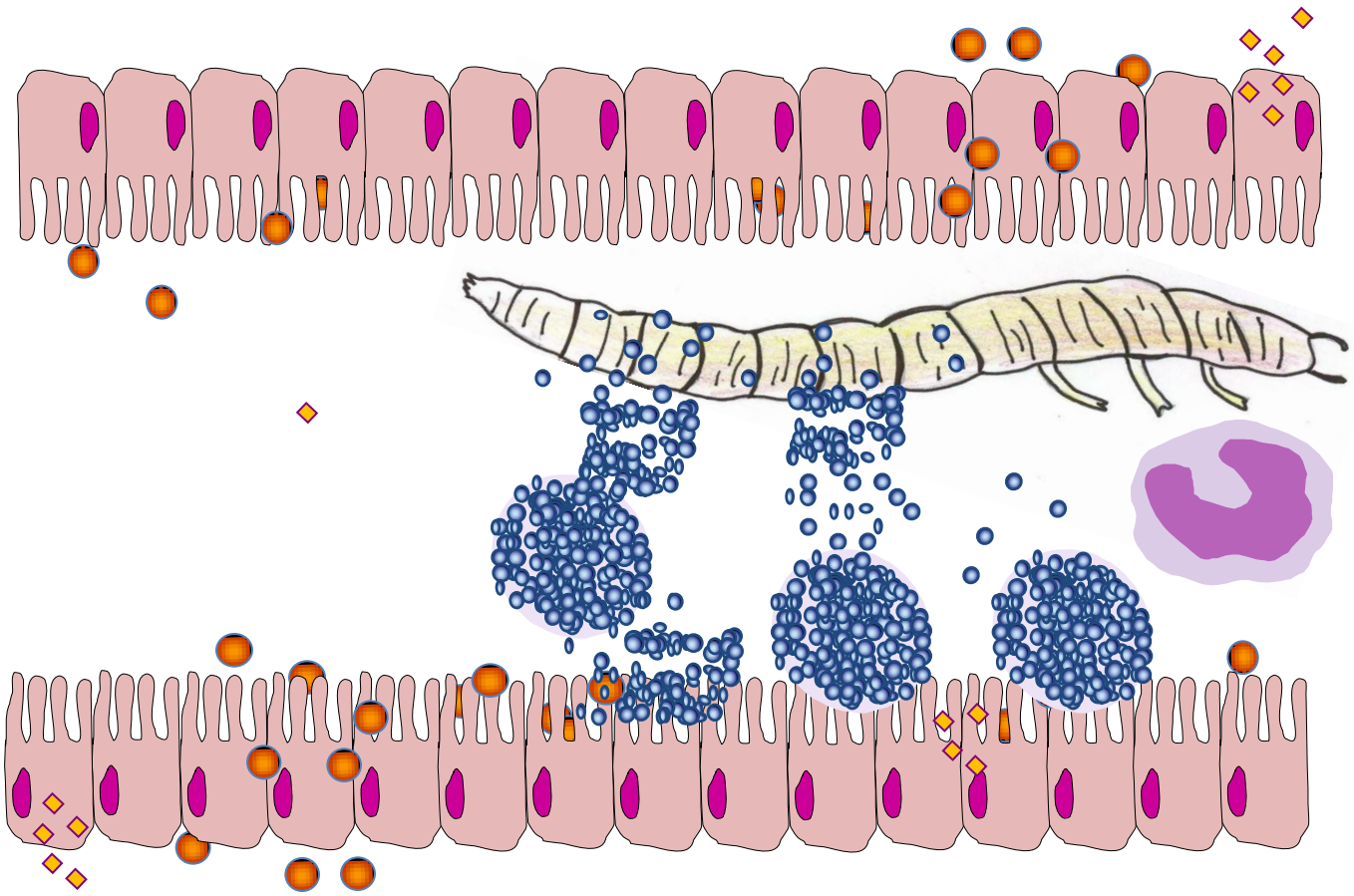
B-Lymphozyten (Antikörper)

T-Lymphozyten

- CD4-Lymphozyten (Helferzellen)
  - TH1-Helferzellen
  - TH2-Helferzellen
  - CD25+/CD127- T_{reg}-Zellen
  - TH17-Helferzellen
- CD8-Lymphozyten
  - CD8+CD28+ zytoxische T-Zellen (CTL)
  - CD8+CD28- suppressorische T-Zellen

IMD Labor Berlin

Parasitenabwehr als physiologische Aufgabe der Mastzelle



Ziele: 1. Abtötung des nicht phagozytierbaren Parasiten

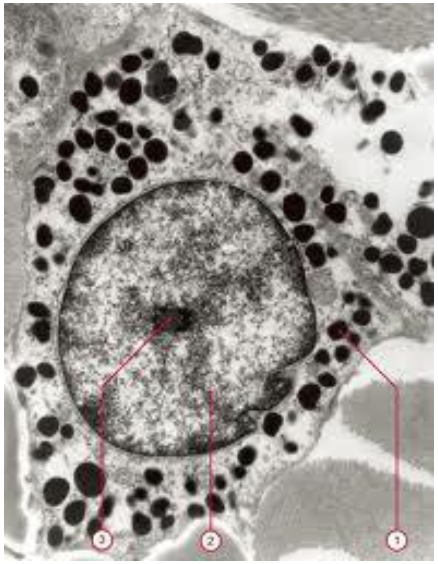
2. „Ausspülung“ des Parasiten

Darm: ⇒ Durchfall

Lunge: Mukusproduktion ⇒ Husten ⇒ Auswurf

IMD Labor Berlin

Mastzellen haben vielfache Funktionen



- Zytotoxische Effektorfunktionen zur Abwehr von Parasiten, Bakterien und Tumorzellen
- „Gewebsimmunzellen“
  (Sensoren von Gewebseigenschaften wie Druck, osmotischer Gradient)
- Beteiligt an der Blutdruckregulation
- Kontrolle der Darmmotilität
- Neurotransmitter im zentralen und peripheren Nervensystem
- Beteiligung an der Schmerzregulation
- Vermittlung neuroimmunologischer Interaktionen, Stressregulation u.a.m.
- ……

IMD Labor Berlin

„Mastzellen sind die Dirigenten der unspezifischen Immunabwehr“

„Wenn wir ein hypothetisches Medikament hätten, das die Mastzellen komplett lahmlegt, dann würden wir wahrscheinlich umfallen wie die Fliegen, sobald wir Bakterien nur von ferne sehen."

Prof. Dr. Marcus Maurer
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin

IMD Labor Berlin

Bakterien

LPS

Pilze

Partikel
(z.B. Titanoxid)

Immunkomplexe

Makrophage

TNF-α
IL-1
IL-6
IL-8 u.a.

Myelomonozytäre Entzündung

Viren

intrazellulär persistierende Bakterien

Tumorzellen

Xenobiotika

Allergene
(bei Sensibilisierung)

T-Lymphozyt

IFN-γ
IL-17
IL-4
IL-10 u.a.

Lymphozytäre Entzündung (TH1-Immunaktivierung)

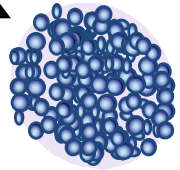
Mastzelle

Bakterien

Pilze/Parasiten

Tumorzellen

Histaminliberatoren



Histamin
Leukotriene
TGF-β
Serotonin u.a.

Entzündung durch Mastzellaktivierung (Typ I)-allergische Entzündung

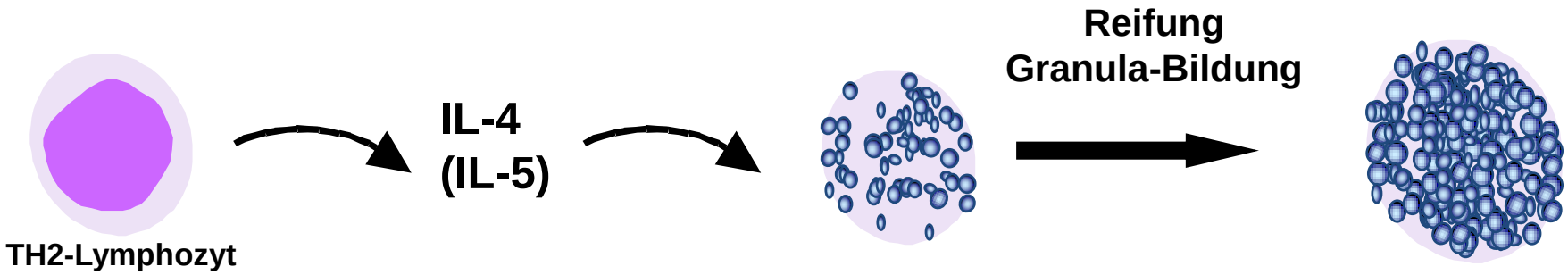
IMD Labor Berlin

Mastzellreifung

ist abhängig von TH2-Zellen

Mukosa-assoziierte Mastzelle (Darm, Atemwege)

Förderung der Ausreifung im Gewebe durch das TH2-Zellzytokin IL-4



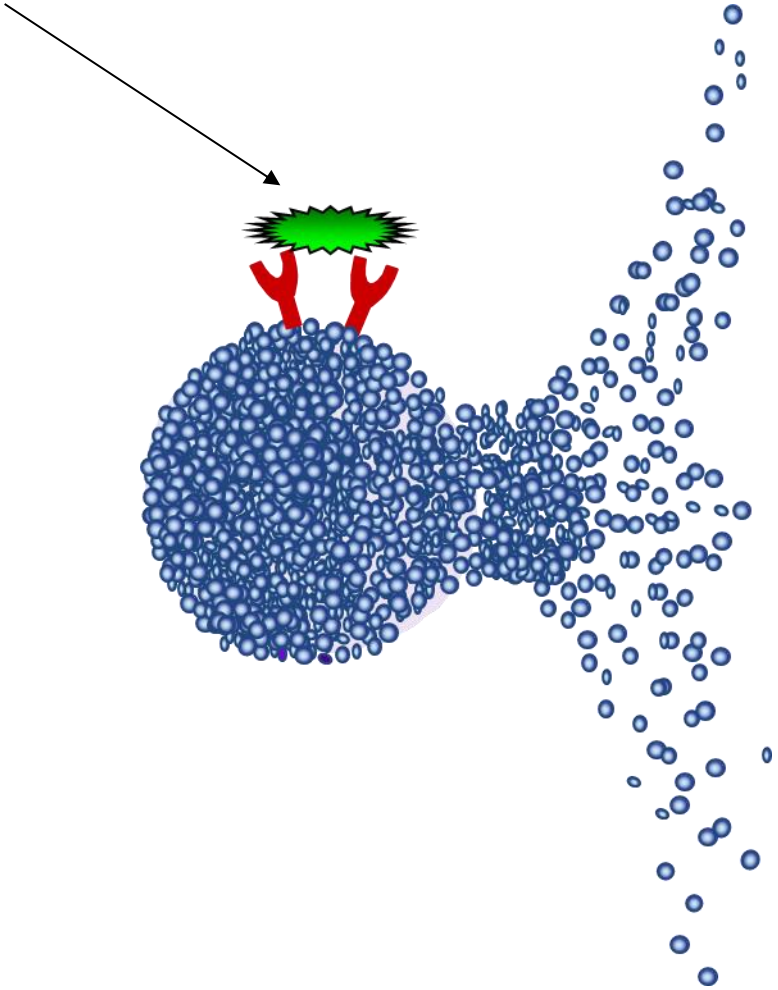
Bindegewebsassoziierte Mastzelle (Haut, Bindegewebe)

Ausreifung erfolgt TH-Zell-unabhängig

IMD Labor Berlin

So kennen wir die Mastzellen !

