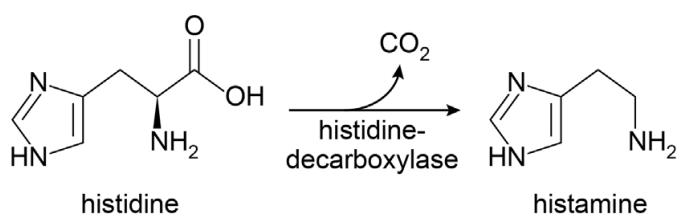


Histamine-intoxicatie

In 2018 meldden enkele personeelsleden van een ziekenhuis zich bij de spoedeisende hulp. Een alerte arts herkende de symptomen van histamine-intoxicatie. Waarschijnlijk hadden ze dit opgelopen door het eten van een bedorven tonijnsalade in het personeelsrestaurant.

Histamine-intoxicatie kan ontstaan bij mensen die bedorven voedsel hebben gegeten dat veel histamine bevat. Bacteriën, in bijvoorbeeld tonijnsalade, zetten de stof histidine om in histamine met behulp van het enzym histidine-decarboxylase (afbeelding 1). In het menselijk lichaam is histamine een mediator bij allergische reacties. De symptomen bij histamine-intoxicatie zijn benauwdheid, een rode huid, hartkloppingen en koorts.

afbeelding 1



De omzetting van histidine vindt vooral plaats boven de 4 °C.

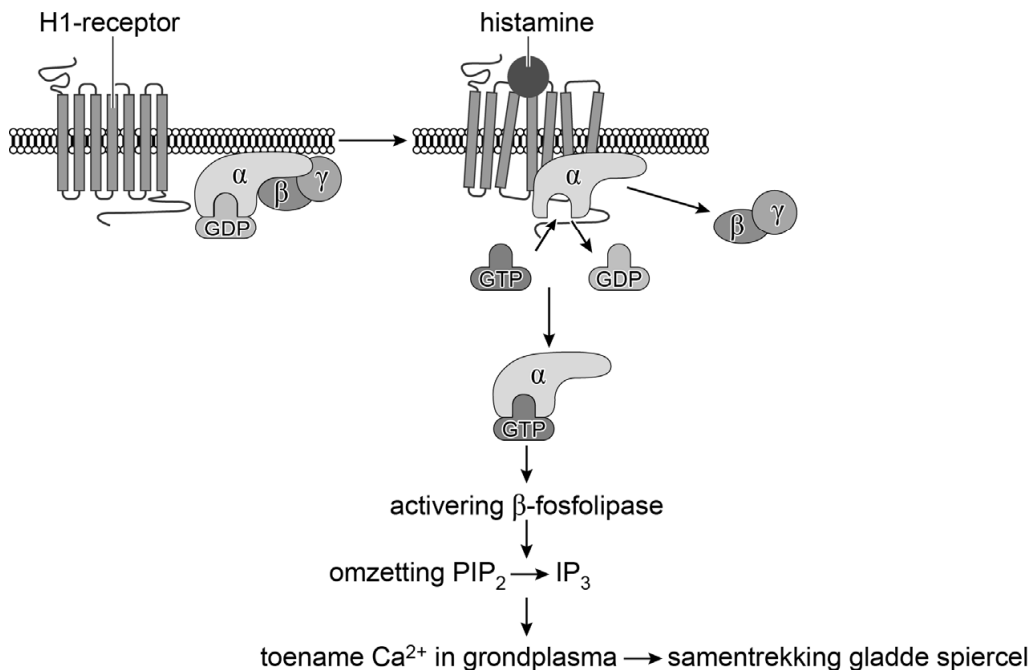
- 1p 34 Geef een verklaring op moleculair niveau waardoor enzymreacties onder deze temperatuur nauwelijks plaatsvinden.

Histamine-intoxicatie kan optreden na het eten van bedorven voedsel dat veel histidine bevat, zoals vis en kaas.

- 1p 35 Verklaar dat histidine vooral in eiwitrijke producten aanwezig is.

Op de membraan van gladde spiercellen in de bronchiolen is de histaminereceptor H1 (H1-receptor, afbeelding 2) aanwezig. Rechts in afbeelding 2 is de signaalcascade weergegeven die na binding van histamine aan de H1-receptor leidt tot samentrekking van de gladde spiercel.

afbeelding 2



Bij signaalcascades spelen second messengers een belangrijke rol. Hieronder staan moleculen die zijn betrokken bij de signaalcascade.

- 1 H1-receptor
- 2 histamine
- 3 IP_3
- 4 GDP

2p **36** Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar. Noteer erachter of het bijbehorende molecuul **wel** of **niet** als second messenger dient in deze signaalcascade.

De zieke personeelsleden hadden onder andere last van benauwdheid. De benauwdheid wordt veroorzaakt doordat histamine het glad spierweefsel in de bronchiolen laat samentrekken. Tijdens de benauwdheid neemt de ademhalingsfrequentie toe doordat het ademcentrum wordt gestimuleerd.

3p **37** Leg uit hoe samentrekking van het glad spierweefsel in de bronchiolen leidt tot de stimulering van het ademcentrum.

In de gladde spiercellen rond de slagadertjes is een ander type histaminereceptoren aanwezig: de H₂-receptoren. Binding van histamine aan H₂-receptoren laat deze gladde spiercellen ontspannen. Bij histamine-intoxicatie wordt de bloeddruk van de patiënt bepaald.

1p 38 Welke bloeddruk is passend bij dit effect van histamine?

- A 80/40 mmHg (11/5 kPa)
- B 120/80 mmHg (16/11 kPa)
- C 160/120 mmHg (21/16 kPa)

Twee andere symptomen van histamine-intoxicatie zijn koorts en een sterker doorbloede en daardoor rode huid. Deze symptomen zijn tegenstrijdig.

1p 39 Verklaar dat het effect van een sterker doorbloede huid tegengesteld is aan het ontstaan van koorts.

De personeelsleden met de histamine-intoxicatie kregen clemastine-tabletten. Clemastine blokkeert de H₁-receptoren. In de tabel staan enkele farmacologische eigenschappen van dit medicijn.

maximale werking	binnen 5 tot 7 uur na inname
werkingsduur	tot 12 uur na inname
resorptie	volledig
tijdsduur tot maximale concentratie in het bloed	2 tot 4 uur na inname
opname uit de darmen	vanaf 30 minuten na inname
afbraak	in sterke mate in de lever

2p 40 Is anderhalf uur na inname de clemastine-concentratie in de leverader hoger of lager dan die in de poortader? En is de clemastine-concentratie in de leverslagader dan hoger of lager dan die in de poortader?

- | | <u>in leverader</u> | <u>in leverslagader</u> |
|---|---------------------|-------------------------|
| A | hoger | hoger |
| B | hoger | lager |
| C | lager | hoger |
| D | lager | lager |

Bronvermelding

Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift.