

Als biogene Amine werden Decarboxylierungsprodukte der Aminosäuren und einige ihrer Folgeprodukte zusammengefasst. Durch die relativ geringfügige Veränderung der Entfernung einer Carboxylgruppe werden aus den Aminosäuren hoch aktive Substanzen mit starker pharmakologischer Wirkung, die in vielfältiger Weise in den Zellstoffwechsel eingebunden sind. Im Organismus dienen biogene Amine als Signalstoffe, z. B. als Hormone, Neurotransmitter und Mediatoren, sowie als Bausteine von Phospholipiden und anderen Zellbestandteilen. Über Abbauewege können die potenziell toxischen Substanzen schnell wieder eliminiert werden.

Biogene Amine



Dipl. oec. troph.
Claudia Weiß
Karolinger Str. 12
76137 Karlsruhe
E-Mail: Claudia.
Weiss@gmx.de

Amine werden häufig nach ihrer originalen Aminosäure benannt, beispielsweise entsteht Tyramin aus der Aminosäure Tyrosin, Histamin aus Histidin und Tryptamin aus Tryptophan. Die für die Bildung der Amine notwendigen Aminosäuredecarboxylasen sind in tierischen und pflanzlichen Geweben sowie in Mikroorganismen weit verbreitet. Daher werden Amine im menschlichen Organismus nicht nur durch endogene Synthese gebildet, sondern auch mit der Nahrung aufgenommen und von der Darmflora synthetisiert. Exogen zugeführte Amine gelangen jedoch im Normalfall nur in geringer Menge ins Blut, da sie zum Großteil schon in der Darmschleimhaut verstoffwechselt werden. Die Aufnahme in nahrungsblicher Menge führt daher im Normalfall nicht zu gesundheitlichen Störungen. Erst bei hoher Zufuhr und/oder Insuffizienz von Regulationsmechanismen können nachteilige Wirkungen auftreten. Ernährungstoxikologisch relevant sind vor allem Histamin und Tyramin.

1. Chemische Struktur

Biogene Amine weisen eine aliphatische (z. B. Putrescin), aromatische (z. B. Tyramin) oder heterocyclische Struktur (z. B. Histamin) auf. Nach der Anzahl der enthaltenen Aminogruppen werden sie in Mono- oder Polyamine eingeteilt. Eine Übersicht über die physiologisch

und ernährungstoxikologisch wichtigsten Mono- und Polyamine gibt [Abbildung 1](#). In diesem Zusammenhang sind von den Monoaminen nur wenige relevant. Sie stammen nahezu alle von Tyrosin ab. Über mehrere Reaktionsschritte entstehen aus Tyramin Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin.

Zu den Polyaminen werden sowohl Verbindungen mit freien, endständigen Aminogruppen gezählt (z. B. Putrescin) als auch Substanzen, bei denen die Aminogruppe in eine Ringform integriert ist (z. B. Tryptamin).

Durch Decarboxylierung wird aus den Aminosäuren Lysin, Ornithin und Arginin zunächst Cadaverin, Putrescin und Agmatin. Die Aminopropylierung einer der endständigen Aminogruppen des Putrescins führt zu Spermidin. Wird die zweite Aminogruppe genauso verändert, entsteht Spermin.

2. Endogene Bildung und Stoffwechsel biogener Amine

Die Aminosynthese ist in verschiedenen Organen und Geweben in unterschiedlichem Ausmaß möglich. In der Leber, dem Hauptsyntheseort für Aminosäuren, ist die Aminbildung besonders ausgeprägt. Auch Nervensystem, Nebennierenmark, Blutzellen und andere Organe und Gewebe sind aber zur Synthese be-

Glossar:

aliphatisch = Kohlenstoffverbindungen mit kettenförmiger Anordnung der C-Atome
aromatisch = Kohlenstoffverbindungen, die einen aromatischen (= Benzol-) Ring enthalten
heterocyclisch = Kohlenstoffverbindungen mit anderen als aromatischen cyclischen Strukturen



Käse und Fisch enthalten erhebliche Mengen an Histamin.

fähigt. In Stützgewebe wie Knochen, Knorpel und Bindegewebe wurde dagegen keine Aminbildung nachgewiesen. Die Synthese scheint zweckgebunden zu sein und bei Bedarf zu erfolgen. Neben der direkten Decarboxylierung der originären Aminosäure bestehen weitere Synthesewege durch Transaminierungs- und Decarboxylierungsreaktionen von Ketosäuren.

Biogene Amine können an unterschiedliche Substanzen gebunden und dadurch inaktiviert werden. Durch Freisetzen aus diesen Bindungen erhalten sie wieder ihre pharmakologische Wirksamkeit.

Wegen der möglichen toxischen Wirkungen enthalten viele Gewebe aminabbauende Enzyme, vor allem Darmschleimhaut, Blutplasma, Leber, Niere und Nervengewebe, aber auch Lunge, Blutgefäße, Nebenniere, Herz und Milz. Der Abbau kann über verschiedene Wege erfolgen. Davon scheint die Oxidation der wichtigste zu sein. Sie führt zu Carbonsäuren, die ähnlich wie Fettsäuren verstoffwechselt werden. Daneben ist ein Abbau durch N- und O-Methylierung, N-Acetylierung und Hydroxylierung möglich.

