

# Histaminová intolerance

J. Novák

47letá pacientka odeslána v 11/2014 z chirurgické ambulance k internímu vyšetření.

Na chirurgické ambulanci v posledním roce opakovaně vyšetřována pro dyspeptický syndrom, zprvu potíže 1x do měsíce, posléze již i vícekrát týdně, charakteru tlaku v epigastriu s pocitem nafouknutí, křečemi v dutině břišní následované opakovanou vodnatou stolicí, bez patologické příměsi, ojediněle zvracením. Potíže vymizely do 4 hodin od jejich vzniku, s maximem ve večerních hodinách. GIT potíže byly doprovázené urtikárií v horní polovině trupu, v oblasti dekoltu mírně palčivý erytém.

V osobní anamnéze hypertenzní nemoc, primární hypothyreosa na podkladě autoimunitní thyroiditidy, stav po cholecystektomii a laparoskopické adheziolýze. Alergická diatéza negativní, z farmakoterapie užívala levothyroxin a perindopril. Mléčné výrobky tolerovala dobře.

Fyzikální vyšetření až na kožní projevy bez patrné další patologie. Základní laboratorní biochemické vyšetření včetně krevního obrazu bez pozoruhodností. Během ročních obtíží cestou chirurgické ambulance bylo provedeno USG břicha (stav po cholecystektomii), CT břicha a malé pánve (stav po cholecystektomii), zdvojený dutý systém levé ledviny, kalcifikace ve slezině a v oblasti pravého ovaria), gastrokopie (duodenogastrický reflux), koloskopie (diverticulosis sigmoidei, vnitřní hemorhoidy), rtg nativní snímky břicha (ojedinělé drobné hladinky v tenkém střevě bez distenze) bez jasně vysvětlujícího nálezu. Doplněn výtěr z rektu vylučující bakteriální etiologii.

U pacientky jsem zvažoval celiakii nebo nežádoucí reakci na potraviny typu nealergické přecitlivělosti, resp. potravinové intolerance charakteru farmakologické a metabolické.

V imunologických laboratorních testech - komplement bez konzumpce, cirkulující imunokomplexy nezvýšené, z orgánově specifických a nespecifických autoprotilátek přítomna lehká pozitivita ANA autoprotilátek v nízkém titru (1:80), což lze považovat za nespecifický nálezu, endomysium a tkáňová transglutamináza negativní. Hladiny imunoglobulinů bez snížení, elektroforeogram séra s normálním rozložením bílkovin v séru. Hladina FW 5/12. Průtoková cytometrie periferních imunocytů s normálním zastoupením, imunoregulační index v normě.

Celiakie u pacientky vysoce nepravděpodobná, autoprotilátky negativní, i když neznáme histologický nálezu z duodenální sliznice (Marshova klasifikace), jelikož při gastrokopii nebyla provedena biopsie z D3, doplněna genotypizace HLA DQ2 a DQ8 (kdy tyto alely jsou asociovány u více než 90 % pacientů s celiakií) s pozitivitou HLA DQ2, při negativitě DQ8 a DRB1. Bezlepková dieta bez klinického efektu.

Pomýšleno na histaminovou intoleranci, s pacientkou cíleně zhodnocen jídelníček se zaměřením na potraviny bohaté na histamin, doplněna koncentrace sérové hladiny diaminooxidázy (DAO) s nedetekovatelnou hladinou enzymu v séru (pod mezí detekce). GIT a kožní potíže byly u pacientky indukovány potraviny se zvýšeným obsahem biogenních aminů se sníženou hladinou DAO.

U pacientky zahájena nízkohistaminová dieta a léčba antihistaminiky s výbornou klinickou odpovědí.

Histamin i ostatní biogenní aminy (tryptamin, kadaverin, putrescin, spermidin, spermin, dopamin, tyramin) jsou látky přírodního původu, které vznikají buď přímým působením bakterií, resp. bakteriálních enzymů (bakteriální kontaminace ryb, masa, uzenin) nebo řízenou fermentací, resp. působením enzymatických systémů ušlechtilých mikroorganismů - zrání, kvašení (např. zelenina, sója, zelenina, sýry, víno, pivo). V organismu jsou biogenní aminy i histamin inaktivovány dvěma cestami, a to zapojení enzymu histamin-N-metyltransferázy (HNMT), jež zajišťuje intracelulární metylaci biogenních aminů endogenního původu. Na extracelulární degradaci biogenních aminů (exogenního původu) se podílí diaminooxidáza (DAO), cestou jejich deaminace.

