

Δυσανεξία στην Ισταμίνη. Όλα όσα πρέπει να γνωρίζετε.

Βασίλης Σιδεράς

Βιολόγος, Ιατρός Βιοπαθολόγος

Νιώθετε ανεξήγητους πονοκεφάλους ή έντονο στρες; Μήπως κοκκινίζει υπερβολικά το πρόσωπό σας όταν πίνετε κόκκινο κρασί; Μήπως η περιόδο σας είναι ακανόνιστη; Νιώθετε κνησμό στη γλώσσα και στο στόμα ή έχετε ρινική καταρροή όταν τρώνε μπανάνες, αβοκάντο ή μελιτζάνες; Αν απαντήσατε **ναι** σε κάποια από αυτές τις ερωτήσεις, τότε μπορεί να έχετε δυσανεξία στην ισταμίνη.

Τι είναι η ισταμίνη;

Η ισταμίνη είναι μια χημική ουσία που συμμετέχει στις λειτουργίες του **ανοσοποιητικού** σας συστήματος, του **γαστρεντερικού** και του **κεντρικού νευρικού** συστήματος. Ως νευροδιαβιβαστής, μεταφέρει σημαντικά μηνύματα από το σώμα στον εγκέφαλο ενώ αποτελεί διεγέρτη της έκκρισης του οξέος στο στομάχι, το οποίο βοηθάει στην διάσπαση και την πέψη των τροφών.

Οι περισσότεροι ασθενείς είναι πιο εξοικειωμένοι με την ισταμίνη ως ουσία που σχετίζεται με το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι ασθενείς που υποφέρουν από εποχιακές ή τροφικές αλλεργίες, μπορεί να έχουν παρατηρήσει ότι διάφορα αντισταμινικά φάρμακα όπως το Ζιρτέκ, παρέχουν γρήγορη ανακούφιση των συμπτωμάτων. Αυτό συμβαίνει επειδή ο ρόλος της ισταμίνης στο σώμα είναι να προκαλεί άμεση φλεγμονώδη απόκριση. Χρησιμεύει ως κόκκινη σημαία για το ανοσοποιητικό σύστημα, ενημερώνοντας το σώμα για δυνητικά επικίνδυνες καταστάσεις.

Η ισταμίνη αναγκάζει τα αιμοφόρα αγγεία να διασταλούν, έτσι ώστε τα λευκά κύτταρα του αίματος να μπορούν γρήγορα να βρουν και να επιτεθούν στο λοιμογόνο παράγοντα ή την ξένη ουσία. Η υψηλή συγκέντρωση ισταμίνης είναι αυτή που δημιουργεί τον πονοκέφαλο, το αίσθημα των εξάψεων και τη φαγούρα και επηρεάζει την διάθεση. Αυτό αποτελεί μέρος της φυσικής ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, αλλά αν δεν απομακρυνθεί η ισταμίνη γρήγορα και αποτελεσματικά, τότε μπορεί να εμφανιστεί αυτό που ονομάζουμε **δυσανεξία στην ισταμίνη**.

Επειδή η ισταμίνη μεταφέρεται με την κυκλοφορία του αίματος, μπορεί να επηρεάσει το έντερο, τους πνεύμονες, το δέρμα, τον εγκέφαλο και ολόκληρο το καρδιαγγειακό σύστημα, συμβάλλοντας στην εμφάνιση ενός μεγάλου φάσματος σημείων και συμπτωμάτων που συχνά είναι δύσκολο να εντοπιστούν και να διαγνωστούν.

Κοινά συμπτώματα της δυσανεξίας στην ισταμίνη

Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα της δυσανεξίας στην ισταμίνη είναι:

- Πονοκέφαλοι / ημικρανίες
- Δυσκολία στον ύπνο, εύκολη διέγερση
- Υπέρταση
- Ίλιγγος ή ζάλη
- Αρρυθμίες ή επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού
- Δυσκολία ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος
- Ανησυχία
- Ναυτία, έμετος
- Κοιλιακές κράμπες
- Εξάψεις
- Ρινική συμφόρηση, φτέρνισμα, δυσκολία στην αναπνοή
- Ανώμαλος έμμηνος κύκλος
- Κνίδωση
- Κούραση
- Οιδήματα των ιστών

Τι δημιουργεί τα υψηλά επίπεδα ισταμίνης;

