Histamin İntoleransı



Tüm Gayretlerimiz Sağlığınız İçin

Avrupa'nın Sağlıklı
Yaşam Laboratuvarı

synevo
LABORATUVARI

Histamin intoleransı

Histamin intoleransı, besinlerle alınan veya bağırsak bakterileri tarafından sentezlenen histaminin enzim eksikliğine bağlı yıkılamaması ve vücudun tolere edebileceği düzeyin üzerinde bulunması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum genelde histamini yıkan enzim olan diamin oksidaz (DAO) yetersizliğinden kaynaklanır. DAO eksikliği genetik (primer DAO eksikliği) olabildiği gibi başka nedenlere bağlı olarak (sekonder DAO eksikliği) sonradan da gelişebilir.

Atopik (alerjik) kişilerde alerjenle akut maruziyet durumunda yüksek histamin düzeyleri görülebilir. DAO aktivitesi azaldığında, histamin maruziyeti (örn. aktif alerjiler, histaminden zengin diyet veya dışkı florasında histamin üreten bakterilerin artması nedeniyle) histamin intoleransı semptomlarına yol açabilir. Hem DAO yetersizliği hem de histamin düzeyleri laboratuvar testleri ile belirlenebilir. Ayrıca primer ve sekonder DAO yetersizliği arasında ayırım yapmak için genetik test de kullanılabilir.

Histamin alerjik ve pseudo-alerjik reaksiyonların temel medyatörüdür

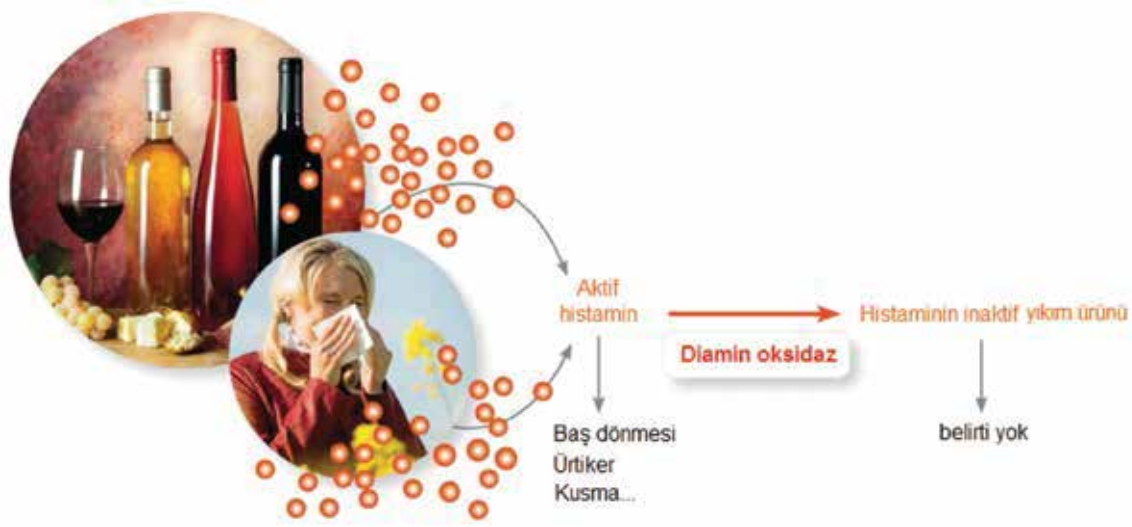
Histamin mast hücrelerinden salınır.

Histamin mast hücrelerinde depolanan ve bu hücreler aktive olduğunda salınan bir biyolojik amindir. Vazoaktif medyatör olarak histamin saman nezlesi, astım ve ürtiker gibi alerjik durumlarda baskın rol oynar. Histamin aynı zamanda ilaç ve gıda katkı maddelerinin neden olduğu pseudo-alerjilerde de etkilidir. Alerjik süreçlerde mast hücrelerinden salınan histamine ek olarak gıdalarla da vücuda histamin girişi olur.

Histamin mast hücrelerinde depolanan ve bu hücreler aktive olduğunda salınan bir hücrelerinden salınan histamine ek olarak gıdalarla da vücuda histamin girişi olur.