Allergene bei Bindung an
Mastzell-gebundenes IgE

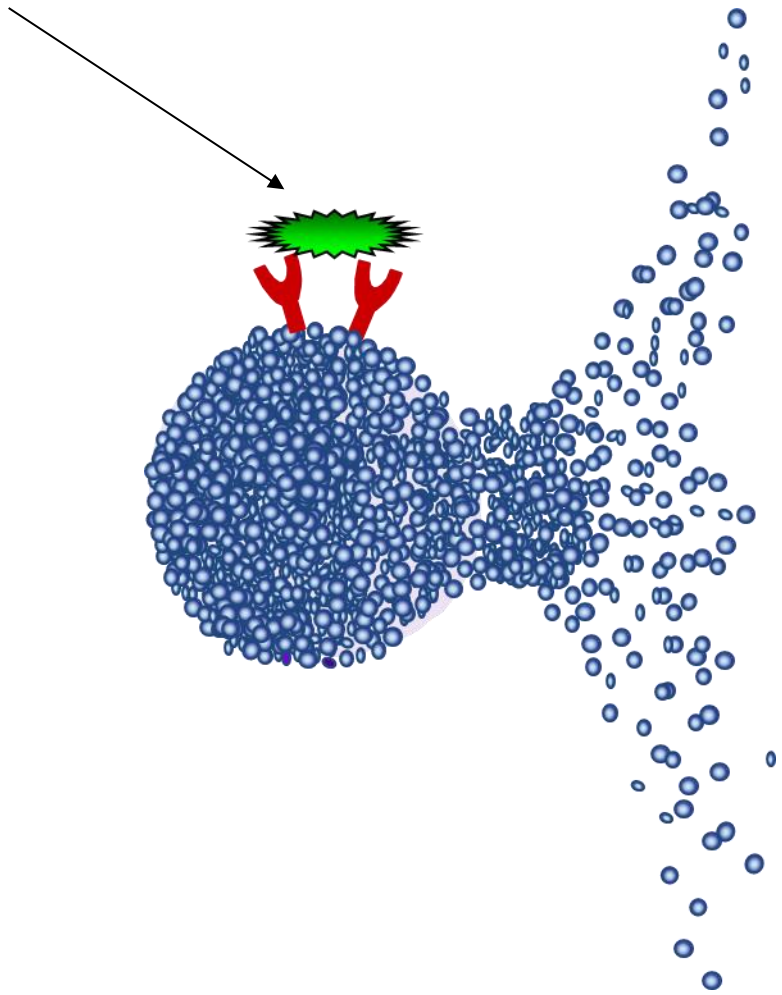


Histamin

IMD Labor Berlin

Mastzellen enthalten mehr als 60 zytotoxische Mediatoren

Allergene bei Bindung an
Mastzell-gebundenes IgE

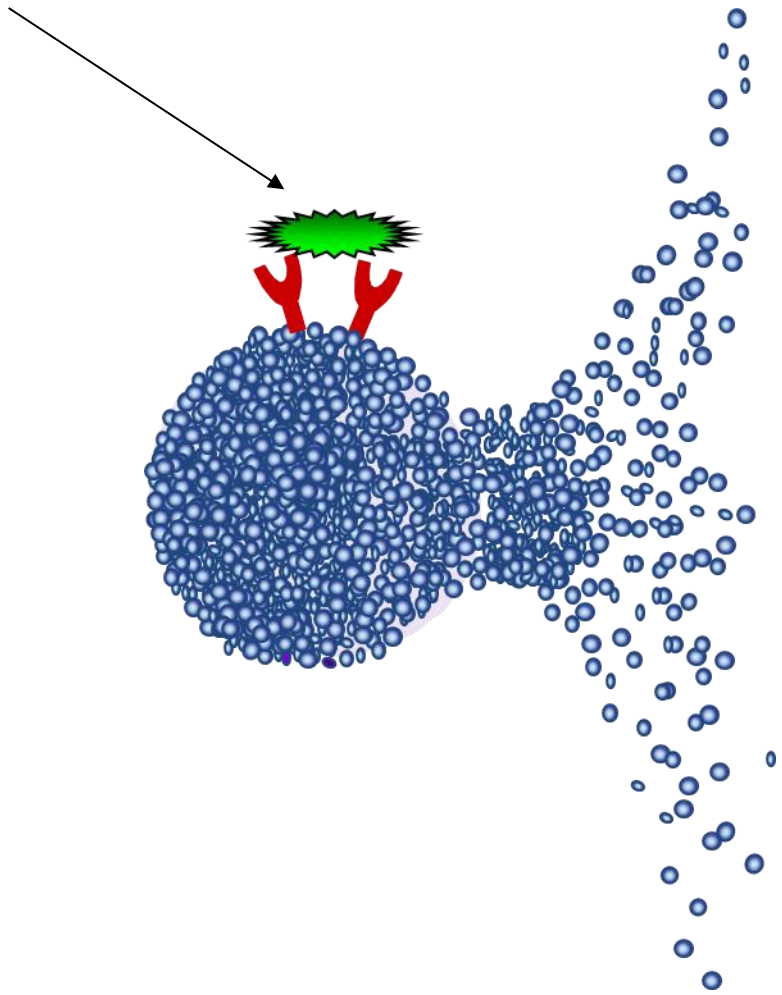


IL-1
IL-3
IL-6
IL-8
IL-10
IL-13,
TNF-α
MIPs
GM-CSF
bFGF
Histamin
Tryptase
TGF-β
VPF/VEGF
PGD_2, LTB_4
LTC_4, PAF
Serotonin
ECP
Heparin
Chondroitinsulfat
Chymase
Cathepsin G

IMD Labor Berlin

9 Mediatoren sind in der Laborroutine etabliert

Allergene bei Bindung an
Mastzell-gebundenes IgE

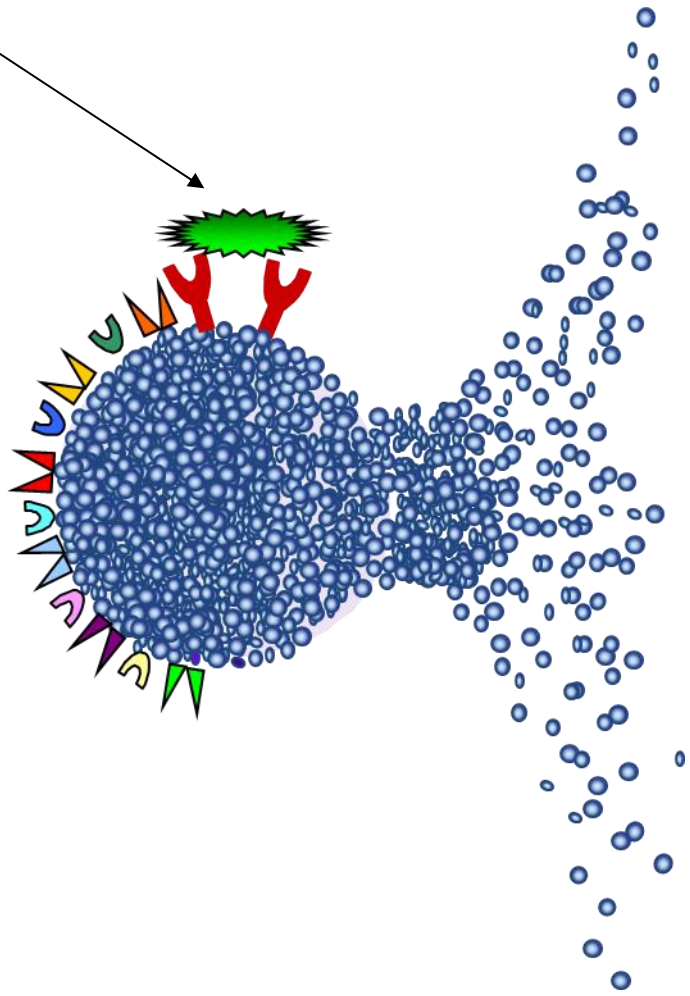


IL-1
IL-3
IL-6
IL-8
IL-10
IL-13,
TNF-α
MIPs
GM-CSF
bFGF
Histamin
Tryptase
TGF-β
VPF/VEGF
PGD_2, LTB_4
LTC_4, PAF
Serotonin
ECP
Heparin
Chondroitinsulfat
Chymase
Cathepsin G

IMD Labor Berlin

Mastzellen haben viel mehr Rezeptoren als nur den Fcε

Allergene bei Bindung an
Mastzell-gebundenes IgE



IL-1
IL-3
IL-6
IL-8
IL-10
IL-13,
TNF-α
MIPs
GM-CSF
bFGF
Histamin
Tryptase
TGF-β
VPF/VEGF
PGD_2, LTB_4
LTC_4, PAF
Serotonin
ECP
Heparin
Chondroitinsulfat
Chymase
Cathepsin G

IMD Labor Berlin

über den zahlreiche Mastzellaktivatoren wirken

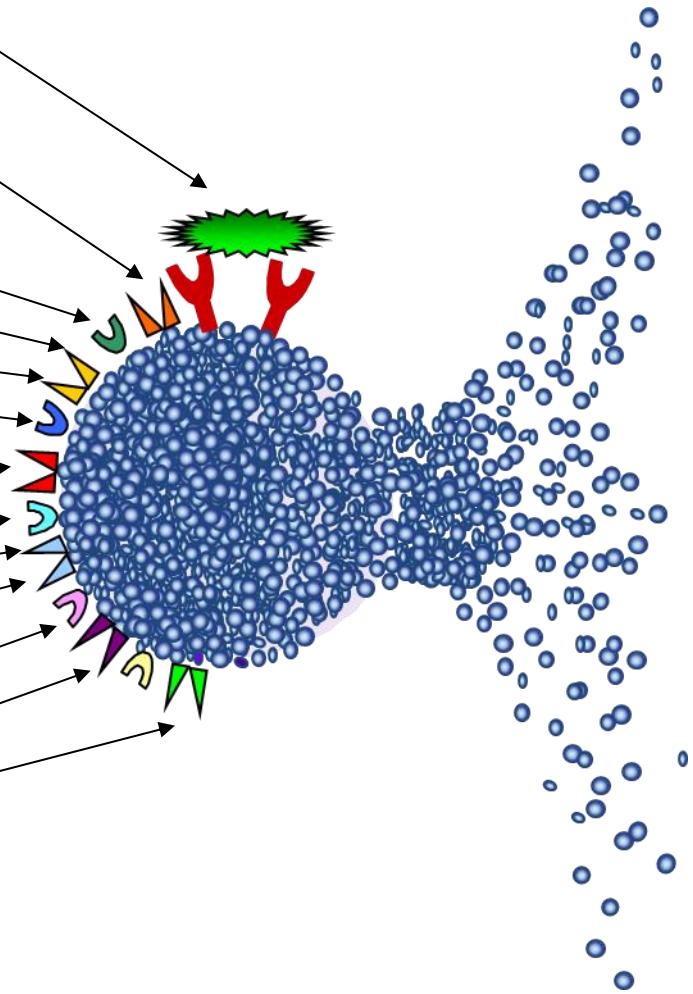
Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien
Lipopolysaccharide

Komplement
TNF-α, IL-1 u.a.
Leukotriene
Protaglandine

Neurotensin
Substanz P
CRH
Oxytocin
Intestinales Peptid (VIP)
Cannabinoide
Adenosin

Histaminliberatoren
(Kontrastmittel, ASS Chemikalien, Erdbeeren, u.v.a.)



IL-1
IL-3
IL-6
IL-8
IL-10
IL-13,
TNF-α
MIPs
GM-CSF
bFGF
Histamin
Tryptase
TGF-β
VPF/VEGF
PGD_2, LTB_4
LTC_4, PAF
Serotonin
ECP
Heparin
Chondroitinsulfat
Chymase
Cathepsin G

IMD Labor Berlin

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum/Geschlecht	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
[redacted]	0338724665	17.05.1966 / MA	

Eingang	Ausgang 01.09.16
[redacted]	

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	165	ng/ml	< 75
Tryptase i.S. (FEIA)		14.3	µg/l	< 11.4
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	16.3	pg/ml	< 8.1
Interleukin 1-ß i.S.	(CLIA)	<5.0	pg/ml	< 5.0
Interleukin 6 i.S.	(CLIA)	16.1	pg/ml	< 3.8
Interleukin 10 i.S.	(CLIA)	8.2	pg/ml	< 9.1
TGF-beta i.S.	(ELISA)	63.1	ng/ml	18.3 - 41.6
Serotonin i.S.°	(HPLC)	133	µg/l	80 - 400

Alle acht Mediatoren sind bei gegebener Indikation über die GKV abgerechenbar

IMD Labor Berlin

Das Histamin im Vollblut des Profil „Multisystemerkrankungen“ kann hinweisend sein.

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum/Geschlecht	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
[redacted]	[redacted]	[redacted] MA	

Eingang	Ausgang
[redacted]	[redacted]

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	122	ng/ml	< 75
Nachweis einer Mastzell-assoziierten Entzündung				
ATP intrazellulär°°	(CLIA)	1.45	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.				
MDA-LDL i.S.	(EIA)	94.6	U/l	< 40
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.				
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	(ELISA)	1322	nmol/l	< 630
Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).				
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	18.4	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	312	pg/ml	< 900
Nachweis einer systemische myelomonozytären Entzündung (TNF-a) ohne Beteiligung der TH1-Lymphozyten (normales IP-10).				

IMD Labor Berlin

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	6.8	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	122	pg/ml	< 900
Kein Hinweis auf eine systemische Entzündungsreaktion oder eine TH1-dominante Immunaktivierung.				
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	**132.6**	ng/ml	< 75
Hinweis auf eine Mastzell-assoziierte Entzündung				
MDA-LDL i.S.	(EIA)	32.6	U/l	< 40
Normaler MDA-LDL-Spiegel. Der Befund spricht gegen eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.				
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	(ELISA)	<200	nmol/l	< 630

Differentialdiagnose:

- Typ I-Allergie ?
- Histaminintoleranz (DAO-/HNMT-Mangel) ?
- Parasiten ?
- Bakterielle Infektion?
- Mastzellaktivierung?

Mastzellaktivierungssyndrom ???

IMD Labor Berlin

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	6.8	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	122	pg/ml	< 900

Kein Hinweis auf eine systemische Entzündungsreaktion oder eine TH1-dominante Immunaktivierung.

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	**132.6**	ng/ml	< 75

Hinweis auf eine Mastzell-assoziierte Entzündung

MDA-LDL i.S.	(EIA)	32.6	U/l	< 40

Normaler MDA-LDL-Spiegel. Der Befund spricht gegen eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.

Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	(ELISA)	<200	nmol/l	< 630

ABER:

Beim Mastzellaktivierungssyndrom ist der Histaminspiegel nicht immer persistierend erhöht.

IMD Labor Berlin

Mastzellmediator-induzierte Symptome

Konstitutionelle Symptome

- Asthenie
- Fatigue, Dyspnoe, Kachexie
- Rezidivierendes Fieber ohne erkennbare Ursache
- Infektanfälligkeit
- Lymphadenopathie
- Idiopathische Anaphylaxie

Verdauungstrakt

- Nicht kardiale retrosternale Schmerzen
- Helicobacter pylori-negative Gastritis, Magenerosionen, Magenulcera
- Colitis
- Nausea
- Meteorismus (entwickelt sich häufig innerhalb von wenigen Minuten)
- Gastrointestinale Krämpfe
- Malabsorption
- Diarrhö (ggf. im Wechsel mit Obstipation)
- Analpruritis/Analekzem
- Hypercholesterinämie (ernährungsunabhängig)
- Multiple Unverträglichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln und chemischen Stoffen

Afrin L. Nova Science Publishers, Happauge, NY 2013, 155-231

IMD Labor Berlin

Mastzellmediator-induzierte Symptome

Oropharyngeale Symptome
- Aphthen der Mundschleimhaut
- Pharyngitis/Laryngitis
- Brennendes Gefühl in Zunge, Lippen und Mundschleimhaut
- Zahnprobleme (Schmerzen, peridentale unklare Entzündungsherde)

Respirationstrakt
- Rhinorrhoe und/oder chronisch verstopfte Nase
- Reizhusten / Heiserkeit
- Bronchiale Obstruktionsbeschwerden

Kardiovaskuläres System
- Supraventrikuläre Tachykardie
- Palpitationen, Flush, Hitzewallungen
- Hypotension und/oder Hypertension

Skelettsystem
- Osteoporose, Osteopenie
- Arthritis-artige Symptomatik
- Knochenschmerzen, Muskelschmerzen

Mastzellmediator-induzierte Symptome

Haut

- Makulo-papulöse Hautveränderungen
- Urtikaria und Pruritus
- Angioödem (häufig periorbital, Lippen)

Augen

- Konjunktivale Reizerscheinungen

Neurologie

- Kopfschmerzen (insbesondere migräneartige)
- Präsynkope und/oder Synkope
- Periphere distale sensorische und/oder motorische Neuropathie und Parästhesie
- Tremor (typischerweise Ruhetremor)
- Restless-leg-artige Beschwerden
- Schlafstörung (unterschiedliche Formen)
- Unwiderstehliche Müdigkeits-/Schlafanfälle

Psychiatrie

- Konzentrationsstörung
- Grundlose Verstimmung (z. B. verärgert, deprimiert)
- Depressive Episoden und Bipolare affektive Störung
- Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
- Angststörungen

IMD Labor Berlin

Wo finden sich überall Histamin-Rezeptoren ?

H_1-Rezeptoren

Blutgefäße
Vasodilatation in Arteriolen
Vasokonstriktion in Venolen
(Erythem)

Bronchien, Darm, Uterus
Kontraktion

Gehirn
Erbrechen (Area postrema)
Schlafregulation (Hypothalamus)

Nebenniere
Adrenalinsynthese ↑

Ovarien
Östrogensynthese ↑

Nerven
Schmerz / Juckreiz durch
Reizung afferenter Neuronen

H_2-Rezeptoren

Magen
Sekretion von Magensaft

Herz
Tachykardie
Steigerung der Kontraktilität

Skelettmuskel
Erhöhung der Muskel-
spannung

Immunsystem

B-Lymphozyten
Hemmung der
Antikörpersynthese

T-Lymphozyten
Hemmung der TH2-Antwort
(dadurch Stärkung TH1)

H_3 (H4)-Rezeptoren

Gehirn
Präsynaptisch Hemmung der
Histaminfreisetzung im ZNS
(negatives Feedback)

Durchlässigkeit der
Bluthirnschranke

Magen
Hemmung der Freisetzung
parakrin sezernierter
Mediatoren (z.B. Somatostatin)

Immunsystem

Eosinophile Granulozyten
Chemotaxis

T-Lymphozyten
Stimulation von IFNγ

IMD Labor Berlin

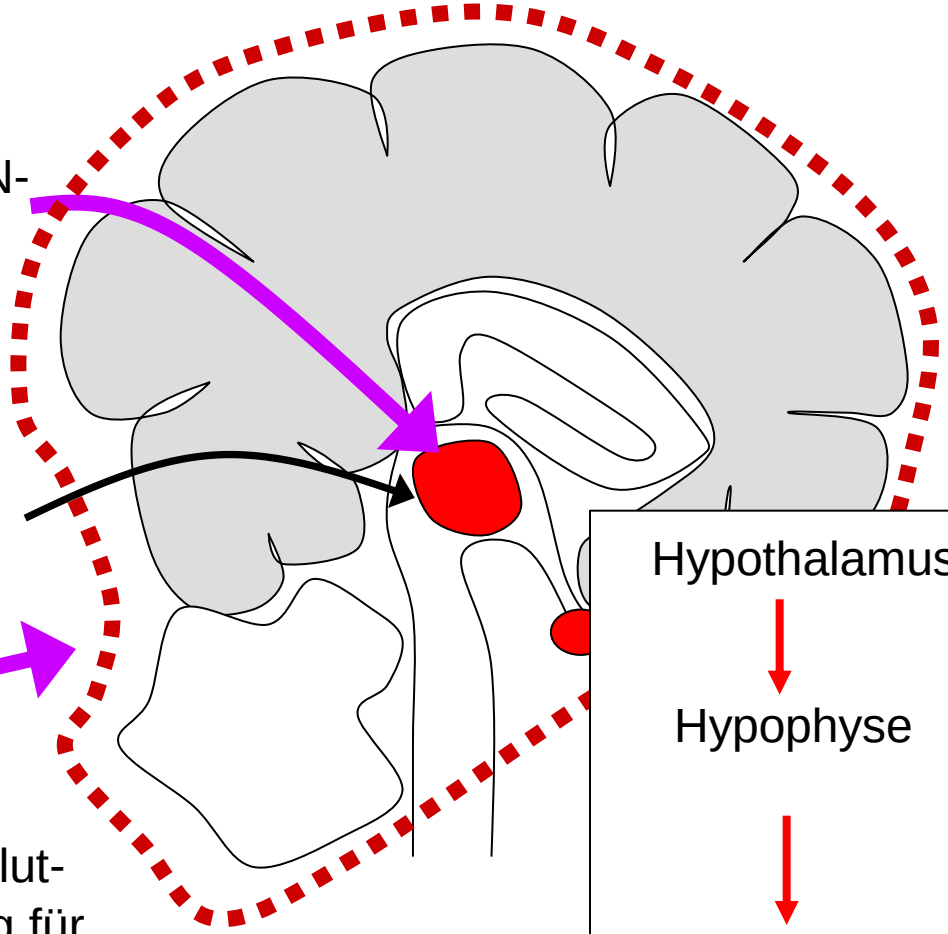
Histamin wirkt direkt und indirekt auf die Hypothalamus/Hypophysen/Nebennierenachse

HISTAMIN aktiviert die HHN-Achse über H1- und H3-Rezeptoren im Hypothalamus

Makrophage

IL-1, IL-6, TNF-α

HISTAMIN macht die Blut-Hirn-Schranke durchlässig für Zytokine



Hypothalamus

↓

Hypophyse

↓

Nebennieren-rinde

Adrenalin
Cortisol

Kjaer et al., European J Endocrinology 1998; 139: 238-243

1. **Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

2. **Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

   1. **Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

   2. **verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

   3. **DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

   häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

.

3. **Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

4. **Therapeutische Optionen bei MCAS**

IMD Labor Berlin

Mit Mastzellaktivierung assoziierte Krankheitsbilder

Soforttypallergien (Typ I)
Pseudoallergien

Urtikaria

Mastozytose **(Prävalenz 1:300000, Tryptase 2 x > 20 µg/l)**

Histaminintoleranz (Diaminooxidasemangel)

Mastzell-assoziierte Entzündung im Rahmen einer chronischen Multisystemerkrankung

Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

IMD Labor Berlin

Typ I-Allergien werden durch spezifisches IgE nachgewiesen

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergiediagnostik			
IgE i.S.	32.3	U/ml	< 63
Allergenspezifisches IgE			
fx5 Nahrungsmittelscreening	84.2	kU/l	< 0.35
Die Mischung enthält: Eiklar, Milcheiweiß, Dorsch, Weizenmehl, Erdnuss, Soja			
RAST-Klasse 5 (SEHR HOCH): 50 - 100 kU/l			
f4 Weizenmehl	<0.35	kU/l	< 0.35
RAST-Klasse 0 (NEGATIV)			
f13 Erdnuss	<0.35	kU/l	< 0.35
RAST-Klasse 0 (NEGATIV)			
f14 Sojabohne	<0.35	kU/l	< 0.35
RAST-Klasse 0 (NEGATIV)			
f2 Milcheiweiß	72.3	kU/l	< 0.35
RAST-Klasse 5 (SEHR HOCH): 50 - 100 kU/l			
f1 Hühnereiweiß (Eiklar)	<0.35	kU/l	< 0.35
RAST-Klasse 0 (NEGATIV)			
f3 Kabeljau/Dorsch	<0.35	kU/l	< 0.35
RAST-Klasse 0 (NEGATIV)			

Achtung:
Das Gesamt-IgE ist keinesfalls ein Screeningmarker für Typ I-Allergien

IMD Labor Berlin

Bei „Problemallergenen“ ist der Basophilen-Degranulationstest (BDT) sensitiver

Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

m1	Penicillium notatum	**1270**	pg/ml	< 200
m3	Aspergillus fumigatus	**211**	pg/ml	< 200
m6	Alternaria alternata	**812**	pg/ml	< 200

Interpretation

Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber den getesteten Schimmelpilzantigenen.

z.B. bei Schimmelpilzen ist auf Grund der meist hohen Titer an neutralisierenden IgG-Antikörpern, die den CAP-Test stören, der BDT-Test oft zuverlässiger.

IMD Labor Berlin

Nahrungsmitteladditiva sind typische Pseudoallergene

Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

c101 Lebensmittelfarbmischung I	<50	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Amaranth (E123, Azorubin (E122), Chinolin-Gelb (E104), Cochinelle-Rot A (E124), Gelb-Orange/ Sunset-Yellow (E110)			
c102 Lebensmittelfarbmischung II	<50	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Erythrosin (E127), Patent-Blau (E131), Indigocarmin (E132), Brillant-Schwarz (E151)			
c103 Nahrungsmittelzusatzstoffe 1	<50	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Tartrazin, Natrium-Benzoat, Natrium-Nitrit, K-Metabisulfit, Na-Salicylat			
c104 Nahrungsmittelzusatzstoffe 2	**822**	pg/ml	< 200
Die Mischung enthält: Benzoesäure, Glutamat, Propyl-p-Hydroxybenzoat			

Folgeuntersuchung

Allergen 1	**788**	pg/ml	< 200
Glutamat			

Interpretation

Nachweis einer deutlichen individuellen Hyperreaktivität auf Glutamat. Der Befund unterstützt den klinischen Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion.