Amin abbauende Enzyme in der Darmschleimhaut bieten einen Schutz vor exogenen Aminen. Vor allem die Enzyme Monoaminoxidase (MAO) und Diaminoxidase (DAO), können die Aufnahme von Nahrungsaminen ins Blut weitgehend verhindern (s. Abschnitt 6).

Amine können aber auch unverändert über die Niere ausgeschieden werden.

3. Physiologische Funktionen im Organismus

Biogene Amine haben vielfältige Funktionen im tierischen und menschlichen Organismus. Für die hormonelle Regulation des Stoffwechsels sind vor allem die Folgeprodukte des Tyrosins von Bedeutung,

die Catecholamine *Noradrenalin* und *Adrenalin*, die als Hormone und Neurotransmitter wirken. Sie lösen zahlreiche biochemische und physiologische Prozesse aus, die in Zusammenhang mit Belastungssituationen des Organismus stehen.

Histamin wird von Mastzellen, basophilen Granulozyten, Thrombozyten und einigen Neuronen gebildet, in Vesikeln gespeichert und bei Stimulation freigesetzt. Histamin ist ein

Aminosäure	biogenes Amin	biologische Funktionen
Serin	Ethanolamin	Vorstufe von Phosphatidylethanolamin und von Cholin
Threonin	Aminopropanol	Baustein von Vitamin B ₁₂
Asparaginsäure	β-Alanin	Baustein in Pantothersäure
Glutaminsäure	γ-Aminobuttersäure	Neurotransmitter
Cystein	Cysteamin	Baustein in Pantothersäure
Methionin	Propylamin (Methamin)	Baustein in Spermin und Spermidin
Arginin	Agmatin	Vorstufe von Putrescin
Ornithin*	Putrescin	Vorstufe von Spermin und Spermidin; Baustein in Ribosomen
Lysin	Cadaverin	Baustein in Ribosomen
Histidin	Histamin	Mediator immunologischer Reaktionen
Tyrosin	Tyramin	Steigerung von Blutdruck und Uteruskontraktion
3,4-Dihydroxyphenylalanin (Dopa)**	Dopamin	Neurotransmitter; Vorstufe von Noradrenalin und Adrenalin
Tryptophan	Tryptamin	Hormon (?); Produkt von Mikroorganismen in Darm und Niere
5-Hydroxytryptophan	Serotonin	Neurotransmitter; Vorstufe von Melatonin

* keine proteinogene Aminosäure, entsteht aus Arginin
 ** keine proteinogene Aminosäure, vor Decarboxylierung erfolgt Hydroxylierung im Ringsystem

Tab. 1: Biogene Amine und ihre biologischen Funktionen [2]

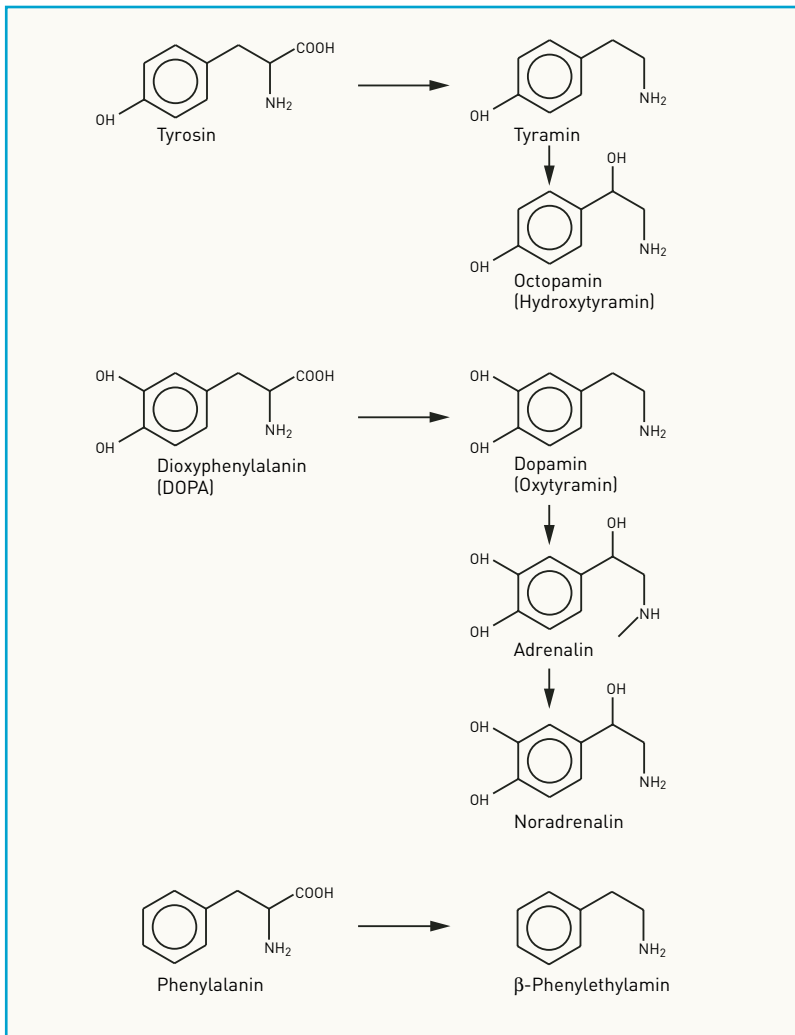


Abb. 1a: Übersicht über die physiologisch und ernährungstoxikologisch wichtigsten Monoamine [1].

wirksamer Immunmodulator und Mediator bei Entzündungsreaktionen und der Wundheilung. Es wirkt außerdem als Neurotransmitter in bestimmten Neuronen, die unter anderem an der Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus beteiligt sind.

Histamin ist der bekannteste Mediator bei allergischen Reaktionen.

Serotonin (5-Hydroxytryptamin) und *Dopamin* sind an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt. Dopamin fördert die Nahrungsaufnahme, während Serotonin sie hemmt und mitverantwortlich für die Entstehung der Sättigung ist.

Die Polyamine *Spermin*, *Spermidin* und *Putrescin* regulieren sowohl Proliferation und Differenzierung von Zellen

als auch die Apoptose (programmierter Zelltod). Die für die Synthese erforderlichen Enzyme werden in Abhängigkeit vom Zellzyklus exprimiert. Weitere biogene Amine und ihre

Lebensmittel	Gehalt an biogenen Aminen in mg/kg			
	Histamin	Tyramin	Phenylethylamin	Putrescin
Fisch	0-8 000	0-30	0-15	0-200
Käse	0-1 300	0-1 000	0-50	1-70
Wein	0-20	0-40	0-10	1-200
Bier	0-7	0-40	0-2	0,5-10
Trockenwurst	0-300	0-750	5-50	0-500
Sauerkraut	1-100	2-200	0-10	5-500
fermentierte Sojaprodukte	k. A.-500	1-3 500	k. A.	k. A.-1200

Tab. 2: Biogene Amine in Lebensmitteln [3]

Funktionen im Körper sind in Tabelle 1 aufgeführt.

4. Exogene Zufuhr durch Lebensmittel

Biogene Amine sind in geringen Konzentrationen in Lebensmitteln ubiquitär vorhanden. Die Polyamine Spermin und Spermidin kommen in nahezu allen pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln vor, da sie wichtige physiologische Funktionen besitzen. Einige Lebensmittel enthalten weitere Amine. Bananen zeichnen sich beispielsweise durch einen vergleichsweise hohen Gehalt an Serotonin aus, welches daneben auch in Walnuss, Ananas und Avocado vorkommt. In Schokolade ist Phenylethylamin zu finden und in der Tomate Tryptamin [3, 4].

Unter Beteiligung von Mikroorganismen kann der Gehalt an biogenen Aminen stark ansteigen. Besonders betroffen sind fermentierte und leicht verderbliche Lebensmittel wie Fisch, Käse, Fleisch und Wurst, Wein, Bier, Sauerkraut, Sojasoße und Hefeextrakt.

Als Voraussetzung für die Aminbildung müssen

- die entsprechenden Aminosäuren als Ausgangssubstanzen frei oder in Protein gebunden verfügbar sein und
- Verderbniserreger oder zur Fermentation eingesetzte Mikroorganismen Aminosäuredecarboxylasen besitzen.

Das Ausmaß der Synthese ist von vielen Einflussfaktoren abhängig. Dadurch ist die Schwankungsbreite in Lebensmitteln extrem und Angaben über durchschnittliche Gehalte nicht sinnvoll. ♦Tabelle 2 zeigt die Bereiche der gefundenen Amin-Konzentrationen in ausgewählten Lebensmittelgruppen.

4.1 Fisch

Die Lagertemperatur ist bei Frischfisch ein entscheidender Faktor für die Bildung biogener Amine. Bei einer Temperatur von 8 °C wurde nach 9-tägiger Lagerung eine Histamin-Konzentration von 3 500 mg/kg nachgewiesen, während bei 0 °C gelagerter Fisch nach 15 Tagen maximal 135 mg/kg Histamin aufwies [3].

Vor allem Fische aus der Familie der Makrelenartigen (Scombroidae) sind stark mit Histamin belastet, denn sie sind reich an Histidin, was bei unsachgemäßer Lagerung zu hohen Histaminkonzentrationen führen kann. Tunfisch und Makrele enthalten freies Histidin in einer Größenordnung von 0,6–1,3 %, zum Teil sogar über 2 %, während Fische mit hellem Fleisch Konzentrationen bis 0,05 % aufweisen [5]. Der erlaubte Histamingehalt in Fisch ist in Europa rechtlich geregelt (s. Abschnitt 8).

4.2 Käse

Bei der Herstellung von Käse entstehen Phenylethylamin, Tyramin, Tryptamin, Histamin, Putrescin und Cadaverin. Schon ein geringer Anteil decarboxylasepositiver Keime kann während der Käseifeung zu einer erheblichen Aminbildung führen. Der Amingehalt steigt im Allgemeinen mit zunehmendem Reifegrad [5].

Blauschimmelkäse zeichnet sich oft durch besonders hohe Tyraminkonzentrationen aus. Zum Teil enthält er zusätzlich viel Histamin [1]. Rohmilchkäse haben in der Regel höhere Gehalte an biogenen Aminen als Produkte, die aus pasteurisierter Milch hergestellt werden [3].

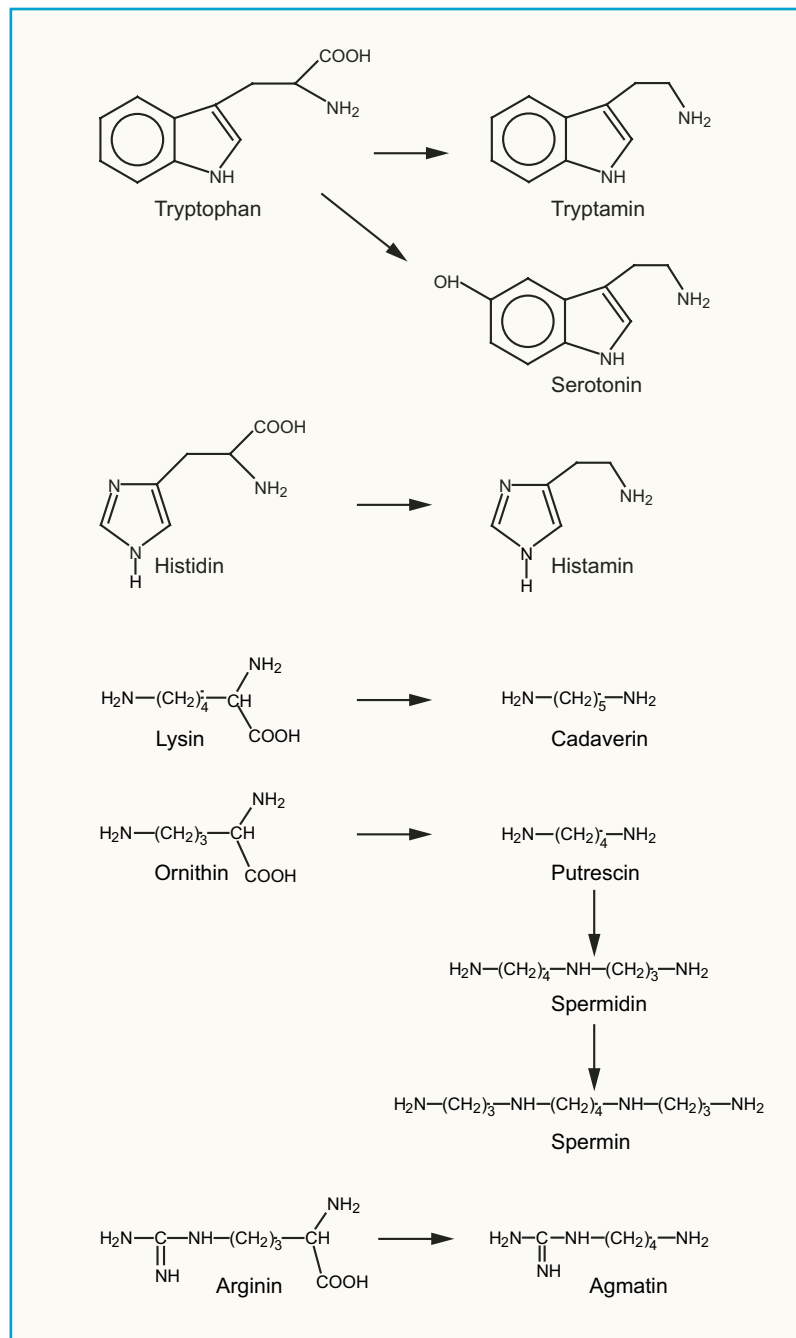


Abb. 1b: Übersicht über die physiologisch und ernährungstoxikologisch wichtigsten Polyamine

4.3 Fleisch

Frisches Fleisch enthält Spermin und Spermidin. Hauptverbindung ist Spermin mit einer Konzentration von 25–65 mg/kg.

Zusätzlich wurden Histamin, Tyramin, Putrescin und Cadaverin nachgewiesen. Da es sich dabei in erster Linie um mikrobielle Stoffwechselprodukte handelt, können sie als In-

dikatoren für die mikrobielle Qualität dienen. Vorgeschlagen wurde die Bewertung anhand des „biogenen amine index“ BAI, der die Konzentration der vier Amine in mg/kg ausdrückt [5]:

- BAI < 5 = unbelastetes Fleisch
- BAI 5–20 = akzeptabel, beginnender mikrobieller Befall
- BAI 20–50 = mindere Qualität
- BAI > 50 = verdorbenes Fleisch

In fermentierten Fleischprodukten ist die Konzentration an biogenen Aminen erwartungsgemäß höher. Die üblicherweise als Starterkulturen eingesetzten Bakterien verfügen zwar in der Regel nicht über Aminosäuredecarboxylasen. Das Ausgangsmaterial Fleisch enthält aber eine Vielzahl weiterer Mikroorganismen, die während der Lagerung und Reifung der Produkte erhebliche Aminmengen bilden können. Effektive Maßnahmen zur Verminderung des Amingehaltes sind die Verwendung von möglichst frischem Rohmaterial, der Einsatz ausreichender Mengen an Nitritpökelsalz und die Auswahl einer Starterkultur, die hemmend auf die Begleitflora wirkt [5, 6].

4.4 Alkoholische Getränke

Amingehalte in Wein unterliegen starken Schwankungen, wobei Rotwein im Allgemeinen stärker belastet ist als Weißwein. Histaminwerte von über 40 mg/l weisen auf einen fehlerhaften biologischen Säureabbau hin [7].

In Bier kommen Putrescin, Spermin und Spermidin als natürliche Bestandteile vor, während Histamin, Tyramin und Cadaverin durch mikrobielle Kontamination während des Brauvorgangs entstehen und hohe Schwankungsbreiten aufweisen [8]. In einigen Fassbieren wurden hohe Tyraminkonzentrationen gefunden [3].