Diamin oksidaz (DAO), histaminin yıkımından sorumlu olan başlıca enzimdir

Dolaşımda bulunan serbest histamin (hücre dışı) diamin oksidaz enzimi tarafından yıkılır. Yıkım ürünü imidazol asetaldehit böbrekler yolu ile vücuttan atılır. DAO akti vitesi histamin yıkım hızını belirler. DAO aktivitesi azalırsa histamin kanda birikebilir. Hücre içi histamin yıkımı ise histamin N-metil transferaz (HNMT) enziminin katalizi ile gerçekleşir ve serum histamin düzeylerine etkisi olmadığından HİT için önemsizdir (Şekil 1).



Şekil 1

Histamin intoleransı

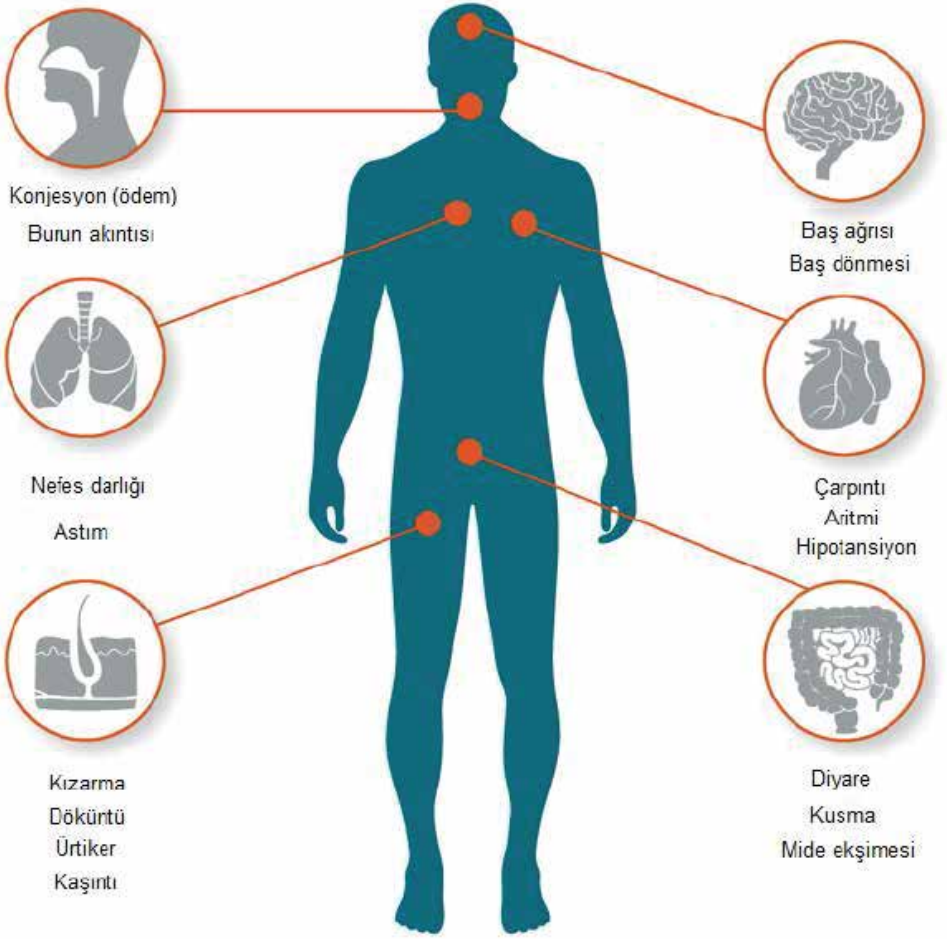
Histamin intoleransı bulguları çok çeşitlidir.

Histamin reseptörleri vücutta yaygın olarak bulunduğundan HİT bulguları (semptomları) da oldukça heterojendir (Şekil 2). Histamin intoleransının en sık karşımıza çıkan semptomları kızarma, ishal, mide bulantısı, baş ağrısı, ateş basması ve nefes darlığıdır. Egzama, rinit, ürtiker atakları, hipertansiyon, kolit, astım ve halsizlik de görülebilir. Genelde klinik belirtiler polen, küf, gıda ya da böcek toksinlerine karşı gelişen Tip I alerji (IgE aracılı) ile birlikte kötüleşir.

