

# Hogyan kerül a hisztamin az asztalra?

## A hisztamin érzékenységről részletesen

Dr. Hidvégi Edit

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

**A** hisztamint már 1910 óta ismerjük, és kezdettől fogva tudjuk, hogy jelentős szerepe van az allergiás és a gyulladásos folyamatokban. A biokémia, az élettan és az allergológia fejlődésével azonban újabb megvilágításba kerültek a hisztamin fiziológiai és patológiai hatásai az emberi szervezet működésében. Neurotranszmitter szerepe csak az utóbbi évtizedekben vált nyilvánvalóvá.

### A hisztamin

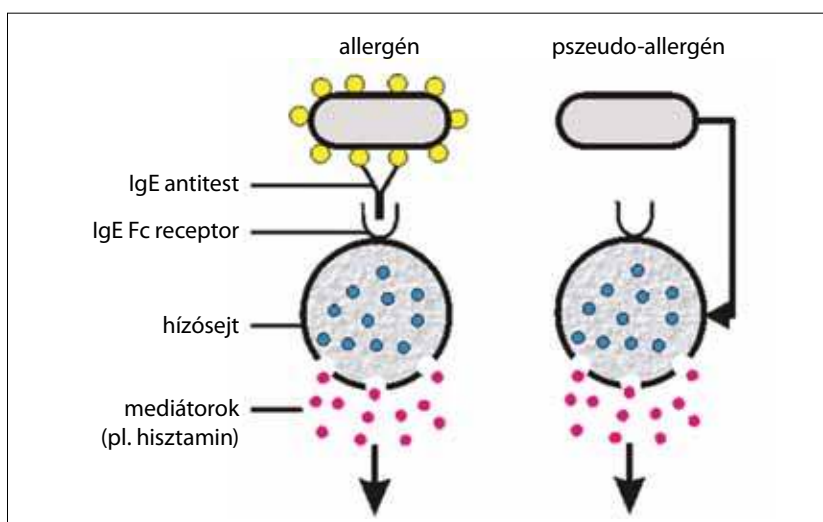
A hisztamin egy biogén amin. A hisztidin nevű aminosavból a hisztidin-dekarboxiláz enzim hatására alakul ki. A szervezetben az idegsejtek szinapszisaiban és egyes fehérvérsejtekben (hízósejtek, bazofil sejtek) termelődik, és kis vezikulákban raktározódik. Élettani működése a gyulladásos reakciókban a kórokozók elleni védekezés, a bélben és az agyban pedig regulátor szerepe van. Panaszt akkor okoz, ha nagyobb mennyiségben szabadul fel, vagy a bontási folyamat gátlódik. IgE mediálta allergiás reakciókban, ha a sejtfelszínen elhelyezkedő két IgE molekula megköt egy allergént, az szignált jelent a hisztamin

deliberációra. Pseudo-allergia esetén nem szükséges az IgE és az allergén jelenléte, egyes anyagok (ezekről később részletesen lesz szó) a membrán destabilizálása révén szintén hisztamin felszabadulást váltanak ki (1. ábra).

A szervezetben a hisztamin lokalizációtól függően más-más mechanizmus révén bomlik le (2. ábra). Mindkét folyamatban szerepe van a diamin-oxidáz (DAO) nevű enzimnek, ami vérből és székletből is kimutatható. A hisztamin hőre nem bomlik, a szervezetben fél életideje nagyon rövid, mindössze 10–60 perc. Ezért súlyos anafilaxiás reakciót követően sem igen érdemes a szintjét meghatározni, mivel mire a beteg a kórházba ér, a tüneteit ellátják és valakinek eszébe jutna a hisztamin szint meghatározása, már nem a valós értéket kapjuk.

