

Histamin-Intoleranz (HIT) und Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

Was ist das und was kann ich dagegen tun?

1) Pseudoallergie Histaminintoleranz

Was ist Histamin?

Histamin ist ein wichtiger Regulator zahlreicher Vorgänge im Körper. Es ist u.a. an der Immunreaktion, also an der Abwehr körperfremder Stoffe, beteiligt und ein zentraler Botenstoff bei Entzündungsreaktionen. Histamin erweitert die Blutgefäße und beeinflusst Vorgänge im zentralen Nervensystem, Atmungs- und Verdauungssystem. Histamin wird insbesondere in Mastzellen gespeichert, die bei allen Allergien und Pseudo-Allergien, insbesondere bei der Histaminintoleranz, eine wesentliche Rolle spielen.

Wenn zu viel Histamin zum Problem wird

Eine Histaminintoleranz (HIT) ist keine Allergie. Vielmehr liegt im Körper ein Histamin-Überschuss vor: Im Darm wird mehr Histamin freigesetzt als abgebaut werden kann. Histamin wird in der Regel als Mediator von (echten) allergischen Reaktionen ausgeschüttet, deswegen ähneln die Symptome der HIT denen einer echten Allergie. Histaminintoleranz wird daher auch als Pseudoallergie bezeichnet. Eine HIT kann verschiedene Ursachen haben und in unterschiedlichen Schweregraden auftreten. Grundlegend steckt hinter einer Histaminintoleranz immer ein Ungleichgewicht zwischen Histamin-Aufnahme/-Ausschüttung und Histamin-Abbau.

Die Menge an freiem Histamin im Körper wird durch folgende Faktoren beeinflusst:

- Die Aktivität der Mastzellen: Bei hoher Mastzellaktivität werden große Mengen an Histamin freigesetzt.
- Die Aktivität der Diaminoxidase (DAO): Dieses Enzym wird benötigt, um Histamin aus der Nahrung abzubauen.
- Die Histaminaufnahme über die Nahrung
- Die Histaminproduktion durch die Darmflora

Gestörter Histamin-Abbau durch DAO-Mangel

Bei gesunden Personen wird Histamin schnell durch verschiedene Enzyme abgebaut, v.a. durch die Diaminoxidase (DAO), aber auch durch die Histamin-N-Methyltransferase (HNMT).

Ursache der klassischen Histaminintoleranz ist ein Defekt bzw. die verminderte Aktivität des Enzyms DAO (DAO-Mangel). Ist deren Funktion eingeschränkt, steigt der Histaminspiegel an. Gründe für eine verminderte Aktivität der DAO können Magen-Darm-Erkrankungen, eine Hemmung der DAO oder eine genetische Vorbelastung sein.

Neben der DAO ist das Enzym HNMT der zweite wichtige Abbauweg für Histamin. Dass auch die Beeinträchtigung dieses Enzyms krankheitsrelevante Auswirkungen haben müsste, ist eine logische Schlussfolgerung, die aber noch nicht ausreichend belegt ist und daher nur vermutet werden kann.

In den meisten Fällen beruht eine Histaminintoleranz jedoch auf einem Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS).

2) Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

Was sind Mastzellen?

Mastzellen sind Zellen des Immunsystems und für die unspezifische Immunabwehr von besonderer Bedeutung. Jede allergische (z. B. auf einen Bienenstich) und pseudoallergische Reaktion (z. B. Histaminintoleranz) wird von Mastzellen vermittelt. Mastzellen werden als Reaktion auf einen Kontakt mit Krankheitserregern wie Viren, Bakterien oder Parasiten sowie Allergenen aktiv. Daneben haben Mastzellen vielseitige weitere Aufgaben u.a. bei der Blutdruckregulation, der Darmmotilität sowie der Schmerz- und Stressregulation.

Mastzellen kommen über den ganzen Körper verteilt im Bindegewebe vor. Besonders konzentriert sind Mastzellen überall dort, wo der Körper mit der Außenwelt in Kontakt steht. Zu diesen Körperoberflächen zählen beispielsweise die Haut, der Darm und die Atemwege sowie Einmündungen in Hohlorgane (z.B. Augen, Ohren). Auch in der Nähe von Blutgefäßen und Nerven sind vermehrt Mastzellen zu finden.

Die multifunktionalen Immunzellen helfen eine Infektion oder Fremdstoffe (Toxine, Chemikalien, Allergene) zu bekämpfen, indem sie zahlreiche verschiedene Stoffe wie Entzündungsmediatoren, Zytokine und Histamin freisetzen. Diese chemischen Botenstoffe führen zu einer Reihe von Symptomen. Bei MCAS wird diese Funktion hochreguliert und chronisch und tritt als Reaktion auf Substanzen auf, die oft keine wirkliche Bedrohung darstellen. Dies kann zu vielseitigen Symptomen in verschiedenen Organen und Systemen des Körpers führen. Dabei treten die Symptome vermehrt dort auf, wo die Mastzellstimulatoren in den Körper eingedrungen sind. Wenn Mastzellen im Herzmuskel überaktiv sind, lösen sie einen zu schnellen Herzschlag oder sogar Rhythmusstörungen aus. Überaktive Mastzellen tragen auch wesentlich zu bekannten Erkrankungen bei, wie z.B. Endometriose, Reizblase, chronische Prostatitis, Reizdarm, Hashimoto, psychische Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen.

Was ist das Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)?

MCAS ist eine chronische Multisystemerkrankung mit entzündlichen und allergischen Komponenten. Beim Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) sind die Mastzellen „hyperaktiv“ und schütten zu viel Histamin und andere Botenstoffe aus. Der Körper und seine Abbauenzyme sind überfordert, so dass es zu einer übermäßigen Ansammlung von Histamin und der Entwicklung von Symptomen kommt. Mastzellen setzen Histamin und Entzündungsbotsstoffe schubweise frei, was den stark wechselhaften Verlauf der Histaminintoleranz erklärt.

Was sind die Ursachen der Mastzellaktivierung?

Die Beschwerden bei MCAS beruhen vor allem auf einer Überaktivierung der Mastzellen und der dabei erhöhten Histaminfreisetzung. Daher können die Symptome auch bei normalen DAO-Werten auftreten.