Histamin intoleransı "gıda intoleransı" gibi gözükebilir

Yiyeceklerde çok miktarda histamin bulunabilir.

Histamin yiyeceklerde bulunur ve en çok olgunlaşma ve fermantasyon süreçleri esnasında üretilir. Bakteriyel enzimler (dekarboksilazlar) yiyeceklerdeki histidini histamine dönüştürürler. Bu da yiyeceğin depolanma süresi uzadıkça histamin içeriğinin de artacağı anlamına gelmektedir. Histamin ısıya dayanıklı bir bileşiktir ve dondurma/ısıtma gibi yaygın gıda hazırlama yöntemleriyle yok edilemez. Bakteriyel enzimlerin histamin oluşumuna etkisi nedeniyle mikrobiyal üretimin yada fermantasyon yöntemlerinin kullanıldığı gıdalarda (peynir, lahana turşusu, şarap) ve balık ile et gibi bol proteinli yiyeceklerde yüksek miktarda histamin bulunmaktadır. DAO aktivitesi düşük ise, histamin yıkım kapasitesi de büyük ölçüde azalır ve bu yüzden yüksek miktarda histamin bulunduran yiyeceklerin tüketilmesi intolerans reaksiyonlarına sebep olabilir.



Şekil 2 Neredeyse tüm organ sistemlerinde yer alan dört tip histamin reseptörü bulunmaktadır. Bu yüzden HİT bulguları da son derece çeşitlidir.

Histamin İntoleransı Tanısı

DAO aktivitesi ve kanda histamin ölçülebilir.

Diamin oksidaz enzimi stabildir ve devamlı olarak kana salınmaktadır. Serum DAO^- aktivitesi vücudun histamin yıkım kapasitesiyle ilişkilidir ve bu yüzden HİT ve HİT ile ilişkili hastalık tanısı için uygun bir göstergedir.

Rapor Örneği 1

TC Kimlik No :		Doktor :	
Hasta Adı :		Lab. Ref. No :	
Cinsiyet :		Kabul Tarihi :	
Doğum Tarihi :		Rapor Onay Tarihi :	
Kayıt No :		Örnek Türü :	
Test	**Sonuç**	**Birim**	**Referans**
Diamin oksidaz (DAO) aktivitesi	**1.8**	**IU/L**	**14-33**
Histamin	**176**	**ng/mL**	**<75**

Açıklama:
Bu sonuçlar histamin intoleransı (HIT) şüphesini desteklemektedir.

Durum böyle de olabilir (Rapor Örneği 2).

Gıda ile alınan ya da alerjik bir reaksiyon sonucu salınan histamin DAO yetersizliği sebebiyle yıkılamazsa HİT gelişebilir. Histamin intoleransı ayrıca normal DAO enzim kapasitesini (DAO aktivitesini "bastıran") aşan miktarda histamin bulunması durumunda da kendini gösterebilir. Saman nezlesi ya da küf ve diğer alerjenlere karşı gelişen sensitivite gibi alerjik hastalıklar da ek histamin yükü getirir ve gıda ile alınan histaminin etkisini artırabilir. Bireyin tolerans sınırının aşılıp aşılmadığını belirlemek için DAO aktivitesi daima kan histamin düzeyleri ile birlikte analiz edilmelidir.

Rapor Örneği 2

TC Kimlik No :		Doktor :	
Hasta Adı :		Lab. Ref. No :	
Cinsiyet :		Kabul Tarihi :	
Doğum Tarihi :		Rapor Onay Tarihi :	
Kayıt No :		Örnek Türü :	
Test	**Sonuç**	**Birim**	**Referans**
Diamin oksidaz (DAO) aktivitesi	19	IU/L	14-33
Histamin	**195**	**ng/mL**	**<75**

Açıklama:
Histamin seviyesi belirgin bir artış gösterirse, DAO aktivitesi normal sınırlar içinde kalsa bile histamin intoleransı meydana gelebilir. Histamin seviyeleri özellikle de Tip I allerjisi olanlarda akut allerjenik dönemde yükselir.