A hisztamin receptorokhoz kötődve fejti ki hatását. Jelenleg négyféle hisztamin receptort ismerünk, melyek különböző szervekben helyezkednek el (1. táblázat)

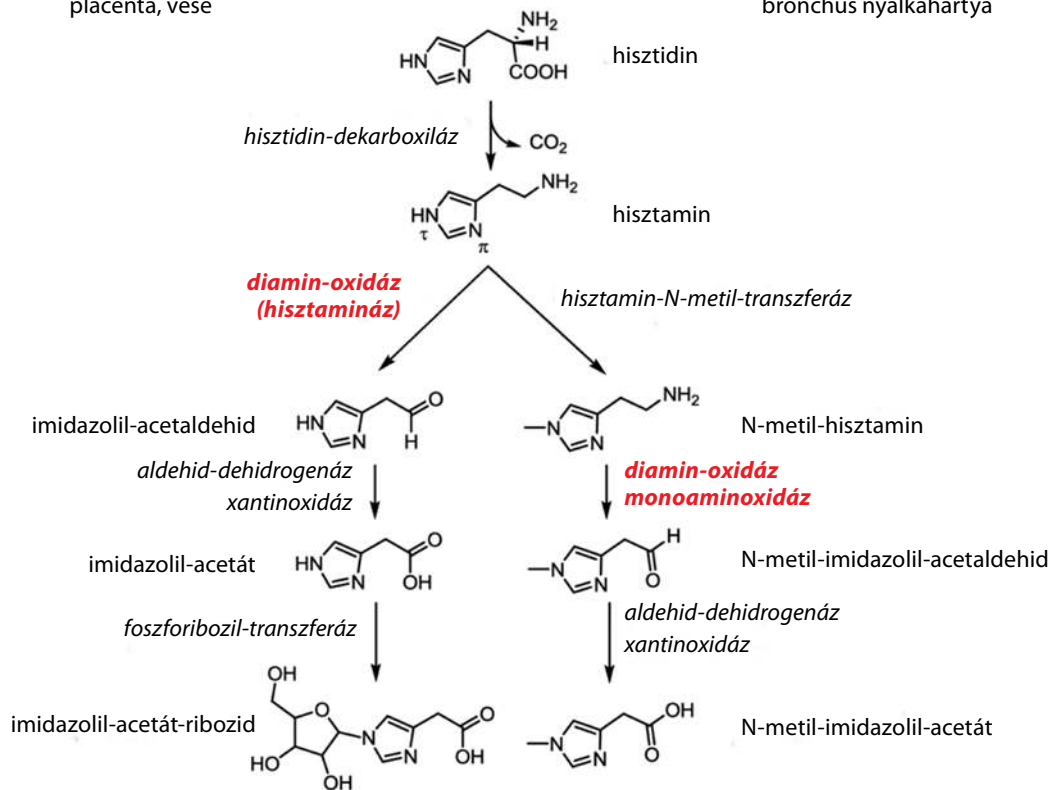
Ennek megfelelően ezekben a szervekben van jelentős hatása a hisztaminnak, s a receptorok eltérő szerkezete miatt más-más gyógyszerrel lehet ezeket blokkolni. A H1 receptor blokkolók a hagyományos antihisztaminok, a H2 receptor blokkolók a gasztroenterológiában hasz-



1. ábra: Az allergiás és az ál-allergiás kórfolyamat közötti különbség

**extracelluláris**  
vékonybél, vastagbél  
placenta, vese

**intracelluláris**  
(citoszol)  
bronchus nyálkahártya



**2. ábra:** A hisztamin metabolizmusa

nálatos cimetidin, ranitidin és famotidin. A régebbi típusú antihisztaminok szedáló hatása a központi idegrendszeri kötődés miatt lehetséges: átjutnak a vér-agy gáton és nem szelektíven kötődnek a H1 receptorokhoz. Az újabb generációs antihisztaminok nem jutnak át a vér-agy gáton, ezért ezeknek (pl. bilasztin) kevesebb mellékhatása van.