Die Mastzellen werden von körpereigenen Immun- und Entzündungsfaktoren aktiviert, aber auch von Umweltfaktoren (z.B. Hitze, Kälte), Allergenen, Lebensmitteln, Infektionen, Impfungen, bestimmten Medikamenten, Drogen und körperlichem oder psychischem Stress (Petra et al., 2014).

Eine der häufigsten Ursachen der Mastzellaktivierung ist eine Dysbiose im Darm, ein Ungleichgewicht der Darmflora. Schädliche Darmbakterien überwiegen und produzieren zum einen selbst Histamin. Zum anderen setzen sie Stoffe und Antigene frei, die die Mastzellen zusätzlich stimulieren, Histamin auszuschütten. Gelangen Antigene von schädlichen Bakterien oder Nahrungsmitteln über eine

geschädigte Darmschleimhaut (Leaky Gut) in den Blutkreislauf, können sie an den verschiedensten Stellen im Körper Symptome auslösen. Hier stehen pathogene Bakterien aus Fleischprodukten an erster Stelle. Die bei HIT/MCAS häufig auftretende Verstopfung verschlimmert die Dysbiose zunehmend, so dass sich die Darmbakterien bis in den Dünndarm hinein ausbreiten können (SIBO: *Small Intestinal Bacterial Overgrowth*).

MCAS betrifft fast jeden 6. in Deutschland, aber offiziell gibt es die Diagnose nicht

Obwohl MCAS seit 2016 im internationalen Diagnosecode ICD-10 aufgeführt wird, existiert die offizielle Diagnose MCAS in Deutschland bisher nicht. Eine Studie ergab jedoch, dass etwa 17 % der Bevölkerung betroffen sind (Molderings et al., 2013).

Leider ist die Diagnose von MCAS aufgrund der vielfältigen, unspezifischen Symptome schwierig und ein Großteil der Betroffenen wird meist über Jahre von den verschiedensten Ärzten nicht richtig diagnostiziert. Die Verbreitung und Bedeutung von MCAS in der Bevölkerung ist vielen Ärzten auch nicht bekannt – was zu weiteren Fehldiagnosen führt. Da MCAS auch schwere psychische Probleme auslösen kann, werden die Beschwerden dann meist auf psychische Ursachen geschoben. Selbst wenn MCAS erkannt wird, kann die Diagnose gar nicht offiziell gestellt werden, da die Erkrankung im deutschen Gesundheitssystem als ICD-10 Code nicht existiert. Leider gibt es in Deutschland bislang auch nur wenige Experten auf diesem Gebiet.

Welche Rolle spielt die Ernährung bei MCAS?

Ein Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) geht in der Regel mit einer Histaminintoleranz (HIT) einher. Durch die Mastzellen wird bereits so viel Histamin freigesetzt, dass zusätzliches Histamin, das über die Nahrung aufgenommen oder freigesetzt wird, sehr problematisch sein kann. Bestimmte Lebensmittel können bereits vorhandene Symptome verstärken oder aber das Fass zum Überlaufen bringen. Im Gegenzug können Symptome durch eine histaminfreie Ernährung oft gelindert werden (Maintz und Novak, 2007). Erste Hilfe kann eine gezielte Entlastungs- und Darmkur bieten.

3) Was sind typische Symptome von HIT und MCAS?

Eine HIT ist in den meisten Fällen eigentlich ein Mastzell-Aktivierungssyndrom mit vermehrter Bildung von Histamin durch die Mastzellen. Die Symptome von HIT und MCAS sind unspezifisch, sehr vielseitig und oft allergieähnlich. Sie betreffen vor allem die Haut, den Magen-Darm-Trakt, das Herz-Kreislauf-System, die Atemwege und das Nervensystem.

Leitsymptom Ödeme

Histamin führt vor allem zu Wasseransammlungen (Ödemen). Diese können bei HIT auf den Darm beschränkt sein und zu einer gelähmten Darmbewegung mit Blähungen und Verstopfung führen oder bei MCAS auch im ganzen Körper (geschwollenes Gesicht, Bauch etc.) sichtbar werden. Die Ausprägung der Ödeme entspricht der Mastzellaktivität. Typisch ist ein schwankendes Körpergewicht – in Abhängigkeit von der Histaminausschüttung. Oft wirken Betroffene übergewichtig, obwohl zu viel Fett nur ein Teil des Problems ist. Entsprechend werden bei einer erfolgreichen Entlastungskur innerhalb von Tagen große Mengen an Wasser ausgeschieden.

Ödeme zu erkennen ist schwerer als es klingt. Die Ödeme entstehen im Unterhautfettgewebe durch Histaminausschüttung von Mastzellen. Personen mit normalem Körpergewicht haben wenig Unterhautfettgewebe und kaum sichtbare Ödeme – bis auf den Darm, wo sie zu Verstopfung führen. Die prallen Ödeme bei Übergewichtigen dagegen werden meist nicht erkannt, weil sie als reines

Fettgewebe fehlgedeutet werden. Reines Fettgewebe ist gut beweglich und wabbelt, ödematöses Unterhautfettgewebe ist prall. Die oft dramatischen Gewichtsabnahmen bei Fastenkuren bestehen vor allem in der Ausscheidung der Ödeme bei MCAS-Betroffenen.

Weitere Symptome

Häufige Symptome sind u.a.:

- Ödeme im Gewebe
- vorübergehender schneller Puls (Tachykardie) und/oder Bluthochdruck, Herzklopfen
- Herzrhythmusstörungen
- Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Bauchschmerzen/-krämpfe, Übelkeit
- Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Angioödeme (Unterhaut-Schwellung)
- Verstopfte oder „laufende“ Nase
- Kurzatmigkeit
- Kopfschmerzen, Migräne, „Gehirnnebel“
- Allergien, Asthma
- Psychische Beschwerden wie Ängste, Unruhe, Zwangsgedanken, grundlose Sorgen und Grübeln, starke Müdigkeit, Unkonzentriertheit
- leichte Blutergüsse, schlechte Wundheilung

(Valent, 2013; Frieri, 2018, Hamilton und Scarlata, 2020)

Meist ist eine Kombination verschiedener Symptome vorhanden. Die Symptome treten gewöhnlich in Schüben auf, die mit der Zeit stärker werden. **Auslöser** können zum Beispiel Mahlzeiten oder bestimmte Nahrungsmittel sein, aber auch Medikamente, Stress, körperliche Anstrengung, Infekte, Hitze, Kälte, Wetterwechsel und Schlafmangel.

Der normale Histaminwert im Blut liegt unter 1 ng/ml. Zwischen 1 und 2 ng/ml steigen die Sekretion von Magensäure und die Herzfrequenz. Bei Werten zwischen 3 und 5 ng/ml kommt es zu Herzrasen, Kopfschmerzen, Hautrötungen/Flush, Nesselsucht und Juckreiz.

Migräne und „brain fog“, ein benebeltes Hirn, können auf MCAS und/oder einer verringerten DAO-Aktivität beruhen. Migräneattacken werden häufig durch histaminreiche Mahlzeiten ausgelöst. Vor allem die Kombination aus altem histaminreichen Käse und Rotwein (Hemmer des Histaminabbau-Enzyms) ist in dieser Hinsicht problematisch.

Die folgende Tabelle gibt eine sehr umfangreiche Liste an Symptomen wieder, die alle mit MCAS in Verbindung stehen können.

Man kann die Mastzellüberaktivierung mit einem Baumstamm vergleichen. Daraus wachsen die verschiedenen größeren und kleineren Äste, die für die vielseitige Liste an Erkrankungen und Symptomen stehen. Je nach den individuellen Schwachpunkten entwickeln sich diese unterschiedlich.

Tabelle 1: Symptome und Befunde bei MCAS (nach: Afrin *et al.*, 2020a)

System	mögliche MCAS-Symptome
Konstitution	Müdigkeit, subjektive oder objektive Hyperthermie und/oder Hypothermie (zu hohe oder zu niedrige Körpertemperatur), Schweißausbrüche, Hautrötung oder Blässe, gesteigerter oder verminderter Appetit, Gewichtszunahme oder -abnahme, wandernder Juckreiz, hohe Empfindlichkeit gegenüber chemischen oder physikalischen Reizen (z. B. Sonne, Hitze oder Kälte), schlechte Wundheilung

Haut, Haare, Nägel	Hautausschläge/ Läsionen verschiedenster Art, Dermographismus, Angioödem (ödematöse Schwellung der Unterhaut), Haarausfall, Nageldystrophie (z. B. brüchige und/oder längsgerippte Nägel)
Augen	Gereizte (oft "trockene") Augen, zeitweise Schwierigkeiten beim Fokussieren, Lidzittern/-zucken
Ohren, Nase	Ohrenentzündungen, Hörverlust und/oder Tinnitus, Geruchsstörung, Schnupfen, Postnasal-Drip-Syndrom (Schleim fließt den Rachen vermehrt hinunter), verstopfte Nase, Nasenbluten
Mund- und Rachenraum	Schmerzen oder Reizungen (manchmal "Brennen"), Leukoplakie (weißliche Veränderungen der Mundschleimhaut), Geschwüre, Angioödem, Geschmacksstörung, Zahnentzündungen/Parodontitis trotz guter Zahnhygiene
Lymphgefäße	Adenopathie, Lymphknotenentzündung, Milzentzündung (meist nur leicht)
Lunge	Entzündungen der Atemwege, Husten, Atembeschwerden (in der Regel leicht, vorübergehend), Keuchen (in der Regel leicht), obstruktive Schlafapnoe
Herz-Kreislauf-System	Kreislaufinstabilität (posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom [POTS] ist häufige Co-Diagnose), (zeitweiser) Bluthochdruck, Herzklopfen, wandernde Ödeme, Brustschmerzen, Arteriosklerose, ungewöhnliche Herzinsuffizienz (z.B. stressbedingt), allergische Angina (Kounis-Syndrom), Gefäßanomalien
Magen-Darm-Trakt	Dyspepsie (Oberbauchbeschwerden), Reflux, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und/oder Verstopfung (oft abwechselnd), Störungen der Magenentleerung, Angioödem, Schluckstörungen, Blähungen (in der Regel nach dem Essen), wandernde Bauchschmerzen aufgrund von Entzündungen oder Dehnungen des Darminnenraums oder fester Organe, Malabsorption; Gallenblasenentfernung ist häufig
Urogenital-Trakt	Wandernde Entzündungen des Lumens und der festen Organe ("Harnwegsinfektion", oft kultur-negativ, wird häufig anstelle einer interstitiellen Zystitis fehldiagnostiziert), Prostatitis, chronische Nierenerkrankungen, Endometriose, chronische Rücken-/Seiten-/Bauchschmerzen, Unfruchtbarkeit, verminderte Libido, Vulvodynie, Entzündung der Vagina (oft als infektiös fehldiagnostiziert), schmerzhaft und/oder unregelmäßige Regelschmerzen, verlängerte Menstruation; Fehlgeburten sind häufig und weisen gelegentlich auf ein Anti-Phospholipid-Antikörper-Syndrom hin, das möglicherweise auf MCAS zurückzuführen ist
Muskeln/ Knochen/ Bindegewebe	Wandernde Knochen-/Gelenk-/Muskelschmerzen (Fibromyalgie ist häufige Co-Diagnose), Gelenklaxität/Hypermobilität (das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom [hEDS] ist häufige Co-Diagnose), Osteopenie/Osteoporose (Osteosklerose kommt vor, ist aber selten) und andere Anomalien des Gewebewachstums/der Gewebeentwicklung (d. h. Dystrophien, in der Regel gutartig) wie Zysten, Fibrosen, Gefäßanomalien wie Hämorrhoiden, Aneurysmen und Fehlbildungen der Blutgefäße, gelegentlich sogar flüssige oder feste bösartige Tumoren
Nerven	Kopfschmerzen, sensorische Neuropathien (am häufigsten vorübergehende/wandernde Parästhesien [Kribbeln, Taubheit, Ameisenlaufen] in den Unterschenkeln und Füßen), zeitweise Schwäche (obwohl nachgewiesene motorische Neuropathien selten sind), Erkrankungen des autonomen Nervensystems, Anfallserkrankungen, "Pseudoanfälle" (wahrscheinlich dysautonome Ereignisse), kognitive Störungen (am häufigsten Gedächtnis-, Konzentrations- und/oder Wortfindungsschwierigkeiten), Schlafstörungen (Schlaflosigkeit, häufiges Aufwachen, Tagesschläfrigkeit, nicht erholsamer Schlaf,