Mit Mastzellaktivierung assoziierte Krankheitsbilder

Soforttypallergien (Typ I)
Pseudoallergien

Urtikaria

Mastozytose **(Prävalenz 1:300000, Tryptase 2 x > 20 µg/l)**

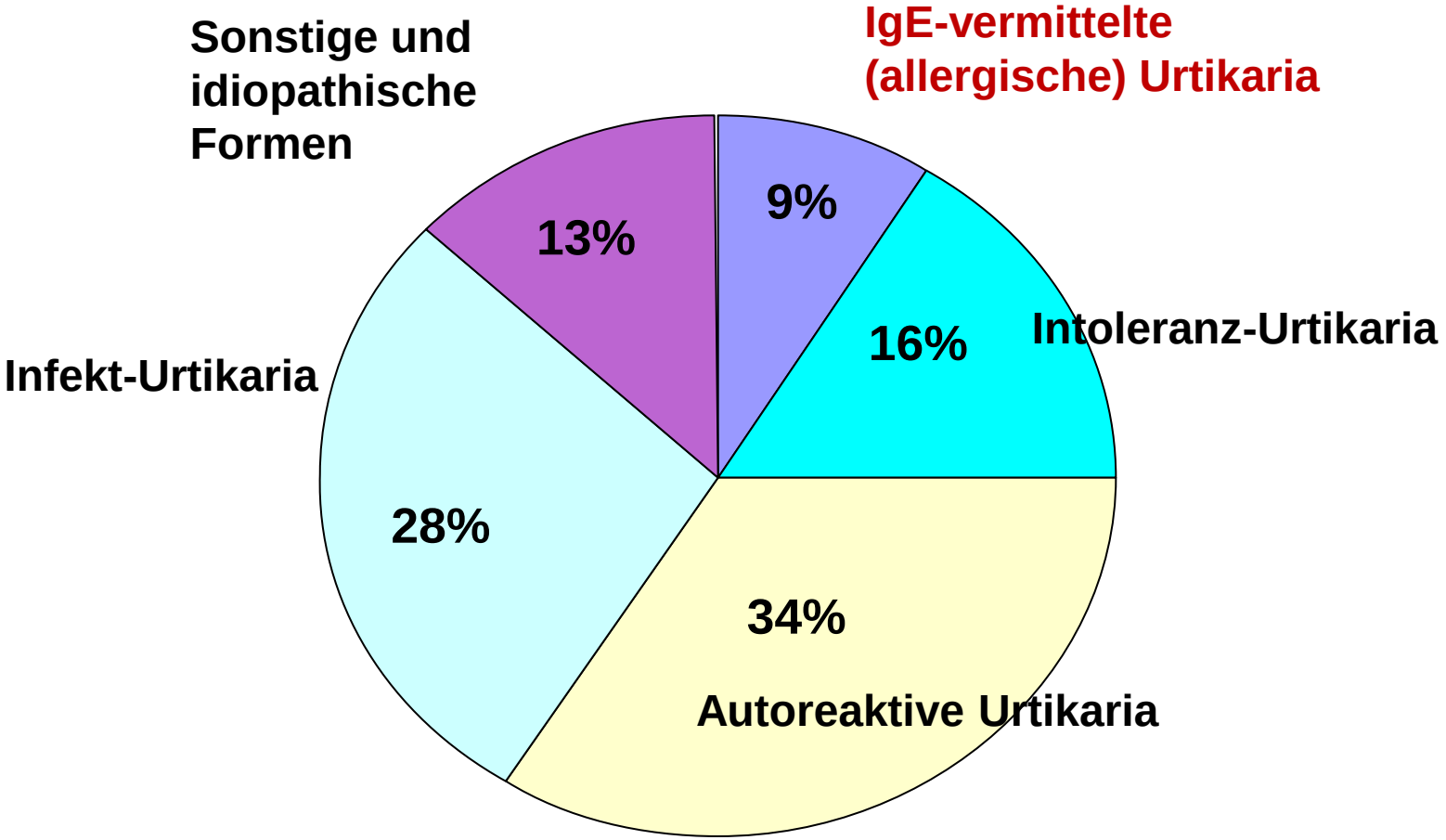
Histaminintoleranz (Diaminooxidasemangel)

Mastzell-assoziierte Entzündung im Rahmen einer chronischen Multisystemerkrankung

Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

IMD Labor Berlin

Nur 9 % der Urtikaria-Fälle sind allergisch bedingt



d.h., dass Mastzellen über viele andere Wege aktivierbar sind !

IMD Labor Berlin

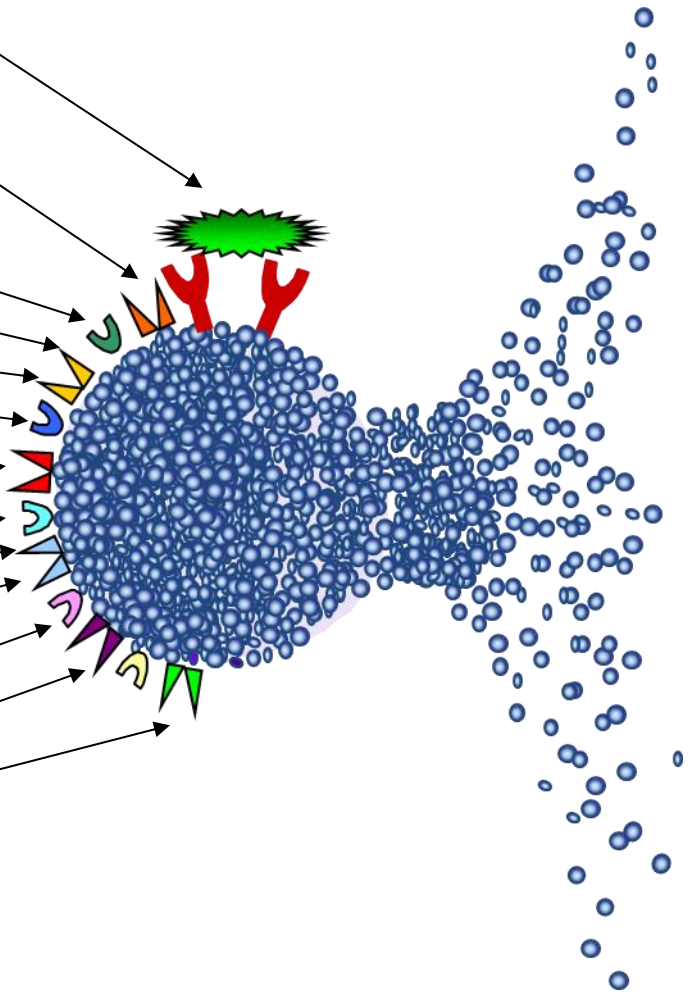
Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien
Lipopolysaccharide

Komplement
TNF-α, IL-1 u.a.
Leukotriene
Protaglandine

Neurotensin
Substanz P
CRH
Oxytocin
Intestinales Peptid (VIP)
Cannabinoide
Adenosin

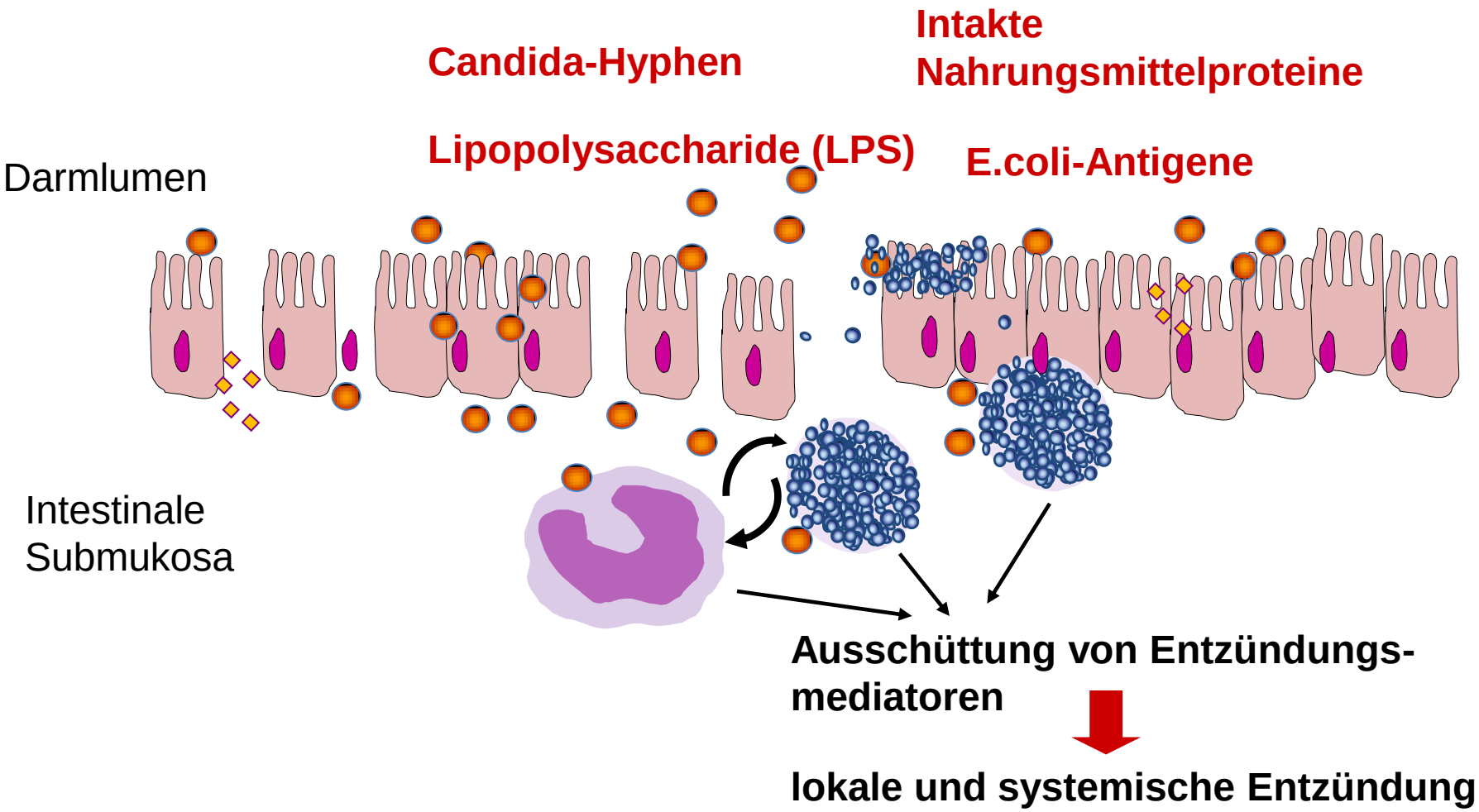
Histaminliberatoren
(Kontrastmittel, ASS Chemikalien, Erdbeeren, u.v.a.)



IL-1
IL-3
IL-6
IL-8
IL-10
IL-13,
TNF-α
MIPs
GM-CSF
bFGF
Histamin
Tryptase
TGF-β
VPF/VEGF
PGD_2, LTB_4
LTC_4, PAF
Serotonin
ECP
Heparin
Chondroitinsulfat
Chymase
Cathepsin G

IMD Labor Berlin

Translokation von intestinalen Antigenen <u>bei gestörter Darmpermeabilität</u> ist ein Trigger auch für Mastzell-assoziierte Entzündungen



IMD Labor Berlin

Die Mastzelle als ein Motor der systemischen Entzündung ?

