

# Nietolerancja histaminy, a dieta współczesnego człowieka

## Histamine intolerance and the modern diet

MARCELINA BARTUZI<sup>1</sup>, NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Alergologiczne, Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

<sup>2</sup> Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

### Streszczenie

Nietolerancja histaminy należy do zespołów nietolerancji amin biogennych. Stanowi formę niepożądanych reakcji pokarmowych. Kluczowy w nietolerancji amin biogennych jest brak udziału mechanizmów immunologicznych. Chociaż dokładny mechanizm patogenetyczny nietolerancji histaminy jest wciąż niejasny, to przypuszcza się, że kluczowa jest obniżona aktywność jelitowa oksydazy diaminowej, która pełni rolę w degradacji histaminy dostarczanej wraz z pożywieniem. Pomiar poziomu histaminy lub DAO we krwi pacjenta jest obecnie możliwy, choć wg niektórych autorów kontrowersyjny. Zwykle nie jest zalecany w początkowych fazach rutynowej diagnostyki nietolerancji pokarmowych. U części pacjentów badania te mogą jednak umożliwić ustalenie właściwej diagnozy. Celem diety jest umożliwienie powrotu do zdrowia pacjenta oraz ograniczenie objawów ze strony układu pokarmowego. Jednocześnie kluczowe jest, aby dieta była pełnowartościowa i akceptowalna dla pacjenta. W pracy poglądowej skupiono się na dietetycznych aspektach nietolerancji histaminy. Omówiono jej źródła w diecie, a także podstawy leczenia nietolerancji histaminy dietą.

**Słowa kluczowe:** *nietolerancja histaminy, pseudo-alergia, dieta, aminy biogenne*

### Summary

Histamine intolerance belongs to biogenic intolerances. It is a form of adverse reaction to food. Key in the intolerance of biogenic amines is the lack of participation of immunomechanisms. Although the exact pathogenetic mechanism of histamine intolerance is still unclear. The reduced intestinal activity of diamine oxidase, which plays a role in the degradation of histamine supplied with food, is assumed to be crucial. Measuring the level of histamine or DAO in the patient's blood serum is currently possible, although according to some authors controversial. It is usually not recommended in the initial stages of routine diagnosis of food intolerances. However, in some patients, it can help in establishing the correct diagnosis. The purpose of the low-histamine diet is to enable the patient's recovery and reduce symptoms from the digestive system. At the same time, it is crucial that the diet is full-fledged and acceptable to the patient. The article is focused on the dietary aspects of histamine intolerance. It discusses its sources in the diet, as well as the basics of low-histamine diet.

**Keywords:** *histamine intolerance, pseudo-allergy, diet, biogenic amine*

© Alergia Astma Immunologia 2021, 26 (4): 82-88

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

Natalia Ukleja-Sokołowska

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

Collegium Medicum w Bydgoszczy

ul. Ujejskiego 75

85-168 Bydgoszcz

E-mail: ukleja@10g.pl

### Wstęp

Występowanie niepożądanych objawów po spożyciu pokarmów jest jednym z ważnych problemów zdrowotnych w XX i XXI wieku. Spektrum nieprawidłowych reakcji jest duże, od łagodnych objawów ze strony przewodu pokarmowego, przez objawy skórne o zmiennym nasileniu, aż do zagrażających życiu anafilaksji. