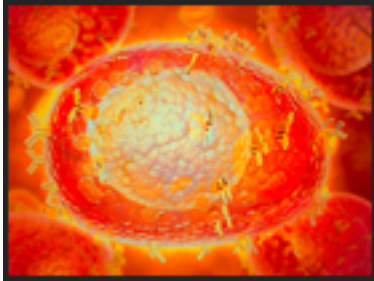


Histamin

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog
sreda, 08 april 2015 01:00 - Poslednje ažurirano sreda, 08 april 2015 21:16



Histamin je biogeni amin koji je uključen u lokalni imuni odgovor, kao i regulisanje fizioloških funkcija crijeva a ima i ulogu transmitera.

On aktivira upalnu reakciju. Kao dio imunološkog odgovora na strane patogene, histamin proizvode celije, bazofili i mastociti koji se nalaze u okolnom vezivnom tkivu. Histamin povećava propusnost kapilara za leukocite i druge proteine kako bi se mogli uključiti u borbu protiv stranih tijela. Histamin je pronađen u gotovo svim animalnim ćelijama. Histamin stvara bezbojan higroskopian kristal koji se topi na 84 °C i lako se otapa u vodi ili etanolu, ali ne i u eteru.

U vodenoj otopini histamin postoji u dva oblika tautomera, $N\pi$ -H-histamin i $N\tau$ -H-histamin.

Histamin ima dva bazna centra, alifatska aminoskupina i bilo koji azotov atom imidazolnog prstena koji već nema proton. Pod određenim fiziološkim uslovima alifatskoj amino skupini će biti dodan proton, dok je drugi atom azota iz imidazolnog prstena neće. Isto tako za histamin je normalno da mu proton predaje katjon sa samo jednim nabojem. Histamin se derivira dekarboksilacijom iz aminokiseline histida u reakciji koju katalizira enzim L-histidin dekarboksilaza. To je hidrofilni vazoaktivni amin.

Histamin

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog
sreda, 08 april 2015 01:00 - Poslednje ažurirano sreda, 08 april 2015 21:16

Kada jednom nastane, histamin se ili skladišti ili se brzo deaktivira. Histamin koji se otpusti u sinapse se razlaže pod uticajem acetaldehid dehidrogenaze.

Ono što aktivira alergijsku reakciju je nedostatak ovog enzima, zbog čega se histamin nakupi u sinapsama. Histamin razlažu histamin-N-metiltransferaze i diamin oksidaza. Neke vrste bolesti prenosivih hranom su uzrokovane pretvaranjem histidina u histamin u pokvarenoj hrani.

Većinu histamina u tijelu stvaraju granule u mastocitima ili u bijelim krvnim celijama koje se nazivaju bazofili.

Mastociti su posebno brojni na mjestima mogućih povreda: u nosu, ustima, na stopalima i krvnim žilama. Histamin koji nije stvoren u mastocitima se nalazi u nekoliko tkiva, kao što je u mozgu, gdje djeluje kao neurotransmiter. Još jedno važno mjesto spremanja i otpuštanja histamina je enterohromafina ćelija u želudcu. Najvažniji patofiziološki mehanizam u kojem mastociti i bazofili otpuštaju histamin je imunološki.

Ove ćelije ako su na njih djelovali IgE imunoglobulini i spojili se s njihovim membranama, degranuliraju kada dođu u kontakt s antigenom. Određeni amini i alkaloidi, uključujući droge poput morfijuma mogu uzrokovati otpuštanje histamina.