4.5 Sauerkraut

Für die Bildung von Histamin in Sauerkraut wird vor allem der Keim *Pediococcus cerevisiae* verantwortlich gemacht. Je niedriger der pH-Wert, umso mehr vermehrt er sich. In Sauerkraut, das bei Erreichen eines pH-Wertes von 4 sofort pasteurisiert wird, bleibt der Amingehalt niedrig. Hersteller sollten sicherstellen, dass folgende Amingehalte nicht überschritten werden: Histamin 10mg/kg, Tyramin 20mg/kg, Putrescin 50mg/kg und Cadaverin 25mg/kg [1].



Bei gleichzeitigem Genuss von Rotwein und Käse ist der Histaminabbau verzögert.

4.6 Sojaprodukte

Hohe Aminwerte wurden in Sojasoße gefunden. Auch Tofu kann erhöhte Konzentrationen aufweisen, vor allem bei längerer Lagerung [3].

4.7 Hitzestabilität

Biogene Amine sind thermostabil und überstehen die üblichen Garverfahren. Histamin wird beispielsweise erst nach einer 90-minütigen Erhitzung auf 116 °C zerstört. Beim Kochen lösen sich biogene Amine allerdings im Kochwasser, sodass sich die Konzentration im Lebensmittel reduziert. In Sauerkraut kann der Amingehalt durch Abtrennung der Lake deutlich verringert werden. [1, 9]

5. Synthese durch die Darmflora

Als Abbauprodukte von Darmbakterien entstehen vor allem Cadaverin, Putrescin und Agmatin [8]. Auch Histamin kann in beachtlichen Mengen durch die normale Darmflora synthetisiert werden, insbesondere bei

hoher Aufnahme stärke- und cellulosereicher Nahrungsmittel [4]. Histaminbildende Mikroorganismen sind allerdings in erster Linie unter den enteropathogenen Keimen zu finden wie z.B. Salmonellen, Citrobacter u. a. [10].

6. Resorption

Die Pharmakokinetik der biogenen Amine ist bisher nicht ausreichend untersucht. Es ist zurzeit davon auszugehen, dass bei nahrungsmittelüblicher Zufuhr nur eine geringe Menge biogener Amine in die Blutbahn gelangt [3]. Ein erster Schutzmechanismus sind die von den Epithelzellen des Magens und des Darms gebildeten Mukoproteine. Diese können biogene Amine binden und die intestinale Absorption verzögern [4].

Durch Amin abbauende Enzyme in der Darmschleimhaut, in erster Linie Monoaminoxidase (MAO) und Diaminoxidase (DAO), werden exogene Amine effektiv verstoffwechselt. Die Monoaminoxidase stellt eine wichtige Barriere für die unkontrollierte Aminaufnahme in den Körper dar. Sie oxidiert Tyramin, Tryptamin, Phenylethylamin, Benzylamin, Methylhistamin, Dopamin, Noradrenalin und Serotonin. Die MAO ist auch im Blut und vielen Organen lokalisiert.

Die Diaminoxidase katabolisiert Histamin, Cadaverin, Putrescin, Spermin und Spermidin. Sie wird als wichtigstes Histamin abbauendes Enzym und Hauptbestandteil der Darmbarriere gegenüber exogenem Histamin angesehen.

Die höchste Aktivität der DAO findet sich in Duodenum, Jejunum und Ileum. Sie fällt im Kolon ab. Die DAO hat eine höhere Affinität für Putrescin und Cadaverin als für Histamin. Bei gleichzeitigem Vorkommen der Diamine kommt es deshalb zur kompetitiven Hemmung, sodass der Abbau von Histamin verzögert wird. Dies ist zum Beispiel beim gleichzeitigen Genuss von Rotwein und Käse möglich [4].

7. Gesundheitsschädliche Wirkungen

Mit der Nahrung aufgenommene Amine sind im Normalfall unschädlich. Durch eine erhöhte Zufuhr können aber unerwünschte Wirkungen auftreten. Am besten untersucht und dokumentiert sind die Histamin-Intoxikation und durch Tyramin hervorgerufene Blutdruckkrisen. Darüber hinaus werden bei manchen Personen schon bei geringer Zufuhr Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Diese drei Krankheitsbilder werden im Folgenden beschrieben.

7.1 Histamin-Intoxikation

Erste Unverträglichkeitsreaktionen treten nach einer Zufuhr von 10 bis 50 mg Histamin auf und äußern sich in leichten Symptomen wie Hautjucken, Hitzegefühl und Hypersalivation. Mengen von 100 bis 1 000 mg können nach einer Inkubationszeit von etwa 30 bis 60 Minuten Kopfschmerzen, Erbrechen, Bauchschmerzen und Kreislaufsymptome wie Schwindelgefühl, Benommenheit und Blutdruckabfall hervorrufen. Häufigste Quelle für Vergiftungsercheinungen ist verdorbener Fisch der Familie der Scombroidae (Tunfisch, Makrele). Die Histamin-Intoxikation wird daher auch als „scombroid fish poisoning“ (Scombrotismus) bezeichnet. Das Krankheitsbild ist weitgehend mit der Histaminwirkung erklärbar. Allerdings scheinen noch andere Faktoren eine Rolle zu spielen, denn ein vergleichbarer Amingehalt wird in anderen Lebensmitteln weitaus besser vertragen. Der Gehalt an biogenen Aminen stellt einen Indikator für den Verderb dar, bei dem zusätzlich vermutlich andere Fäulnisprodukte entstehen, die zum Krankheitsbild beitragen [3].