Histaminová intolerance je stav, kdy může dojít ke klinickým projevům z nadbytku histaminu a dalších biogenních aminů. Na rozdíl od alergie však spouštěčem není imunopatologická reakce, ale metabolicky podmíněná neschopnost organismu odbourat přísun perorální nebo endogenní liberaci těchto látek. K pravé histaminové intoleranci patří deficiencie nebo snížená aktivita DAO enzymu. Za produkci DAO jsou odpovědné enterocyty se sekrecí do lumen střeva. Nižší produkce DAO může být ovlivněna geneticky - primární příčina (1-3 % populace), alterací enterocytů při onemocnění gastrointestinálního traktu (zánět infekční, idiopatický nebo alergický).

Klinické symptomy histaminové intolerance reflektují působení histaminu přes histaminové receptory na různých orgánových systémech, např.: kůže (urtikarie, erytém, edém) na podkladě vazodilatace

a zvýšení permeability endotelu, pruritus - vliv na nervová zakončení s uvolněním neurotransmitérů), respirační trakt (otoky sliznic - nos, průdušky; rhinorea na podkladě zvýšené permeability endotelu, dušnost při bronchospasmus, kýchání - uvolnění neurotrasmintérů), gastrointestinální trakt (průjem, bolesti břicha, dyskomfort - svalová kontrakce, zvýšení žaludeční sekrece), kardiovaskulární systém (hypotenze, tachykardie, anafylaxe - vazodilatace, zvýšení permeability endotelu), centrální nervový systém (migréna, nausea, vomitus, anorexie, excitace - vliv na nervová zakončení s uvolněním neurotransmitérů), kostní dřeň (zvýšení počtu žírných buněk), urogenitální systém (dysmenorea - hormonální dysregulace - estrogény).

Čím více je orgánů postiženo, tím je diagnóza histaminové intolerance (HI) pravděpodobnější, příznaky by se měly kombinovat (více než 2 příznaky).

V diferenciální diagnostice je nutné pomýšlet na klasickou IgE-mediovanou alergii, kdy se histamin zvyšuje při imunologické degranulaci žírných buněk, na mastocytózu, při které se velké množství prozánětlivých mediátorů včetně histaminu může uvolnit i neimunologickou cestou (stres, infekce, námaha, alkohol, léky aj.) a v neposlední řadě na syndrom bakteriálního přerůstání (SIBO-small intestinal bacterial overgrowth), kde zvýšený počet možných patogenních bakterií má velký potenciální vyprodukovat v tenkém i tlustém střevě značné množství biogenních aminů, ty po vstřebání imi-

tují pravou HI. Dle literárních údajů SIBO se může vyskytovat u dráždivého tračníku v 30-85 %, u osob starších 75 let až v 50 %.

Léčba HI je založena:

- u sekundární HI na terapii základního onemocnění - např. SIBO, IBD
- na eliminaci potravin bohatých na histamin a ostatní biogenní aminy (např. ryby - sardinky, ančovičky, tuňák, sleď, makrela obsahují až 2000 mg/kg histaminu, doporučené množství do 200 mg/kg; sýry - ementál, camembert, gouda, čedar obsahují až 2500 mg/kg histaminu, camembert až 4000 mg/kg tyraminu; uzené maso až 650 mg/kg histaminu, klobásy až 1200 mg/kg tyraminu; kyselé zelí až 250 mg/kg histaminu, až 1000 mg/kg tyraminu; šampaňské přes 600 mg/litr histaminu)
- na eliminaci histaminoliberátorů (endogenního histaminu), např.: aditiva, koření, lékořice, kakao, čokoláda, ocet, ananas, jahody, citrusy, rajčata, korýši a další
- revize farmakoterapie inhibující aktivitu DAO např.: acetylcystein, ambroxol, cimetidin, metamizol, verapamil, metoklopramid, kyselina klavulanová, NSAID, kyselina acetylsalicylová, diuretika, myorelaxancia, alkohol, kofein a další.
- na vysazení léků podporujících SIBO, např. inhibitor protonové pumpy - lze-li
- na podávání antihistaminik (H1 blokátory).