### Hogyan kerül a hisztamin az asztalra?

Endogén hisztaminnak nevezzük a szervezetünkben termelődő hisztamint, a kívülről bevittet pedig exogénnek. Kívülről elsősorban élelmiszerek formájában jut be a hisztamin. A 2. táblázatban szereplő ételeknek és italoknak magas a hisztamin tartalma. Természetesen a reakció függ a mennyiségtől is, tehát aki ezekből többet fogyaszt, az súlyosabb tünetekre számíthat, ha nem működik megfelelően a hisztamin bontó enzimrendszere. Az

**1. táblázat:** A hisztamin receptorok típusai és előfordulásuk

Receptor	Előfordulási hely
H1	bőr, légúti simaizmok, endotélium, idegrendszer
H2	gyomor-bélrendszer (parietális sejtek, ér simaizmok) hízósejtek
H3	idegrendszer
H4	bazofil sejtek, csontvelő, timusz, bél, lép

is egyértelmű, hogy nem egyforma a hisztamin tartalma két különböző érettségű vagy fajtájú epernek. De az sem mindegy, hogy a halat kifogás után meddig tárolták, eltávolították-e a bélcsatornáját, ahol a hisztamin termelő baktériumok élnek és szaporodnak, mennyi idő múlva fagyasztották le, megszakadt-e a hűtlánc a szállítás során, vagy hogy az étel az elkészítése után mennyi ideig állt. A tárolás során ugyanis bizonyos baktériumok hisztamin termelést indíthatnak be. Ezért is fontos a minél frissebb ételek fogyasztása – főzés előtti és utáni időszakra is vonatkoztatva. Mint említettem, a hisztamin hőre nem bomlik, tehát ami a sütés-főzés előtt az ételben volt, az nagyrészt utána is benne marad.

Ismert egy másik lista, ami az élelmiszerek azon csoportját tartalmazza, amik a szervezetben a hisztamin felszabadulás fokozása révén okoznak tüneteket (3. táblázat), illetve a DAO enzimet gátolják (4. táblázat). Ezek is adverb reakciót válthatnak ki, azaz az adott étel vagy ital elfogyasztása után nem várt tünetek jelentkeznek a páciensnél. Ezt nevezzük hisztamin érzékenységnek vagy intoleranciának. Nem allergiáról, hanem pseudo-allergiás reakcióról van szó.

Korábban többször hallottam betegektől, hogy az allergiás bőrpróba csak hisztamin érzékenységet (allergiát) igazolt. Ezt természetesen felejtjük el, mivel a pozitív

**2. táblázat:** Magas hisztamin tartalmú ételek és italok

füstölt áruk: szalámi, kolbász, sonka
spenót, paradicsom, padlizsán
bab, szója, földimogyoró
dió, kesudió
sós rágcárnivalók, mesterséges színezék és tartósítószer tartalmú édességek
csokoládé, kakaó(s termékek)
citrusfélék
pácolt, konzervált ételek, savanyúkáposzta
érelt sajtok (de a juhsajtban alig)
alkohol (pezsgő > vörösbor > fehérbor)
rákok, halak
ecet
készételek

**4. táblázat:** DAO enzim gátló élelmiszerek

alkohol
fekete tea, zöld tea
energia italok
maté tea
nyers tojásfehérje
joghurt (a felhasznált baktérium törzstől függően)
élesztő (a hisztamin termelés katalizátora)

**3. táblázat:** Hisztamin felszabadulást fokozó élelmiszerek

citrusfélék, kivi, ananász, aszalt szilva, mazsola
csokoládé és kakaó(s termékek)
diófélék
papaja
bab és hüvelyesek
paradicsom
búzacsíra
étel adalékok: benzoát, szulfít, nitrit, glutamát, ételfestékek

**5. táblázat:** DAO enzim gátló gyógyszerek

MAO bénítók
kontrasztanyagok
izomrelaxánsok
fájdalomcsillapítók (morfin, NSAID, ASA)
helyi érzéstelenítő (prilocain)
dobutamin
verapamil, alprenolol, dihidralazin, propafenon
amilorid
metoclopramid, cimetidin
antibiotikumok (cefuroxim, INH, klavulánsav, pentamidin)
ambroxol, ACC
aminofillin
ciklofoszfamid

kontrollnak mindig reakciót kell mutatnia, csak akkor lehet értékelni a prick tesztet. Abban az esetben azonban, amikor még a negatív kontrollban is megjelenik az urtika, felmerülhet a hisztamin intolerancia, azaz a bőr csökkent DAO szintjének lehetősége. Egyes gyógyszerek is befolyásolhatják a DAO enzim működését (5. táblázat).