7.2 Histamin-Intoleranz (HIT)

Es ist bekannt, dass manche Menschen schon bei geringer Histamin-Aufnahme mit Krankheitssymptomen einer Histamin-Intoxikation reagieren. Das Überschreiten einer indivi-

duellen Toleranzschwelle löst bei diesen Personen konzentrationsabhängig histaminvermittelte Symptome aus (◆ Tabelle 3). Die Histamin-Intoleranz gehört zu den pseudoallergischen Überempfindlichkeitsreaktionen. Obwohl das Krankheitsbild oft beschrieben und Behandlungsmöglichkeiten aufgezeigt werden, sind die Zusammenhänge vielfach nicht wissenschaftlich nachgewiesen. Untersuchungsergebnisse sind häufig widersprüchlich und es besteht noch Forschungsbedarf [4, 9].

Die Ursache für die Überempfindlichkeit wird in der verminderten Aktivität des Histamin abbauenden Enzyms DAO (s. Abschn. 6) gesehen. Auch eine erhöhte Darmpermeabilität kann eine wesentliche Rolle spielen:

- Verschiedene Medikamente hemmen die DAO, z. B. Broncholytika und Antiarrhythmika wie Aminophyllin und Propafenon. Einige Medikamente wirken als Histaminliberatoren und können dadurch ebenfalls zu erhöhten Histaminspiegeln in Blut und Geweben führen, z. B. Mefenaminsäure, Diclofenac, Indometacin, Flurbiprofen und Acetylsalicylsäure [12].
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, aber auch akute Darminfekte können die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut verändern und/oder die DAO-Aktivität reduzieren.
- Die Polyamine Putrescin, Cadaverin, Spermin und Spermidin in der Nahrung verzögern die Histamin-Oxidation durch die DAO (vgl. Abschn. 6).
- Alkoholische Getränke sind häufig histaminhaltig und hemmen vermutlich zusätzlich die DAO.
- Neben diesen erworbenen Ursachen wird auch ein genetischer Defekt der DAO als mögliche Ursache angesehen.

Typischerweise treten die Symptome etwa 45 Minuten nach Verzehr histaminhaltiger Lebensmittel auf und klingen nach acht bis zwölf Stunden wieder ab [9].

Die Histamin-Intoleranz kann leicht mit einer Allergie verwechselt werden, denn auch bei allergischen Reaktionen wird Histamin freigesetzt. Im Gegensatz zur Allergie liegt aber keine durch Immunglobuline (IgE) vermittelte Reaktion vor. Für die Diagnose ist daher der Ausschluss einer Allergie wichtig. Wichtige Diagnose-schritte sind ◆ Abbildung 2 zu entnehmen.

Anders als bei der Nahrungsmittelallergie, die durch minimale Mengen des Allergens ausgelöst wird, ist bei der Histamin-Intoleranz die Zufuhrmenge entscheidend [13]. Die Basis der Therapie besteht in der konsequenten Einhaltung einer histaminarmen Kost. Dafür müssen histaminreiche Lebensmittel gemieden werden, außerdem alkoholische Getränke (◆ Tabelle 4). Einige Lebensmittel stehen in Verdacht, zu einer nicht-immunologischen Freisetzung von Histamin aus den Mastzellen und basophilen Leukozyten zu führen, z. B. Schokolade, Alkohol, Zitrusfrüchte, Schalentiere, Nüsse, Tomaten, Ananas, Erdbeeren, bestimmte Zusatzstoffe (z. B. Azofarbstoffe und Benzoesäure [9]) und Gewürze. Diese müssen bei Histamin-Intoleranz ggf. zusätzlich gemieden werden [4]. Diätetische Maßnahmen können durch Medikamente wie Antihistami-

Glossar:
Hypersalivation = vermehrter Speichelfluss

Organ	Symptome
Haut	Hautrötung und Hitzegefühl (Flush) Urtikaria Juckreiz
Gastrointestinaltrakt	Übelkeit, Erbrechen Bauchschmerzen Meteorismus Diarrhö
zentrales Nervensystem	Kopfschmerzen Schwindel
kardiovaskuläres System	Hypotonie Tachykardie Herzrhythmusstörungen
Atemwege	nasale Obstruktion Fließschnupfen
Urogenitaltrakt	Dysmenorrhö

Tab. 3: Symptome der Histamin-Intoleranz [11]

nika oder Mastzellstabilisatoren ergänzt werden [12]. Die therapeutische Wirksamkeit von DAO-Präparaten zur Substitution des Enzyms ist noch nicht ausreichend untersucht [9, 11, 12]. Vereinzelt erfolgt eine Besserung durch die Gabe von Vitamin B₆, da dieses als Cofaktor der DAO dient [11, 12].

7.3 Tyramin-Unverträglichkeit durch pharmakodynamische Interaktion

Lebensmittelübliche Mengen an Tyramin werden von gesunden Personen in der Regel problemlos vertragen. Toxische Effekte treten erst bei Dosierungen von 25 bis 250 mg auf. Bereits bei deutlich niedrigerer Zufuhr wurden Vergiftungserscheinungen allerdings bei Patienten beob-

achtet, die mit MAO-Inhibitoren behandelt wurden, da die MAO das wichtigste Tyramin abbauende Enzym ist und das Amin im Normalfall bereits im Darm entgiftet (vgl. Abschn. 6).

