

PREOSJETLJIVOST NA HRANU

RANKA DESPOT¹, MIRJANA TURKALJ², ADRIANA MILETIĆ-GOSPIĆ²

Preosjetljivost na hranu je neželjena reakcija nakon ingestije neke namirnice ili njenih pojedinih sastojaka. Može biti alergijska ili nealergijska preosjetljivost-intolerancija, a ona prema mehanizmu nastanka može biti enzimatska, farmakološka i idiopatska. Najčešća enzimatska intolerancija je nepodnošljivost laktoze, a farmakološka nepodnošljivost histamina. Intolerancija laktoze je rezultat manjka enzima laktaze, može biti primarna i sekundarna, a očituje se gastrointestinalnim simptomima. Intolerancija histamina javlja se u osoba s narušenom ravnotežom između akumuliranog histamina u organizmu i kapaciteta njegove razgradnje u organizmu što je prvenstveno posljedica nedostatne aktivnosti enzima DAO. Očituje se nizom neželjenih simptoma nakon konzumacije hrane bogate histaminom, pogađa različite organske sustave (probavni, dišni sustav, koža). Simptomi se u mnogočemu preklapaju sa simptomima uzrokovanim alergijom na hranu. Stoga se često intolerancija zamjenjuje sa alergijom na hranu.

Deskriptori: INTOLERANCIJA, LAKTOZA, HISTAMIN, DIAMINO-OKSIDAZA, DIJETA

Uvod	endogeni (otrovne gljive, glukozinolt u kupusu, saksitoksin u školjkama) ili egzogeni- nastali u pripremi i skladištenju hrane (aflatoksin, nitriti) (1).	PREOSJETLJIVOST NA HRANU NEIMUNOSNOG PODRIJETLA- INTOLERANCIJA
Patološke reakcije na hranu su sve reakcije koje se očituju neželjenim simptomima nakon konzumacije hrane. Više je oblika patološke reakcije na hranu:	Ukoliko se u određenih pojedinca opetovano javljaju simptomi nakon konzumacije određene hrane, govorimo o preosjetljivosti na hranu. Reakcije preosjetljivosti mogu biti posredovane aktivacijom imunosnog sustava (alergija na hranu) ili posredovane drugim mehanizmima neimunosnog podrijetla-nealergijska preosjetljivost (enzimska, farmakološka, nedefinirana).	Obzirom na mehanizam nastanka nealergijska preosjetljivost može biti bitimetabolička ili enzimatska, farmakološka i idiopatska. Za razliku od alergijskih reakcija većina reakcija nealergijske preosjetljivosti je češća u odrasloj nego u dječjoj dobi.
- toksične reakcije; - reakcije preosjetljivosti; - alergija na hranu; - nealergijska preosjetljivost-intolerancija; - psihološka odbojnost.	Alergijske reakcije na hranu mogu biti IgE posredovane, IgE neposredovane i miješane. Danas su alergijske reakcije u porastu, osobito u razvijenim zemljama Zapada. Procjenjuje se da je prevalencija kod odraslih 2-3%, dok je kod djece nešto veća (5-10%). Gotovo 20% odraslih vjeruje da je alergično na neku hranu ili dodatke u hrani, a samo se u manjem postotku zapravo radi o alergiji na hranu. Dakle, velik dio tih neželjenih reakcija na hranu se može pripisati intoleranciji na hranu (2).	Enzimatska preosjetljivost na hranu
Ako su reakcije izazvane konzumiranjem kontaminirane hrane (kontaminanti biološkog ili kemijskog podrijetla) govorimo o toksičnim reakcijama. Ove reakcije će izazvati neželjene simptome kod većine ljudi koji konzumiraju navedenu hranu. Toksini u hrani mogu biti		Enzimatske ili metaboličke reakcije preosjetljivosti posljedica su nedostatka pojedinih enzima. Najčešća među ovim patološkim reakcijama je intolerancija laktoze koja je posljedica manjka laktaze-beta galaktozidaze čiju sintezu regulira gen na drugom kromosomu, a omogućava razgradnju laktoze na glukozu i galaktozu. Rijetki poremećaj je primarna intolerancija laktoze zbog prirodnog nedostatka laktaze. Očituje se u novorođenačkoj dobi tvrdokornim proljevom i nenapredovanjem. U dječjoj dobi je najznačajnija sekundarna intolerancija laktoze kao posljedica oštećenja crijevnih resica drugim uzrocima kao što su infekcijski gastroenterokolitis, alergija

