

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Molekulární biologie a biochemie organismů

Studijní obor: Speciální chemicko-biologické obory



**Michaela Krlínová**

Současné poznatky o histaminové intoleranci a významu eliminační  
diety

Current knowledge about histamine intolerance and benefits of  
elimination diet

Bakalářská práce

Školitel: Mgr. Jitka Tomešová

Praha, 2019

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 8. května 2019

Podpis:

**Poděkování:**

Tímto bych chtěla poděkovat své školitelce Mgr. Jitce Tomešové za cenné rady a vedení práce.

## **Abstrakt**

Se vzrůstajícím zájmem o vlastní zdraví, a také v návaznosti na rozvoj výzkumu, se před zhruba deseti lety objevila nová nosologická jednotka – histaminová intolerance. Její příznaky na sobě pocítují i zcela zdraví lidé a histaminy je možné najít ve zcela běžných potravinách. Proto jsou názory na její význam a přínos přesně stanovené eliminační diety mezi odbornou veřejností nejednotné.

Zadaná bakalářská práce formou rešerše recentní literatury hodnotí dosavadní poznatky o závažnosti této nové nosologické jednotky, jejím výskytu a dopadu na zdraví člověka, stejně jako výskyt histaminů v potravinách. Práce diskutuje jak již známé závěry, tak také možnost příslušnou eliminační dietu dodržovat včetně jejího přínosu na zmírnění příznaků a zlepšení zdraví jedince histaminovou intolerancí postiženého.

**Klíčová slova:** histaminová intolerance, histamin, tyramin, kadaverin, serotonin, biogenní aminy, eliminační dieta, výživa, dieta

## **Abstract**

With increasing interest about one's own health and in relation to the development of research, a new nosological unit – histamine intolerance – appeared about ten years ago. Completely healthy people can experience its symptoms and histamines can be found in common food. Therefore, among the professional public there are disunited opinions on its importance and contribution of a precisely specified elimination diet.

Bachelor thesis research through recent literature assesses the current knowledge about seriousness of this new nosological unit, its occurrence and impact on human health as well as the occurrence of histamines in common food. Thesis discusses already known conclusions and the possibilities of abide by the appropriate elimination diet, including its merit to alleviating symptoms and improving the health of individuals afflicted with histamine intolerance.

**Key words:** histamine intolerance, histamine, tyramine, cadaverine, serotonin, biogenic amines, elimination diet, nutrition, diet

## Seznam použitých zkratk

AD	atopická dermatitida
BA	biogenní amin
CIU	chronická idiopatická urtikárie
CNS	centrální nervový systém
DAO	diaminoxidáza
EU	Evropská unie
H1R	H1 receptor
H2R	H2 receptor
H3R	H3 receptor
H4R	H4 receptor
HA	histamin
HDU	histamine degrading unit, histamin degradující jednotky
HIT	histaminová intolerance
HNMT	histamin N-metyltransferáza
IgE	imunoglobulin E
IU	international unit, mezinárodní jednotka
NCGS	non-celiac gluten sensitivity, neceliakální intolerance lepku

## Obsah

1	Úvod.....	1
2	Biogenní aminy.....	2
2.1	Histamin .....	2
2.1.1	Struktura a vznik .....	2
2.1.2	Metabolismus .....	3
2.1.3	Význam a funkce v lidském těle .....	4
2.1.3.1	Role histaminu při nádorových onemocněních.....	5
2.2	Tyramin .....	6
2.3	Kadaverin a putrescin .....	6
2.4	Serotonin .....	6
2.5	Vliv biogenních aminů na kvalitu potravin.....	6
2.5.1	Biogenní aminy a tepelné zpracování .....	7
2.5.2	Biogenní aminy a teplota skladování .....	8
3	Histaminová intolerance .....	9
3.1	Symptomy .....	9
3.1.1	Symptomy HIT u zdravých jedinců .....	9
3.2	Diagnostika.....	10
3.2.1	Anamnéza.....	10
3.2.2	Fyzikální vyšetření .....	10
3.2.3	Laboratorní vyšetření .....	10
3.2.4	Souhrn diagnózy .....	11
3.3	Nemoci související s HIT .....	11
3.3.1	Onemocnění vyžadující vyloučení lepku.....	11
3.3.2	Atopická dermatitida.....	12
3.3.3	Astma .....	13
3.3.4	Urtikárie .....	14
4	Léčba.....	16
4.1	Eliminační dieta.....	16
4.1.1	Potraviny s vysokým obsahem histaminu .....	17
4.1.1.1	Histamin v rybách a rybích produktech .....	18
4.1.1.2	Histamin v sýrech.....	18
4.1.1.3	Histamin v červených a šumivých vínech.....	19
4.1.1.4	Histamin v mléčných výrobcích .....	20

4.1.1.5	Histamin v mase a masných výrobcích.....	21
5	Závěr.....	22
6	Citovaná literatura.....	23
7	Citované knihy.....	27



# 1. Úvod

V posledních letech stále více stoupá procento lidí trpících potravinovými intolerancemi. Mimo pacienty s lepkovou a laktózovou intolerancí nově přibývá i pacientů s tzv. intolerancí histaminovou (HIT). Diagnostikovat HIT je velice složité. U každého se totiž projevuje jinými příznaky, každý může být citlivý na jiné množství histaminu a tohoto onemocnění tedy nelze přesně vymezit. HIT má také plno přidružených onemocnění, a tak mohou být příznaky prvotně prisuzovány nemoci jiné. Série vyšetření a vymezení ideálního jídelníčku je velice zdoluhavý proces. HIT se může objevit u kohokoliv, v jakémkoliv věku a také může zase kdykoliv během života vymizet. Není tedy podmínkou, že lidé trpící HIT musejí nízkohistaminovou eliminační dietu dodržovat do konce svého života.

Dosavadní poznatky a názory na HIT jsou díky její problematické diagnostice a nevymezeným hranicím velice nejednotné, a proto bych se v této práci chtěla hlouběji zaměřit na problematiku tohoto onemocnění, zhodnotit a porovnat publikované články různých odborníků.

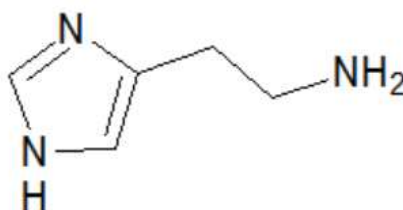
## 2. Biogenní aminy

Biogenní aminy (BA) jsou nízkomolekulární organické báze s alifatickými, aromatickými a heterocyklickými strukturami (Naila et al., 2010). Jsou to organické dusíkaté látky pro lidské tělo nezbytné, ale ve velkém množství zdraví škodlivé (Fuchs et al., 2011). Mezi BA patří i jiné látky úzce spjaté s metabolismem histaminu, jako např. tyramin,  $\beta$ -fenyletylamin, kadaverin, putrescin, spermin, spermidin, tryptamin aj. Prekurzorem pro vznik těchto BA jsou aminokyseliny. Histidin je prekurzorem pro histamin, tyrosin pro tyramin, fenylylalanin pro  $\beta$ -fenyletylamin, lysin pro kadaverin, ornitin pro putrescin a arginin pro spermin a spermidin (Šmídová, 2018).

### 2.1. Histamin

#### 2.1.1. Struktura a vznik

Histamin vzniká odštěpením  $\text{CO}_2$  z histidinu procesem dekarboxylace (Šmídová, 2018). Histidin je v dětství aminokyselinou tzv. esenciální. Znamená to, že ji lidské tělo nedokáže samo vyrobit a musíme ji proto přijímat v potravě. Postupem času si tělo tuto schopnost získává a v dospělosti se stává histidin aminokyselinou neesenciální.



**Obrázek 1:** Strukturní vzorec histaminu.

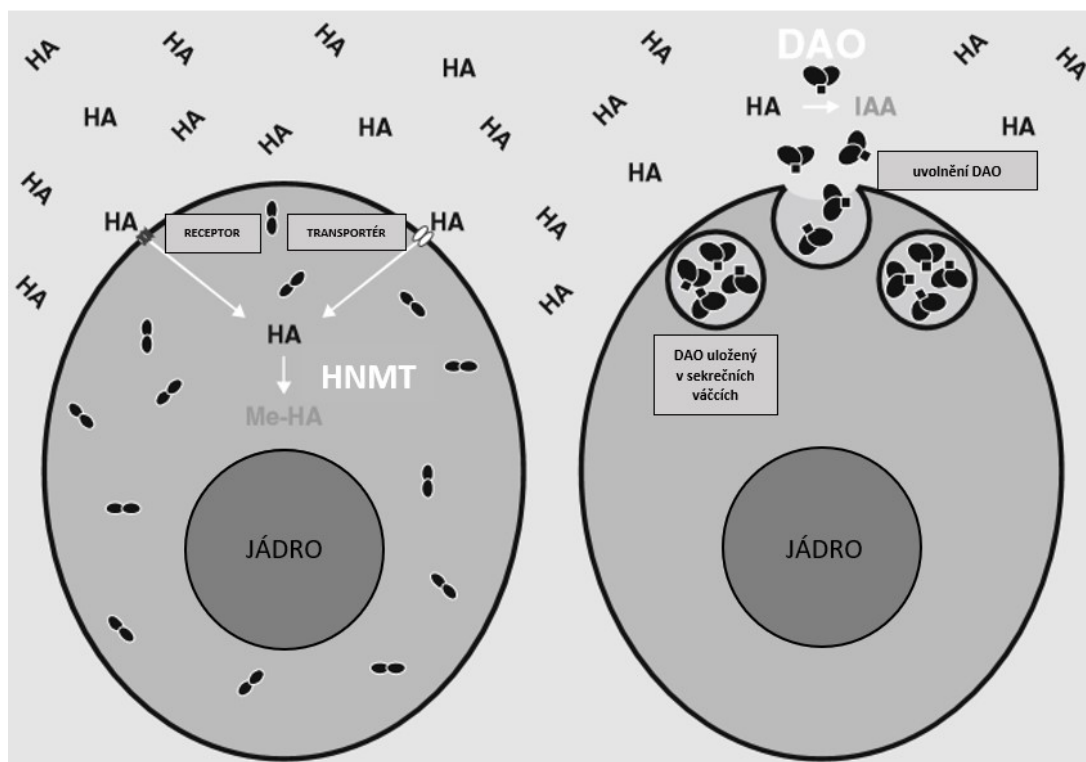
Histamin může vznikat z histidinu jak endogenně v lidském těle, tak i exogenně v potravinách při jejich skladování nebo zpracování. Existují bakterie schopné dekarboxylace aminokyselin nebo fermentace, které zapříčiní vznik a hromadění histaminu ve skladovaných potravinách. Patří mezi ně některé grampozitivní bakterie z rodů *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, bakterie mléčného

kvašení (např. *Lactobacillus*, *Streptococcus*) i některé gramnegativní bakterie z rodů *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Photobacterium* (Šmídová, 2018). Endogenní histamin vzniká uvnitř mastocytů a bazofilních granulocytů. Mastocyty se vyskytují nejčastěji v kůži a trávicí soustavě a bazofilní granulocyty v krvi. Oba typy těchto buněk jsou schopné do svého okolí uvolňovat histamin a způsobovat alergickou reakci. Endogenní histamin je také přirozeně produkován střevními bakteriemi v tenkém střevě (Fuchs et al., 2011).

### **2.1.2. Metabolismus**

U zdravých osob zajišťuje rychlé odbourání histaminu ve střevě enzym diaminoxidáza (DAO). Kromě DAO se v těle tvoří ještě histamin N-metyltransferáza (HNMT), která dokáže histamin taktéž odbourávat. Pokud histamin není ve střevě odbourán DAO, je absorbován přes střevní sliznici a krví přenesen do jater, kde ho odbourá HNMT (Jarisch, 2004). I když mají oba enzymy podobnou afinitu k histaminu, nejedná se o kompetici. DAO dokáže degradovat pouze extracelulární histamin přijatý z potravin. HNMT dokáže degradovat pouze endogenní histamin produkovaný mastocyty, bazofilními granulocyty nebo střevními bakteriemi (Kovacova-Hanuszkova et al., 2015).

V těhotenství je DAO navíc ještě vysoce produkována placentou a její koncentrace v těle může být až 500x vyšší. Důvodem, proč během těhotenství u žen s histaminovou intolerancí často přechodně vymizí příznaky nemoci, může být právě zvýšená produkce DAO (Maintz a Novak, 2007; Schwelberger, 2010).

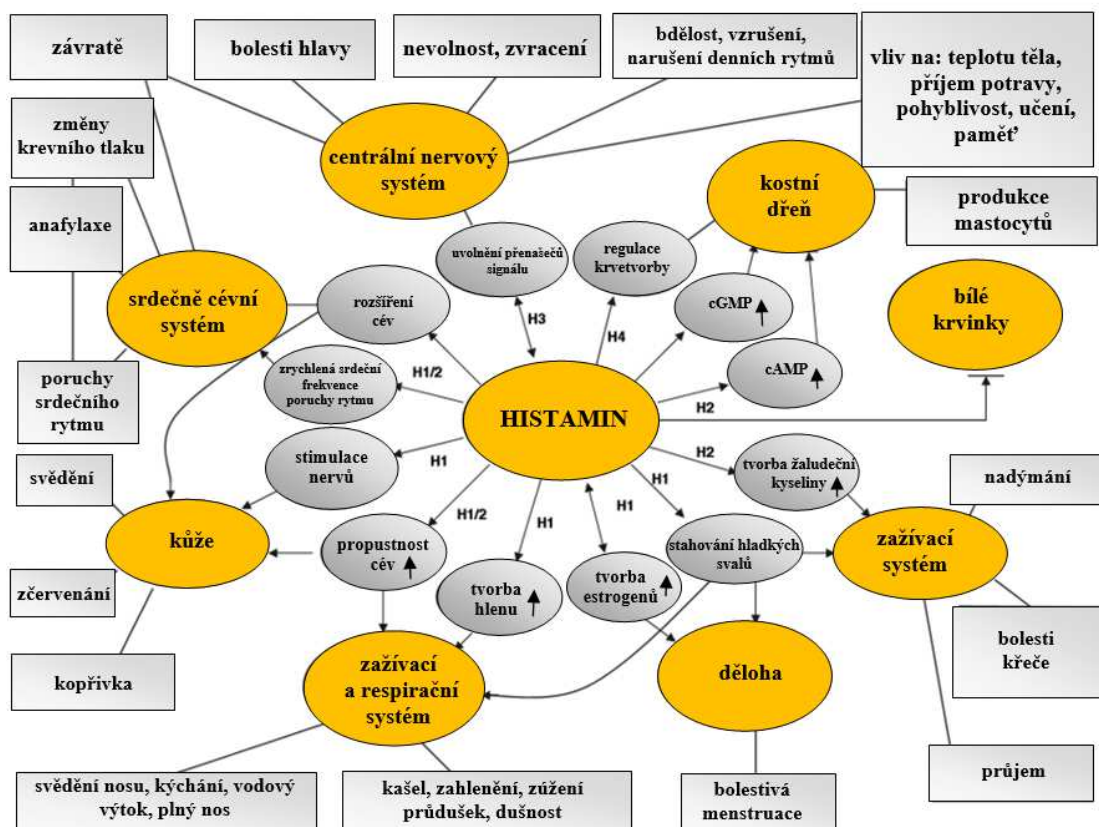


**Obrázek 2:** Metabolismus histaminu. Vlevo – endogenní histamin (HA) je odbouráván uvnitř buněk histamin N-metyltransferázou (HNMT) za vzniku N<sup>4</sup>-methylhistaminu (Me-HA). Vpravo – extracelulární histamin je odbouráván vně buňky pomocí diaminoxidázy za vzniku imidazol acetaldehydu (IAA) (převzato a upraveno dle Schwelberger, 2010).

### 2.1.3. Význam a funkce v lidském těle

Histamin se v těle může vázat na čtyři histaminové receptory (H1R – H4R). Velký význam má jako hormon způsobující růst a dělení buněk a jako neurotransmitter v centrálním nervovém systému (CNS) (Fuchs et al., 2011). V mozku působí jako hormon bdělosti a stimuluje nás k výkonu (Hrubiško, 2011). Pokud se naváže na H2R receptor podporuje sekreci žaludeční kyseliny a napomáhá tak trávení potravy (Kovacova-Hanuskova et al., 2015).

Ve větším množství způsobuje alergické a zánětlivé reakce, rozšíření cév a jiné patologické stavy (Fuchs et al., 2011). Toxické účinky histaminu mohou být umocněny přítomností dalších BA (Visciano et al., 2014).



