

druzích není dosaženo vyšší koncentrace, než jsou nízké desítky mg/kg.

- Vařením se obsah v potravinách nemění, biogenní aminy jsou termostabilní (9, 11, 33).

U edukativních nosičů HI s dobrou compliance by pravděpodobně mohlo stačit toto stručné doporučení: jíst a pít zdravě.

K dietě se doporučuje suplementace DAO, která může být jak živočišného, tak i rostlinného původu. Příklady: garantovaná dávka je známa např. v preparátu Daosin®, která obsahuje 0,3 mg DAO z vepřových ledvin, rostlinný konkurent Naturdao® se zase chlubí nejvyšší enzymatickou aktivitou na trhu. Orální DAO, která nepatří k nejlevnějším investicím, by měla být podána vždy před jídlem (tvrdí se 15–20 minut), resp. před jídlem, které má potenciál obsahovat vyšší koncentraci histaminu anebo i jiných biogenních aminů. Studie s orální suplementací však shodně zdůrazňují, že jde pouze o adjuvatní farmakoterapii k nezbytné dietě (3, 9, 11, 40). Zkušenosti dietu držících pacientů s léčbou DAO nejsou vždy pozitivní, paradoxně pozitivní by ale mohl být pro diferenciální diagnostiku HI, resp. pro úvahu, že o žádnou HI tak ani jít nemusí.

Překvapivě malý efekt se připisuje antihistaminikům (kompetitivní antagonisté HR1 nebo HR2), a to i přesto, že nedílnou součástí patofyziologie HI je vazba nadbytkového histaminu na histaminové receptory, které jsou bohatě exprimované na buněčných membránách prakticky všech orgánových systémů. V této souvislosti se zvažuje porucha endogenní degradace histaminu (HNMT), to by pak ale nešlo o HI, protože by nebyla splněna kritéria definice.

U HI se předpokládá příznivá role některých probiotik, které neobsahují dekarboxylázy a/nebo mají schopnost přímé degradace histaminu. Nicméně potvrzení jejich terapeutických vlastností brání diagnostické rozpaky i individuální rozdílnost mikrobioty (3, 9, 11, 38).

Na sociálních sítích se mezi „histaminiky“ doporučují volně prodejné střevní absorbenty (příklad Enterosgel), měď a vitaminy (B6, C), ačkoliv pro ovlivnění HI touto cestou neexistují žádné důkazy (EBM).

Závěr

Histaminová intolerance (HI, HIT) je klinickou entitou, která se může projevit nežádoucím účinkem z nadbytku intraluminálního histaminu, a to v důsledku nedostatečné schopnosti

tento histamin odbourat. Za nedostatečnou degradaci histaminu je odpovědná snížená koncentrace/aktivita střevního enzymu diaminoxidázy (DAO). Nejde o diagnózu, ale o stav. V závislosti na primární příčině půjde ve většině případů HI jen o stav přechodný. Ačkoli u biogenních aminů (44), HI a DAO je dobře charakterizována jejich patofyziologická role/funkce, tak neexistují validované diagnostické biomarkery. Klíčová úloha, ať diagnostická nebo terapeutická, patří nízkohistaminové dietě. Slibnější se jeví genetické mapování, ale odhalení několika jednonukleotidových polymorfismů potvrdilo zatím jen dispozici ke snížené aktivitě DAO, nikoli souvislost s klinickým obrazem HI. Stále existují nevyjasněné a zavádějící otázky jako je úloha mikrobioty, primárního onemocnění, a tím i úloha integrity střevní bariéry, účast komorbidit, např. alergického zánětu a aktivity mastocytů, dietní variabilita i její limity, role histaminoliberace, účast nitrocelulárního enzymu metyltransferázy-HNMT aj. Pokud se na tyto otázky v dohledné době nepodaří najít relevantní vysvětlení, bude počet nosičů HI nekontrolovaně narůstat, nepochybně s převahou těch virtuálních.