	unruhige Beine; weniger häufig oder selten: Schlafapnoe, Schlafwandeln, Schlafsprechen, Schlafähmung, Nachtangst)
Psyche	Stimmungsstörungen (z. B. Depression, Wut/Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen), Angststörungen (Angstzustände, Panik, Zwangsgedanken), Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivität; offene Psychosen sind selten
Hormone/ Stoffwechsel	Abnormale Elektrolyte und Leberfunktionstests, Schilddrüsenunter- oder -überfunktion (oft Labilität der Schilddrüsenfunktion), Dyslipidämie, gestörte Glukosekontrolle (erhöhter/erniedrigter Blutzuckerspiegel, Blutzuckerschwankungen), Hypo- oder Hyperferritinämie; Ernährungsmängel werden oft vermutet, sind aber relativ selten, verzögerte Pubertät
Blut/ Blut- gerinnung	Polyzythämie oder Anämie (typischerweise nur leicht, am häufigsten normozytär); Leukozytose oder Leukopenie (typischerweise leicht), Monozytose oder Eosinophilie oder Basophilie, Thrombozytose oder Thrombozytopenie (typischerweise leicht), arterielle und/oder venöse thromboembolische Erkrankungen, ansonsten unerklärliche "leichte" Blutergüsse/Blutungen (auch die Co-Diagnose einer leichten Typ-1-von-Willebrand-Krankheit ist häufig)
Immunsystem	Überempfindlichkeitsreaktionen, erhöhtes Risiko für bösartige Tumoren und Autoimmunerkrankungen, gestörte Heilung, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, erhöhte oder verringerte Immunglobulinspiegel aller Isotypen; gelegentlich wird eine monoklonale Gammopathie von unbestimmter Bedeutung (MGUS) beobachtet

Reizdarm – das Mastzellaktivierungssyndrom im Darm

Bei vielen Patienten mit MCAS wird die Diagnose Reizdarmsyndrom gestellt. Tatsächlich besteht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Mastzellen und den Symptomen des Reizdarmsyndroms. Bei Patienten mit Reizdarmsyndrom sind die Mastzellen im Darm überaktiv. Im Darm sind daher höhere Mengen an Histamin vorhanden, die auch mit der Schwere der Symptome des Reizdarmsyndroms in Verbindung stehen. Der Unterschied zwischen Reizdarm und MCAS ist das Vorhandensein von Symptomen in weiteren Organsystemen als dem Verdauungstrakt (Boeckxstaens, 2018; Barbara et al., 2004; Smolinska et al., 2014). Bei Reizdarm liegt neben MCAS auch häufig eine SIBO vor oder entwickelt sich.

SIBO – häufige Folge von MCAS

Bei MCAS liegt häufig eine chronische Verstopfung vor. Aus dieser entwickelt sich meist eine SIBO (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*), eine Überwucherung des Dünndarms mit Bakterien, welche die MCAS-Symptome wiederum verstärkt. Bei SIBO wird das Essen anstelle von unseren Verdauungsenzymen immer mehr von Darmbakterien verdaut, die normalerweise im Dünndarm gar nicht vorkommen. Daher werden auch FODMAPs oft immer weniger vertragen. FODMAPs steht für fermentierbare **O**ligosaccharide, **D**isaccharide, **M**onosaccharide und (**and**) **P**olyole wie Sorbit. Die Bakterien fermentieren diese sehr schnell und verursachen im Dünndarm schon relativ kurz nach Mahlzeiten Blähungen und andere Beschwerden. (Blähungen bedeutet übrigens nicht immer, dass Gase abgehen. Wenn der Darm gelähmt ist, verbleiben die Blähungen im Darm und es entwickelt sich ein Trommelbauch.)

Daher sind die Reduktion der Dysbiose sowie die Verbesserung der Verdauungsleistung und Darmperistaltik ein wichtiger Teil der Heilung.

4) Diagnose von MCAS: Symptome im Vordergrund

Die Diagnose Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS) bleibt bei den Betroffenen meist über einen sehr langen Zeitraum, wenn nicht sogar ein Leben lang unentdeckt. Sie leiden unter einer Reihe von unspezifischen Symptomen, bei denen es scheinbar keinen Zusammenhang gibt. Aufgrund der vielfältigen Symptome ist die Diagnose von MCAS äußerst schwierig. Häufig durchlaufen betroffene Patienten einen jahre- bis jahrzehntelangen Ärztemarathon, um irgendwann – hoffentlich – die richtige Diagnose zu erhalten. Doch vielen Ärzten ist das Krankheitsbild gar nicht bekannt. Erst 2016 wurden Mastzellaktivierungsstörungen ein ICD-10-Code (internationale Klassifikation der Krankheit) zugeordnet.

Empfohlen werden folgende Kriterien (Afrin et al., 2017):

1. Symptome, die auf eine Mastzellaktivierung hindeuten,
2. Symptome, die mindestens zwei Organsysteme betreffen, und
3. das Fehlen einer anderen erklärenden Erkrankung.

Bei der MCAS-Diagnose ist das Vorhandensein der entsprechenden Symptome also der wichtigste Faktor. Daneben können Biopsien verschiedener Organe auf Mastzellen untersucht und eine begrenzte Zahl an Laborparametern (die Mastzellmediatoren Histamin, Methylhistamin und Prostaglandin D2 in Blut oder Urin) bestimmt werden (Afrin et al., 2020b).

Mastzellen degranulieren jedoch in Schüben und schütten ihre Botenstoffe nicht ständig aus. Die Laborparameter sind daher meist nur innerhalb von vier Stunden nach einem Schub erhöht und nicht in den zeitlichen Zwischenräumen. Da Patienten im symptomatischen Schub selten in der Lage sind, einen Arzt aufzusuchen, fallen die Laborergebnisse häufig falsch negativ aus.

Der bei Dermatologen beliebte Laborparameter Tryptase ist nur bei Mastozytose erhöht, einer starken Anreicherung von Mastzellen in der Haut; bei MCAS ist sie meist nicht oder nur zeitweise erhöht (Kacar et al., 2018). Ein empfehlenswerter Marker ist das Methylhistamin im Urin. Hierfür sollte bestenfalls der Urin innerhalb von vier Stunden nach einem schweren Schub (z.B. Ödeme, Hautrötung/Flush, Urtikaria, schwere Magen-Darm-Beschwerden, etc.), also nach der erfolgten Mastzell-Aktivierung, gesammelt werden (Shibao et al., 2005).

Fehlende Auffälligkeiten bei Laborwerten und Biopsien sollten nicht zum Ausschluss der Diagnose führen. Ein mit MCAS erfahrener Diagnostiker ist hier wesentlich hilfreicher als ein Fragebogen oder Labortest. Auch die Besserung der Symptome durch die entsprechenden Medikamente trägt zur Diagnosestellung bei.

Lassen Sie Ihre Beschwerden bitte von einem Arzt oder Heilpraktiker abklären, der möglichst Erfahrung mit Histaminintoleranz und MCAS hat. Dabei ist zu beachten, dass eine Untersuchung nur im Krankheitsschub aussagekräftig ist. Sinnvolle Laborwerte sind Histaminmetaboliten im Urin und die DAO-Aktivität im Serum.

5) Behandlung von MCAS

MCAS kann deutlich verbessert und die Symptome gelindert werden. Das Beseitigen der Auslöser – von Viren, Bakterien, Stress, bestimmten Nahrungsmitteln bis hin zu Hitze- oder Kältereizen – ist der erste und wichtigste Schritt. Zusätzlich geschieht dies vor allem durch eine Verringerung der Mastzellaktivität (Mastzellstabilisatoren) und der Hemmung der Histaminwirkung (Antihistaminika). Hierfür stehen verschiedene Medikamente, Pflanzenstoffe, Vitamine und andere Mikronährstoffe bereit, die erhebliche Besserung verschaffen und die Lebensqualität deutlich verbessern können.

Falls MCAS durch einen akuten Infekt ausgelöst wurde – was häufig der Fall ist –, ist der Infekt auszuheilen. Oft können die Viren chronisch persistieren, weshalb die Mastzellen überaktiviert bleiben.

Eine **Darmdysbiose** ist meist die zentrale Ursache von MCAS. Es überwiegen schädliche Bakterien im Darm, die Mastzellreaktionen auslösen und selbst Histamin bilden. Das Beschwerdebild entwickelt sich meist allmählich und wird unbehandelt immer gravierender. Das Darmödem lähmt die Darmbewegungen und führt zu einer chronischen Verstopfung, die eine SIBO (Überwucherung des Dünndarms mit Bakterien) auslöst. Der chronisch-entzündliche Prozess, schädliche Bakterien sowie die ausgeprägten Blähungen greifen die Darmschleimhaut und deren Funktionen an.

Antigene von Bakterien und Nahrungsmitteln dringen über eine geschädigte Darmschleimhaut (Leaky Gut) in den Blutkreislauf ein und lösen an verschiedensten Stellen im Körper Mastzell- und Entzündungsreaktionen aus, welche das so vielschichtige Beschwerdebild von MCAS verursachen.

Ohne Behandlung des MCAS breiten sich die Entzündungen in der Regel immer mehr im Körper aus. Die Symptome und Schübe werden schlimmer und es können sich mit den Jahren chronische, meist „rätselhafte“ Krankheiten entwickeln, wie Fibromyalgie, Hashimoto, Endometriose, chronische Gelenkschmerzen, Herzrhythmusstörungen, chronische Müdigkeit, Autoimmunerkrankungen etc.

Die Beseitigung der Darmdysbiose zusammen mit dem Aufbau einer gesunden Darmflora bildet die ursächliche und wirkungsvollste Therapie von MCAS.

Eine gezielte [Entlastungsdiät und Darmkur](#) hilft, Darm und Verdauung wieder ins Gleichgewicht zu bringen und im Anschluss durch bewusstes Essen herauszufinden, welche Lebensmittel mehr oder weniger gut vertragen werden.

6) Die richtige Lebensmittelauswahl bei HIT und MCAS

Die Lebensmittel, welche bei HIT und/oder MCAS Symptome begünstigen, sind leider zahlreich. Die Histaminintoleranz ist die komplexeste Nahrungsmittel-Intoleranz und wird daher häufig als solche gar nicht erkannt.

Die **Reduktion der Histaminaufnahme** über die Nahrung ist bei HIT und MCAS zwar wichtig, aber leider nur ein Teil dessen, was man bei der Ernährung beachten muss:

- Wichtig ist das **Meiden von Histaminliberatoren**. Histaminliberatoren sind Lebensmittel, welche die Histaminausschüttung der Mastzellen fördern. Dazu gehören zum Beispiel Alkohol, Erdbeeren, Tomaten, Zitrusfrüchte, Hefe, Glutamat, Nitrate und Sulfite. Auch **histaminreiche Lebensmittel** können über die Histaminrezeptoren die Mastzellen dazu anregen, noch mehr Histamin auszuschütten.
- Neben Histamin können manchmal auch **andere biogene Amine** (Tyramin, Phenylethylamin und Serotonin) Symptome auslösen, da sie für den Abbau ebenfalls das Enzym DAO benötigen und hier bevorzugt werden. Auf diese Weise blockieren sie den Histaminabbau. Einzelne biogene Amine haben zudem eine histaminähnliche Wirkung.
- **Hemmstoffe der abbauenden Enzyme von Histamin und anderen Aminen** (DAO-Hemmer, HNMT-Hemmer, MAO-Hemmer) können sich ebenfalls ungünstig auswirken (z.B. Alkohol, Kakao).
- Betroffene haben meist keine isolierte Histamin-Intoleranz, sondern auch andere Intoleranzen, insbesondere gegenüber Laktose, Fruktose und Gluten. Diese müssen individuell zusätzlich berücksichtigt werden.

Ob ein Lebensmittel verträglich ist, hängt von mehreren Faktoren ab, u.a. von der individuellen Verträglichkeit und der Menge. Oft werden kleine Mengen problematischer Lebensmittel gut vertragen. Sind die Mastzellen jedoch aufgrund anderer Reize, z.B. Stress, Infektion, bereits aktiver, können kleinere Mengen ausreichen, um Symptome hervorzurufen.