**Obrázek 3:** Účinky histaminu v lidském těle (upraveno dle Maintz a Novak, 2007).

### 2.1.3.1. Role histaminu při nádorových onemocněních

Histamin může být klíčovým mediátorem ve vývoji a šíření rakoviny. U neoplázií, melanomů, karcinomů tlustého střeva a prsu byla zjištěna přítomnost vysokých hladin histaminu a histaminových receptorů. Většina nádorových buněčných linií exprimuje enzym syntetizující histamin (L-histidin dekarboxylázu) a obsahuje vysokou koncentraci endogenního histaminu, který může být uvolněn do extracelulární tekutiny a prostřednictvím parakrinní nebo autokrinní signalizace může regulovat různé biologické reakce související s růstem nádoru (angiogenezi, buněčnou invazi, migraci, diferenciaci, apoptózu a modulaci imunitní odpovědi). Navázání histaminu na H4R inhibuje buněčnou proliferaci a podporuje buněčnou diferenciaci a migraci. Díky těmto poznatkům by mohlo dojít k navrzení specifitější a účinnější terapie rakoviny. Je však nutné brát v úvahu, že funkce H4R se u různých typů nádorů liší. Pro farmakologii je tato skutečnost potenciální možností, jak

vyvinout novou generaci antihistaminik zaměřených na H4R, které by přispěly k pokroku v léčbě rakoviny (Medina a Rivera, 2010).

## **2.2. Tyramin**

Stejně jako histamin vzniká tyramin procesem dekarboxylace, tedy odštěpením CO<sub>2</sub> z aminokyseliny tyrosinu. Vysoká koncentrace tyraminu je spojena především s konzumací sýrů, ale i masa, trvanlivých masných výrobků a sójových výrobků. Mezi projevy otravy tyraminem patří migrény, bolesti hlavy a na základě zúžení cév také zvýšení krevního tlaku. Jako nepřímé sympatomimetikum působí na receptory noradrenalinu a vyvolává jeho uvolňování ze sympatického nervového systému (Komprda, Dohnal a Cwíková, 2014; Ruiz-Capillas a Herrero, 2019).

## **2.3. Kadaverin a putrescin**

Kadaverin vzniká dekarboxylací lysinu a putrescin dekarboxylací ornitinu při rozkladu masa, jenž se projevuje typickým zápachem „rybinou“. Mají nižší farmakologickou aktivitu než histamin, ale zvyšují jeho toxicitu. Podílejí se na tvorbě nitrosaminů, o nichž se předpokládá, že způsobují rakovinu. Nejvíce se vyskytují v uzených a nakládaných masných výrobcích. Interakci mezi biogenními aminy a nitrity za vzniku nitrosaminů podporuje další tepelná úprava (Kovács et al., 2019; Ruiz-Capillas a Herrero, 2019).

## **2.4. Serotonin**

Serotonin vzniká hydroxylací a dekarboxylací tryptofanu. Je syntetizován v CNS a enterocytech. Působí jako neurotransmitter v CNS, stimuluje zužování cév a podílí se na regulaci fyziologických funkcí, jako je spánek, žízeň, hlad, nálada a sexuální aktivita (Boyer a Shannon, 1991; Kema et al., 1992; Rodriguez et al., 2014).

## **2.5. Vliv biogenních aminů na kvalitu potravin**

V posledních letech dochází k nárůstu případů výskytu zdravotních potíží spojených s příjmem BA v potravě, zejména histaminu. BA se nacházejí v různých koncentracích v širokém spektru potravin (maso, sýry, ryby, zelenina, alkoholické nápoje aj.) a hrají důležitou roli jako ukazatelé kvality potravin. Tvorba BA je

ovlivňována různými faktory: kvalitou surovin (složení, pH, koncentrace soli), kolonií mikroorganismů (*Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Lactobacillus* aj.), podmínkami skladování a zpracováním potravin (čerstvé, nakládané, fermentované, chlazené, mražené, modifikované atmosférou, ozařované). Všechny tyto faktory působí společně a určují konečné množství BA v potravinách (Chung et al., 2017; Šmídová, 2018).

### **2.5.1. Biogenní aminy a tepelné zpracování**

BA jsou termostabilní, pokud jednou vzniknou, je obtížné je následně zničit (např. vařením) (Ruiz-Capillas a Herrero, 2019).

Podle Shalaby (2000) má tepelné zpracování a klíčení vliv na koncentraci BA v luštěninách (fazole, cizrna, lupina). Pokud byly nenaklíčené luštěniny povařeny, vyloučily všechny BA do vroucí vody. Během klíčení semen luštěnin docházelo k celkovému nárůstu BA. Detekován byl největší nárůst koncentrace tryptaminu (z 24,3 mg/kg na 136,4 mg/kg ve fazolích, z 30,2 mg/kg na 298,5 mg/kg v cizrně, z 11,7 mg/kg na 567,3 mg/kg v lupině) a nejméně vzrostla koncentrace  $\beta$ -fenyletylaminu (z 4,3 mg/kg na 10,3 mg/kg ve fazolích, z 1,9 mg/kg na 4,8 mg/kg v cizrně, z 1,2 mg/kg na 6,4 mg/kg v lupině). Během období klíčení také vzrostla koncentrace kadaverinu (z 8,7 mg/kg na 32,6 mg/kg ve fazolích, z 10,5 mg/kg na 39,5 mg/kg v cizrně, z 5,2 mg/kg na 26,9 mg/kg v lupině) a putrescinu (z 7,2 mg/kg na 55,6 mg/kg ve fazolích, z 7,9 mg/kg na 62,8 mg/kg v cizrně, z 8,2 mg/kg na 84,6 mg/kg v lupině). Změny v obsahu ostatních BA byly proměnlivé. Výjimkou byla koncentrace spermidinu a sperminu v lupině, která měla tendenci během klíčení klesat (ve spermidinu z 36,7 mg/kg na 5,3 mg/kg, ve sperminu z 35,3 mg/kg na 6,3 mg/kg). Pokud byly tyto naklíčené luštěniny se zvýšeným obsahem BA následně povařeny, BA vyloučených do vroucí vody bylo podstatně méně, a v luštěninách jich tak zůstalo mnohem více (Shalaby, 2000).

Ačkoliv BA mohou být u některých druhů nenaklíčených luštěnin odstraněny varem, u naklíčených luštěnin a podstatné většiny dalších potravin tomu tak není (Naila et al., 2010).

### **2.5.2. Biogenní aminy a teplota skladování**

Důležitým faktorem je také teplota skladování produktů. Nízké teploty inhibují mikrobiální růst, tudíž i produkci BA. Vyšší teploty podporují růst mikroorganismů v potravinách, což vede k nárůstu aktivity dekarboxyláz a vzniku velkého množství BA. Nízké teploty při skladování mohou zvýšit kvalitu a prodloužit dobu skladování potravin (Chung et al., 2017; Ruiz-Capillas a Herrero, 2019).



## **3. Histaminová intolerance**

Histaminová intolerance je definována jako narušená schopnost odbourávat histamin způsobující jeho následné hromadění v těle. Zhoršená degradace histaminu může být způsobena buď sníženou aktivitou DAO či HNMT, nebo na základě zvýšené koncentrace endogenního a exogenního histaminu. Dochází k nerovnováze mezi naakumulovaným histaminem a degradovaným histaminem (Ede, 2017; Fuchs et al., 2011).

### **3.1. Symptomy**

Požítí potravy, alkoholických nápojů nebo léků, které obsahují vysoké množství histaminu nebo blokují aktivitu DAO, může u pacientů s HIT vyvolat migrény, bolesti hlavy, trávicí potíže (průjmy a zvracení), dýchací potíže (astma a rýmu), atopický ekzém, svědivé vyrážky aj. Problémy s degradací histaminu mohou být způsobeny jak geneticky, tak i získanou poruchou enzymatické funkce DAO nebo HNMT. Snížená aktivita DAO může být způsobena i jinými střevními nebo žaludečními onemocněními (Crohnova choroba, celiakie) nebo užíváním léků, které působí jako blokátory DAO (např. antidepressiva) (Alstadhaug, 2014; Fuchs et al., 2011).