LITERATURA

- Moriguchi T, Takai J. Histamine and histidine decarboxylase: Immunomodulatory functions and regulatory mechanisms. *Genes Cells*. 2020 Jul;25(7):443-449. doi: 10.1111/gtc.12774. Epub 2020 May 12. PMID: 32394600; PMCID: PMC7497259.
- Bover-Cid S. et. *Encyclopedia of Food Safety*. Volume 2. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2014. Processing Contaminants: Biogenic Amines; pp. 381-391.
- Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*. 2020 Aug 14;10(8):1181. doi: 10.3390/biom10081181. PMID: 32824107; PMCID: PMC7463562.
- Panula P. Histamine receptors, agonists, and antagonists in health and disease. *Handb Clin Neurol*. 2021;180:377-387. doi: 10.1016/B978-0-12-820107-7.00023-9. PMID: 34225942.
- Hagl R, Litzman J. Histamine intolerance. *Vnitr Lek*. 2023;69(1):37-40.
- Yoshikawa T, Nakamura T, Yanai K. Histamine N-Methyltransferase in the Brain. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 10;20(3):737. doi: 10.3390/ijms20030737. PMID: 30744146; PMCID: PMC6386932.
- Dooun D, Davaatseren M, Chung MS. Biogenic amines in foods. *Food Sci Biotechnol*. 2017 Dec 13;26(6):1463-1474. doi: 10.1007/s10068-017-0239-3. PMID: 30263683; PMCID: PMC6049710.
- Hrubisko M, Danis R, Huorka M, Wawruch M. Histamine Intolerance-The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients*. 2021 Jun 29;13(7):2228. doi: 10.3390/nu13072228. PMID: 34209583; PMCID: PMC8308327.
- Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pedi-

- atric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI). *Allergo J Int*. 2017;26(2):72-79. doi: 10.1007/s40629-017-0011-5. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28344921; PMCID: PMC5346110.
- European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA J*. 2011;9:1-93.
- Comas-Basté O, et al. Concept, Etiology and Current Diagnostic and Treatment Approaches of Histamine Intolerance: A Review. Jan 2021, In book: Prime Archives in Nutrition.
- Vlieg-Boerstra BJ, van der Heide S, Oude Elberink JN, et al. Mastocytosis and adverse reactions to biogenic amines and histamine-releasing foods: what is the evidence? *Neth J Med*. 2005 Jul-Aug;63(7):244-9. PMID: 16093574.
- Vasconcelos H, Coelho LCC, Matias A, et al. Biosensors for Biogenic Amines: A Review. *Biosensors (Basel)*. 2021 Mar 13;11(3):82. doi: 10.3390/bios11030082. PMID: 33805834; PMCID: PMC8000219.
- van Odijk J, Weisheit A, Arvidsson M, et al. The Use of DAO as a Marker for Histamine Intolerance: Measurements and Determinants in a Large Random Population-Based Survey. *Nutrients*. 2023 Jun 26;15(13):2887. doi: 10.3390/nu15132887. PMID: 37447214; PMCID: PMC10346277.
- Nazar W, Plata-Nazar K, Sznurkowska K, et al. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Apr 28;13(5):1486. doi: 10.3390/nu13051486. PMID: 33924863; PMCID: PMC8144954.
- Zhao Y, Zhang X, Jin H, et al. Histamine Intolerance—A Kind of Pseudoallergic Reaction. *Biomolecules*. 2022 Mar 15;12(3):454. doi: 10.3390/biom12030454. PMID: 35327646;

- PMCID: PMC8945898.
- Schink M, Konturek PC, Tietz E, et al. Microbial patterns in patients with histamine intolerance. *J Physiol Pharmacol*. 2018 Aug;69(4). doi: 10.26402/jpp.2018.4.09. Epub 2018 Dec 9. PMID: 30552302.
- Gomez-Arguelles JM, Caceres O, Blanco M, et al. Improvement of digestive symptoms in fibromyalgia patients following a diet modification according to histamine release test - an observational study. *Reumatologia*. 2022;60(3):209-212. doi: 10.5114/reum.2022.117841. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35875714; PMCID: PMC9301665.
- Theoharides TC, Tsilioni I, Bawazeer M. Mast Cells, Neuroinflammation and Pain in Fibromyalgia Syndrome. *Front Cell Neurosci*. 2019 Aug 2;13:353. doi: 10.3389/fncel.2019.00353. PMID: 31427928; PMCID: PMC6687840.
- Perez M, Ladero V, Redruello B, et al. Mastitis Modifies the Biogenic Amines Profile in Human Milk, with Significant Changes in the Presence of Histamine, Putrescine and Spermine. *PLoS One*. 2016 Sep 1;11(9):e0162426. doi: 10.1371/journal.pone.0162426. PMID: 27584695; PMCID: PMC5008837.
- Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, et al. Non-celiac gluten sensitivity: people without celiac disease avoiding gluten—is it due to histamine intolerance? *Inflamm Res*. 2018 Apr;67(4):279-284. doi: 10.1007/s00011-017-1117-4. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29181545.
- García-Martín E, Martínez C, Serrador M, et al. Diamine oxidase rs10156191 and rs2052129 variants are associated with the risk for migraine. *Headache*. 2015 Feb;55(2):76-86. doi: 10.1111/head.12493. Epub 2015 Jan 22. PMID: 25612138.
- Kucher AN. Association of polymorphic variants of key histamine metabolism genes and histamine receptor genes with multifactorial diseases. *Russ. J. Genet*. 2019;55:794-814.