

ho histaminu, která vede k příznakům z jeho nadbytku.

Podrobnější definice zohledňuje i diagnostická a klinická kritéria: HI je stav/reakce/porucha, kterou určuje snížená degradační kapacita histaminu ve střevě v důsledku zhoršené aktivity DAO, což vede ke zvýšené koncentraci histaminu v plazmě s projevy široké škály nežádoucích účinků, a to vše v klinické závislosti na expozici, dietní eliminaci a re-expozici (3, 5, 8, 9, 11).

Deficit, lépe řečeno nedostatečná aktivita DAO, může být způsoben faktory genetickými – primární HI, farmakologickými a heterogenní skupinou enteropatií, které mohou být příčinou sekundárních HI.

Prevalence HI

Vzhledem k tomu, že HI není diagnóza, ale řekněme soubor příznaků z nadměrné koncentrace plazmatického histaminu způsobené předchozí nedostatečnou degradací ve střevě, bude incidence, natož prevalence HI více či méně virtuálním číslem, jehož hodnota se znepokojivě liší i mezi zasvěcenými autory. Nejčastěji se můžeme setkat s údajem 1–3 % prevalence (3, 5, 8, 9, 11), kdy jeden autor cituje prevalenci těch ostatních, a ti zas těch ostatních, pokud však zapátráme v EBM epidemiologických zdrojích, žádné placebo kontrolované nebo i srovnatelné metaanalýzy ve vysoce impaktovaných zdrojích nenajdeme. Vysvětlení je prosté:

- neexistuje shoda, zda do HI řadit pouze HI primární, tj. geneticky podmíněnou sníženou degradační kapacitu histaminu, nebo i bohatší škálu sekundárních HI,
- neexistuje biomarker HI,
- neexistuje ani univerzální klinický algoritmus HI,
- málo studií se zabývalo nejen úspěšnou eliminací, ale i následnou pozitivní expozicí, o efektu farmakoterapie v komplexu obtíže – eliminace – farmakoterapie ani nemluvě.

Pokud připustíme, že stoupá incidence onemocnění trávicího traktu – IBD (inflammatory bowel disease) a jiných zánětů, dysbioty včetně SIBO (small intestine bacterial overgrowth) i SIFO (small intestine fungal overgrowth), přejídání (binge-eating disorders)

anebo abúzů farmak, alkoholu i jiných návykových látek, pak musíme také připustit, že stoupá i incidence sekundárních HI.

Výskyt HI v dětském věku je snad ještě větší neznámou než pro věk dospělosti. Jsou práce, které u dětí odhadují vyšší prevalenci a práce s tvrzením zcela opačným (15, 16).

Rozpory HI

Sekundární HI může být způsobena čímkoli, co poškozuje střevní mikrobiotu a/nebo samotné enterocyty (17). Jde např. o chybné dietní stereotypy včetně zcela opačných pólů – hladovění nebo naopak přejídání, o alkoholismus, o autoimunitu, včetně celiakie nebo nespecifických střevních zánětů (IBD, inflammatory bowel disease), o fibromyalgický syndrom (18, 19) nebo o pravé potravinové alergie. Symptomy HI se v mnohých kritériích shodují s nežádoucími účinky vyšší koncentrace endogenního histaminu, tj. histaminu pocházejícího z vlastních zdrojů. Příkladem degranulace mastocytů je alergická reakce zprostředkovaná vazbou alergen-sIgE-mastocyt. Další příčiny vyšší koncentrace histaminu hledejme např. v psychosomatické anebo v často nesprávně pochopeném stresu – namátkou stres zánětový infekční/neinfekční, fyzický, fyzikální, chemický, psychický i jiný. Z množství stavů i nemocí, které zde ani nebyly uvedeny (20, 21) a které mohou vést k mast cells activation (MCA), je zřejmé, že odlišení od samotné HI, kde k žádné MCA z principu definice i patofyziologie HI nedochází, nebude jednoduché (22). V diferenciální diagnostice je potřeba zmínit i systémovou mastocytózu, nicméně pro vzácný výskyt (1 : 10000) se s HI může zaměnit opravdu jen zcela výjimečně (12).

Sekundární a velmi heterogenní skupiny HI v sobě skrývají jedno z největších, ne-li největší nebezpečí problematiky HI, kterým je diagnostické, a tím i terapeutické přehlédnutí primární příčiny. V klinické praxi se pak můžeme setkat s chybně nastavenou dietou s nízkým obsahem biogenních aminů, např. u chronického zánětu mimo GIT, u nepoznané IBD, celiakie nebo u alergie, včetně té potravinové.

Z výše uvedených diagnostických rozpaků se některé epidemiologické studie, v lepším případě společně s klinickou symptomatologií, odvolávají na biomarkery. V klinické praxi se nejčastěji vyšetřuje sérová koncentrace DAO a/nebo degradač-

ní aktivita histaminu (THDC, total histamin degradation capacity). Žádná studie však nepotvrdila všeobecně rozšířenou domněnku, že by se HI mohla, natož měla opírat o laboratorní markery (3, 8, 9, 11). Na pracovišti, kde pracuje i autor tohoto sdělení, bylo u nerandomizované kohorty převážně alergických pacientů vyšetřeno několik tisíc DAO koncentrací i THDC. V obou případech se nacházelo více než 50 % výsledků pod dolní hranicí normy, bez ohledu na skutečnost, zda se pacienti přibližovali klinickým kritériím HI více, méně nebo vůbec. To rozhodně nejsou nálezy, které by ospravedlňovaly hodnověrnost citovaných vyšetření, jejichž relevance se s trochou nadsázky podobá výtěžnosti hodu mincí. Na druhou stranu se téměř polovina vyšetření pohybovala v mezích normy, včetně těch, co HI klinicky splňovali. Velmi podobně vyšla švédská studie (2023) u 1 051 dospělých subjektů, u kterých ve 44 % byla naměřena koncentrace sérového DAO pod referenční hodnotou (pod 10 U/ml, což je ve shodě s hodnotami v ČR), zatímco obtíže s požitím potravin bohatých histaminem udávalo pouze 8,8 % jedinců s mediánem DAO 11,9 U/ml (14).

Jednou z největších kontroverzí HI je histaminoliberace. Tento fenomén, někdy označovaný jako pseudoalergie, by se měl rezervovat pro nežádoucí účinek některých potravin anebo farmak, které podporují uvolňování histaminu z lidských mastocytů (MC). Histaminoliberace se vyznačuje málo pochopenými patofyziologickými mechanismy. Nejčastěji se obviňuje aktivace MC přes některý z bezmála 200 receptorů, které se na povrchu mastocytů nachází – např. toll-like receptory (TLR), receptory pro opioidy, stem cells factors-SCF, IL-33, tryptázu, komplement, IgG a také MRGPR (mas-related G protein-coupled receptor). MRGPR se ukazuje jako čím dál tím významnější receptor mastocytů pro stále se rozšiřující řadu antigenních podnětů, včetně některých farmak a bakteriálních toxinů. Přestože histaminoliberace nesplňuje kritéria definice HI, tak se k HI začala automaticky přiřazovat. Tento specifický rozpor se nepříznivě promítá v dietních strategiích, histaminem bohaté potravi-