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	**122**	ng/ml	< 75
Hinweis auf eine deutliche Mastzell-vermittelte Entzündungsreaktion			
TNF-alpha i.S.	**22.6**	pg/ml	< 8.1
Der Befund spricht für eine systemische Entzündung			
IP-10 i.Serum (ELISA)	**1433**	pg/ml	< 1072
Das erhöhte IP-10 spricht für eine Beteiligung der TH1-Immunzellen am Entzündungsprozess (Allergie, Virus, intrazellulär persistierende Bakterien u.a.).			
ATP intrazellulär°° (CLIA)	**0.77**	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine sekundäre Mitochondriopathie (wahrscheinlich Folge der systemischen Entzündung).			
MDA-LDL i.S. (EIA)	**74.5**	U/l	< 35.0
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Freies 3-Nitrotyrosin i. EDTA-Pl.°	**3.8**	µg/l	< 1
Hinweis auf nitrosativen Stress			
Zonulin i.S. (EIA)	**58.4**	ng/ml	< 31
Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")			

… und leaky gut als Brennstoff für die Entzündung

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	**122**	ng/ml	< 75
Hinweis auf eine deutliche Mastzell-vermittelte Entzündungsreaktion			
TNF-alpha i.S.	**22.6**	pg/ml	< 8.1
Der Befund spricht für eine systemische Entzündung			
IP-10 i.Serum (ELISA)	**1433**	pg/ml	< 1072
Das erhöhte IP-10 spricht für eine Beteiligung der TH1-Immunzellen am Entzündungsprozess (Allergie, Virus, intrazellulär persistierende Bakterien u.a.).			
ATP intrazellulär°° (CLIA)	**0.77**	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine sekundäre Mitochondriopathie (wahrscheinlich Folge der systemischen Entzündung).			
MDA-LDL i.S. (EIA)	**74.5**	U/l	< 35.0
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Freies 3-Nitrotyrosin i. EDTA-Pl.°	**3.8**	µg/l	< 1
Hinweis auf nitrosativen Stress			
Zonulin i.S. (EIA)	**58.4**	ng/ml	< 31
Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")			

Neuropeptide als Histaminaktivatoren

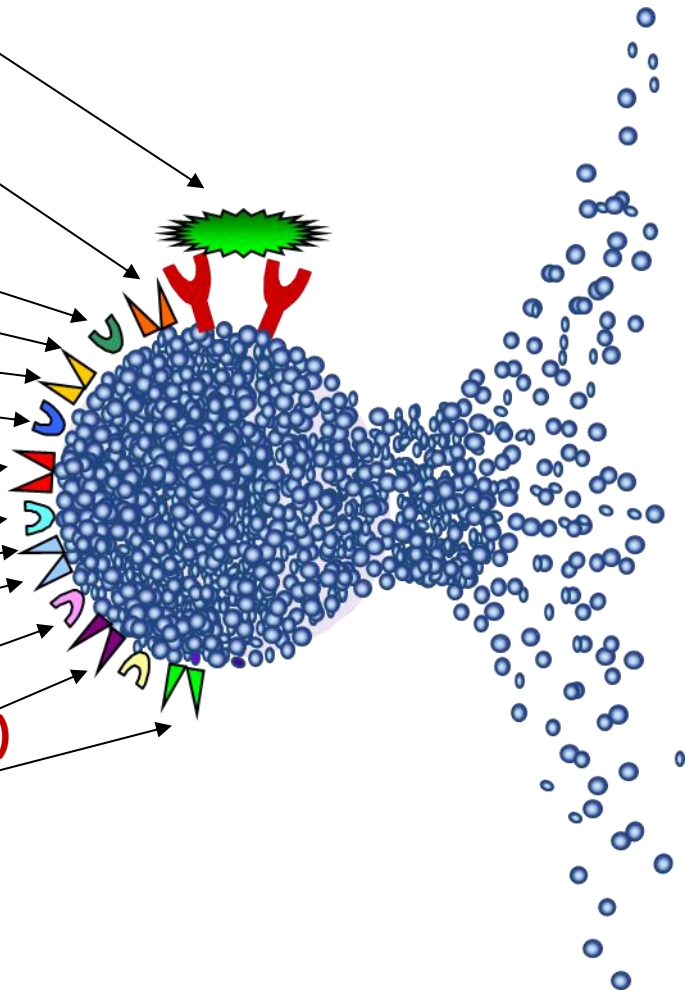
Allergene bei Bindung an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien
Lipopolysaccharide

Komplement
TNF-α, IL-1 u.a.
Leukotriene
Protaglandine

Neurotensin
Substanz P
CRH
Oxytocin
Intestinales Peptid (VIP)
Cannabinoide
Adenosin

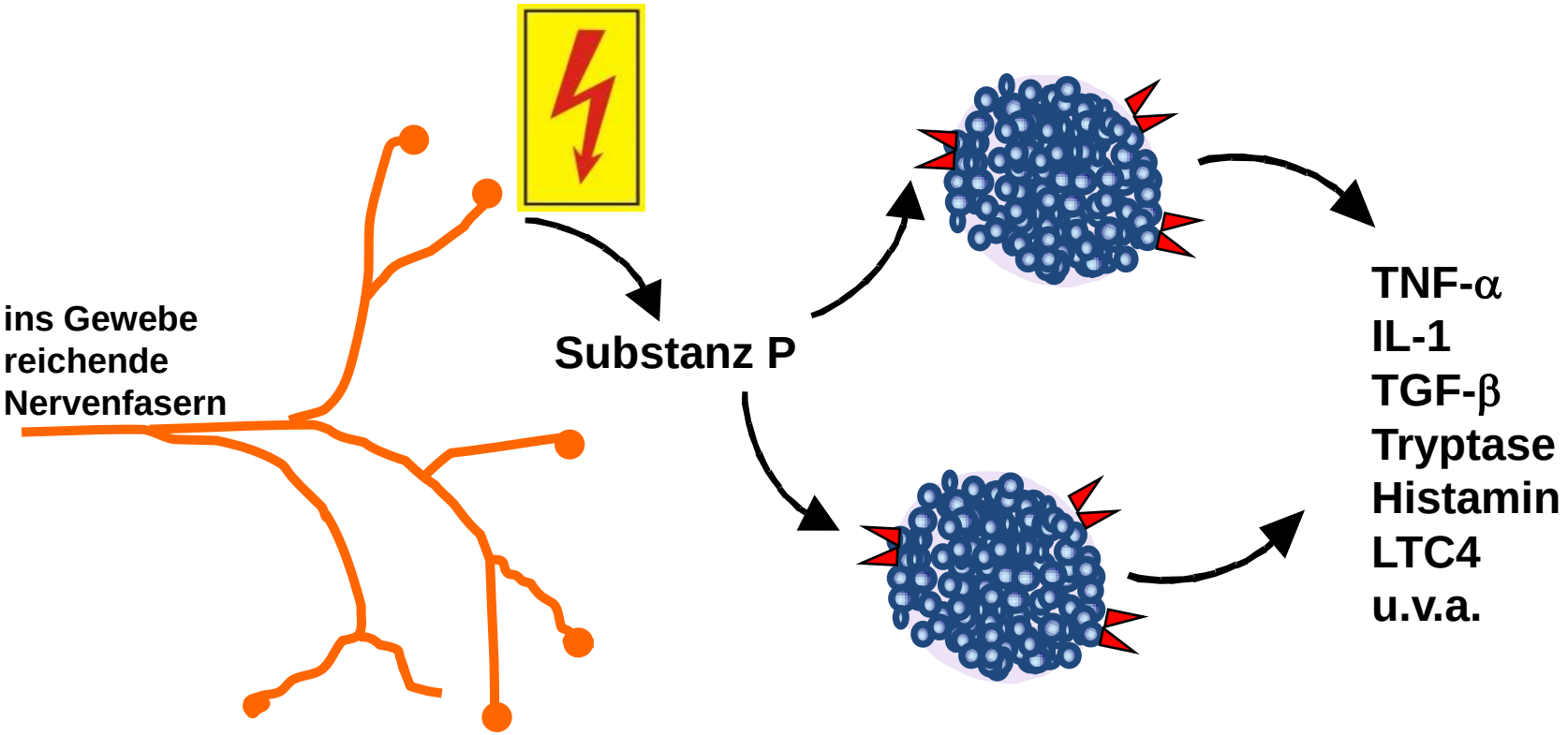
Histaminliberatoren
(Kontrastmittel, ASS Chemikalien, Erdbeeren, u.v.a.)



IL-1
IL-3
IL-6
IL-8
IL-10
IL-13,
TNF-α
MIPs
GM-CSF
bFGF
Histamin
Tryptase
TGF-β
VPF/VEGF
PGD_2, LTB_4
LTC_4, PAF
Serotonin
ECP
Heparin
Chondroitinsulfat
Chymase
Cathepsin G

IMD Labor Berlin

Mastzellen halten sich bevorzugt in Nachbarschaft von Nervenendigungen auf.



d.h., Stress kann über eine lokale Freisetzung von Neuropeptiden die Mastzellen aktivieren und eine Urtikaria induzieren

IMD Labor Berlin

1. **Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

2. **Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

   1. **Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

   2. **verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

   3. **DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

   häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

.

3. **Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

4. **Therapeutische Optionen bei MCAS**

IMD Labor Berlin

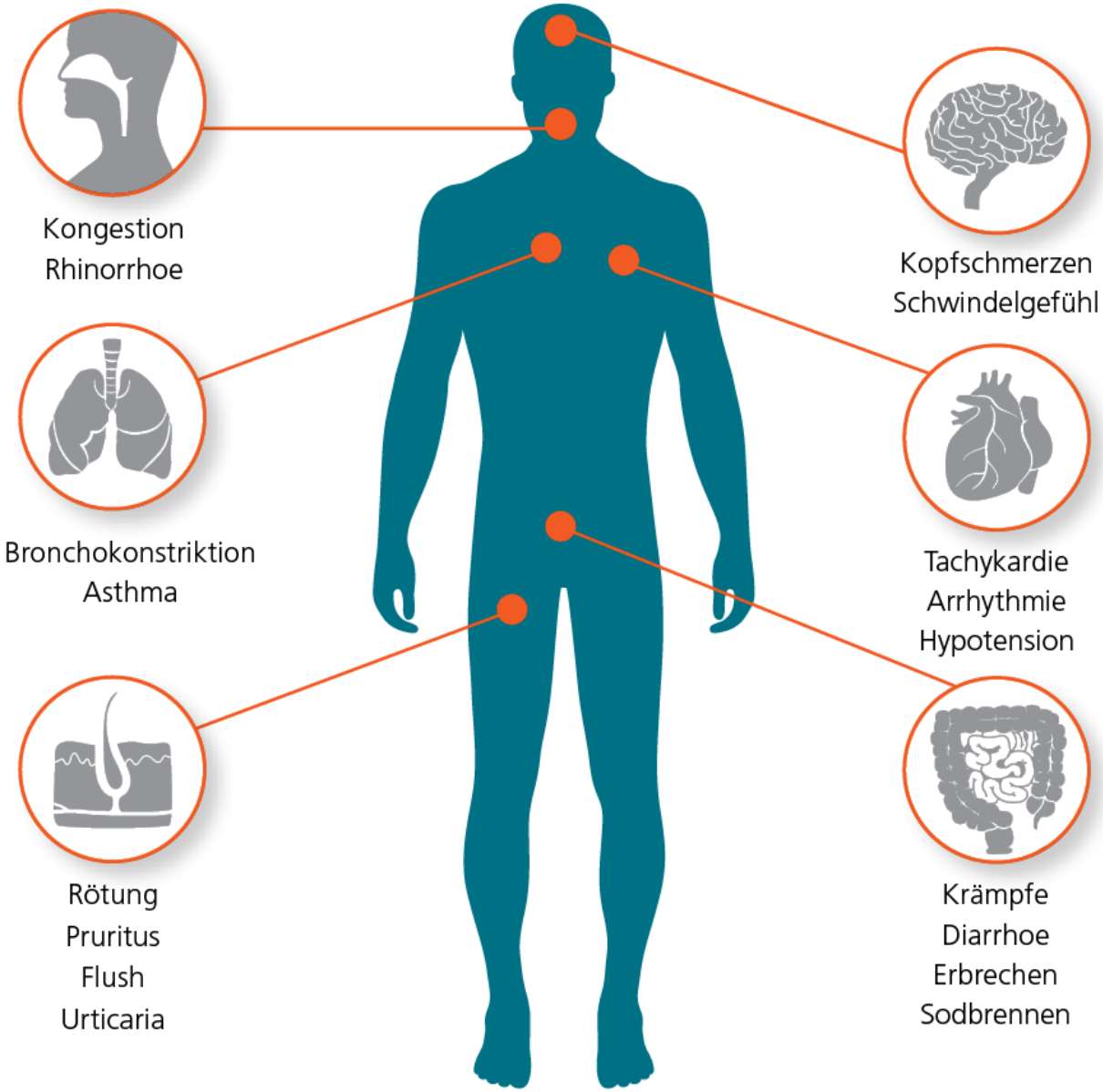
Histaminintoleranz
=

vermehrte bzw. verlängerte Wirkung von Histamin durch <u>Missverhältnis</u> zwischen

Abbau und Zufuhr von Histamin.

IMD Labor Berlin

Symptomatik bei Histaminintoleranz



Exogenes Histamin aus der Nahrung

Aktives Histamin → Inaktives Spaltprodukt

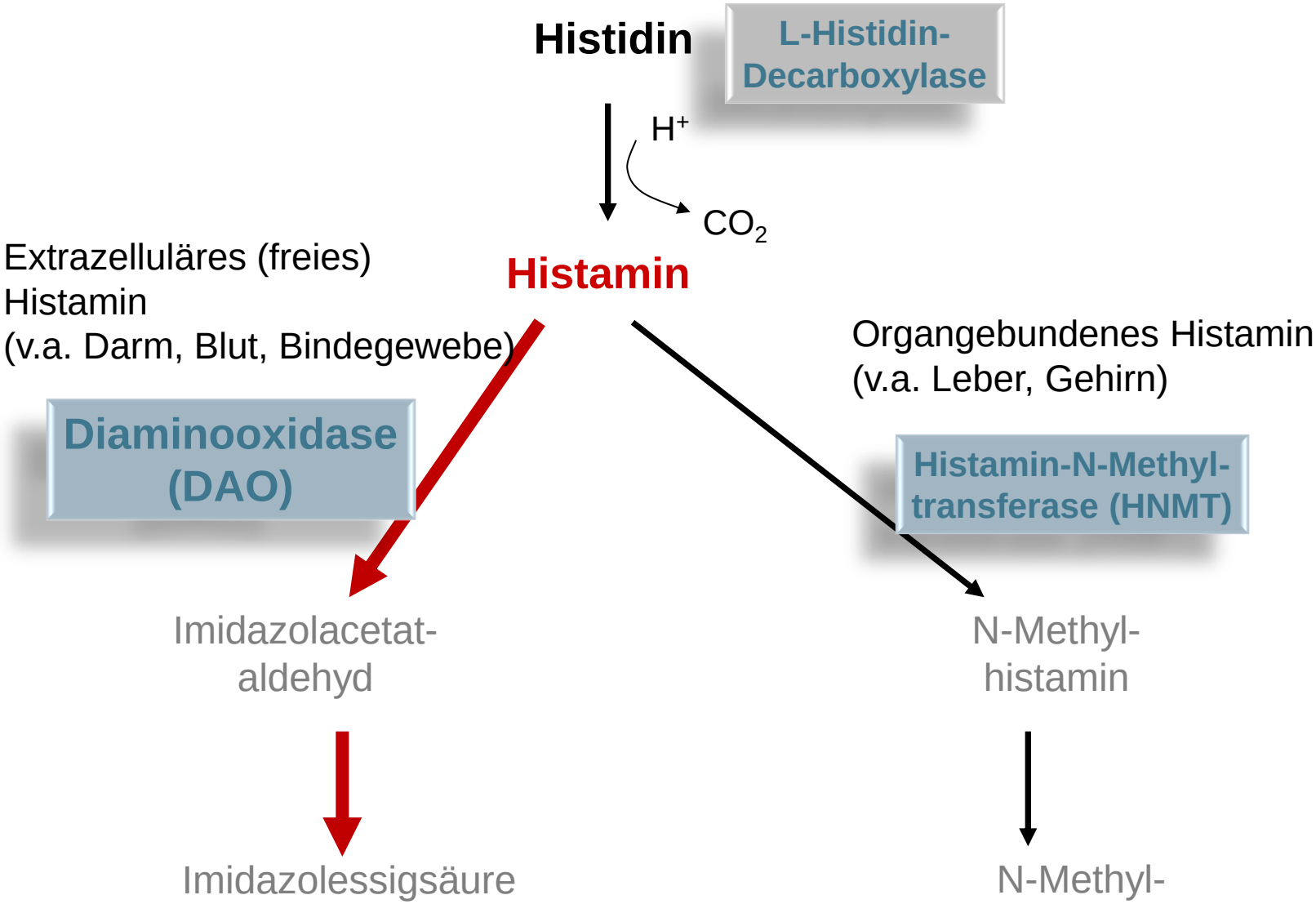
Diaminooxidase

Endogenes Histamin

z.B. durch allergische Prozesse

IMD Labor Berlin

Extrazelluläres Histamin wird fast ausschließlich über den DAO-Weg abgebaut



IMD Labor Berlin

Labordiagnostik bei Verdacht auf Histaminintoleranz

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel.: 030 770 01-220 Fax. 030 770 01-236
[redacted]	0326672847	12.03.1967	
Eingang 08.01.2015 / Ausgang 11.01.2015			

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Diaminooxidase-Aktivität (DAO) i. S.	**1,8**	IU/ml	14-33
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	**176**	ng/ml	< 75

Der Befund unterstützt den klinischen Verdacht auf eine Histaminintoleranz (HIT).

- Histamin wegen der schwierigen Präanalytik nicht im Serum oder Plasma sondern **im Heparinblut** bestimmen
- DAO-Test muss die **Aktivität** des Enzyms erfassen und kein ELISA der nur die Enzymmenge bestimmt

IMD Labor Berlin

Diaminooxidase-Aktivität (DAO) i.S.	**3.6**	IU/ml	14 - 33

Molekulardiagnostik/-Genetik

Diaminooxidase-Genetik (PCR)

rs2052129	G/T	(DAO-Genregion)	CT
rs2268999	A/T	(DAO-Gen)	AA
rs10156191	C/T	(DAO-Gen)	CT
rs1049742	C/T	(DAO-Gen)	CT

Gesamtbeurteilung

Für den Patienten wurde die genetische Prädisposition für eine verminderte DAO-Aktivität nachgewiesen.

Die molekulargenetische Untersuchung im Diaminooxidase-Gen (DAO) ergab das Vorliegen der Sequenzvarianten rs2052129, rs10156191 und rs1049742 in heterozygot veränderter Form. Die Sequenzvariante rs2268999 liegt in unveränderter Form vor.
Da jede der o.g. Sequenzvarianten unabhängig voneinander mit einer reduzierten DAO-Aktivität assoziiert ist und der Patient drei dieser Sequenzvarianten heterozygot verändert trägt, geht die vorliegende genetische Konstellation mit einer reduzierten DAO-Aktivität einher.

Daher ist es wahrscheinlich, dass die vorliegende reduzierte DAO-Aktivität primär, d.h. genetisch bedingt ist.

IMD Labor Berlin

Liegen die für einen DAO-Mangel prädisponierenden genetischen Varianten nicht vor, muss man…..

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Diaminooxidase-Aktivität (DAO) i.S.	2.6	IU/ml	14 - 33

Molekulardiagnostik/-Genetik

Diaminooxidase-Genetik

rs2052129	(DAO-Genregion)	G/G
rs2268999	(DAO-Gen)	A/A
rs10156191	(DAO-Gen)	C/C
rs1049742	(DAO-Gen)	C/C

Gesamtbeurteilung

Der vorliegende genetische Befund stellt den "Normalbefund" dar, da der Patient alle untersuchten Sequenzvarianten im Diamonooxidase-Gen (DAO) in homozygot unveränderter Form trägt. Da diese genetische Konstellation mit einer normalen DAO-Aktivität assoziiert ist, kann dieser Befund nicht die hier vorliegende verminderte DAO-Aktivität erklären.

…kann dieser Befund nicht die hier vorliegende verminderte DAO-Aktivität erklären.

….. sekundäre Ursachen abklären !

Diaminoxidase-Mangel

primär

genetisch geprägter Mangel
Enzymopathie

sekundär

erworbene Ursachen

Hemmung der DAO durch z.B. Alkohol, Medikamente

gestörte Darmepithelfunktion (50-70 % der DAO wird im Darm produziert)

Kupfermangel

Vitamin B6-Mangel

DAO-„Verbrauch“ oder DAO-“Überlastung“ bei erhöhter Histaminzufuhr

IMD Labor Berlin

Diaminoxidase-Mangel

primär

genetisch geprägter Mangel
Enzymopathie

sekundär

erworbene Ursachen

Hemmung der DAO durch z.B. Alkohol, Medikamente

gestörte Darmepithelfunktion (50-70 % der DAO wird im Darm produziert)

Kupfermangel

Vitamin B6-Mangel

DAO-„Verbrauch“ oder DAO-“Überlastung“ bei erhöhter Histaminzufuhr

Diese Formen werden nur durch einen DAO-Aktivitätstest erfasst.

IMD Labor Berlin

Die „Histaminüberlastung“ wird typischerweise ausgelöst durch Genuss von

Histamin-reichen Nahrungsmitteln:

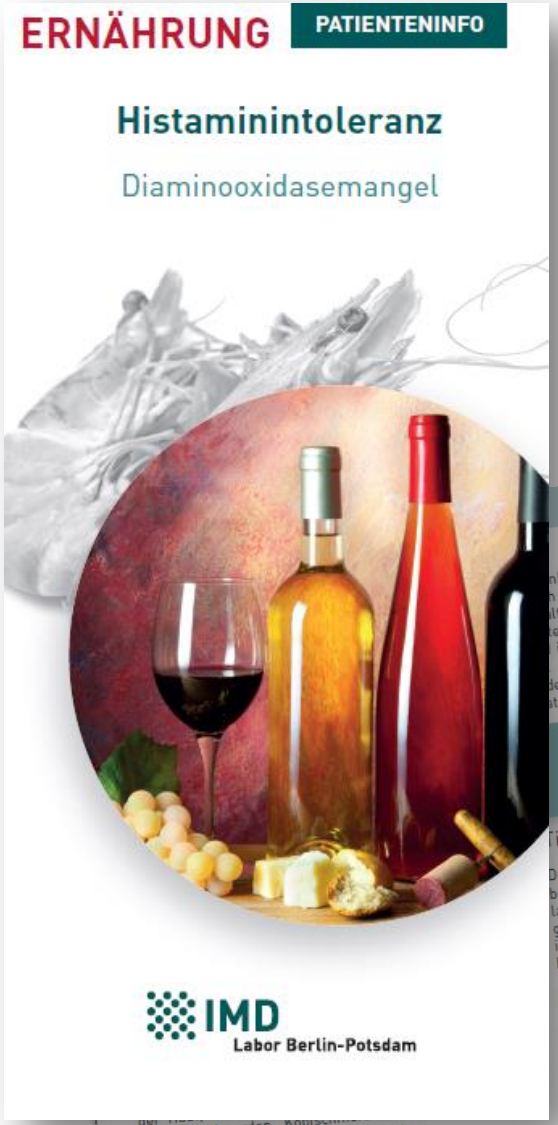
- Rotwein, Weizenbier, Sekt, Champagner
- Fisch: Thunfisch, Makrelen (Histidin-reiches weißes Fischfleisch)
- Hartkäse
- Salami, Rohwürste
- Sauerkraut
- Gepökeltes
- Nüsse

Die Gehalte können je nach Alter und Herstellungsverfahren stark variieren.

und / oder Histamin-freisetzenden Nahrungsmitteln

- Zitrusfrüchte, Papaya, Erdbeeren, Ananas
- Lakritz und „scharfe“ Gewürze

IMD Labor Berlin



Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen auch Menstruationsbeschwerden auftreten.

Histamin

Histamin entsteht in Lebensmitteln durch die Tätigkeit von Bakterien vor allem im Zuge von Reifungsvorgängen. Daher findet man es in größeren Mengen vor allem in mikrobiell hergestellten bzw. fermentierten Lebensmitteln (z.B. Käse, Sauerkraut und Wein) sowie in proteinreicher Nahrung (z.B. Fisch und Fleisch).

Mit zunehmender Lagerungsdauer steigt die bakteriellen Umbauprozesse der Histamin in Nahrungsmitteln an, womit die Streuungsder Werte zu erklären ist. Sehr hohe Spiegel in bakteriell verdorbenen Lebensmitteln messHistamin kann aufgrund seiner Hitzestabilität der durch Tiefkühlen, noch durch Kochen, Grillen, ten oder Backen zerstört werden.

Bei nachgewiesenem Mangel an dem Enzym Diaminooxidase im Blut ist die Vermeidung der nachfolgend genannten histaminreichen Lebensmittel die wichtigste Therapiemaßnahme.

Tipp!

Da der Histamingehalt mit der Lagerung steigt, Lebensmittel und Speisen rasch verarbeiten, nicht lange lagern und nicht mehrmals aufwärmen! Angegeben sind die Nahrungsmittel in der Reihenfolge ihres durchschnittlichen Histamingehaltes (mg/kg bzw. µg/l).

Weine und andere Alkoholika

Histamin entsteht auch bei der alkoholischen Gärung, da hier u.a. Eiweißstoffe durch bestimmte Bakterien abgebaut werden. Milchsäurebakterien der Spezies Pediococcus cerevisae wurden hierbei als Histaminbildner isoliert. Sie spielen auch bei der Herstellung von Sauerkraut eine große Rolle. Der Gehalt an Histamin ist ein Qualitätskriterium der Weine, wobei der Preis hier nicht immer maßgeblich ist. Rotweine weisen generell höhere Werte auf. So können durchaus 3000 µg/l im Wein gefunden werden – das sind dann die Weine, welche die typischen Spannungskopfschmerzen bewirken können. Das Ganze ist von der Frage „Bio-Wein ja oder nein?" völlig unabhängig, sondern eine Frage der Sorgfalt bei der Traubenbehandlung und der Weinherstellung.

- Rotwein: 60 bis 3800 µg/l
- Champagner: ca. 670 µg/l
- Sekt: 15 bis 80 µg/l
- Dessertwein: 80 bis 400 µg/l
- Weißwein: 3 bis 120 µg/l
- Bier: 20 bis 300 µg/l (Starkbier > Lagerbier, Alt > Pils)

Fisch

Die Fischarten, nach deren Verzehr häufig Vergiftungserscheinungen auftreten, gehören hauptsächlich zu den Familien der Scombridae (Makrelen). So kommt es, dass die Vergiftungsfälle in der Literatur häufig unter dem Namen „scombroid poisoning" beschrieben werden. Diese Fischarten (v.a. Thunfische und Makrelen) weisen einen großen Anteil an dunklem Muskelfleisch auf, das einen hohen Gehalt an Histamin besitzen kann.

Es wurden jedoch auch bei anderen Fischarten höhere Histaminmengen gemessen. Dazu gehören Heringe, Sardinen und Sardellen. Die Histaminproduktion in Fischfleisch ist unter anderem abhängig von der Temperatur, bei der dieses in der Zeit zwischen Fang und Weiterverarbeitung gelagert wurden. In vielen Fällen, in denen große Mengen an Histamin in Dosenthunfisch oder geräucherter Makrele gefunden wurden, haben Nachforschungen ergeben, dass der Fisch vor der Verarbeitung längere Zeit ohne erforderliche Kühlung transportiert oder gelagert wurde. Erstaunlicherweise fanden sich in den zugehörigen Marinaden – häufiger als im Fischfleisch selbst – größere Mengen an Histamin.

- Thunfisch: bis 8000 mg/kg
- Makrele geräuchert: bis 788 mg/kg
- Makrele (Konserve): bis 15 mg/kg
- Sardine: bis 1500 mg/kg
- Sardellen: ca.180 mg/kg
- Hering: bis 12 mg/kg (v.a. mariniert)

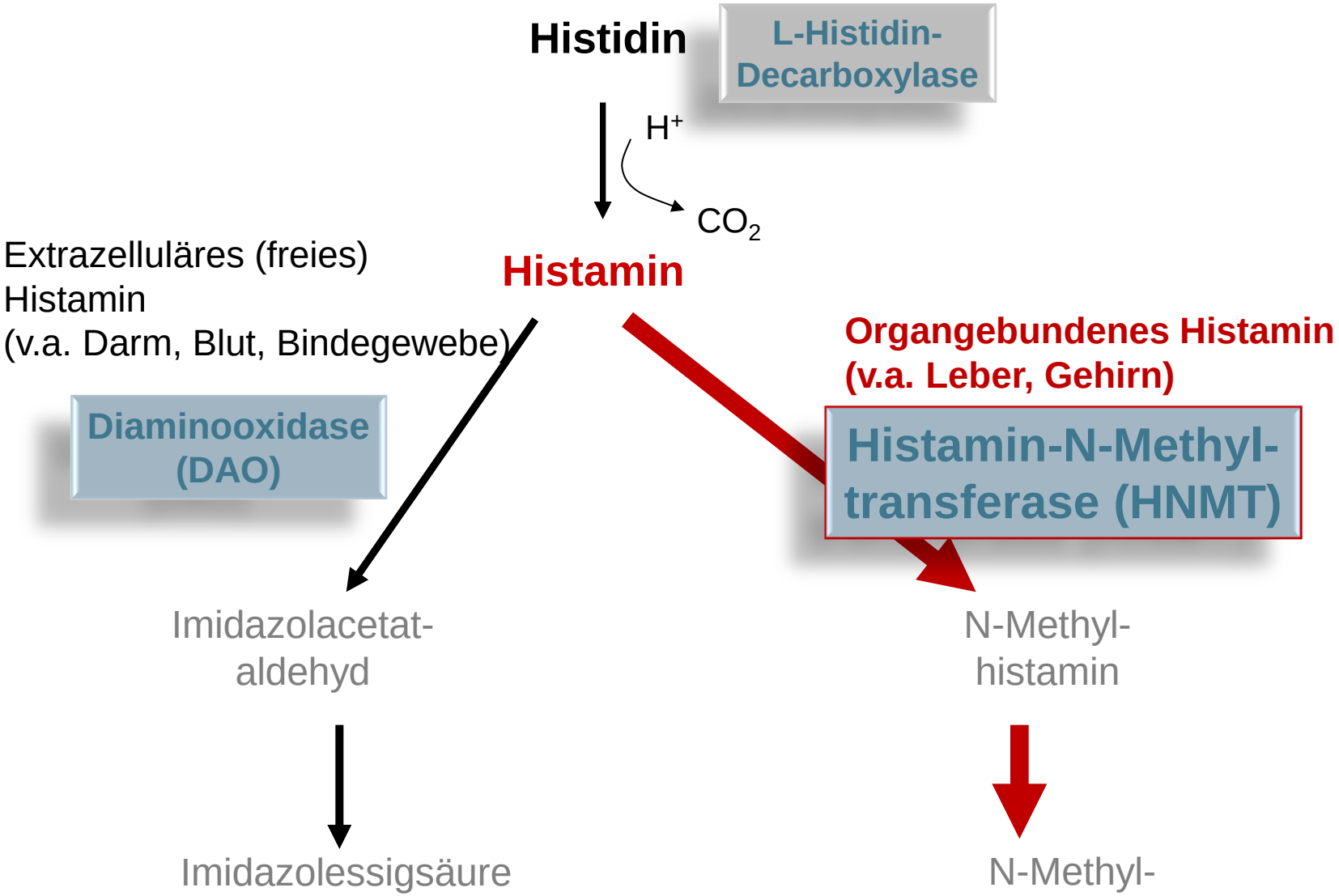
Milch und Käse

Während Roh- bzw. Trinkmilch nur minimale Mengen an Histamin enthält, weisen einige Käsesorten recht beachtliche Werte auf. Allgemein lässt sich sagen, dass der Gehalt an Histamin mit der Länge der Reifung bzw. Lagerung zunimmt. Als verursachende Bakterien kommen vor allem verschiedene Laktobazillen und Streptokokken in Frage.

- Emmentaler: 10 - 500 mg/kg
- Harzer Käse: ca. 400 mg/kg
- Stilton englisch (Blauschimmelkäse): ca. 160 mg/kg
- Tilsiter: 10-60 mg/kg
- Gorgonzola: bis 160 mg/kg
- Gouda: 10 - 200 mg/kg
- Camembert: 10 - 300 mg/kg
- Cheddar: ca. 10 - 60 mg/kg
- Parmesan: 10 - 580 mg/kg

IMD Labor Berlin

Bei ZNS-Symptomen und chronischen Verläufen auch an die HNMT denken



IMD Labor Berlin

Vor allem wenn neurologische und psychatrische Symptome vorherrschend sind

Ärztlicher Befundbericht

IMD Labor Berlin

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum/Geschlecht	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
S [redacted]	0338724665	17.05.1966 / MA	

Eingang	Ausgang
[redacted]	[redacted]

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Molekulardiagnostik/-Genetik			
HNMT C314T Genotyp (PCR)			

Der Patient ist homozygoter Träger des C314T-Polymorphismus, weshalb im vorliegenden Fall eine deutliche Aktivitätsminderung des Histamin-abbauenden Enzyms HNMT anzunehmen ist.

Anmerkung:

Der C314T-Polymorphismus mindert die HNMT-Enzymaktivität um ca. 30% bis 50%. Die Prävalenz dieser genetischen Variante beträgt ca. 7% und sie wurde in Studien mit Erkrankungen wie Asthma und atopischer Dermatitis assoziiert.

8 % der Bevölkerung tragen den C314T-Polymorphismus

IMD Labor Berlin

1. **Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

2. **Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

   1. **Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

   2. **verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

   3. **DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

   häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

.

3. **Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS**

4. **Therapeutische Optionen bei MCAS**

IMD Labor Berlin

Das systemische Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

- charakterisiert durch **Anreicherung von krankhaft veränderten, daueraktivierten Mastzellen** in Organen und Geweben

- Diese Mastzellen setzen **unkontrolliert** Mediatoren und Zytokine frei.

- Diese Mediatoren führen zu **individuellen Beschwerden** je nach Lokalisation und Art der freigesetzten Mediatoren, der Rezeptorverteilung und der Abbaukapazität für die Mediatoren.

- Die kaskadenhafte systemische Ausbreitung wird verstärkt durch die Aktivierung der noch gesunden Mastzellen durch die Mediatoren der daueraktivierten Mastzellen.

MCAS betrifft nicht nur Histamin !

IMD Labor Berlin

Mastzellmediator-induzierte Symptome

Konstitutionelle Symptome
- Asthenie
- Fatigue, Dyspnoe, Kachexie,
- Rezidivierendes Fieber ohne erkennbare Ursache,
- Infektanfälligkeit,
- Lymphadenopathie
- Idiopathische Anaphylaxie

Verdauungstrakt
-Nicht kardiale retrosternale Schmerzen
- Helicobacter pylori-negative Gastritis, Magenerosionen, Magenulcera
- Colitis
- Nausea
- Meteorismus (entwickelt sich häufig innerhalb von wenigen Minuten)
- Gastrointestinale Krämpfe
- Malabsorption
- Diarrhö (ggf. im Wechsel mit Obstipation)
- Analpruritis/Analekzem
- Hypercholesterinämie (ernährungsunabhängig)
- Multiple Unverträglichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln und chemischen Stoffen

Afrin L. Nova Science Publishers, Happauge, NY 2013, 155-231

IMD Labor Berlin

Mastzellmediator-induzierte Symptome

Oropharyngeale Symptome
- Aphthen der Mundschleimhaut
- Pharyngitis/Laryngitis
- Brennendes Gefühl in Zunge, Lippen und Mundschleimhaut
- Zahnprobleme (Schmerzen, peridentale unklare Entzündungsherde)

Respirationstrakt
- Rhinorrhoe und/oder chronisch verstopfte Nase
- Reizhusten / Heiserkeit
- Bronchiale Obstruktionsbeschwerden

Kardiovaskuläres System
- Supraventrikuläre Tachykardie
- Palpitationen, Flush, Hitzewallungen
- Hypotension und/oder Hypertension

Skelettsystem
- Osteoporose, Osteopenie
- Arthritis-artige Symptomatik
- Knochenschmerzen, Muskelschmerzen

IMD Labor Berlin

Mastzellmediator-induzierte Symptome

Haut
- Makulo-papulöse Hautveränderungen
- Urtikaria und Pruritus
- Angioödem (häufig periorbital, Lippen)

Augen
- Konjunktivale Reizerscheinungen

Neurologie
- Kopfschmerzen (insbesondere migräneartige)
- Präsynkope und/oder Synkope
- Periphere distale sensorische und/oder motorische Neuropathie und Parästhesie
- Tremor (typischerweise Ruhetremor)
- Restless-leg-artige Beschwerden
- Schlafstörung (unterschiedliche Formen)
- Unwiderstehliche Müdigkeits-/Schlafanfälle

Psychiatrie
- Konzentrationsstörung
- Grundlose Verstimmung (z. B. verärgert, deprimiert)
- Depressive Episoden und Bipolare affektive Störung
- Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
- Angststörungen

IMD Labor Berlin

1. **Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

2. **Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

   1. **Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

   2. **verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

   3. **DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

   häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

.

3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS

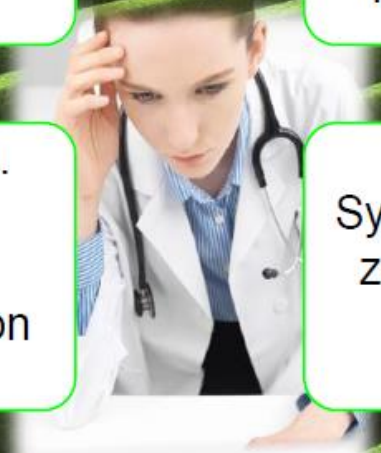
4. Therapeutische Optionen bei MCAS

IMD Labor Berlin

„…seltsame, unerklärliche, bizarre Beschwerdebilder…“

Individuell unterschiedliche Symptome und Befundkonstellationen (potenziell jedes Körpergewebe kann betroffen sein).

Nur sehr wenige (5 bis 7) der freigesetzten Mediatoren und Zytokine (über 200) werden in der Routinelabordiagnostik erfasst.



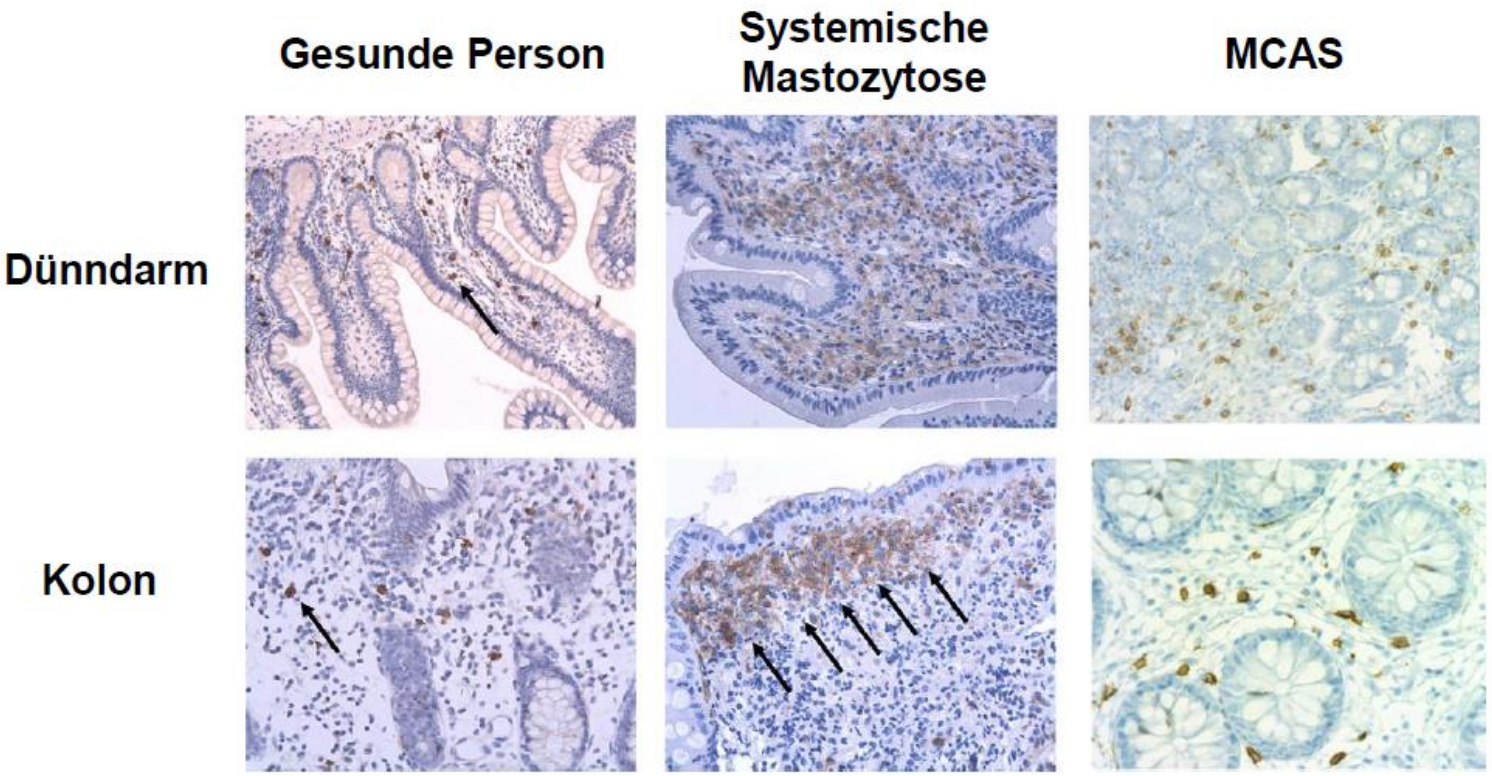
Vielseitige Triggerfaktoren, z.B. Hitze/Kälte, Nahrungsmittel, Medikamente, Emotionen, mechanische Reizungen, die von Patient zu Patient variieren.

Symptome können akut, chronisch zu-/abnehmend oder episodisch („Schübe“) auftreten.

Mit der Basistherapie stellt sich Oft erst über einen Zeitraum von 1 bis 2 Monaten eine langsame Symptomverbesserung ein.

Patienten kommen oft mit einer Vielzahl an Diagnosen.

Endoskopie mit Biopsie



Im Gegensatz zur systemischen Mastozytose sind beim MCAS die Mastzellen Diffus verteilt und morphologisch unauffällig

Sokol et al. J Allergy Clin Immunol 2013; 132:866-73

IMD Labor Berlin

Labordiagnostik

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum/Geschlecht	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
[redacted]	0338724665	17.05.1966 / MA	
Eingang [redacted] Ausgang 01.09.16			

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	165	ng/ml	< 75
Diaminooxidase-Aktivität (DAO) i.S.		64.3	IU/ml	14 - 33
Tryptase i.S. (FEIA)		14.3	µg/l	< 11.4
Serotonin i.S.° (HPLC)		133	µg/l	80 - 400
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	16.3	pg/ml	< 8.1
Interleukin 1-ß i.S.	(CLIA)	<5.0	pg/ml	< 5.0
Interleukin 6 i.S.	(CLIA)	16.1	pg/ml	< 3.8
Interleukin 10 i.S.	(CLIA)	8.2	pg/ml	< 9.1
TGF-beta i.S.	(ELISA)	63.1	ng/ml	18.3 - 41.6
CRP hoch sensitiv i.S.	(CLIA)	1.10	mg/l	< 3.0

IMD Labor Berlin

ABER:

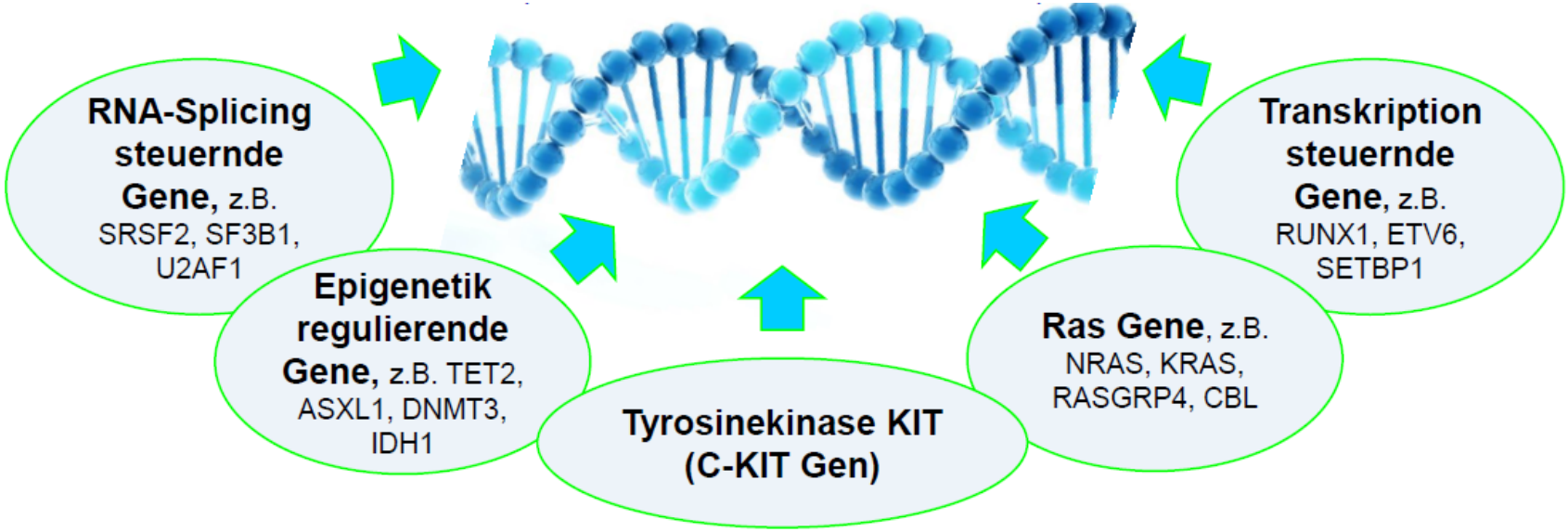
- **Individuelles Mediatorenmuster**
- **Keine Spezifität für Mastzellen**
- **Keine Unterscheidung zwischen MCAS und Mastzell-aktivierung anderer Ursache**

IMD Labor Berlin

Genetik ?

Das MCAS ist eine polygen determinierte Erkrankung.

Jeder betroffene Patient hat seine individuelle Kombinationen polygener und epigenetischer Ursachen



Stand heute: Eine genetische Diagnostik trägt nicht zur Diagnosestellung bzw. Diagnoseausschluss bei

IMD Labor Berlin

1. **Mastzellen und Mastzell-assoziierte Entzündung / Histamineffekte im Organismus**

2. **Ursachen für Mastzellaktivierung/ Histaminerhöhung**

   1. **Typ I-Allergien (Parasitosen u.a.)**

   2. **verminderter Histaminabbau (Histaminintoleranz) und/oder verstärkte Aufnahme von Histamin über die Nahrung**

   3. **DD: verstärkte Mastzellaktivierbarkeit (MCAS)**

   häufig Kombinationen zwischen 1. bis 3

.

3. Labordiagnostik bei Verdacht auf MCAS

4. Therapeutische Optionen bei MCAS

IMD Labor Berlin

Therapeutische Optionen

1. Individuell relevante Trigger finden und meiden

2. TH2-Dominanz „brechen“ durch Immunmodulation

3. Histamin-reduzierte Diät

4. Stressmanagement und symptomatische Therapie

5. Medikamentöse Basistherapie

   H1-Antihistaminikum, z.B. Rupafin (ggf. bis zur 4-fachen der Standarddosis)
   H2-Antihistaminikum: Ranitidin: 3 x 150 mg
   Vitamin C: Cetebe (slow release): 1 – 2 x 500mg / Tag
   Cromoglicinsäure: 4 x 200mg bis 2.000mg Tagesdosis
   ggf. Montekulast (Leukotrieneninhibitor)
   ggf. Ketitofen: 1 – 2 x 1mg/Tag

Molderings, G.J. u.a. Systemische Mastzellaktivierungserkrankung:
Ein praxisorientierter Leitfaden zu Diagnostik und Therapie, CME 2014,
Dtsch Med Wochenschrift 2014

Biozide

Weichmacher

Typ-I-Allergien

Metalle

Acrylate

Pilz-infektionen

Streß

Bakterielle Infekte

Arzneimittel

Pseudoallergene

Neuropeptide

Virale Infekte

Auto-antikörper

Hormone

Wurmerkrankungen

Neuropeptide

Entzündungszytokine (TNF-a, IL-1, IFN-γ)

Mastzellaktivierung +

systemische Entzündung

IMD Labor Berlin

Zusammenfassung (Labor)

Erhöhte Mastzellmediatoren im Blut unterstützen die Diagnose
Histamin, ECP, Tryptase, TGF-β, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-a, Serotonin

Eine genetische Diagnostik ist bis dato nicht hilfreich
Hoffnungsvoll: Histamin-N-Methyl-transferase (HNMT)

Die sichere Abgrenzung von Mastzellaktivierungen anderer Genese ist nicht möglich

Es sollte vor Diagnosestellung MCAS ausgeschlossen sein :

Typ I-Allergien
(v.a. IgE auf ganzjährige Allergene wie Hausstaub, Schimmelpilze, Tierallergene)

Histaminintoleranz (Empfindlichkeit gegenüber Nahrungshistamin)
(DAO-Aktivität, Histamin)

Erfolgreicher Therapieversuch als Diagnosekriterium !

IMD Labor Berlin

inflammatio Akademie

ONLINEFORTBILDUNG

Nächste online-Fortbildung am

19. Oktober 2016, 15:00 Uhr

ANA-Diagnostik bei systemischen rheumatischen Erkrankungen (Kollagenosen)

Dr. Brit Kieselbach
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

IMD Labor Berlin