A bennünk élő bélflórának egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak. Legújabban azt is igazolták, hogy a vastagbél flórájának egyes tagjai hisztidin-dekarboxilázt termelnek, melynek segítségével a vastagbélbe jutó hisztidinből hisztamintermelésre képesek. Egy bizonyos szint felett ez is hozzájárulhat a gasztrointesztinális tünetek létrejöttéhez.

### Mik a hisztamin érzékenység tünetei?

A hisztamin az egész szervezetben jelen van, mind a négyféle receptoron hatást fejt ki. Ha

a DAO enzim szintje, működőképessége csökkent, akkor igen változatos tüneteket észlelhetünk. A bőrtünetek között jellemző a dermografizmus, a flush (pl. a legmagasabb hisztamin tartalmú ital, a pezsgő fogyasztása után 10-15 perccel hirtelen kipirulás, arcon-nyakon melegségérzet), urtikák, viszketés, verejtékezés. A légúti tünetek közül a leggyakoribb az orrfolyás, a tüsszögés, az orrvizketés, de súlyosabb esetben akár asztmás tünetek is jelentkezhetnek. Ez ugyanúgy igaz kimutatható inhalatív allergének mellett, mint az endogén – vagy új nevén nem-atópiás (alacsony Th2) – asztmában. A légúti tünetek a hisztaminban dús étel elfogyasztása után 1-2 órán belül észlelhetők.

A gyomor-bélrendszer DAO hiánya esetén a gasztrointesztinális tünetek lesznek a jellemzők: hasi görcsök, fájdalmas bélmozgás, hasmenés, hányás – ezek szintén étkezést követően, 1-2 órán belül jelentkeznek. A kardiovaszkuláris tünetek lehetnek enyhék, de akár életveszé-

lyesek is: tachycardia, ritmuszavar, vazodilatáció miatt hipotónia. Az érfal átteresztőképességének növekedése következtében alakulnak ki elsősorban a szem körül és az arcon az ödémák (Quincke-oedema). Anafilaktoid reakció is létrejöhet, pl. a kontrasztanyag adás után jelentkező rosszullet is sokszor ennek tudható be. A visszatérő fejfájások egy részét is (különösen a cluster jellegűeket) a hisztamin intolerancia okozza.

A hisztaminhoz hasonlóan biogén amin a tiramin is, ami az érlelt sajtokban nagyobb mennyiségben kimutatható, de sok olyan ételben is, amiben hisztamin is van. A sajtokról már az ókorban is tudták, hogy egyes embereknek fejfájást okoznak. A tiramint a monoamino-oxidáz enzim bontja. A fejfájásos panaszok létrejöttében a MAO enzim szint csökkenésének, illetve az excesszív mennyiségű tiramin hatására felszabaduló katekolaminoknak van szerepük – emelik a vérnyomást.

Kinél jelentkeznek a tünetek? A leggyakrabban középkorú nőknél, de a férfiak alig maradnak alul, különösen, ha figyelembe vesszük, hogy ők kevésbé szeretnek panaszokkal orvoshoz fordulni. Valójában nincs életkori korlát, a hisztamin intolerancia minden korosztályban előfordul. Gyakoriságát a populációban 5–7%-nak tartják.

## Kivizsgálás

A beteg sokrétű panasz, esetleg azon megfigyelése, hogy bizonyos ételek ugyanazokat a tüneteket váltják ki, felvetik az étel-allergia lehetőségét. Ilyenkor a jó anamnézis, illetve az, hogy gondolunk rá (!), segíti a hisztamin intolerancia diagnózisának felállítását. A diétás napló szintén segítségünkre lehet. Jelenleg a társadalombiztosítás nem finanszírozza a DAO enzim szint meghatározását, de Magyarországon elérhető a vizsgálat. A DAO szérum koncentráció normál értéke hivatalosan 10–100 U/ml között van, de megfigyelésem szerint a 20 U/ml alatti érték is már komoly tünetekkel járhat, ezért ilyenkor is javasolt diétát alkalmazni.

## Kezelés

Akárcsak a többi, táplálék okozta adverz reakciónál, tanácsos az adott élelmiszerek kihagyása az étrendből. Itt is egyéni különbségek figyelhetők meg: különösen a zöldségek, gyümölcsök terén érdemes az egyéni megfigyelésre hagyatkozni és nem mindentől eltiltani a beteget, ami a felsorolásban szerepel. Csak annak az ételnek a fogyasztását kerülje, ami ténylegesen panaszt okoz(ott). Lényeges, hogy a bevétel az egyéni küszöbértéket ne haladja meg. A tünetek megjelenése elkerülhető egyrészt

a hisztamin bevétel csökkentésével, másrészt a bontóenzim (DAO) működésének fokozásával, annak pótlásával, illetve a gátlásának elkerülése révén. Létezik DAO enzim pótlás is, de ez Magyarországon nehezen elérhető, és az ára miatt is elsősorban csak eseti alkalmazása ajánlott. Legyen elsődleges a diéta, és csak olyankor javasolt a DAO enzim kiegészítő használata, amikor a beteg társaságban vagy utazáskor a diéta megszegésére kényszerül.

A hisztamin intolerancia nem egész életre szól! Jelenleg a DAO szint csökkenés okát nem ismerjük, de feltételezhetően valamilyen bélkárosító fertőzés (*Helicobacter pylori*, giardiasis, helminthiasis, stb.) állhat részben a háttérben. Más okok is lehetségesek, amelyek az ún. átteresztő bél szindrómát (leaky gut) váltják ki. Ebben szerepe lehet a valódi gluténérzékenységnek (cöliakia) és a nem-cöliakiás gluténszenzitivitásnak (NCGS) is. Természetesen ezeknek a kezelése indokolt, de utána nem azonnal, hanem csak pár hónap múlva regenerálódik annyira a bélnyálkahártya, hogy a tünetek megszűnnek, vagy jelentősen enyhülnek. A panaszok az esetek jelentős részében 3–5 év múlva spontán is rendeződhetnek, ezért is feltételezhető valamilyen fertőzés, vagy egyéb nem genetikai kiváltó ok. Javasolt a bél-barrier integritásának helyreállítására a probiotikumok alkalmazása. Ezek közül is előnyben kell részesíteni azokat, melyek többféle, valóban az egészséges bélflórára jellemző hasznos baktériumot tartalmaznak.

## Összefoglalás

A hisztamin egy biogén amin, aminek nemcsak az allergiás reakciókban van jelentős szerepe, hanem az utóbbi évek vizsgálatai szerint több szervrendszerben is okozhat ál-allergiás tüneteket nagyobb mennyiségű jelenléte vagy lassabb elbomlása miatt. A hisztamin intolerancia változatos panaszokkal járhat. Nagyrészt ismerjük azokat az ételeket, amelyek kiválthatják a panaszokat. A kezelésben elsődleges a diéta, de a kiváltó ok ismeretében és kezelésével lerövidíthető a kellemetlen tünetek fennállási ideje. ■

## Irodalom

1. Wikipedia: Hisztamin, hisztamin intolerancia
2. Kacik J, Wroblewska B, Lewicki S, et al. Serum diamine oxidase in pseudoallergy in the pediatric population. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1039: 35-44.
3. Manzotti G, Breda D, DiGiacchino M, et al. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016; 29: 105-111.
4. San Mauro Martin I, Brachero S, Garicano Vilar E. Histamine intolerance and dietary management. *Allergol Immunopathol* 2016; 44: 475-483.