Genetik test primer ve sekonder DAO yetersizliği arasında ayırım yapabilir

Diamin oksidaz enzimi stabildir ve devamlı olarak kana salınmaktadır. Serum DAO aktivitesi vücudun histamin yıkım kapasitesiyle ilişkilidir ve bu yüzden HİT ve HİT ile ilişkili hastalık tanısı için uygun bir göstergedir.

DAO yetersizliği genetik olabilir. Primer DAO yetersizliğinde, DAO gen polimorfizmleri enzim aktivitesinin önemli ölçüde azalmasına sebep olur. Bu genetik değişkenler laboratuvar testleri ile belirlenebilir ve primer (genetik) ve sekonder histamin intoleransı ayırıcı tanısında kullanılır (Rapor örneği 3).

Rapor Örneği 3

TC Kimlik No :		Doktor :	
Hasta Adı :		Lab. Ref. No :	
Cinsiyet :		Kabul Tarihi :	
Doğum Tarihi :		Rapor Onay Tarihi :	
Kayıt No :		Örnek Türü :	
Test	**Sonuç**	**Birim**	**Referans**
Diamin oksidaz (DAO) aktivitesi	**3.9**	**IU/L**	**14-33**
Moleküler Tanı/Genetik			
rs2052129 G/T	(DAO geni bölgesi)	T/T	
rs2268999 A/T	(DAO geni)	A/A	
rs10156191 C/T	(DAO geni)	T/T	
rs1049742 C/T	(DAO geni)	T/T	

Açıklama:
Diamin oksidaz (DAO) aktivitesi düşüktür. Söz konusu DAO yetersizliğinin genetik nedenli olduğu doğrulanmıştır. Diamin oksidazın (DAO) moleküler analizi ile rs2052129, rs10156191 ve rs1049742 sekanslarının homozigot varyantları ortaya konmuştur.
Sonuç olarak, düşük diamin oksidaz aktivitesi primer (genetik)dir.

DAO yetersizliği ikincil sebeplere bağlı olarak da gelişebilir.
Diamin oksidazın %90'dan fazlası ince bağırsak epitel dokusunda üretildiği için inflamatuvar veya dejeneratif bağırsak hastalıkları geçici sekonder DAO yetersizliğinin sık görülen bir sebebidir. Diamin oksidazın ilaç, alkol ya da toksinlerle inhibisyonu (engellenmesi) da sekonder HİT nedeni olabilir. Bilinen "DAO inhibitörleri" tablo 1' de listelenmiştir. Ancak çoğu yeni ilaç bu açıdan test edilmemiştir.

Asetilsistein	İzoniyazid	Prilokain
Alküronyum	Klavunalik asit	Propafenon
Alprendolol	Klorokin	Sefotiam
Ambroksol	Metamizol	Sefuroksim
Amilorid	Metronidazol	Simetidin
Aminofilin	Morfin	Siklofosfamid
Amitriptilin	Panküronyum	Tiyopental
Dihidralazin	Pentamidin	Tiamin
Dobutamin	Petidin	

Tablo 1: DAO enziminin aktivitesini engelleyen ilaçlardan bazıları

Bakır diamin oksidazın yapısında yer alan ve enzim aktivitesi için gerekli olan bir element olduğundan yetersiz bakır düzeyleri düşük DAO aktivitesinin diğer olası sebebidir.

Düşük DAO aktivitesinin tedavisi

Azalmış DAO aktivitesi ya da yüksek histamin düzeyleri tespit edildiğinde, yüksek miktarda histamin içeren yiyeceklerden (Tablo 2) uzak durulmalıdır. Sekonder HİT mevcut ise (örneğin normal genetik yapıya rağmen düşük DAO aktivitesi) kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı, bakır yetersizliği, reçeteli ilaç ve alkol geçmişi gibi olası sebepleri araştırılmalıdır.

Çünkü sekonder histamin intoleransı primer histamin intoleransının aksine genellikle geri döndürülebilir. Bakır DAO fonksiyonu için önemli olduğundan, düşük DAO aktivitesi olan hastalarda kalan DAO aktivitesinin bakır yetersizliği sebebiyle daha da kötüleşmemesi için bakır seviyeleri takip edilmelidir. Aynı zamanda bakırın bağırsaktan emilmesini engelleyen çinko elementinin de serum düzeyleri kontrol edilmelidir.

Semptomatik tedavi olarak H1-reseptör antagonistlerinin uygulanması ancak geçici bir çözüm olabilir.

Histamin İntoleransında Diyet Listesi

- Peynir (özellikle parmesan, eski kaşar, küflü peynirler)
- Fermante ve mayalanmış yiyecekler (turşular, tarhana vb.)
- Şarap, bira
- Balık ve et gibi bol proteinli yiyecekler
- Tuzlu kurutulmuş veya füme etler; pastırma, somon füme, tavuk-hindi füme vb
- Muz, domates, ıspanak, çilek, ananas, çikolata

Tablo 2: Histamin içeren yiyecekler

Kaynaklar:

1. Maintz L., Novak N: Die verschiedenen Gesichter der Histamin intoleranz, Deutsches Ärzteblatt 103/51: 3477-3483, 2006
2. MusiK E. et al.: Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. Wien Klin Wochenschr 125:239–243, 2013



Şubelerimiz - *Sizi Bekliyoruz...*

İstanbul

Synevo Etiler Nispetiye Cad. No:37, Akat Mahallesi, Etiler - Beşiktaş, (Akmerkez Karşısı Kervan Apartmanı)

Synevo Nişantaşı Teşvikiye Mah. Güzelbahçe Sk. Yonca Apt. No:25 K:1 D:6 Nişantaşı - Şişli, (Amerikan Hastanesi Karşısı)

Synevo Şişli Kaptanpaşa Mah. Piyalepaşa Bulvarı, Ortadoğu Plaza No:73 K:4 Okmeydanı - Şişli, (Şişli Memorial Hastanesi Yanı)

Synevo Bakırköy Kartaltepe Mah. İncirli Cad. No:89/2 Bakırköy

Synevo Kartal Cevizli Mah. Cevizli D-100 Güney Yanyol Cad. No:2 Kuriş Kule İç Kapı No: 29 Cevizli-Kartal / İstanbul (Kuriş Kule Girişi, Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi Yanı)

Synevo Ataşehir 1 Küçükbakkalköy Mah. Şenlik Sokak No:7/1 Ataşehir, (Ataşehir Florence Nightingale Hastanesi Yanı - Ataşehir Memorial Hastanesi Arkası)

Synevo Ataşehir 2 Atatürk Mahallesi Ataşehir Bulvarı Ata 4 Blok, T1 Çarşı No:12-13 1. kat Ataşehir (Yeni Acıbadem Ataşehir Hastanesi Karşısı)

Synevo Feneryolu Bağdat Cad. Dilman Apt. No:147 D.2, Feneryolu - Kadıköy

Ankara

Synevo Çukurambar Ufuk Üniversitesi Caddesi, Farilya İş merkezi No: 8 Dükkan:11 Çankaya

İzmir

Synevo Alsancak Kültür Mahallesi Talatpaşa Bulvarı Berin Blok No:70A Konak

Bursa

GVN Tıp Laboratuvarı İhsaniye Mah. Ahmet Vefik Paşa Caddesi Kuruluş Apartmanı No:3-A Nilüfer

Bodrum

Synevo Bodrum Konacık Mahallesi, Atatürk Bulvarı, No:49 Bodrum

Antalya

Synevo Antalya Demircikara Mah., Dr Burhanettin Onat Cad. Şanlılar Sitesi, 73/A, Muratpaşa / Antalya

Alanya

Synevo Alanya Kadıpaşa Mahallesi Stad Caddesi No: 24/B Royal Towers, Alanya

Adana

Synevo Adana Çınarlı Mahallesi 61027 Sk. Sunar Nuri Çomu İş Merkezi B Blok No:16E Seyhan / Adana

synevo LABORATUVARI

0 850 420 20 20'yi Arayın
Randevunuzu Oluşturalım
Zamanınız Size Kalsın

Teste Hazırlık