#### **3.1.1. Symptomy HIT u zdravých jedinců**

Wöhrl et al. (2004) provedli dvojité zaslepenou, placebem kontrolovanou studii u 10 zdravých žen (věkové rozmezí 22-36 let). Ženy byly na dva dny hospitalizovány, 24 hodin před hospitalizací a následující dva dny v nemocnici dostávaly každé ráno před snídaní buď placebo v podobě mátového čaje, nebo 75 mg čistého histaminu rozpuštěného v mátovém čaji, což odpovídá množství běžně konzumované stravou. Během hospitalizace ženám odebírali vzorky krve po 10, 20, 40 a 80 minutách od konzumace čaje a byl stanoven plazmatický histamin a aktivita DAO. Po podání histaminu se u 5 z 10 žen neprojevila žádná reakce. U jedné ženy se projevila zvýšená tepová frekvence a mírná hypotenze po 20 minutách od požití histaminu, kýčání, ucpaný nos a tekoucí rýma po 60 minutách. U čtyř žen se projevíly symptomy (průjem, plynatost, bolest hlavy, svědění kůže) se zpožděním 3 až 24 hodin po podání histaminu. Žádný subjekt nereagoval na placebo. Z toho autoři vyvodili závěr, že 75 mg čistého tekutého histaminu může vyvolat okamžité

i opožděné příznaky u 50 % zdravých žen, které neměly v anamnéze žádnou potravinovou intoleranci (Wöhrl et al., 2004).

## **3.2. Diagnostika**

Diagnostikovat HIT není jednoduché. HIT je úzce spjata i s jinými alergiemi a potravinovými intolerancemi. Příznaky, které bychom považovali za příznaky HIT, mohou souviset i s jinými onemocněními (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, syndrom dráždivého tračníku, celiakie), proto je diagnóza HIT a nastavení eliminační diety velmi zdoluhavým procesem, který může v současné době trvat i několik let. Pacientovi, který přijde k lékaři s podezřením na HIT, je odebrána anamnéza a provedeno fyzikální a laboratorní vyšetření (Fuchs et al., 2011; Hrubíško, 2011).

### **3.2.1. Anamnéza**

Nejprve lékař shromáždí veškeré informace o pacientových potížích a příznacích, které by s onemocněním mohly souviset. V úvahu jsou brána všechna onemocnění, která pacient prodělal od narození až po současnou dobu například běžná dětská onemocnění, kardiovaskulární onemocnění, gastrointestinální onemocnění, úrazy a chirurgické zákroky, zda se pacient v současné době s něčím léčí, zda užívá nějaké léky aj. Lékař zjišťuje také problémy a nemoci vyskytující se u nejbližších příbuzných (rodiče, sourozenci, děti) a prozkoumává pacientovy životní a pracovní podmínky, životní styl, jeho zvyklosti a stravovací návyky (Hrubíško, 2011).

### **3.2.2. Fyzikální vyšetření**

Při fyzikálním vyšetření se lékař zaměřuje na viditelné projevy tohoto onemocnění, jako je zarudnutí a ekzémy na kůži, dýchací potíže (dušnost, kašel, rýma), bolesti břicha (průjem, zvracení), bolesti hlavy (migréna, závratě), zvýšená tepová frekvence, nízký krevní tlak aj. (Hrubíško, 2011).

### **3.2.3. Laboratorní vyšetření**

Pro laboratorní vyšetření je pacientovi odebrána krev a provedena jak základní krevní vyšetření (krevní obraz a biochemické vyšetření), tak i změřena aktivita DAO a hladiny histaminu v krvi. Pacient může být poslán také na alergologické testy (Hrubíško, 2011).

### **3.2.4. Souhrn diagnózy**

Pokud je z laboratorních výsledků patrné, že pacient má vysokou hladinu histaminu a nízkou aktivitu DAO, je také pravděpodobné, že se jedná o pacienta s HIT (Hrubiško, 2011). Aktivita DAO se stanovuje v histamin degradujících jednotkách (HDU). Nad 80 HDU/ml je aktivita DAO v pořádku a pacient pravděpodobně nebude trpět HIT. 40-80 HDU/ml je rozmezí, kdy pacient HIT může trpět, ale nemusí a je zapotřebí provést další vyšetření. Pacienti, u kterých je zjištěna aktivita DAO menší než 40 HDU/ml s největší pravděpodobností HIT trpět budou (Fuchs et al., 2011). Je však třeba brát v úvahu, že všechna laboratorní vyšetření nemají stoprocentně vypovídající hodnotu, obzvlášť pokud je pacient postoupil v době, kdy již dodržoval eliminační dietu. Dále je nutné si uvědomit, že každý má jinou toleranci histaminu a jiné příznaky, což může lékaři diagnózu velmi zkomplikovat (Hrubiško, 2011).

Nejúčinnějším řešením, jak diagnostikovat HIT, je začít dodržovat nízkohistaminovou eliminační dietu. Pokud po vyloučení potravin s vysokým obsahem histaminu dojde ke zmírnění potíží a úlevě, je pravděpodobné, že se jedná o pacienta s HIT (Fuchs et al., 2011).

## **3.3. Nemoci související s HIT**

HIT je úzce spjata s jinými potravinovými intolerancemi, jako je intolerance sacharidů (laktóza a fruktóza) a intolerance bílkovin (lepek) (Schnedl et al., 2018).

### **3.3.1. Onemocnění vyžadující vyloučení lepku**

Onemocnění zvané neceliakální intolerance lepku (NCGS, neceliakální glutenová senzitivita) je vyvolané konzumací potravin obsahujících lepek u jedinců, kteří jinak netrpí celiakií ani alergií na obiloviny obsahující lepek. V takovém případě je doporučována bezlepková dieta. Celiakie je autoimunitní porucha, která se projevuje u geneticky predisponovaných osob při požití lepku vyskytujícího se hlavně u pšenice, žita a ječmene. Jelikož se celiakie zatím nedá léčit jinak, musejí jedinci celý život striktně dodržovat bezlepkovou dietu (Schnedl et al., 2018).

Lepek se nachází v mnoha potravinách, jako je např. pečivo, těstoviny, pivo. Většina těchto potravin a nápojů obsahuje s lepkem zároveň i histamin, a nebo jsou tyto potraviny obvykle konzumovány společně v kombinaci s jinými potravinami bohatými na histamin, např. na pizzu pokládáme omáčku z rajčat, sýr, salám aj. NCGS a HIT mají stejné gastrointestinální a extra-intestinální projevy (průjem, nadýmání, bolesti břicha, bolesti hlavy, migréna). Pouze anémie patří mezi typické příznaky NCGS a u HIT se neprojevuje (Schnedl et al., 2018).

Pro jedince s HIT je výhodné dodržovat nízkohistaminovou dietu současně s bezlepkovou. Odstranění potravin obsahujících lepek sníží zároveň celkové množství konzumace histaminu, což sníží příznaky HIT (Schnedl et al., 2018).

### **3.3.2. Atopická dermatitida**

Atopická dermatitida (AD) je chronické zánětlivé kožní onemocnění projevující se nepříjemným svěděním, zarudnutím a suchostí kůže (Andrew, 2007). Toto onemocnění obvykle postihuje děti už od raného věku a může přetrvávat až do dospělosti. V kojeneckém věku se utváří většina lézí na obličejové části těla a postupem času se přesouvají do ohybových částí těla, jako je koleno, loket a kotník. Po 12. roku života může ekzém začít pomalu odeznívat nebo přetrvávat až do dospělosti a neustále měnit své lokace. Chronický průběh tohoto onemocnění se vyznačuje střídáním fáze exacerbace (vzplanutí nemoci, které se může opakovat dvakrát až třikrát za měsíc) a remise (bezpříznakové období) (Andrew, 2007; Hašek, 2014).

Podle Chung et al. (2011) by mohla mít v některých případech AD souvislost s HIT a vyvážená strava s nízkým obsahem histaminu by mohla být řešením pro zmírnění příznaků nebo vymizení této nemoci. Ve svém článku popisuje případ šestiletého korejského chlapce s AD, který byl přijat do nemocnice s podezřením, že spouštěcím faktorem jeho kožních problémů je strava, konkrétně konzumace vepřového masa. Chlapci byly provedeny krevní testy za účelem zjištění celkové koncentrace imunoglobulinu E (IgE) (Chung et al., 2011). Při atopických reakcích bývá IgE ve zvýšené koncentraci. Pro pacienty starší 5 let se považuje za hraniční hodnotu 100 IU/ml sérového IgE (Amarasekera, 2011; Wittig et al., 1980). Chlapci byla zjištěna zvýšená koncentrace 157 IU/ml sérového IgE a proveden orální provokační test.

Po konzumaci 60 g vepřového masa byly výsledky atopické reakce negativní, ale po konzumaci 200 g vepřového masa byly výsledky pozitivní. Po propuštění z nemocnice se chlapec zaměřil na konzumaci vyvážené stravy a vyřadil potraviny s vysokým obsahem histaminu. Jeho ekzém se zlepšil a po dobu 7 měsíců pacient nevykazoval žádné kožní problémy nebo symptomy AD. Souvislost AD s HIT je v tomto případě velmi pravděpodobná, ale konečné závěry s jistotou vyvodit nelze, jelikož chyběly údaje týkající se hladiny sérového histaminu a aktivity DAO (Chung et al., 2011).

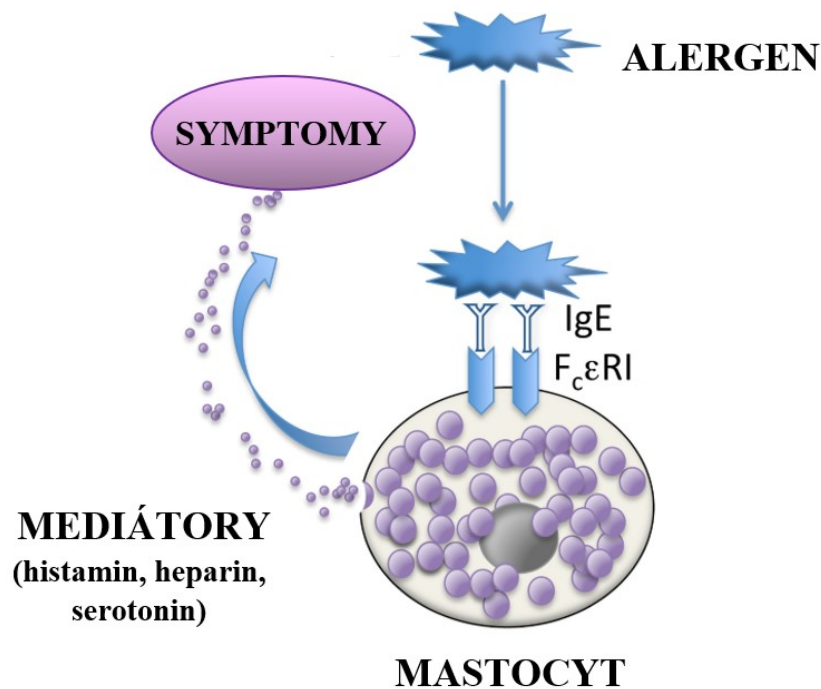
### **3.3.3. Astma**

Astma je chronické onemocnění dýchacích cest projevující se sípáním, kašláním, dušností a bolestmi na hrudi. Klíčovou roli v tomto onemocnění hrají mastocyty. Mastocyty mají na svém povrchu IgE receptory ( $F_{c\epsilon}RI$ ) s vysokou afinitou pro IgE. Uvnitř mastocytů se nacházejí granule obsahující histamin, heparin, serotonin, cytokininy, prostaglandiny a jiné mediátory způsobující zánětlivé a alergické reakce. Existují dva typy mastocytů: mastocyty pojivové tkáně (TC) a mastocyty sliznice (T). Tyto dva typy buněk se liší počtem a typem granulí a reakcí na stimuly. TC mastocyty reagují na neuropeptidy, T mastocyty nikoli. (Kritas et al., 2014).

Astma je zprostředkováno protilátkami IgE, které vznikají v plazmatických buňkách a následně se vážou na receptory na povrchu mastocytů. Ve chvíli, kdy se na IgE naváže alergen, dojde k vylití mediátorů z granulí mastocytů a ke vzniku zánětlivé nebo alergické reakce (Amarasekera, 2011; Stone, Prussin a Metcalfe, 2010).

Jedním z mediátorů způsobujících astma je histamin. Šíření histaminu do okolí může způsobit rozšíření cév, zúžení průdušek, zvýšenou propustnost kapilár nebo kontrakce hladkých svalů (da Silva, Jamur, Oliver, 2014).

Histamin má úlohu také v jiných patologických stavech, jako jsou některá autoimunitní onemocnění, anafylaxe nebo ateroskleróza a podílí se na regulaci funkce dendritických buněk (da Silva, Jamur a Oliver, 2014).



**Obrázek 4:** Vznik alergické reakce. IgE protilátky se vytvoří v plazmatických buňkách a následně se naváží na IgE receptory (FcεRI) na mastocytu. Ve chvíli, kdy se alergen naváže na IgE, dojde k vylití mediátorů z granulí a ke vzniku zánětlivé nebo alergické reakce (upraveno podle Caughey, 2011).

### 3.3.4. Urtikárie

Chronická idiopatická urtikárie (CIU) je zánětlivé onemocnění projevující se vystouplou zarudlou vyrážkou a otoky kůže. U více než 70 % pacientů zůstává příčina nemoci neznámá. Někteří pacienti považují za příčinu potravinovou intoleranci, CIU může být ale vyvolaná například i léky, infekcí, tlakem na kůži, vodou, sluncem, chladem či horkem, cvičením, stresem (Guida et al., 2000; Kaplan, 2004). CIU může postihovat jakoukoliv část těla včetně hlavy, dlaní i chodidel. U nejméně poloviny pacientů je doprovázena CIU také angioedémem (Greaves, 2000).

Důležitou roli v tomto zánětlivém onemocnění hrají mastocyty a z nich vypuštěné mediátory, především histamin a jeho metabolismus. Guida et al. (2000) se pokusili ve své studii vyhodnotit plazmatické hladiny histaminu a gastrointestinální permeabilitu u pacientů s CIU před a po nasazení tzv. oligoantigenní diety a diety

bez histaminu. Ukázalo se, že jak oligoantigenní dieta, tak i dieta bez histaminu snížily příznaky nemoci a hladiny plazmatického histaminu. Gastrointestinální permeabilita se u pacientů s CIU během diety nezměnila. Důvodem vysokých hladin plazmatického histaminu u pacientů s CIU by mohla být porucha aktivity DAO nebo poškození enterocytů tenkého střeva způsobující větší absorpci histaminu a zvýšení hladin plazmatického histaminu. Nelze zjistit, zda klinické zlepšení bylo způsobeno nízkými hladinami histaminu nebo nízkými hladinami jiných alergenů, je však možné říci, že dieta je pro pacienty s CIU prospěšná a zmírňuje příznaky jejich onemocnění (Guida et al., 2000).

## 4. Léčba

Nejúčinnějším krokem pro léčbu HIT je dodržování nízkohistaminové eliminační diety, díky které je příjem histaminu omezen. Tím je zamezeno hromadění histaminu v těle a dojde k zmírnění příznaků. Bohužel ale není možné vymezit dietu, kterou by měli dodržovat všichni nemocní HIT. Potraviny, které některým nemocným nevyhovují, mohou jiní snášet bez potíží, proto nelze přesně definovat univerzální dietu, podle které by se mohli řídit všichni stejně. Každý nemocný HIT si svůj jídelníček stanovuje postupně podle své individuální citlivosti, pečlivě si zaznamenává, jaké potraviny mu způsobují problémy a postupně se snaží všechny z jídelníčku vyloučit. Tento proces je časově velmi náročný a může trvat měsíce až roky (Hrubiško, 2011).

Další možností léčby jsou antihistaminika, která blokují vazbu histaminu na jeho receptory a tím zamezí, aby se jeho negativní účinky projeví (Benáková, 2015; Braunová a Račanský, 2015).

Pro pacienty, kteří nechtějí nebo nemohou dodržovat eliminační dietu existují potravinové doplňky s obsahem DAO, díky kterým dochází v těle k rozkladu histaminu. Z potravinových doplňků je také účinný vitamín C, který snižuje tvorbu histaminu, a vitamín B<sub>6</sub>, který zvyšuje aktivitu DAO (Hrubiško, 2011).

### 4.1. Eliminační dieta

Léčbou pro osoby s nízkou aktivitou DAO je nízkohistaminová dieta. Histamin a s ním i další BA jsou zastoupeny v různých potravinách v různém množství (Maintz a Novak, 2007). Jejich přítomnost může být zvýšená dozráváním, skladováním či dalším zpracováním potravin. Smyslem eliminační diety je zprvu co nejvíce omezit konzumaci potravin s vysokým obsahem BA. Po určitém čase pacient může zkusit některé potraviny zařazovat zpět do jídelníčku podle vlastní citlivosti a reakcí těla. Přínosná může být tato dieta nejen pro pacienty s HIT, ale i pro léčbu ekzémů a gastrointestinálních potíží (Fuchs et al., 2011).



Při dodržování eliminační diety je doporučeno konzumovat co nejvíce čerstvé potraviny, čerstvé maso, brambory, kořenovou zeleninu, nenaklíčené luštěniny, jablka, hrušky a také bezlepkové výrobky (Fuchs et al., 2011). Eliminační dieta může být podpořena antihistaminiky nebo substitucí DAO (Maintz a Novak, 2007).

#### 4.1.1. Potraviny s vysokým obsahem histaminu

Mezi potraviny s vysokým obsahem histaminu patří např. potraviny fermentované: kysané jogurty, kyselé okurky a zelí, zrající sýry a především alkoholické nápoje. Z alkoholických nápojů je na histamin nejvíce bohaté šumivé víno. Histamin se vyskytuje i v červeném a bílém víně a v pive. Alkoholy jsou silným inhibitorem DAO. Dalšími potravinami bohatými na histamin jsou: konzervované výrobky, skladované ryby (sardinky, makrela, sled', tuňák), uzeniny (suché salámy), sýry (ementál), ze zeleniny špenát, lilek a rajčata (včetně protlaků a kečupů). Citrusové plody sice velké množství histaminu neobsahují, ale mají schopnost uvolňovat histamin přímo z mastocytů. Tuto schopnost má také ananas, ořechy, arašídy, avokádo, čokoláda aj (Fuchs et al., 2011; Maintz a Novak, 2007; San Mauro Martin, Brachero a Garicano Vilar, 2016).

**Tabulka 1:** Množství histaminu v potravinách.

Ryby	Obsah histaminu (mg/kg)	Sýry	Obsah histaminu (mg/kg)
Pstruh	333	Ementál	10-2500
Tuňák	170	Rokfort	0-2300
Ančovičky	170	Gouda	10-900
Sardinky	15-180	Parmezán	13-581
Treska	0,1-70	Ovčí sýr	4-61
Sled'	35	Brie	35
Losos	2	Cottage sýr	1-28
Rybí prsty	0,1	Kozí sýr	9
Maso	Obsah histaminu (mg/kg)	Mléčné výrobky	Obsah histaminu (mg/kg)
Hovězí játra	65	Plnotučné mléko	0,6-3
Vepřové maso	0,3-45	Jogurt	2,1
Krocán	0,2-6	Smetana	2
Hovězí maso	<2,5	Nízkotučné mléko	0,8
Kuřecí maso	<1	Tvaroh	0,3
Alkoholické nápoje	Obsah histaminu (mg/kg)	Zelenina	Obsah histaminu (g/kg)
Šumivé víno	0,67-11	Kyselé zelí	0-229
Červené víno	0,6-3,8	Špenát	30-60
Bílé víno	0,01-0,12	Lilek	26
Pivo	0,02-0,05	Rajčata	25

#### **4.1.1.1. Histamin v rybách a rybích produktech**

Požítí ryb nebo rybích produktů je velmi častou příčinou intoxikace histaminem, která se projevuje nejen u pacientů s HIT, ale i u zcela zdravých osob. Příznaky otravy mohou trvat několik hodin, den a ve vzácných případech i několik dní. Toxické účinky histaminu mohou být navýšeny například i přítomností putrescinu a kadeverinu (Visciano et al., 2014).

Evropskou legislativou jsou stanoveny limity povoleného množství histaminu v rybách a rybích produktech a dále kritéria, která by měla být při výlovu ryb dodržována. V čerstvých rybách je povolené maximální množství 200 mg/kg a v rybích produktech nakládaných do slaného nálevu 400 mg/kg. Veškeré vykuchání a filetování by měly být provedeny za přísných hygienických podmínek hned na palubě plavidel. Ryby by měly být krátce po vylovení uloženy za nízkých teplot tak, aby byla splněna kritéria čerstvosti a bylo zamezeno kažení a růstu bakterií produkujících histaminu. V těchto podmínkách by měly přetrvat po celou dobu přepravy (Visciano et al., 2014).

Zmražením, vařením nebo konzervováním je sice možné v rybách zpomalit nebo dočasně zastavit tvorbu histaminu, ale pokud se zde histamin jednou vytvoří, ničím už ho kvůli jeho termostabilním vlastnostem nelze zničit. Histamin se v čerstvých rybách nachází zřídka a tvořit se začíná až po jejich usmrcení. Ryby mají po usmrcení neaktivní obranné mechanismy, kvůli kterým se mikroorganismy přirozeně žijící na žábřácích a ve střevě mohou začít množit a růst. Bakterie v rybách dokáží tvořit histamin díky enzymu histidin dekarboxyláze. Zmražením pod -18 °C dojde k zastavení růstu bakterií a inaktivaci tohoto enzymu. Pokud však teplota stoupne nad 21 °C, enzym se opět aktivuje a produkce histaminu bude pokračovat dál. Inaktivovat enzym nebo zamezit růstu mikroorganismů je možné také vařením, ale množství histaminu, které již vzniklo, se kvůli tepelné stabilitě zničit nepodaří (Visciano et al., 2014).

#### **4.1.1.2. Histamin v sýrech**

Sýry jsou díky přítomnosti volných aminokyselin a mikroorganismům schopných dekarboxylace příznivým prostředím pro vznik histaminu a jsou po rybách druhým

nejčastějším původcem otravy histaminem (Kalhotka et al., 2012; Linares et al., 2012). Produkce histaminu může být ovlivněna mnoha faktory, například typem startovací kultury, pH sýra, koncentrací soli, kontaminací během výrobního procesu nebo teplotou a dobou skladování (Linares et al., 2012; Madejska et al., 2018).

V Polsku se Madejska et al. (2018) pokusili zhodnotit vliv teploty a doby skladování na obsah histaminu v sýrech. Zkoumány byly čtyři druhy plísňového sýra (Lazur Blue, Président Brie Natural, Camembert Erival a Gorgonzola Piccante) a dva druhy tvrdého sýra (Salami, Mlekdamer). Každý sýr byl rozdělen na dvě stejné části, jedna část byla skladována při chladnější teplotě  $4 \pm 2$  °C a druhá část při pokojové teplotě  $22 \pm 2$  °C. Při teplotě 4 °C byly plísňové sýry skladovány 112 dní a tvrdé sýry 133 dní. U plísňových sýrů bylo po 28, 56, 84 a 112 dnech skladování v laboratoři analyzováno přítomné množství histaminu a u tvrdých sýrů po 91 a 133 dnech. Při teplotě 22 °C byly plísňové i tvrdé sýry skladovány po dobu 42 dnů. U plísňových sýrů proběhla analýza histaminu po 14, 28 a 42 dnech skladování a u tvrdých sýrů po 35 a 42 dnech. Celková koncentrace histaminu v sýrech skladovaných při teplotě 22 °C byla dvojnásobně vyšší než v sýrech skladovaných při 4 °C, přičemž nejvyšší koncentrace byly zjištěny v sýru Gorgonzola Piccante (730,47 mg/kg). V tvrdých sýrech byly zjištěny celkově menší koncentrace histaminu než v sýrech plísňových. Touto studií bylo prokázáno, že teplota a doba skladování mají vliv na koncentraci histaminu, přičemž se vzrůstající teplotou a dobou skladování vzrůstají i hodnoty histaminu (Madejska et al., 2018).

#### **4.1.1.3. Histamin v červených a šumivých vínech**

Wantke et al. (2008) si položili otázku, zda obsah histaminu koreluje s kvalitou vína. Degustačními odborníky byla nejprve posouzena kvalita u 100 rakouských červených vín a 26 šumivých vín. Poté byla u vín provedena zkouška na přítomnost histaminu (Wantke et al., 2008). V legislativě Evropské unie (EU) je uváděna doporučená dávka histaminu do 10 mg/l ve víně (Fuchs et al., 2011). Hladiny histaminu u červených vín se pohybovaly v rozmezí 0,45-27,6 mg/l, u šumivých vín v rozmezí 0,001-1,9 mg/l. Červená vína a šumivá vína vykazovala rozdíly v hladinách histaminu nezávisle na odrůdách hroznů a nebyla zjištěna žádná korelace mezi kvalitou vína a množstvím histaminu. Různá vína stejného vinaře měla podobné množství histaminu, z čehož lze soudit, že na množství histaminu nemá vliv

kvalita vína, ale specifické faktory a postupy během procesu výroby (Wantke et al., 2008).

#### **4.1.1.4. Histamin v mléčných výrobcích**

V porovnání s ostatními potravinami se ve fermentovaných produktech na bázi mléka včetně podmáslí a jogurtů vytváří BA ve velmi malé míře. (Kalhotka et al., 2012). Tvorba BA je způsobena přítomností mikroorganismů schopných procesu fermentace. Jednou z možností, jak zabránit přemnožení mikroorganismů v mléce, je pasterizace. Pasterizace je tepelné zpracování do 100 °C, díky kterému dochází ke snížení počtu mikroorganismů a prodloužení trvanlivosti mléka. Buď může být provedena šetrná nebo dlouhodobá pasterizace. Šetrná pasterizace probíhá za vysoké teploty po krátkou dobu, nejméně 72 °C po dobu 15 sekund. Dlouhodobá pasterizace probíhá za nižší teploty po dlouhou dobu, nejméně 63 °C po dobu 30 minut. Cílem pasterizace není absolutní eliminace mikroorganismů přítomných v mléce, ale pouze snížení jejich počtu na úroveň, která bude bezpečná pro zdraví jedince. Mléčné fermentace jsou přirozeně spojeny také s nízkým pH, které představuje potenciální riziko pro nahromadění BA v konečném produktu (Linares et al., 2012; Magwamba et al., 2016).

Jedním z fermentovaných mléčných výrobků je kefir. 10 vzorků kefiru dodaných od různých výrobců v Turecku bylo analyzováno za účelem stanovení obsahu BA. Ve všech 10 vzorcích byl detekován putrescin (průměrná koncentrace 1,93 mg/l, kadaverin (průměrná koncentrace 1,03 mg/l) a spermidin (průměrná koncentrace 1,81 mg/l). V 9 vzorcích kefiru byl detekován tyramin (průměrná koncentrace 5,34 mg/l). Histamin nebyl přítomen v žádném vzorku. Celkově nejvíce zastoupený BA byl tyramin. Celkový obsah BA ve vzorcích kefiru se pohyboval v rozmezí od 2,4 do 35,2 mg/l (průměrná koncentrace 10,9 mg/l). Hodnoty pH vzorků se pohybovaly od 4,11 do 4,53. Nebyly zjištěny žádné významné korelace mezi koncentrací BA a pH. Významné korelace byly zjištěny mezi koncentracemi BA, množstvím mikroorganismů a celkovým obsahem volných aminokyselin ve vzorcích kefiru. Čím více mikroorganismů je přítomno, tím více BA vznikne (Özdestan a Üren, 2010).

Buňková et al. (2013) se ve své studii zaměřili na výskyt BA ve fermentovaných mléčných výrobcích zakoupených v České republice a jedním z nich byl také kefir.

Koncentrace BA v kefiru byla analyzována na konci data jeho spotřeby. Tyramin se vyskytoval v koncentraci od 0,8 do 4 mg/kg, putrescin od 3,4 do 14,3 mg/kg a kadaverin, na rozdíl od předchozí studie, nebyl vůbec detekován. Odlišnost v koncentracích byla pravděpodobně způsobena různými podmínkami v procesu skladování a zrání (Buňková et al., 2013).

Dalším faktorem, který může mít vliv na akumulaci BA, je koncentrace soli. Vysoký obsah soli může mít inhibiční účinek na růst bakterií, a tím může být produkce BA naopak snížena. (Linares et al., 2012; Magwamba et al., 2016).

#### **4.1.1.5. Histamin v mase a masných výrobcích**

BA se obecně nejvíce hromadí ve výrobcích, které podléhají dlouhodobým úpravám jako jsou sušené salámy, klobásy a šunka. Rice et al. (1975) provedli studii, která poskytuje údaje o přítomnosti histaminu a tyraminu v různých masných výrobcích. Všechny výrobky byly uchovávány při 30 °C až do doby testování. Nejvyšší množství histaminu bylo zjištěno v suchých salámech (7,81 µg/g) a nejméně histaminu v šunce (1,69 µg/g). Průměrné množství histaminu zjištěné v suchých klobásách bylo 2,87 µg/g a v polosuchých klobásách 3,59 µg/g. Pro srovnání byly do studie zařazeny vzorky čerstvé šunky a vařené šunky. Vařená šunka obsahovala menší množství histaminu (0,55 µg/g) než šunka čerstvá (0,75 µg/g). Tyramin byl nalezen v suchých salámech i klobásách, ale v šunce nikoli. Průměrná koncentrace tyraminu v suchých klobásách byla 244 µg/g a v polosuchých klobásách 85,8 µg/g. Nejvyšší koncentrace tyraminu byla zjištěna v Genoa salami (1237 µg/g). Koncentrace tyraminu byla celkově vyšší než koncentrace histaminu. Podle Rice et al. (1975) požití od 70 do 1000 mg histaminu vyvolá mírné příznaky intoxikace. Zjištěné hladiny histaminu a tyraminu ve všech testovaných masných výrobcích nepřesáhly podlé této hranice toxickou hodnotu. Díky nepřítomnosti vysokých hladin můžeme usuzovat, že k rozsáhlé tvorbě histaminu a tyraminu v masných výrobcích by mohlo docházet pouze při nesprávném zacházení s produkty (Rabie a Toliba, 2013; Rice, Eitenmiller a Koehler, 1975).

## 5. Závěr

Tato práce je zaměřena na tři velká spolu související témata: biogenní aminy (BA), histaminová intolerance (HIT) a nízkohistaminová eliminační dieta. Jedním z BA je histamin vznikající z aminokyseliny histidin uvnitř těla nebo v potravinách bohatých na bílkoviny. Lidé, kteří nedokáží histamin metabolizovat, jsou postiženi tzv. HIT. HIT je velice komplikované onemocnění, jehož konkrétní příčiny nejsou stále zcela objasněné. Jelikož se u každého jedince projevuje individuálně, není snadné toto onemocnění diagnostikovat. Jedinec musí podstoupit zdlouhavá vyšetření zakládající se především na rozborech krve. Pro zmírnění příznaků tohoto onemocnění je doporučeno dodržovat nízkohistaminovou eliminační dietu, která je založena na konzumaci čerstvých potravin s nízkým obsahem histaminu. Nelze však stanovit přesnou limitující hodnotu BA v potravě, která může pacientovi uškodit. Světovými organizacemi jsou sice stanovené limity, které nesmí být v potravinách překročeny, není tímto však zajištěno, že by někteří lidé extrémně citliví k histaminu i na toto minimální množství nemohli zareagovat. Výše uvedené studie poukazují na to, že projevy HIT se mohou objevit i u zcela zdravých jedinců. Z jiných studií vyplývá, že výsledný obsah histaminu v potravinách ovlivňuje mnoho faktorů. Potravinářský průmysl může přispět ke snížení obsahu histaminu v potravinách šetrnějšími postupy při zpracování a skladování. Důležitým faktorem je také množství mikroorganismů, bez nichž by BA v potravinách nevznikaly.

I přes všechny tyto poznatky vyplývající z různých studií, nelze z této práce vyvodit zcela konkrétní závěry, protože je toto onemocnění velmi individuální. Do budoucna by bylo přínosné provést další studie, díky nimž by mohlo dojít ke zpřesnění diagnostiky, konkrétnější definici nízkohistaminové eliminační diety a ke zkvalitnění života lidí trpících HIT.

## 6. Citovaná literatura

1. Alstadhaug, K. B. (2014). Histamine in migraine and brain. *Headache*, 54(2), 246–259.
2. Amarasekera, M. (2011). Immunoglobulin E in health and disease. *Asia Pacific Allergy*, 1(1), 1–3.
3. Benáková, N. (2015). Současné praktické postupy pro vyšetřování a léčbu chronické urtikárie. *Československá dermatologie*, 90(5), 198–213.
4. Boyer, E., Shannon, M. (1991). The serotonin syndrome. *New England Journal of Medicine*, 352(11), 1112–1120.
5. Braunová, J. a Račanský, M. (2015). Moderní antihistaminika v léčbě alergie - současné trendy v symptomatické terapii alergických onemocnění. *Klinická Farmakologie a Farmacie*, 29(3), 100–103.
6. Buňková, L., Adamcová, G., Hudcová, K., Velichová, H., Pachlová, V., Lorencová, E., Buňka, F. (2013). Monitoring of biogenic amines in cheeses manufactured at small-scale farms and in fermented dairy products in the Czech Republic. *Food Chemistry*, 141(1), 548–551.
7. Caughey, G. H. (2011). Mast cell proteases as protective and inflammatory mediators. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 716(1), 212–234.
8. Chung, B. Y., Cho, S. I., Ahn, I. S., Lee, H. B., Kim, H. O., Park, C. W., Lee, C. H. (2011). Treatment of atopic dermatitis with a low-histamine diet. *Annals of Dermatology*, 23(1), 91–95.
9. Chung, B. Y., Park, S. Y., Byun, Y. S., Son, J. H., Choi, Y. W., Cho, Y. S., Kim, H. O., Park, C. W. (2017). Effect of different cooking methods on histamine levels in selected foods. *Annals of Dermatology*, 29(6), 706–714.
10. da Silva, E. Z. M., Jamur, M. C., Oliver, C. (2014). Mast cell function: a new vision of an old cell. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 62(10), 698–738.
11. Ede, G. (2017). Histamine Intolerance: why freshness matters. *Journal of Evolution and Health*, 2(1), 1–6.
12. Fuchs, M., Švarcová, I., Macková, L., Mynaříková, H. (2011). Histaminová intolerance, snížená aktivita diaminoxidázy. *Alergie*, 13(3), 229–233.
13. Greaves, M. (2000). Chronic urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 105(4), 664–672.

14. Guida, B., De Martino, C., De Martino, S., Tritto, G., Patella, V., Trio, R., D'Agostino, C., Pecoraro, P., D'Agostino, L. (2000). Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54(2), 155–158.
15. Hašek, J. (2014). Péče o pacienta s atopickou dermatitidou – doplnění doporučeného postupu ČLnK. *Praktické Lékárenství*, 10(2), 53–59.
16. Kalhotka, L., Manga, I., Přichystalová, J., Hůlová, M., Vyletělová, M., Šustová, K. (2012). Decarboxylase activity test of the genus *Enterococcus* isolated from goat milk and cheese. *Acta Veterinaria Brno*, 81(2), 145–151.
17. Kaplan, A. P. (2004). Chronic urticaria: Pathogenesis and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114(3), 465–474.
18. Kema, I. P., Muskiet, F. A. J., Melborg, G., Hoppenbrouwers, J. M. (1992). Influence of a serotonin- and dopamine-rich diet on platelet serotonin content and urinary excretion of biogenic amines and their metabolites. *Clinical Chemistry*, 38(9), 1730–1736.
19. Komprda, T., Dohnal, V., Cwиковá, O. (2014). Chromatografické stanovení biogenních aminů a polyaminů ve zrajících sýrech. *Chemické Listy*, 108(12), 1140–1144.
20. Kovacova-Hanuszkova, E., Buday, T., Gavliakova, S., Plevkova, J. (2015). Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol Immunopathol*, 43(5), 498–506.
21. Kovács, T., Mikó, E., Vida, A., Sebő, É., Toth, J., Csonka, T., Boratkó, A., Ujlaki, G., Lente, G., Kovács, P., Tóth, D., Árkosy, P., Kiss, B., Méhes, G., Goedert, J., Bai, P. (2019). Cadaverine, a metabolite of the microbiome, reduces breast cancer aggressiveness through trace amino acid receptors. *Scientific Reports*, 9(1), 1–14.
22. Kritas, S. K., Saggini, A., Cerulli, G., Speziali, A., Caraffa, A., Antinolfi, P., Pantalone, A., Rosati, M., Tei, M., Saggini, R., Conti, P. (2014). Asthma and mast cell biology. *European Journal of Inflammation*, 12(2), 261–265.
23. Linares, D. M., Del Río, B., Ladero, V., Martínez, N., Fernández, M., Martín, M. C., Álvarez, M. A. (2012). Factors influencing biogenic amines accumulation in dairy products. *Frontiers in Microbiology*, 180(3), 1–10.
24. Madejska, A., Michalski, M., Pawul-Gruba, M., Osek, J. (2018). Histamine content in rennet ripening cheeses during storage at different temperatures and



- times. *Journal of veterinary research*, 62(1), 65–69.
25. Magwamba, C., Matsheka, I. M., Mpuchane, S., Gashe, B. A. (2016). Detection and quantification of biogenic amines in fermented food products sold in Botswana. *Journal of Food Protection*, 73(9), 1703–1708.
  26. Maintz, L., Novak, N. (2007). Histamine and histamine intolerance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(5), 1185–1196.
  27. Medina, V. A., Rivera, E. S. (2010). Histamine receptors and cancer pharmacology. *British Journal of Pharmacology*, 161(4), 755–767.
  28. Naila, A., Flint, S., Fletcher, G., Bremer, P., Meerdink, G. (2010). Control of biogenic amines in food - existing and emerging approaches. *Journal of Food Science*, 75(7), 139–150.
  29. Özdeştan, Ö., Üren, A. (2010). Biogenic amine content of kefir: a fermented dairy product. *European Food Research and Technology*, 231(1), 101–107.
  30. Rabie, M. A., Toliba, A. O. (2013). Effect of irradiation and storage on biogenic amine contents in ripened Egyptian smoked cooked sausage. *Journal of Food Science and Technology*, 50(6), 1165–1171.
  31. Rice, S., Eitenmiller, R., Koehler, P. (1975). Histamine and tyramine content of meat products. *Journal of Milk and Food Technology*, 38(4), 256–258.
  32. Rodriguez, M. B. R., Carneiro, C. da S., Feijó, M. B. da S., Júnior, C. A. C., Mano, S. B. (2014). Bioactive amines: aspects of quality and safety in food. *Food and Nutrition Sciences*, 5(2), 138–146.
  33. Ruiz-Capillas, C., Herrero, A. M. (2019). Impact of biogenic amines on food quality and safety. *Food*, 8(2), 62.
  34. San Mauro Martin, I., Brachero, S., Garicano Vilar, E. (2016). Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergologia et Immunopathologia*, 44(5), 475–483.
  35. Schnedl, W. J., Lackner, S., Enko, D., Schenk, M., Mangge, H., Holasek, S. J. (2018). Non-celiac gluten sensitivity: people without celiac disease avoiding gluten — is it due to histamine intolerance? *Inflammation Research*, 67(4), 279–284.
  36. Schwelberger, H. G. (2010). Histamine intolerance: a metabolic disease? *Inflammation Research*, 59(2), 219–221.
  37. Shalaby, A. R. (2000). Changes in biogenic amines in mature and germinating legume seeds and their behavior during cooking. *Nahrung/Food*, 44(1), 23–27.

38. Šmídová, Z. (2018). Histamin a tyramin v potravě a jejich vliv na zdraví. *Výživa a potraviny*, 73(5), 118–121.
39. Stone, K. D., Prussin, C., Metcalfe, D. D. (2010). IgE, mast Cells, basophils and eosinophils. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), 73–80.
40. Visciano, P., Schirone, M., Tofalo, R., Suzzi, G. (2014). Histamine poisoning and control measures in fish and fishery products. *Frontiers in Microbiology*, 5(500), 1–3.
41. Wantke, F., Moritz, K., Sesztak-Greinecker, G., Götz, M., Hemmer, W., Moser, P., Jarisch, R. (2008). Histamine content in red and sparkling wine and relationship with wine quality. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 121(2), 194.
42. Wittig, H., Belloit, J., De Fillippi, I., Royal, G. (1980). Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 66(4), 305–313.
43. Wöhrle, S., Hemmer, W., Focke, M., Rappersberger, K., Jarisch, R. (2004). Histamine intolerance - like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine. *Allergy and Asthma Proceedings*, 25(5), 305–312.

## 7. Citované knihy

1. Andrew, W. (2007). *Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health*. Londýn.
2. Hrubíško, M. (2011). *Histaminová intolerance, známá neznámá*. Praha.
3. Jarisch, R. (2004). *Histamin-Intoleranz: Histamin und Seekrankheit*. Stuttgart.