Histamingehalt von Lebensmitteln

Ganz frische Lebensmittel enthalten normalerweise nur geringe Mengen Histamin. Das Histamin entsteht gewöhnlich nachträglich im Lebensmittel. Große Mengen an Histamin sind vor allem in Lebensmitteln zu finden, die durch Gärung oder Fermentation mit Hilfe von Hefe- oder Bakterienkulturen hergestellt werden, z.B. Sauerkraut, Sojasauce, Käse, Salami, Wein, Sekt, Bier oder vergorene Fruchtsäfte. Daneben entsteht Histamin in Lebensmitteln, die lange gelagert werden. Mit zunehmender Reife, Weiterverarbeitung und Haltbarmachung von Speisen steigt deren Histamingehalt an. Es bildet sich beim Abbau der Aminosäure Histidin und daher vor allem in Lebensmitteln mit hohem Proteingehalt. Insbesondere in verderblichen Lebensmitteln wie Meeresfrüchten, Fisch und Fleisch kann der Histamingehalt (bei unsachgemäßer Lagerung) schnell rasant ansteigen.

Histamin kann aus einem Lebensmittel nicht entfernt werden. Es ist sowohl hitze- als auch kältestabil und kann weder durch Kochen noch durch Einfrieren zerstört werden. Daher muss die Entstehung von Anfang an verhindert werden. Hierfür sind eine ununterbrochene gute Kühlung sowie eine gute Hygiene wichtig.

Achtung: Auch bei frischen verderblichen Lebensmitteln kann im Darm der Histamingehalt noch stark ansteigen, vor allem bei längerer Verweildauer im Darm (Verstopfung). Daher können auch frisches Fleisch, Fisch und Meeresfrüchte unverträglich sein.

Grundregeln zur Ernährung bei HIT:

- Mahlzeiten aus frischen, möglichst unverarbeiteten Lebensmitteln selbst zubereiten
- Fertigprodukte, hoch verarbeitete und konservierte Lebensmittel sowie Essen in Restaurants meiden
- Vermeidung oder starke Reduktion von allgemein unverträglichen Lebensmitteln (s.u.)
- Vermeidung von Lebensmitteln, die individuell Symptome auslösen
- Fokus auf pflanzenbasierte Vollwerternährung
- Milchprodukte, Weizen und anderes glutenhaltiges Getreide nach Verträglichkeit
- Gute, ununterbrochene Kühlung verderblicher Lebensmittel
- Proteinreiche Lebensmittel oder Essensreste einfrieren, um die Histaminbildung zu verlangsamen
- Die Verträglichkeit ist oft eine Mengenfrage und unterscheidet sich individuell.

Meist verträgliche Lebensmittel:

- Frisches Gemüse: Brokkoli, Grüner Salat, Gurke, Karotte, Kartoffel, Kürbis, Mais, Paprika, Rote Bete, Spargel, Radieschen, Zucchini
- frisches Obst: Heidelbeere, Mango, Johannisbeere, Melone, Preiselbeere
- (Pseudo-)Getreide: Quinoa, (roter, schwarzer) Reis, Mais, Hirse, Amaranth
- Chia-Samen, Leinsamen
- In moderaten Mengen: Hafer, Dinkel nach individueller Verträglichkeit
- Getreideprodukte ohne Hefe in kleinen Mengen, ggf. glutenfrei
- Mungbohnen, gesprossete Mungbohnen, Dhal und Erbsenprotein in moderaten Mengen
- Milchersatz: Reis-, Hafer-, Mandel- oder Kokosdrink
- Speiseöle
- Kräutertees

Häufig unverträgliche Lebensmittel:

Histaminliberatoren, DAO-Hemmer sowie Lebensmittel mit hohem Gehalt an Histamin oder biogenen Aminen (fett Gedrucktes ganz meiden):

- **Meeresfrüchte, Fisch** (besonders **geräuchert und in Konserven**)
- Fleisch und **Wurst: geräuchertes Fleisch, Schinken, Salami, Trockenfleisch** haben besonders viel Histamin
- Käse, vor allem **Hartkäse**: je älter und damit länger gereift, desto mehr Histamin
- Eier, Milch, Gelatine
- Gemüse: **fermentiertes/eingelegtes/konserviertes Gemüse, Sauerkraut**, Tomaten, Spinat, Aubergine
- Obst: Erdbeeren, Himbeeren, Avocado, Zitrusfrüchte, Bananen, Ananas, Papaya, Kiwi, **geschwefelte Trockenfrüchte**
- Sojaprodukte (Sojamilch, **Tofu, Sojasaucen** etc.)
- Bohnen und Hülsenfrüchte (besonders: **Linsen, Sojabohnen**, Erdnüsse)
- **Algen**
- **Nüsse** (unterschiedlich je nach Art, in geringen Mengen oft verträglich), vor allem **Walnuss**

- Kakao, Schokolade
- **Hefe (Bäckerhefe, Bierhefe, Nährhefe als Geschmacksverstärker)**, Backwaren mit Hefe
- Essig: vor allem **Balsamico**, Rot-/Weißweinessig
- **Fertiggerichte, konservierte Lebensmittel**
- Zusatzstoffe wie **Konservierungsstoffe, Farbstoffe, Glutamat**
- Koffein, Chinin (Bitter Lemon, Tonic Water, Energy Drinks)
- **Kaffee**, Grüner Tee, Schwarzer Tee, Mate Tee
- **Alkohol** (besonders **Rotwein, Weizenbier**)
- **Jod**
- FODMAPs: **Milchzucker, Oligofruktose**, Fruktose, Fruktane sowie die Polyole **Sorbitol**, Mannitol, Xylitol und Maltitol. Diese Kohlenhydrate kommen vorwiegend in Obst, Gemüse und Milch vor. Die Verträglichkeit der verschiedenen FODMAPs ist sehr unterschiedlich und auch stark dosisabhängig. Sorbit ist der unverträglichste.

Histaminintoleranz tritt meist im Rahmen von MCAS auf. Bei MCAS treten individuell verschieden vor allem diese auslösenden Lebensmittel auf (Hamilton und Scarlata, 2020):

- Milchprodukte
- Weizen und glutenhaltige Lebensmittel
- Konservierungs- und Farbstoffe
- Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin), Salicylate

Konkrete Hinweise auf eine spezifische Unverträglichkeit:

1. Vermehrte Schleimbildung im Hals-Nasen-Rachenraum nach einer Mahlzeit
2. Magen-Darm-Beschwerden nach der Mahlzeit (Blähungen, Durchfall, Verstopfung)
3. Erhöhter Puls oder Blutdruck nach einer Mahlzeit
4. Vielseitige weitere Symptome können verzögert auftreten.

Wenn Sie die Liste aufmerksam studiert haben, werden Sie sich fragen: „Was kann ich überhaupt noch essen?!“ Während der Entlastungskur ist es wichtig, relativ strikt zu sein. Der Zugewinn an Gesundheit und Lebensqualität ist so enorm, dass es das Opfer wert ist. Danach können Sie Schritt für Schritt herausfinden, welche Mengen auch von unverträglichen Nahrungsmitteln für Sie verträglich sind. Das ist von Person zu Person sehr unterschiedlich.

Eine [ausführliche Verträglichkeitsliste](#) mit Beurteilung einzelner Lebensmittel finden Sie auf der Internetseite der Schweizerischen Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI).

7) Entlastungskur

Durch den Verzehr unverträglicher Lebensmittel sowie häufig ungesundes Essen (u.a. zu viele tierische und stark verarbeitete Lebensmittel) ist der Darm gereizt und die Darmflora aus dem Gleichgewicht geraten. Eine Entlastungskur kann den Darm „pflegen“ und für Entlastung sorgen. Dies führt auch dazu, dass letztlich wieder mehr Lebensmittel vertragen werden.

Wichtig: Bei einer Lebensmittelunverträglichkeit sowie HIT und MCAS müssen stark unverträgliche Lebensmittel dauerhaft vermieden werden. Daneben ist auch die dauerhafte Umstellung der Ernährung allgemein hin zu einer pflanzenbasierten, vollwertigen Ernährungsweise ratsam. Nur so können eine natürliche Darmflora und ein gesunder Darm langfristig erhalten bleiben.

Eliminationsdiät zur Diagnose von Unverträglichkeiten

MCAS ist kein neues Phänomen. In der Dermatologie gibt es seit vielen Jahrzehnten immer mehr Patienten ohne klare Diagnose „Mastozystose“, die sich unter einer Kartoffel-Reis-Diät normalisiert haben. Kartoffel-Reis-Diät ist zwar die klassische Auslassdiät, aber nicht wirklich gesund. Es gibt gesündere und vollwertige Alternativen, wie z. B: Quinoa, roter und schwarzer Reis. Bei einer sogenannten Eliminationsdiät (Auslassdiät) wird die Lebensmittelauswahl zu Beginn eingeschränkt und nach und nach erweitert. Dadurch kann die Verträglichkeit neu eingeführter Lebensmittel gut eingeschätzt werden. Dies ist zum einen bei der Diagnose von Lebensmittelunverträglichkeiten sehr nützlich und gibt zum anderen Hinweise darauf, welche Lebensmittel langfristig gemieden werden sollten.

Nicht alle Histamin-Empfindlichen reagieren auf bestimmte Lebensmittel gleich. Bei einer reinen Histamin-Intoleranz werden vor allem Lebensmittel mit hohem Histamingehalt nicht vertragen (d.h. Fermentiertes, Gereiftes, Verderbliches). Bei MCAS sind dagegen vor allem Histaminliberatoren problematisch, die die körpereigene Ausschüttung von Histamin anregen.

Die Reaktion auf Histamin geschieht oft innerhalb von weniger als einer Stunde nach dem Verzehr des Lebensmittels. Bei Liberatoren ist die Reaktion dagegen häufig zeitlich verzögert (bis zu 24 Stunden). Möglich ist auch, dass erst die vermehrte Aufnahme problematisch ist, sich über mehrere Mahlzeiten oder sogar Tage hinweg summiert und schließlich zu Symptomen führt. Die Symptome können Stunden bis Tage andauern. Diese Umstände machen es oft sehr schwierig, das Auftreten von Symptomen bestimmten Mahlzeiten, Lebensmitteln oder auch anderen Auslösern zuzuordnen.

Wer dauerhaft unter Symptomen leidet, kann diese kaum oder gar nicht mehr einzelnen Nahrungsmitteln zuordnen. In diesem Fall ist eine Entlastungskur besonders wertvoll. Zu Beginn sollten konsequent nur gut verträgliche Lebensmittel verzehrt werden, so dass die Symptome deutlich abklingen oder sogar ganz verschwinden. Hierbei sollte man sich nicht an Verträglichkeitslisten orientieren, sondern an seinen individuellen Erfahrungen. Denn die Ausprägung einer HIT/MCAS und die Liste der (un-)verträglichen Lebensmittel sind sehr individuell.

8) 8 Tipps zur Behandlung des Mastzellaktivierungssyndroms (MCAS)

Bei Verdacht auf MCAS oder einer Diagnose sind einige Lebensstilveränderungen für eine erfolgreiche Therapie unabdingbar. Folgende 8 Tipps bilden die wichtigsten Empfehlungen und sind besonders effektiv.

1. Histaminarme Ernährung

Vermeiden Sie histaminreiche Lebensmittel und Histaminliberatoren. Einen umfassenden Leitfaden für eine histaminarme Ernährung finden Sie oben. Ein wichtiges Löschmittel für Histamin ist Wasser. Trinken Sie mind. 2 Liter gesunde Flüssigkeiten am Tag.

2. MCAS-Auslöser vermeiden

Vermeiden Sie verschiedene Auslöser von MCAS wie extreme Temperaturen, Insektenstiche, Chemikalien in Körperpflegeprodukten, Medikamente, die Histamin freisetzen oder die DAO blockieren, Natriumbenzoat (Konservierungsmittel), Schadstoffe in der Luft, Schimmelsporen, Rauch, Schwermetalle und Anästhetika.

3. Darmgesundheit

Ein gesunder Darm ist ein Eckpfeiler der allgemeinen Gesundheit und eine Darmdysbiose die häufigste Ursache von MCAS. Eine nachhaltige Darmsanierung bildet daher die beste Therapie-Methode. Verzicht auf Lebensmittel, die den Darm schädigen oder Entzündungen verursachen. Entlasten Sie Ihren Darm mit einer Entlastungskur und verwenden Sie ggf. Nahrungsergänzungsmittel zur Gesundung der Darmschleimhaut und Darmflora. Die Beseitigung der Dysbiose ist am wichtigsten. Hier helfen Chia-Samen und Oreganoöl. Probiotika sind nur sinnvoll, wenn sie keine histaminbildenden Bakterien enthalten.

4. Stabilisierung der Mastzellen

Natürliche Mastzellstabilisatoren sind z.B. Vitamin D3+K2, Vitamin C, Schwarzkümmelextrakt und Quercetin(-Phospholipid). Auch antientzündliche Pflanzenstoffe wie Boswellia und Curcumin sind empfehlenswert, weil sie die von Mastzellen angestoßene Entzündungskaskade hemmen. Unterstützend wirken auch MSM, Katzenkralle und OPC. Mastzellen stehen am Anfang der Entzündungskaskade, die über Entzündungsmediatoren und andere Immunzellen eine Hyperinflammation auslöst.

Sinnvoll kann der Einsatz der medikamentösen Mastzellstabilisatoren und H1-Blocker Rupatadin, Desloratadin oder Ketotifen und dem H2-Blocker Famotidin sein. Es gibt noch zahlreiche weitere Medikamente, doch insgesamt ist die Wirkung begrenzt. Zentral ist es, die Ursache der Mastzellaktivierung zu beseitigen. Diese geschieht fast nie ohne Grund.

5. Behandlung von Infektionen

Behandeln Sie bestehende Infektionen, um die Auslöser der Mastzellen zu reduzieren. Lassen Sie sich von einem ganzheitlichen Arzt auf bestehende Infektionen untersuchen und auf Krankheitserreger testen sowie behandeln. Haupttrigger sind akute und noch häufiger chronische bakterielle und virale Infektionen (z. B. EBV, Borrelien, Herpesviren, Zahnherde) und auch Impfungen. Eine Darmdysbiose ist meistens der primäre Herd, der das Immunsystem dauerhaft stark belastet.

6. Giftstoffe und Allergene identifizieren und beseitigen

Sie können die Belastung mit Toxinen in Ihrem täglichen Leben reduzieren, indem Sie z. B. auf die Inhaltsstoffe Ihrer Körperpflegeprodukte achten, natürliche Haushaltsreiniger verwenden und vorhandene Zahnfüllungen aus Amalgam (Quecksilber) entfernen lassen.

7. Ausreichend guter Schlaf

Versuchen Sie, eine tägliche Routine einzuhalten, denn Ihr Tag-Nacht-Rhythmus ist eng mit Ihren täglichen Aktivitäten verbunden. Dies wird Ihnen dabei helfen, Ihre Schlafqualität zu verbessern. Ein erholsamer Schlaf ist wichtig, um die Auswirkungen von MCAS auf Ihr Leben zu verringern.

8. Stress reduzieren

Stress kann die Mastzellen aktivieren und sie dazu veranlassen Histamin freizusetzen. Versuchen Sie alltägliche Stressauslöser zu reduzieren und wenden Sie ggf. stressabbauende Maßnahmen wie Atemübungen und Meditation an.

9) Interessante Links

- www.drjacobsweg.eu
- www.histaminintoleranz.ch
- www.mastzellaktivierung.info, ausführliche [Lebensmittelliste](#)
- www.urtikariaverband.eu

10) Literaturempfehlung

- [Afrin et al. \(2020a\): Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global "consensus-2". *Diagnosis \(Berl\)*; 8\(2\):137-152.](#)
- [Hamilton MJ, Scarlata K \(2020\): Mast Cell Activation Syndrome – What it Is and Isn't. *Nutrition Issues in Gastroenterology, Series #199. Practical Gastroenterology 2020\(6\): 26-33.*](#)
- [Maintz L, Novak N \(2007\): Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*; 85\(5\):1185-96.](#)

Weitere Literatur:

- Afrin LB, Ackerley MB, Bluestein LS, *et al.* (2020b): Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global "consensus-2". *Diagnosis (Berl)*. 2020;8(2):137-152. DOI: [10.1515/dx-2020-0005](https://doi.org/10.1515/dx-2020-0005)
- Afrin LB, Self S, Menk J, Lazarchick J (2017): Characterization of Mast Cell Activation Syndrome. *Am J Med Sci*; 353(3):207-215. DOI: [10.1016/j.amims.2016.12.013](https://doi.org/10.1016/j.amims.2016.12.013)
- Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, *et al.* (2004): Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*;126(3):693-702. DOI: [10.1053/j.gastro.2003.11.055](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.11.055)
- Boeckstaens GE (2018): The Emerging Role of Mast Cells in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 14(4): 250–252.
- Frieri M (2018): Mast Cell Activation Syndrome: *Clinic Rev Allerg Immunol* 54, 353–365. DOI: [10.1007/s12016-015-8487-6](https://doi.org/10.1007/s12016-015-8487-6)
- Kacar M, Denman S, Savic S (2018): Selective response to omalizumab in a patient with concomitant ncMCAS and POTS: what does it teach us about the underlying disease? *J Investig Allerg Clin Immunol*; 28:261– 263. DOI: [10.18176/jiaci.0251](https://doi.org/10.18176/jiaci.0251)
- Molderings GJ, Haenisch B, Bogdanow M, Fimmers R, Nöthen MM (2013): Familial occurrence of systemic mast cell activation disease. *PLoS One*;8(9):e76241. DOI: [10.1371/journal.pone.0076241](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076241)
- Petra AI, Panagiotidou S, Stewart JM, Conti P, Theoharides TC (2014): Spectrum of mast cell activation disorders. *Expert Rev Clin Immunol*; 10(6):729-739. DOI: [10.1586/1744666X.2014.906302](https://doi.org/10.1586/1744666X.2014.906302)
- Shibao C, Arzubiaga C, Roberts LJ 2nd, *et al.* (2005): Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders. *Hypertension*;45(3):385-390. DOI: [10.1161/01.HYP.0000158259.68614.40](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000158259.68614.40)
- Smolinska S, Jutel M, Cramer R, O'Mahony L (2014): Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy*; 69(3):273-281. DOI: [10.1111/all.12330](https://doi.org/10.1111/all.12330)
- Valent P (2013): Mast cell activation syndromes: definition and classification. *Allergy*;68(4):417-424. DOI: [10.1111/all.12126](https://doi.org/10.1111/all.12126)