

**LIST DO REDAKCJI/LETTER TO THE EDITOR**

**Komentarz Sekcji Anafilaksji, Alergii na Jady Owadów i Mastocytozy Polskiego Towarzystwa Alergologicznego do artykułu: „Wytyczne diagnostyki i postępowania w nietolerancji histaminy” autorstwa Krzysztofa Buczyłki, Anny Bartnickiej, Jerzego Kruszewskiego, Katarzyny Platy-Nazar, Krzysztofa Piwowarka, Macieja Kupczyka, Radosława Gawlika, Dariusza Lebensztejna, Zbigniewa Bartuziego, Jana Mazeli, Agnieszki Szlagatys-Sidorkiewicz**

Comment of the Section of Anaphylaxis, Insect Sting Allergy and Mastocytosis of the Polish Society of Allergology to the article: “Guidelines for the diagnosis and management of histamine intolerance” by Krzysztof Buczyłko, Anna Bartnicka, Jerzy Kruszewski, Katarzyna Plata-Nazar, Krzysztof Piwowarek, Maciej Kupczyk, Radosław Gawlik, Dariusz Lebensztein, Zbigniew Bartuzi, Jan Mazela, Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz

Marek Niedożytko<sup>1</sup>, Marita Nittner-Marszalska<sup>2</sup>, Ewa Cichocka-Jarosz<sup>3</sup>, Marcin Kurowski<sup>4</sup>, Iwona Poziomkowska<sup>5</sup>, Anna Zalewska-Janowska<sup>6</sup>, Rafał Pawliczak<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

<sup>3</sup>Klinika Chorób Dzieci, Katedra Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

<sup>4</sup>Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

<sup>5</sup>Zakład Alergologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Polska

<sup>6</sup>Zakład Psychodermatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

<sup>7</sup>Zakład Immunopatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

**ADRES DO KORESPONDENCJI**

Marek Niedożytko, Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska,  
e-mail: [mnied@gumed.edu.pl](mailto:mnied@gumed.edu.pl)

Pojawienie się w ostatnim czasie na polskim rynku farmaceutycznym suplementów diety spowodowało zainteresowanie lekarzy i chorych możliwością ich zastosowania w leczeniu. Omawiany artykuł jest podsumowaniem poglądów wskazujących na celowość tego typu terapii, oznaczania stężenia enzymu DAO w surowicy krwi oraz stosowania diety niskohistaminowej.

Koncepcje te były omawiane przez inne towarzystwa naukowe, a badania nad powyższymi zagadnieniami zawierają wiele głosów krytycznych. Proponowane przez różnych autorów objawy nietolerancji histaminy, koncepcji, która nie znalazła miejsca w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, mogą być podobne do objawów anafilaksji, mastocytozy. Zastosowanie ogólnej diety eliminacyjnej oraz opisywanego leczenia mogą opóźnić prawidłowe rozpoznanie i leczenie. Dlatego, w poczuciu troski o chorych, przytaczamy poniżej opinie krytyczne, które mają pokazać czytelnikom „Alergologii Polskiej – Polish Journal of Allergology” całe spektrum problemu nietolerancji histaminy.

W badaniu DAOMAST Boehma i wsp. analizowano stężenie DAO, tryptazy oraz histaminy w czasie reakcji anafilaktycznych u chorych na mastocytozę. Badano również stężenie DAO u chorych na mastocytozę i w grupie kontrolnej. Stwierdzono wzrost, a nie spadek, stężenia DAO, tryptazy, histaminy w czasie anafilaksji. Nie wykazano korelacji stężenia DAO i tryptazy u chorych w okresie wolnym od anafilaksji. Ponadto stężenie DAO nie różniło się u chorych w porównaniu z grupą kontrolną [1].

W badaniu Bent i wsp. wykonano kontrolowaną placebo pojedynczo zaślepioną próbę z histaminą u 59 chorych z podejrzeniem nietolerancji histaminy. Próba była ujemna u 50 (84,7%) badanych. Obiektywne objawy stwierdzono u 4 chorych, ewentualne (głównie gastroenterologiczne) u 5 kolejnych. Badane grupy nie różniły się odpowiedzią na dietę, wielkością testów skórnych, stężenie DAO wskazywało na nieistotny statystycznie trend do niższych wartości u chorych z HIT. Autorzy wskazują, że próba prowokacji wyklucza nietolerancję histaminy u większości chorych. Objawy gastroenterologiczne i obniżone stężenie DAO uznawane są jako markery nietolerancji histaminy, jednak ich specyficzność nie jest wystarczająca do postawienia diagnozy [2].

Cała seria podobnie krytycznych badań stała się podstawą do zaleceń „Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine. Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA) as well as the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI) and the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI)” [3, 4].

Zalecenia te podsumowano w następujących punktach [4]:

1. Histamina spożywana z pokarmem jest często uważana za przyczynę niespecyficznych objawów, pomimo że dowody naukowe popierające taki obraz kliniczny są ograniczone i sprzeczne.
2. Nie ma udowodnionego związku przyczynowego reakcji na histaminę spożywaną z pokarmem i ograniczonego jej metabolizmu z niedoborem DAO. Dlatego można wyłącznie mówić o reakcjach nadwrażliwości na spożywaną histaminę.
3. Efektywność suplementacji DAO nie jest naukowo udowodniona i nie jest rekomendowana.
4. Oznaczenie DAO w surowicy lub stolcu nie ma znaczenia diagnostycznego.
5. Histamina w jelitach jest degradowana nie tylko przez DAO, lecz prawdopodobnie także przez HNMT.
6. Histamina jest istotnym metabolitem bakterii jelitowych, co podaje w wątpliwość znaczenie jej badania w stolcu.
7. Nie ma obiektywnych dowodów dla poparcia tezy o obecności objawów niepożądanych na spożywaną histaminę.
8. Wpływ leków na aktywność enzymatyczną DAO powinien być szczegółowo zbadany.
9. Jeżeli obserwowana jest nadwrażliwość na histaminę podczas próby prowokacji, dawka wywołująca objawy powinna być zbadana w próbie prowokacji kontrolowanej placebo.
10. Ocena tolerancji pokarmów zawierających histaminę oparta na ilości histaminy w nich zawartych nie jest zalecana, gdyż stężenie histaminy w danym pokarmie wykazuje znaczne różnice, poza tym wątpliwe jest, czy histamina stanowi jedyny czynnik powodujący objawy u chorych.
11. Preferowanym sposobem leczenia jest schemat diagnostyczny powiązany z personalizowanym, opartym na objawach leczeniu dietetycznym. Celem terapii jest optymalizacja pełnowartościowej diety oparta na objawach chorych. Nie zaleca się ogólnych, restrykcyjnych diet niskohistaminowych.

Podsumowując, temat nadwrażliwości na histaminę wymaga dalszych badań opartych na badaniach podstawowych, próbach prowokacji z placebo, badaniach klinicznych opartych na zasadach EBM. Sugerujemy, aby badanie DAO, jego suplementacja oraz ogólna restrykcyjna dieta niskohistaminowa nie były zalecane przed uzyskaniem wyników powyższych badań.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENICTWO

1. Boehm T, Reiter B, Ristl R, et al. Massive release of the histamine-degrading enzyme diamine oxidase during severe anaphylaxis in mastocytosis patients. *Allergy* 2019; 74: 583-93.
2. Bent RK, Kugler C, Faihs V, et al. Placebo-controlled histamine challenge disproves suspicion of histamine intolerance. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023; 11: 3724-31.
3. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al. Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA) as well as the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI) and the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI). *Allergol Select* 2021; 5: 305-14.
4. 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 Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergo J Int* 2017; 26: 72-9.