Takođe i određeni antibiotici mogu imati isto djelovanje. Histamin djeluje spajajući se na određene celijske histaminske receptore. Četiri histaminska receptora su otkrivena i nazivaju se imenima od H1 do H4

Vrsta

Lokacija

Histamin

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog
sreda, 08 april 2015 01:00 - Poslednje ažurirano sreda, 08 april 2015 21:16

Funkcija

H1

Pronađen je u glatkim mišićima, endotelu, i tkivu centralnog nervnog sistema

Uzrokuje vazodilataciju, bronhokonstrikciju, kontrakcije glatkih mišića bronha zbog ujedne esekata, pri

H2

Pronađen je u parijetalnim celijama

Primarno služi za stimulaciju lučenja želudačne kiseline

H3

Pronađen je u tkivu centralnog i perifernog nervnog sistema

Histamin

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog
sreda, 08 april 2015 01:00 - Poslednje ažurirano sreda, 08 april 2015 21:16

Smanjuje otpuštanje neurotransmitera: histamina, [acetilholina](#),
[adrenalina](#)
[serotonina](#)

H4

Pronađen je u bazofilima i koštanoj srži. Takođe je pronađen na timusu, u slezeni, i crijevima.

Ima ulogu u [hemotaksiji](#).

Infekcija CMV je rasprostranjena širom svijeta, posebno u sredinama sa lošim socijalnoekonomskim uslovima, a zavisi i od uzrasta, te seksualne aktivnosti. Serološka ispitivanja su pokazala da je ova bolest veoma česta, naročito u svom asimptomatskom obliku. Ispitivanja su pokazala da preko 60% odrasle populacije ima antitijela na CMV.

CMV se prenosi direktnim kontaktom sa osobe na osobu, najčešće preko sluzokože, ili preko izlučevina organizma. Najčešće se prenosi seksualnim putem te je prevalencija CMV-antitijela veća u mlađih osoba sa većom seksualnom aktivnošću, prostitutki, homoseksualaca i direktno je proporcionalna broju seksualnih partnera.

U odraslih osoba, pa i trudnica, bolest je u pravilu asimptomatska, što većinom otežava pravovremenu dijagnozu, a kliničke manifestacije postnatalne CMV infekcije zavise od uzrasta i imunološkog stanja organizma.

Primarna CMV infekcija odraslih osoba može biti slična infektivnoj mononukleozi, a u težim slučajevima se javljaju komplikacije kao što su hepatitis (povećan nivo serumskih transaminaza i hiperbilirubinemija), intersticijalna pneumonija, miokarditis, meningitis i meningoencefalitis. Infekcije CMV-om mogu biti praćene trombocitopenijom, neutropenijom i leukopenijom.

Pojavi diseminovanih i teških oblika CMV infekcije, sa zahvaćanjem i CNS-a, pogoduje imunosupresija (citostatici i dugotrajna primjena kortikosteroida, drugi imunosupresivni lijekovi, HIV infekcija).

U ginekologiji su od velikog značaja infekcije ploda, jer mogu dovesti do teških intrauterinih oštećenja. Kongenitalna CMV infekcija može obuhvatiti veliki broj organa, posebno retikuloendotelijalni sistem i CNS. Od odlučujućeg značaja za težinu oštećenja ploda je gestacijska starost prilikom infekcije, jer je dokazano da su teže oštećena djeca kod kojih se infekcija javi ranije u trudnoći. Simptomatski oblik CMV infekcije ima oko 10% kongenitalno inficiranih plodova.

Ukoliko se infekcija sa majke na plod prenese transplacentarno može dovesti do tzv. $\square$ CMV inkluzione bolesti $\square$.

Znakovi neonatalne bolesti su mikrocefalija, usporenje rasta, hepatosplenomegalija, horioiretinitis, cerebralne kalcifikacije, anemija, hemoragična diateza s trombocitopenijom i slično. Ako dijete preživi, mogu ostati smetnje vida i razne mentalne posljedice.

Hepatomegalija se javlja u oko 75% inficirane djece, splenomegalija kod skoro svih kongenitalnih infekcija, a žutica je čest simptom, prisutan već pri rođenju ili se javlja postnatalno. Petehije i purpure se najčešće viđaju s izraženom trombocitopenijom, uglavnom udružene sa hepatosplenomegalijom, a rjeđe su izolovane.

Mikrocefalija se nađe u oko 50% kongenitalno inficirane djece sa simptomatskim oblikom oboljenja.

Intracerebralne kalcifikacije u periventrikularnim, subependimalnim područjima su skoro siguran znak poremećaja rasta mozga i najpouzdaniji predskazivač psihomotorne retardacije. Može se javiti i hidrocefalus, kao direktna posljedica opstrukcije četvrte moždane komore, a od težih poremećaja kongenitalne CMV infekcije je i mikroftalmija.

Kongenitalne infekcije mogu biti i bez simptoma na rođenju, a manifestuju se kasnije. Perinatalno zaražena djeca (vaginalni sekret, pljuvačka, mlijeko) mogu oboljeti od intersticijalne

pneumonije ili hroničnog hepatitisa.

Intrauterini zastoj u fetalnom rastu se sreće u 41%, a prevremeni porođaji u 34% ispitanica sa simptomatskom kongenitalnom fetalnom infekcijom.

Po rođenju ili nakon određenog vremena, tokom razvoja djeteta, može se uočiti niz promjena na očima (horioretinitis, strabizam, atrofija optičkog nerva, sljepilo, retinalna nekroza, katarakta), poremećaji denticije te senzorineuralna glovoća, koja se smatra najčešćim poremećajem koji prouzrokuje kongenitalna CMV infekcija.

Do oštećenja dolazi u preko 60% kod primarne i u preko 5% kod rekurentne maternalne CMV infekcije. Smatra se da je CMV infekcija najčešći uzrok gluvoće u djetinjstvu, a takođe i psihomotorne retardacije.

Za dokaz CMV-infekcije majke i fetusa se koriste serološka ispitivanja, imunofluorescencija, dokazivanje virusnih antigena u bolesničkom materijalu (urin, cervikalni bris) metodom DNA-hibridizacije te izolacija virusa u kulturi tkiva.

Prenatalna dijagnoza je pouzdana ako se u krvi fetusa otkriju specifična antitijela klase igM. Njihovo prisustvo ukazuje na infekciju ploda, sa velikim rizikom od ozbiljnih oštećenja i razvoju, te takvu trudnoću treba prekinuti.

Histamin

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog
sreda, 08 april 2015 01:00 - Poslednje ažurirano sreda, 08 april 2015 21:16

Ne postoji specifični lijek za CMV infekciju. Pokušaji liječenja sa virostaticima, alfa interferonom i hiperimunim gamaglobulinom nisu dali očekivane rezultate.

Prevenција kod CMV infekcije je kao i kod drugih oboljenja koja se prenose seksualnim putem (kondom, izbjegavanje promiskuitetnog ponašanja). Histamin je neurotransmiter. Neuron koji oslobađaju histamin nalaze se u zadnjem dijelu hipotalamusa.

Histamin djeluje na spavanje, pa antihistamini (antagonisti H1 histaminskih receptora) pojačavaju potrebu za spavanjem. Uništavanje neurona koji proizvode histamin, ili supresija histaminske sinteze dovodi do poteškoća s koncentracijom. A isto tako, antagonisti H3 receptora pojačavaju budno stanje. Pokazalo se da su ćelije koje proizvode histamin najaktivnije u procesu buđenja od svih ostalih neuroloških ćelija.

Najaktivnije su za vrijeme buđenja, uspore se za vrijeme odmora ili umora, i potpuno prestanu otpuštati histamin za vrijeme REM i non-REM faze sna. Pojedini autori navode da histamin ima stimulatorni efekt na neuronima, isto tako destimulira one koji štite od konvulzija, preosjetljivosti živaca, stresa i droge. Isto tako, istraživanja pokazuju da histamin kontrolira mehanizme preko kojih se sjećanja, znanje i vještine zaboravljaju.

Takođe neki autori navode da gubitak libida i erektilna disfunkcija mogu uslijediti nakon uzimanja antagonista H2 receptora.