- Αλλεργίες (μέσω των αντισωμάτων IgE)
- Βακτηριακή υπερανάπτυξη στο λεπτό έντερο (SIBO)
- Σύνδρομο διαρρέοντος εντέρου
- Αιμορραγία από το γαστρεντερικό
- Αλκοολούχα ποτά που έχουν υποστεί ζύμωση όπως το κρασί, η σαμπάνια και η μπίρα
- Ανεπάρκεια της Διαμινοξειδάσης (DAO)
- Τρόφιμα πλούσια σε ισταμίνη

Εκτός από την ισταμίνη που παράγεται μέσα στο σώμα, υπάρχουν επίσης **(1)** τρόφιμα που περιέχουν φυσικά υψηλές ποσότητες ισταμίνης, **(2)** τρόφιμα που προκαλούν μεγάλη απελευθέρωση της ενδογενούς ισταμίνης ή **(3)** τρόφιμα που αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου που διασπά την ισταμίνη, την Διαμινοξειδάση.

Τροφές πλούσιες σε ισταμίνη

- Αλκοολούχα ποτά που έχουν υποστεί ζύμωση, κυρίως κρασί, σαμπάνια και μπίρα

- Τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση: λάχανο τουρσί, ξύδι, σάλτσα σόγιας, κεφίρ, γιαούρτι, kombucha, κλπ.
- Τρόφιμα που περιέχουν ξύδι: τουρσιά, μαγιονέζα, ελιές κλπ.
- Αλλαντικά: μπέικον, σαλάμι, πεπερόνι, ζαμπόν και λουκάνικα
- Ξινά τρόφιμα: ξινή κρέμα, ξινόγαλα, βουτυρόγαλα, κλπ.
- Αποξηραμένα φρούτα: βερίκοκα, δαμάσκηνα, χουρμάδες, σύκα, σταφίδες
- Τα περισσότερα εσπεριδοειδή
- Παλαιωμένα τυριά, συμπεριλαμβανομένων των κασικίστων
- Ξηροί καρποί: καρύδια, κάσιους και τα αράπικα φιστίκια
- Λαχανικά: αβοκάντο, μελιτζάνα, σπανάκι, ντομάτα
- Καπνιστά ψάρια και ορισμένα είδη ψαριών: σκουμπρί, τόνος, αντζούγιες (γαύρος), σαρδέλες

Τροφές που προκαλούν έκλυση ισταμίνης

- Αλκοόλ
- Μπανάνες
- Σοκολάτα
- Αγελαδινό γάλα
- Καρύδια
- Παπάγια
- Ανανάς
- Όστρακα
- Φράουλες
- Ντομάτες
- Φύτρα σιταριού
- Πολλά συντηρητικά και χρωστικές ουσίες

Τροφές που αναστέλλουν το ένζυμο Διαμινοξειδάση

- Αλκοόλ
- Ενεργειακά ποτά
- Μαύρο τσάι
- Πράσινο τσάι

Το ερώτημα είναι τι μπορείτε να φάει κανείς τελικά όταν υποφέρει από δυσανεξία στην ισταμίνη. Ακολουθεί μια λίστα με τα τρόφιμα με χαμηλή περιεκτικότητα ισταμίνης. Οι ασθενείς που υποφέρουν από

δυσανεξία στην ισταμίνη, πρέπει να έχουν υπόψη τους ότι **το κλειδί είναι η φρεσκάδα!**

Τροφές χαμηλής περιεκτικότητας σε ισταμίνη

- Φρεσκομαγειρεμένο κρέας, πουλερικά (κατεψυγμένα ή νωπά)
- Φρέσκο ψάρι
- Αυγά
- Δημητριακά χωρίς γλουτένη: ρύζι, κινόα
- Φρέσκα φρούτα: μάνγκο, αχλάδι, καρπούζι, μήλο, ακτινίδιο, πεπόνι, σταφύλια
- Φρέσκα λαχανικά (εκτός από ντομάτες, σπανάκι, αβοκάντο και μελιτζάνα)
- Υποκατάστατα γάλακτος: γάλα καρύδας, γάλα ρυζιού, γάλα αμυγδάλου
- Μαγειρικά έλαια: ελαιόλαδο, λάδι καρύδας
- Φυλλώδη λαχανικά
- Αφεψήματα (εκτός από τσάι)

Πώς διασπάται η ισταμίνη;