Tyramin wirkt indirekt sympathomimetisch, indem es Noradrenalin in sympathischen Nervenendigungen freisetzt. Dies bewirkt eine Gefäßkontraktion und Erhöhung der Schlagkraft und Frequenz des Herzens. Typische Symptome einer Tyramin-Intoxikation sind hoher Blutdruck in Verbindung mit Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Übelkeit und gelegentlich Diarrhö und Erbrechen. Die Wirkung tritt etwa 30 Minuten bis 3 Stunden nach der Mahlzeit ein und hält 6 bis 24 Stunden an. Im Extremfall führt ein massiver Blut-

druckanstieg zu Gefäßrupturen, die tödliche Hirnblutungen hervorrufen können [1].

Patienten, die mit MAO-Hemmern behandelt werden, wird eine tyraminarme Ernährung empfohlen, wobei als tolerable Aufnahmemenge 6 mg Tyramin pro Mahlzeit angesehen werden [3]. Die diätetischen Maßnahmen entsprechen weitgehend denen bei Histamin-Intoleranz. Als ungeeignete Lebensmittel werden außerdem bestimmte Obstsorten (Ananas, Papaya, Banane, Rhabarber, Trockenobst), Pilze, Nüsse, Leber, Sauermilchprodukte, Kakao, Schokolade und Curry angesehen [13].

Andere Blutdruck erhöhende Amine sind Tryptamin, Serotonin, Phenylethylamin und Dopamin. Im Vergleich zu Tyramin werden sie jedoch als weniger gefährlich angesehen [1].

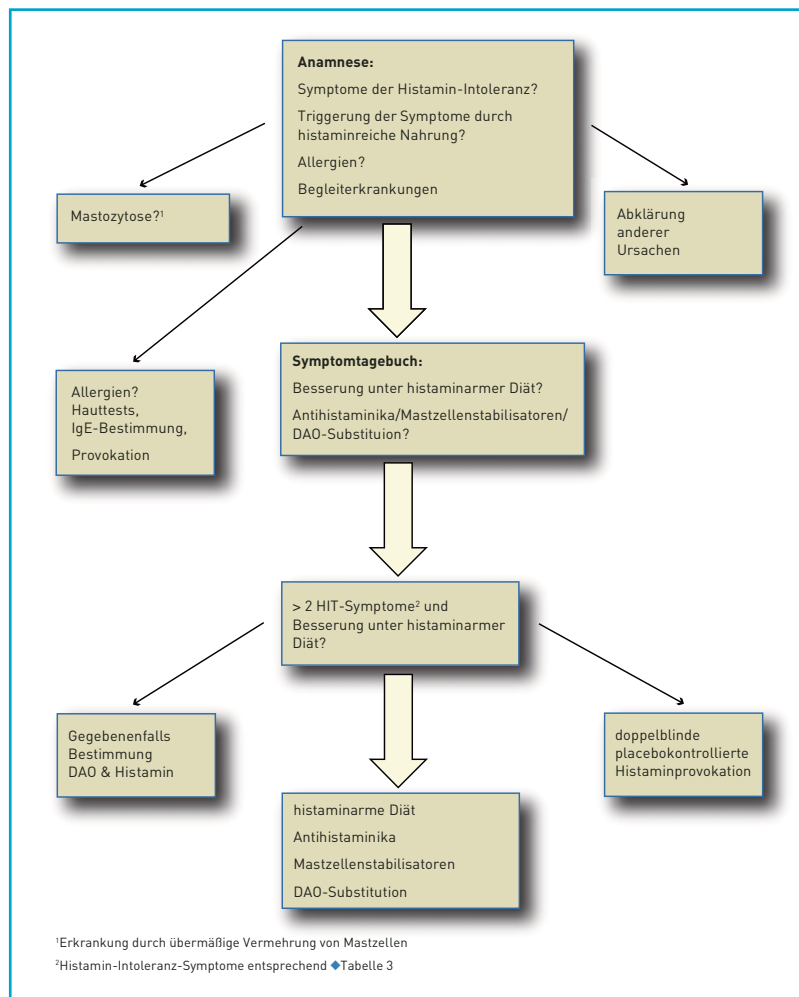


Abb. 2: Flussdiagramm zur diagnostischen Vorgehensweise bei Histamin-Intoleranz [nach 11 und 12]

7.4 Weitere mögliche negative Effekte biogener Amine

Aminhaltige Lebensmittel werden häufig als Auslöser der Migräne beschrieben. Vermutet wird auch hier eine Störung der Amin abbauenden Enzymsysteme. Neben Histamin und Tyramin sollen Phenylethylamin und Serotonin Symptome auslösen können. Manche Menschen reagieren auf den Verzehr von Wein oder Schokolade mit Migräneanfällen. Einige Untersuchungen sprechen dafür, dass biogene Amine für diese Reaktion verantwortlich sind. Andere Studien finden jedoch keinen Zusammenhang [1, 4, 14].

Polyamine stehen in Verdacht, das Wachstum bösartiger Tumore zu begünstigen, da sie für die Zellteilung essenziell sind und sich Tumore durch eine besonders hohe Zellteilungsrate auszeichnen. Dies konnte bei erhöhter Aktivität der Ornithin-Decarboxylase gezeigt werden, die zu einer vermehrten endogenen Synthese der Amine Putrescin, Spermin und Spermidin führt. Unklar ist zurzeit, ob eine exogene Zufuhr eine vergleichbare Wirkung hat [3].