¹KBC Split, Klinika za dječje bolesti
²Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Dr. Ranka Despot
KBC Split, Klinika za dječje bolesti
21000 Split, Spinčičeva 1
E-mail: ranka.despot@st.t-com.hr

na bjelančevine kravljeg mlijeka, celijakija. Intolerancija laktoze manifestira se proljevom, distenzijom trbuha, perianalnim eritemom, a simptomi su posljedica razgradnje laktoze u kolonu djelovanjem bakterija. Dijagnoza se obično postavlja temeljem dobro uzete anamneze i kliničkog pregleda. Za potvrdu dijagnoze može se koristiti određivanje vodika u izdahnutom zraku ("vodik-izdisajni test"), određivanje aktivnosti laktaze u bioptatu jejunum i DNA-analiza. Liječenje je dijeta bez laktoze-u slučaju primarne intolerancije trajno, a u sekundarnoj intoleranciji kroz 2-4 tj. (u prvim mjesecima života oporavak resica može biti i dulji). Inače, sinteza laktaze se postupno smanjuje nakon dojenačke dobi tako da i do 60% odraslih ima značajno smanjenu aktivnost laktaze (ovisno o etničkoj pripadnosti).

Rjeđi oblik enzimatske preosjetljivosti je preosjetljivost na fruktozu koja nastaje zbog ograničene sposobnosti apsorpcije fruktoze (manjak transportnih proteina GLUT2, GLUT5). Češća je u ranoj dječjoj dobi, tolerancija fruktoze se povećava s dobi djeteta. Očituje se proljevima u dobi malog djeteta ("toddler's diarrhea") i simptomima sindroma iritabilnog crijeva veće djece i odraslih. Dijagnoza se obično postavi temeljem anamneze prehrane i dobrog kliničkog odgovora na dijetu bez fruktoze. Objektivna potvrda dijagnoze je "vodik-izdisajni test". Liječenje je izbjegavanje hrane s visokim udjelom fruktoze (većina voća, med, kukuruzni sirup) (3, 4).

Farmakološka preosjetljivost na hranu
Farmakološka preosjetljivost na hranu uzrokovana je vazoaktivnim biogenim aminima. U većini slučajeva reakcija je ovisna o dozi. Vazoaktivni amini su dopamin, histamin, feniletilamin, norepinefrin, serotonin i tiramin. Najznačajniju ulogu u preosjetljivosti na hranu ima histamin.
Histamin, uloga u organizmu i metabolizam
Histamin je niskomolekularni organski spoj iz skupine biogenih amina. U organizam se unosi hranom, ali nastaje i

endogenim putem, odnosno dekarboksilacijom aminokiseline histidina pomoću enzima L-histidin dekarboksilaze. Sintetizira se i pohranjuje u mastocitima, bazofilima, trombocitima, neuronima i enterokromafilnim stanicama. Histamin je najpotentniji medijator u alergijskim reakcijama tipa I (5). Degranulaciju mastocita i oslobađanje medijatora, uključujući histamine, mogu uzrokovati i neimunološki čimbenici; neuropeptidi, komponente komplementa (C3a, C5a), citokini, lijekovi, stres itd. uzrokujući simptome slične alergijskim (6). Histamin uzrokuje kontrakciju glatkih mišićnih stanica, vazodilataciju, povećanu permeabilnost krvnih žila, sekreciju sluzi, tahikardiju, promjene krvnog tlaka, aritmije, a uključen je i u neurotransmisiju, imunomodulaciju, hematopoezu, cijeljenje rana itd. (7, 8).

Bazalna koncentracija histamina u plazmi je 0,3-1 ng/mL. Višak histamina se metabolizira posredstvom dvaju enzima: diamin oksidaze (DAO) i histamine-N metiltransferaze (HNMT). DAO je sekretorni protein eksprimiran pretežno u tankom i debelom crijevu, bubrezima i placenti. Smatra se da je odgovoran za metabolizam histamina unesenog hranom. HNMT je citosolni enzim eksprimiran uglavnom u bubregu i jetri, te metabolizira samo histamin intracelularno, što zahtjeva transport histamina u stanicu ili putem specifičnih transportera ili endocitozom posredovanom receptori-ma. Odgovoran je za razgradnju histamina u bronhalnom epitelu (9).

Histamin u hrani
Histamin je prisutan u većoj ili manjoj mjeri u brojnim namirnicama. Razina histamina u hrani varira ovisno o stupnju svježine i stupnju dozrijevanja. Što se hrana dulje čuva, to će biti veći sadržaj histamina u hrani. Ovo se osobito odnosi na namirnice bogate proteinima, utoliko više ako je histidin u velikom mjeri zastupljen u tim proteinima (npr. riba, meso). Naime, tijekom procesa skladištenja dolazi do proteolize proteina i oslobađanja slobodnih aminokiselina poput histidina koji zatim dekarboksilacijom pomoću L-histidin-dekarboksilaze prelazi u histamin (10, 11).

Brojni mikroorganizmi i neki kvasci pokazuju visoku aktivnost L-histidin dekarboksilaze, tako da se visoke razine histamine mogu naći u proizvodima mikrobne fermentacije (zreli sirevi, kiseli kupus, ukiseljeno povrće, vino, mesne preradevine, vinski ocat, itd.). Visoke razine histidina nalaze se i u slijedećim proizvodima: mesne i riblje preradevine, pizza, peciva i kolači pripremljeni s kvascem, industrijski umaci (majoneza, senf, kečap, umak od soje, preljevi za salate), čokolada, kava, orašidi, kikiriki, sjemenke suncokreta, određeno voće (rajčica, špinat, patlidžan, avokado, gljive), određeno voće (jagode, banana, kivi, ananas, mango). Neke namirnice (poput citrusa) induciraju oslobađanje histamina iz tkivnih mastocita, iako same ne sadrže velike količine histamina (11, 12).

Intolerancija histamina-patomehanizam i klinička slika
Intolerancija histamina je poremećaj u metabolizmu histamina kod kojeg je brzina nakupljanja histamina u organizmu veća od brzine njegove razgradnje. To je u prvom redu posljedica nedostatne aktivnosti enzima DAO u enterocitima nakon konzumacije hrane koja sadrži histamin. Uslijed nedovoljne aktivnosti DAO, histamin biva resorbiran u probavnom traktu, nakon čega dopijeva u cirkulaciju uzrokujući neželjene reakcije (13).
Zdrave osobe u pravilu nemaju neželjenih reakcija nakon konzumacije hrane koja sadrži histamin. Međutim, ukoliko zdrava osoba unese u organizam veće količine histamina (konzumacijom hrane izrazito bogate histaminom, npr. vino, zreli sir, dimljeno meso/riba), može razviti simptome intolerancije. Dodatno, istovremeno konzumiranje drugih biogenih amina koji predstavljaju kompetitivne inhibitore za DAO, kao i alkohola i određenih lijekova koji inhibiraju DAO (klavulonska kiselina, izonijazid, imipenem), može dovesti do smanjene aktivnosti enzima i posljedično do simptoma intolerancije (1, 14).
Simptomi intolerancije histamina su različiti i manifestiraju se na različitim organskim sustavima u kojima nalazimo histaminske receptore. Simptomi se ma-

nifestiraju na gastrointestinalnom sustavu (bol u trbuhu, nadutost, opstipacija, proljev, gubitak apetita, mučnina, grčevi), koži (svrbež, urtikarija, angioedem, osip, dermatitis, akne, rozacea), neurološkom sustavu (vrtoglavica, glavobolja, migrena, psihološki problem uključujući anksioznost, depresiju, umor, hiperaktivnost, panični napadi, napetost), respiratornom sustavu (astma, rinitis, sinusitis, suhi kašalj), a može se javiti i artritis, fibromialgija, otečeni zglobovi itd. (15). Slični simptomi se manifestiraju na navedenim organskim sustavima u bolesnika s alergijom na hranu (16).

Histaminska intolerancija može biti primarna, ali i stečena zbog oštećenja sluznice crijeva (posljedica gastrintestinalnih bolesti poput npr. upalnih bolesti crijeva, celijakije) (13, 14). Stečena histaminska intolerancija može biti prolazna i nestati s uklanjanjem uzroka (npr. remisija Crohnove bolesti, oporavak crijevne sluznice uz provođenje stroge bezglutenske prehrane). Zanimljiv podatak je da se ekspresija DAO u trudnoći znatno poveća (oko 500 puta) zbog produkcije u placenti, tako da žene s histaminskom intolerancijom za vrijeme trudnoće bez poteškoća konzumiraju hranu bogatu histaminom.

Istraživanjem potencijalne genetske podloge za razvoj histaminske intolerancije nađeno je u genima koji kodiraju DAO nekoliko polimorfizama jednog nukleotida (SNP, engl. single nucleotide polymorphism) povezanih s drugim bolestima gastrointerstinalnog sustava (alergija na hranu, celijakija, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, adenom kolona) (17). Smatra se da je intolerancija na histamin posljedica međudjelovanja genetskih i okolišnih čimbenika (18). U dijelu bolesnika s atopijskim dermatitisom je dokazana smanjena aktivnost DAO kao i ostali popratni simptomi tipični za intoleranciju histamina. Ostaje nerazjašnjeno je li navedena pojava rezultat polimorfizma gena za DAO ili je riječ o stečenoj intoleranciji histamine koja je rezultat inhibicije DAO uzrokovan neprestanim (kroničnim) otpuštanjem histamina djelovanjem alergena (15). Značajniji simptomi intolerancije histamine javljaju se u oko 1% populacije. Češće se javljaju u žena srednje životne dobi (2, 14).

Dijagnostika intolerancije histamina

Prvi korak u dijagnozi intolerancije na histamin je dobro uzeta osobna i obiteljska anamneza, te pregled bolesnika. Potrebno je utvrditi da li histaminska intolerancija postoji u obitelji, jesu li neželjeni simptomi karakteristični za histaminsku intoleranciju, te da li se pojavljuju nakon ingestije hrane bogate histaminom, odnosno lijekovima koji inhibiraju DAO (11, 14, 15).

Kako intolerancija histamina obuhvaća širok spektar simptoma koji se preklapaju sa simptomima alergije na hranu, potrebno je učiniti i alergološku obradu (kožni ubodni test, određivanje ukupnog/specifičnog IgE) kako bi se ista mogla isključiti (16). Potrebno je isključiti pridružene bolesti koje bi posljedično mogle dovesti do intolerancije na histamin (upalne bolesti crijeva, celijakija). Za postavljanje sumnje na intoleranciju histamina potrebno je utvrditi postojanje barem dva tipična simptoma.

Drugi korak je provođenje dijete bez histamina kroz određeno vremensko razdoblje, uz vođenje dnevnika prehrane i bilježenje neželjenih simptoma (obično kroz mjesec dana). Uz to je korisno odrediti aktivnost DAO u serumu ili tkivu dobivenom biopsijom, eventualno I razinu histamine u serumu (11, 14, 15). Smatra se da je određivanje aktivnosti serumske DAO dovoljno osjetljiva i korisna metoda u dijagnozi intolerancije histamina (19).

Pozitivna dijagnoza intolerancije histamina uključuje postojanje karakterističnih simptoma (uz isključivanje postojanja alergija i pridruženih bolesti), poboljšanje simptoma tijekom provođenja dijete bez histamina, sniženu DAO aktivnost, te povišenu razinu histamina.

Prema publikaciji Koflera i sur. kožni ubodni test može također biti korisna dodatna metoda u postavljanju dijagnoze histaminske intolerancije. Naime, pokazalo se da nema razlike u veličini urtike nakon kožnog ubodnog testa s 1%tnom otopinom histamina između pacijenata s dijagnozom histaminske intolerancije i zdravih pacijenata. Međutim, nakon 50 min znatno veći broj pacijenata s hi-

staminskom intolerancijom pokazivao je urtiku ≥ 3 mm u odnosu na kontrolnu skupinu (20).

U dijagnostici intolerancije histamina zlatnim standardom smatra se dvostruko-slijepa placebom kontrolirana provokacija (Double-Blind, Placebo-Controlled, DBPC) nakon 4 tjedna provođenja dijete bez histamina. Obzirom da količina histamina u hrani znatno varira, DBPC može biti provedena davanjem komercijalnih pripravaka histamina točno određene koncentracije u slijedu s rastućim koncentracijama histamina. Međutim, provođenjem oralnog provokacijskog testa histaminom utvrđen je nedostatak reproducibilnosti pojedinih simptoma, što ukazuje da osobe s histaminskom intolerancijom u različitim prilikama ispoljavaju različite simptome (21).

Liječenje intolerancije histamina

Terapija intolerancije histamina temelji se prvenstveno na provođenju dijete bez histamina, odnosno izbjegavanju hrane "bogate" histaminom, uz korištenje antihistaminika i stabilizatora mastocita. Smatra se da vitamin C i B6 povećavanju aktivnost DAO, a time i metabolizam histamina, pa valja obratiti pažnju na dovoljan unos navedenih nutrijenata. Osim toga, potrebno je izbjegavati alkohol (posebno crveno vino) i lijekove koji modificiraju aktivnost DAO. Histamin je u većoj ili manjoj mjeri zastupljen u mnogim namirnicama, što uvelike otežava provođenje dijete bez histamina i potencijalno predstavlja rizik od nedostatka važnih nutrijenata, zbog čega se preporuča se uzimati komercijalne pripravke DAO enzima (11, 14).

Nedefinirane reakcije preosjetljivosti

Ove reakcije najčešće nastaju na aditive u hrani, a mogu se manifestirati kao rinitis, urtikarija, migrena, hiperaktivnost. Jačina simptoma je obično proporcionalna dozi. Mehanizam ovog oblika intolerancije nije potpuno definiran. Da bismo govorili o intoleranciji simptomi moraju biti objektivno reproducibilni uz isključenje alergijske reakcije (22).

Poseban oblik reakcije preosjetljivosti je preosjetljivost na gluten (necelijakična preosjetljivost na gluten). Dijagnostički kriteriji za ovaj oblik intolerancije su: simptomi slični celijakiji ili alergiji na gluten, negativni alergološki testovi, odsustvo protutijela (AtTG i EMA), uredan patohistološki nalaz sluznice tankog crijeva uz nestajanje simptoma uvođenjem bezglutenske dijete i ponovnu pojavu simptoma nakon uvođenja glutena u prehranu.

Prije postavljanja dijagnoze ovog poremećaja potrebno je isključiti celijakiju i alergiju na pšenicu (serološka dijagnostika, patohistološka dijagnostika biotata sluznice tankog crijeva, HLA-DQ2/DQ8; alergološka obrada). Nakon višemjesečne dijete u ovih se bolesnika može postupno pokušati uvoditi manja količina glutena (3, 23).

DIJETA BEZ HISTAMINA

Zbog široke rasprostranjenosti histamina u različitim namirnicama, dietu bez histamina je vrlo teško provoditi. Međutim, pridržavanjem nekoliko savjeta moguće je unos histamina hranom svesti na minimalnu količinu:

- Izbjegavati namirnice s visokom količinom histamina:
 - Fermentirani proizvodi- fermentirani mliječni proizvodi (osobito zreli sirevi), vino, pivo, ocat, ukiseljeno povrće.

- Meso ili riba koji su dimljeni, sušeni, marinirani ili konzervirani u limenci.

- Suhomesnati proizvodi- salame, kobasice, paštete itd.

- Gotovi umaci (majoneza, kečap, senf, preljevi za salate, sojin umak).

- Peciva i kolače pripremljeni s kvascem (konzumirati beskvasna peciva/kolače).

- Gotova jela.

- Hranu konzumirati netom nakon pripreme (osobito jela od ribe/mesa).

- Konzumirati ili pripremati jela od svježih ili smrznutih namirnica. Poseban oprez je potreban kod nabave mesa ili ribe. Ukoliko niste sigurni u svježinu navedenih namirnica, kupite ih u smrznutom obliku. Smrznute namirnice odmrzavajte netom prije pripreme.

- Obratiti pažnju na rok trajanja proizvoda.

- Izbjegavati konzumaciju hrane u restoranima.

- Uz namirnice koje sadrže histamin (navedene u tekstu) konzumirati komercijalni pripravak DAO enzima.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa. Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Ortolani C, Pastorello EA. Food allergies and food intolerances. Best Practise & Research Clinical Gastroenterology Vol. 20, No 3, 2006; 467-83.
- Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, Hahn EG, Raithel M. The Differential Diagnosis of Food Intolerance. Dtsch Arztebl Int 2009; 106 (21): 359-70.
- Heine RG. Gastrointestinal Food Allegy and Intolerance in Infants and Young Children. JPGN 2013; 57 (1): 8-40.
- Lozinsky AC, Boe C, Palmero R, Fagundes-Neto U. Fructose malapsorption in children with functional digestive disorders. Arq Gastroenterol. 2013; 50 (3): 226-30.
- Weltman JK. Update on histamine as a mediator of inflammation. Allergy Asthma Proc 2000; 3: 125-8.
- Jutel M, Watanabe T, Akdis M, Blaser K, Akdis CA. Immune regulation by histamine. Curr Opin Immunol 2002; 14: 735-40.
- MacGlashan D, Jr. Histamine: a mediator of inflammation. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 53-9.
- Parsons ME, Ganellin CR. Histamine and its receptors. Br J Pharmacol 2006; 147: 127-35.
- Jansen SC, van DM, Bottema KC, Dubois AE. Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91: 233-40.
- Auerswald L, Morren C., and Lopata, A. L. Histamine levels in seventeen species of freshand processed South Africansea food. FoodChem. 2006; 98: 231-9.
- Vranešić Bender D, Verbanac D, Krznarić Ž. Intolerancija na histamin. Medix 2010; 86: 174-8.

Primjer jelovnika:			
	Jesenski/zimski	proljetni	ljetni
Zajutrak	Palenta, Mlijekol	Svježi sir ili Mozzarella, Kukuruz ⁴ , Zelena salata s rotkvicom, Beskvasni kruh	Zobena kaša na mlijeku s medom, Smokva svježa
Doručak	jabuka	jabuka	jabuka
Ručak	Teletina na naglo ² , Kupus pirjani, Pire krumpir, Salata: kuhana cikla ³ , Beskvasni kruh	Pečena puretina, Pirjana mrkva s prokulicom, Krumpir salata s mladim lukom, Beskvasni kruh	Riba pečena ⁵ , Blitva s krumpirom, Beskvasni kruh
Užina	Pečena dunja	kruška	dinja
večera	Zapečeno povrće (brokula, cvjetača, mrkva) sa svježim sirom, Beskvasni kruh	Riža na mlijeku s medom, Čajni keks	Salata sa tjesteninom (tjestenina, grašak, mrkva, kukuruz, zelena mahuna, krastavac svježi, rotkvica, matovilac, svježi sir ili kuhana puretina, maslinovo ulje, peršin)

¹trajno, sterilizirano mlijeko; ²za pripremu jela koristiti maslinovo ulje ili biljna ulja (npr. repičino); ³salate pripremati bez octa s maslinovim uljem;

⁴koristiti smrznuti kukuruz; ⁵provjereno svježa ili smrznuta riba

12. Ladero V, Calles-Enriquez M., Fernandez M, Alvarez M.A. Toxicological effects of dietary biogenic amines. *Curr.Nutr.FoodSci.* 2010; 6: 145-56.
13. Schwelberger HG, Drasche A, Petersen J, Raitel M. Genetic polymorphisms of histamine degrading enzymes: from small-scale screening to high-throughput routine testing. *Inflamm Res* 2003; 52: 71-3.
14. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1185-96.
15. Lugović-Mihić L, Šešerko A, Duvančić T, Šitum M, Mihić J. Intolerancija na histamine-koje su moguće posljedice na koži?. *Acta Med Croatica* 2012; 66: 375-81.
16. Turkalj M, Mrkić I. Alergijske reakcije na hranu. *Liječ Vjesn* 2012; 134: 168-73.
17. Maintz L, Yu F, Rodríguez E, Baurecht H, Bieber T, Illing T, Weidinger S, Novak N. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine oxidase serum activities. *Allergy* 2011; 66: 893-902.
18. Schwelberger HG. Histamine intolerance: a metabolic disease? *Inflamm. Res.* 2010; 59 (2): 219-21.
19. Music E, Silar M, Korosec P, Kosnik M, Rijavec M. Serum diamine oxidase (DAO) activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Clinical and Translational Allergy* 2011; 1 (1): 115.
20. Kofler L, Ulmer H, Kofler H. Histamine 50-Skin-Prick Test: A tool to Diagnose Histamine Intolerance. *ISRN Allergy* 2011; 353045: 5.
21. Komericki P, Klein G, Reider N, Hawranek T, Strimitzer T, Lang R, Kranzelbinder B, Werner A. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: A randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Wien Klin Wochenschr.* 2010; 123 (1-2): 15-20.
22. Turner PJ, Kemp AS. Intolerance to food additives-does it exist? *J Paediatr Child Health.* 2012; 48 (2): 10-4.
23. Sanders DS, Aziz I. Non-celiac wheat sensitivity: separating the wheat from chat. *Am J Gastroenterol* 2012; 107 (12): 1908-12.

Summary

FOOD INTOLERANCE

R. Despot, M. Turkalj, A. Miletić-Gospić

Food hypersensitivity is a term used for unwanted reaction occurring after ingestion of specific food or a particular compound found in the food. It might be allergic or non-allergic hypersensitivity-intolerance. According to the mechanism it can be classified in enzymatic, pharmacological or idiopathic intolerance. The most common enzymatic intolerance is the lactose intolerance, and the most often pharmacological is the histamine intolerance. Lactose intolerance is caused by the deficiency of the enzyme lactase, it can be primary or secondary and it is manifested with gastrointestinal symptoms. Histamine intolerance is seen in the persons with damaged balance between accumulated histamine in the organism and the capacity to dissolve it within the organism. This is usually caused by the deficiency of the enzyme DAO. It is presented with the various signs and symptoms after consuming histamine rich food, and the different body systems like the gastrointestinal or respiratory tract, and the skin are affected. Lots of those signs or symptoms are the same like the ones caused by the food allergy. Therefore, it may be clinically difficult to distinguish these conditions because there is significant overlap in symptoms.

Descriptors: INTOLERANCE, LACTOSA, HISTAMIN, DIET

Primljeno/Received: 17. 3. 2014.

Prihvaćeno/Accepted: 24. 3. 2014.