Μόλις σχηματιστεί η ισταμίνη, είτε αποθηκεύεται είτε διασπάται από ένα ένζυμο. Η ισταμίνη στο κεντρικό νευρικό σύστημα διασπάται κατά κύριο λόγο από το ένζυμο N-Μεθυλοτρανσφεράση της ισταμίνης (HMT), ενώ η ισταμίνη στο πεπτικό σύστημα διασπάται κατά κύριο λόγο από το ένζυμο Διαμινοξειδάση (DAO). Αν και τα δύο ένζυμα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διάσπαση της ισταμίνης, η DAO είναι το κύριο ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη διάσπαση της ισταμίνης των τροφών. Έτσι, εάν υπάρχει έλλειψη του ενζύμου Διαμινοξειδάση, τότε είναι πολύ πιθανό ο ασθενής να εμφανίζει συμπτώματα δυσανεξίας στην ισταμίνη.

Αιτίες έλλειψης της Διαμινοξειδάσης

- Δυσανεξία στη γλουτένη
- Σύνδρομο διαρρέοντος εντέρου
- Βακτηριακή υπερανάπτυξη στο λεπτό έντερο (SIBO)
- Τροφές που μπλοκάρουν τη Διαμινοξειδάση: αλκοόλ, ενεργειακά ποτά, τσάι
- Γενετικές μεταλλάξεις (συχνές σε Ασιάτες)
- Φλεγμονές εξαιτίας νόσου του Crohn, ελκώδης κολίτιδας και άλλων φλεγμονών του εντέρου
- Λήψη ορισμένων φαρμάκων όπως:
 - Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
 - Αντικαταθλιπτικά

- Ανοσορυθμιστικά και ανοσοτροποποιητικά
- Αντιαρρυθμικά
- Αντιισταμινικά
- H2 Ανταγωνιστές της ισταμίνης (π.χ. Zantac)

Παρά το γεγονός ότι οι H2 Ανταγωνιστές της ισταμίνης, μια κατηγορία φαρμάκων που μειώνουν την παραγωγή οξέος στο στομάχι, φαίνεται ότι θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην πρόληψη της δυσανεξίας στην ισταμίνη, στην πραγματικότητα αυτά τα φάρμακα μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα της Διαμινοξειδάσης στον οργανισμό.

Εργαστηριακές Εξετάσεις για τη διερεύνηση της δυσανεξίας στην ισταμίνη

Στη Διαγνωστική Αθηνών μπορούμε να μετρήσουμε τόσο τα επίπεδα της **ισταμίνης** όσο και τα επίπεδα της **διαμινοξειδάσης** (DAO) στο αίμα. Μια υψηλή αναλογία ισταμίνης / DAO σημαίνει είτε ότι υπάρχει μεγάλη πρόσληψη ή ότι παράγεται πάρα πολύ ισταμίνη είτε ότι δεν υπάρχει αρκετή Διαμινοξειδάση για να την απομακρύνει. Δείτε ακόμη τον έλεγχο [Δυσανεξία στην Ισταμίνη](#).

Επιπλέον, κατά τον έλεγχο του εντερικού μικροβιώματος και των λειτουργιών του με το **EnteroScan®** μετράμε την ισταμίνη που απελευθερώνεται εντός του εντερικού σωλήνα (ισταμίνη κοπράνων).

Πώς θεραπεύεται η δυσανεξία στην ισταμίνη;

Το πρώτο βήμα για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της δυσανεξίας στη ισταμίνη είναι η αφαίρεση όλων των τροφών με υψηλές συγκεντρώσεις ισταμίνης για 1-3 μήνες. Επιπλέον ο ασθενής μπορεί να πάρει συμπληρώματα DAO σε κάθε γεύμα. **(Σημείωση:** Τα **συμπληρώματα Διαμινοξειδάσης** αποσκοπούν στην αύξηση της DAO στην πεπτική οδό και ενισχύουν τη διάσπαση της ισταμίνης εντός του πεπτικού σωλήνα. Αντίθετα με τα συμπληρώματα βιταμινών, μετάλλων και άλλων θρεπτικών συστατικών, τα συμπληρώματα DAO δεν εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και επομένως δεν αυξάνουν τη συγκέντρωση της Διαμινοξειδάσης στο εσωτερικό του σώματος. Τα συμπληρώματα DAO πρέπει να λαμβάνονται αμέσως πριν από τα γεύματα, δεδομένου ότι έχουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής – ο χρόνος που απαιτείται για να καταστεί ανενεργό το ένζυμο. Η επίδραση των συμπληρωμάτων DAO περιορίζονται στη διάσπαση της ισταμίνης μέσα στην τροφή με την οποία είναι αναμεμιγμένα και για αρκετά σύντομο χρονικό διάστημα, καθώς η τροφή περνά μέσα από τον πεπτικό σωλήνα).

Το πιο σημαντικό βέβαια είναι **να βρεθεί η αιτία που προκαλεί τη δυσανεξία στην ισταμίνη**. Αν οι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να προκαλεί τη δυσανεξία στην ισταμίνη, θα πρέπει σε συνεργασία με το γιατρό τους να ξαναδοούν αν τα φάρμακα είναι όντως απαραίτητα και αν μπορούν να αλλάξουν. Οι κυριότερες αιτίες πρόκλησης δυσανεξίας στην ισταμίνη είναι το σύνδρομο βακτηριακής

υπερανάπτυξης στο λεπτό έντερο (SIBO), η δυσανεξία στη γλουτένη και άλλες καταστάσεις που προκαλούν τελικά **σύνδρομο διαρρέοντος εντέρου**. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να διορθωθεί το υποκείμενο νόσημα προκειμένου ο ασθενής να μπορέσει να ξαναμπει σε μια πιο «φυσιολογική διατροφή». Ίσως να μην απαιτηθεί η αποφυγή συγκεκριμένων τροφίμων για πάντα. Μπορεί να είναι μια βραχυπρόθεσμη λύση έως ότου τα επίπεδα ισταμίνης ή DAO επιστρέψουν στο βέλτιστο.

Περισσότερες πληροφορίες για τους υποδοχείς ισταμίνης

Η ισταμίνη ταξινομείται ως **αμίνη** επειδή βασίζεται στη δομή της αμμωνίας και σχηματίζεται μέσω της αποκαρβοξυλίωσης του αμινοξέος **ιστιδίνη**. Η ισταμίνη είναι ένα **αυτακοειδές**, που σημαίνει ότι δρα με παρόμοιο τρόπο με μια τοπική ορμόνη, κοντά στον τόπο της σύνθεσής της.

Η ισταμίνη ασκεί τα αποτελέσματά της δεσμευόμενη στους υποδοχείς ισταμίνης στις επιφάνειες των κυττάρων. Υπάρχουν τέσσερις τύποι υποδοχέων ισταμίνης: H1, H2, H3 και H4. Η δέσμευση της ισταμίνης στους υποδοχείς της τους διεγείρει, με αποτέλεσμα να παράγονται οι λειτουργικές αποκρίσεις των συγκεκριμένων κυττάρων.

- Ο **υποδοχέας ισταμίνης H1** παίζει σημαντικό ρόλο στην **αλλεργική αντίδραση** και κατανέμεται ευρέως σε όλο το **περιφερικό νευρικό σύστημα**, ιδιαίτερα των λείων μυϊκών ινών, όπου η ενεργοποίησή τους προκαλεί αγγειοσυστολή. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων H1 προκαλεί επίσης διαστολή των αιμοφόρων αγγείων, αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων, διέγερση των αισθητηρίων νευρών στους αεραγωγούς και βρογχόσπασμο. Επιπλέον, η ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων προάγει τη χημειοταξία των ηωσινοφίλων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ρινική συμφόρηση, φτάρνισμα και ρινόρροια. Αφού ενεργοποιηθεί στον εγκεφαλικό φλοιό, ο υποδοχέας H1 μπορεί να αναστείλει τους διαύλους καλίου στις μεμβράνες των νευρωνικών κυττάρων, να αποπολώσει τους νευρώνες και να αυξήσει την νευρωνική διέγερση.
- Ο **υποδοχέας ισταμίνης H2** βρίσκεται στα **τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου**, της καρδιάς και σε περιορισμένο βαθμό, στα ανοσοκύτταρα και στους λείους μυς των αγγείων. Η ενεργοποίηση του υποδοχέα H2 διεγείρει τη αγγειοδιαστολή και την απελευθέρωση των γαστρικών οξέων που απαιτούνται για την πέψη. Οι φυσικές αποκρίσεις του υποδοχέα H2 περιλαμβάνουν μείωση της χημειοταξίας και της ενεργοποίησης των ουδετερόφιλων και βασεόφιλων κυττάρων, τη διέγερση των κατασταλτικών T κυττάρων, του πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και της δραστηριότητας των NK κυττάρων. Η συνδυασμένη ενεργοποίηση των υποδοχέων H1 και H2 συμβάλλει στη ρινόρροια και στο οίδημα των ρινικών αεραγωγών.
- Ο **υποδοχέας ισταμίνης H3** είναι ένας προσυναπτικός αυτοϋποδοχέας που βρίσκεται στα νευρικά κύτταρα που περιέχουν ισταμίνη. Είναι ευρέως κατανομημένος σε ολόκληρο το **κεντρικό νευρικό σύστημα**, με μεγαλύτερη παρουσία στον φλοιό, στον κερκοφόρο πυρήνα, στον θάλαμο, στον υποθάλαμο, στο κέντρο της όσφρησης και στον ιππόκαμπο. Η ευρεία κατανομή του υποδοχέα H3 σε ολόκληρο τον εγκεφαλικό φλοιό υποδηλώνει ότι αυτός ο υποδοχέας είναι ικανός να ρυθμίζει πολλούς

νευροδιαβιβαστές όπως η ντοπαμίνη, το GABA, η ακετυλοχολίνη και η νορεπινεφρίνη στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα.

- Ο υποδοχέας ισταμίνης H4 βρίσκεται κυρίως σε κύτταρα και ιστούς του ανοσοποιητικού συστήματος συμπεριλαμβανομένων των λευκών αιμοσφαιρίων του περιφερικού αίματος, του σπλήνα, του μυελού των οστών και του θύμου. Βρίσκεται επίσης στο παχύ έντερο, στους πνεύμονες και στο ήπαρ. Η διέγερση αυτού του υποδοχέα προκαλεί επίσης τη χημειοταξία των ηωσινοφίλων.

Αντιισταμινικά

Τα αντι-ισταμινικά είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να εμποδίσουν τη δραστηριότητα της ισταμίνης, παρεμποδίζοντας την ικανότητα της να δεσμεύεται με τους υποδοχείς ισταμίνης. Αυτά τα σκευάσματα αναφέρονται επίσης και ως ανταγωνιστές ισταμίνης. Τα κλασικά αντιισταμινικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των αλλεργιών αναστέλλουν τους υποδοχείς H1, ενώ οι ανταγωνιστές H2 αναστέλλουν την έκκριση γαστρικού οξέος και χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των πεπτικών ελκών.

Ο έλεγχος του υποδοχέα H4 αποτελεί έναν ερευνητικό στόχο για τη θεραπεία αλλεργικών και φλεγμονωδών καταστάσεων όπως το άσθμα και η αλλεργική ρινίτιδα. Η ικανότητα του υποδοχέα H3 να ρυθμίζει διάφορους νευροδιαβιβαστές τον καθιστά σημαντικό ερευνητικό στόχο στην έρευνα για την ανακούφιση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από διάφορες καταστάσεις, όπως διάφορες κινητικές διαταραχές, την παχυσαρκία, την σχιζοφρένεια, διαταραχές του ύπνου, το σύνδρομο διάσπασης προσοχής / υπερκινητικότητας κλπ.

Βιβλιογραφία

- Dyer J, Warren K, Merlin S, Metcalfe DD, Kaliner M. Measurement of plasma histamine: description of an improved method and normal values. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:82-87
- Hershko AY, Dranitzki Z, Ulmanski R, Levi-Schaffer F, Naparstek Y. Constitutive hyperhistaminaemia: a possible mechanism for recurrent anaphylaxis. *Scand J Clin Lab Invest* 2001;61:449-452
- Jarisch R, Wantke F. Wine and headache. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;110:7-12
- Joneja JMV and Carmona Silva C. Outcome of a histamine-restricted diet based on chart audit. *Journal of Nutritional and Environmental Medicine* 2001;11(4):249-262
- Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1185-1196
- Wohrl S, Hemmer W, Focke M, Rappersberger K, Jarisch R. Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine. *Allergy and Asthma Proc* 2004;25(5):305-311
- Worm M, Fiedler EM, Dolle S, Schink T, Hemmer W, Jarisch R, Zuberbier T. Exogenous histamine aggravates eczema in a subgroup of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2009;89(1):52-56