Lebensmittelgruppe	histaminreich	histaminarme Alternativen
Fisch	Tunfisch, Sardinen, Sardellen, Makrelen, Fischkonserven	frischer und tiefgefrorener Fisch
Käse	Hartkäse wie Parmesan, alter Gouda, Emmentaler, Rohmilchkäse, Sauermilchkäse, z. B. Harzer	Frischmilchprodukte, Butterkäse, junger Gouda, Frischkäse
Wurst	gepökelte, getrocknete und geräucherte Fleisch- und Wurstwaren wie Schinken und Salami	Frischwurstaufschnitt, Kochwurst wie Leberwurst
Gemüse	vergorene Gemüse wie Sauerkraut, in Essig marinierte Gemüse, Spinat, Tomate, Aubergine, Avocado	Karotte, Blumenkohl, Broccoli, Lauch, Erbsen, Weißkohl
Alkoholika	Rotwein, Champagner, Weizenbier	in geringen Mengen klare Spirituosen, untergärige Biere (z. B. Pils, Export), trockener Weißwein
Sonstiges	Würzsoßen wie Sojasoße, Hefeextrakt und Ketchup	Gewürze, Salz

Tab. 4: Histaminreiche Nahrungsmittel und Alternativen [9]

8. Höchstwerte für Amine in Lebensmitteln

Rechtlich geregelt ist bisher lediglich der Histamingehalt in Fisch. Die Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel regelt die Probenahme, die analytische Methode und Bewertung der Ergebnisse. Danach darf ein Fischereierzeugnis in keiner Probe mehr als 200 mg/kg Histamin enthalten, im Mittel dürfen die Messwerte maximal 100 mg/kg betragen. Für enzymatisch in Salzlösung gereifte Frischprodukte (Sardellen) liegen diese Werte doppelt so hoch [15].

9. Forderungen und Empfehlungen zur Reduktion der Belastung

Generell sind hohe Belastungen von Lebensmitteln mit biogenen Aminen zu vermeiden. Problematisch ist vor allem die Lebensmittelgruppe Fisch. Die Einhaltung der erforderlichen Hygiene bei Fischverarbeitung und -handel ist daher besonders wichtig.

Auch bei der Herstellung von fermentierten Lebensmitteln wie Rohwurst und Käse muss die Bildung biogener Amine durch Hygienemaßnahmen und eine gezielte Auswahl der Starterkulturen minimiert werden.

Eine weitere wichtige Maßnahme ist die Verbraucheraufklärung über die richtige Lagerung von Lebensmitteln im Haushalt, insbesondere bei leicht verderblichen, eiweißhaltigen Lebensmitteln. Noch verkehrsfähige Fischprodukte können bei unsachgemäßer Lagerung schon innerhalb eines Tages gesundheitsschädliche Konzentrationen an biogenen Aminen entwickeln [3].

Literatur

1. Beutling DM: *Biogene Amine in der Ernährung*. Springer-Verlag Berlin 1996
2. Rehner G, Daniel H: *Biochemie der Ernährung*. 2. Aufl. Spektrum Verlag, Heidelberg 2002
3. Dunkelberg H, Gebel T, Hartwig A (Hg): *Handbuch der Lebensmitteltoxikologie*. Wiley VCH, Weinheim 2007
4. Melnik B u. a. (1997): *Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Pseudoallergische Reaktionen durch biogene Amine*. *Allergologie* 20, Nr. 4, S. 163–167
5. Belitz HD, Grosch W, Schieberle P: *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. 6. Aufl. Springer Verlag, Berlin 2008
6. Scheuer R, Rödel W (1997): *Verminderung biogener Amine in Rohwurst*. *ForschungsReport* 2/1997 S. 25–27
7. Frede W (Hg): *Taschenbuch für Lebensmittelchemiker*. 2. Aufl. Springer Verlag, Berlin 2006
8. Ternes W u. a. (Hg): *Lexikon der Lebensmittel und der Lebensmittelchemie*. 4. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2005
9. Steneberg A (2007): *Biogene Amine – Ernährung bei Histamin-Intoleranz*. *Umwelt & Gesundheit* 2/2007 S. 47–56
10. Becker C (2006): *Histaminintoleranz. Wenn Käse und Wein kein Genuss sind*. <http://www.pharmazeutischezeitung.de/index.php?id=821&type=4>
11. Maintz L, Bieber T, Novak N (2006): *Die verschiedenen Gesichter der Histaminintoleranz. Konsequenzen für die Praxis*. *Deutsches Ärzteblatt* 103, 51-52, S 3477–3483
12. Böttcher I, Klimek L (2008): *Das Histaminintoleranzsyndrom. Sein Bedeutung für die HNO-Heilkunde*. *HNO* 56, S. 776–783
13. Kluthe R (Hg): *Ernährungsmedizin in der Praxis: aktuelles Handbuch zur Prophylaxe und Therapie ernährungsabhängiger Erkrankungen*. Loseblatt-Ausgabe, Spitta-Verlag, Balingen
14. Diehl JF: *Chemie in Lebensmitteln. Rückstände, Verunreinigungen, Inhalts- und Zusatzstoffe*. Wiley VCH Weinheim 2000
15. *Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel*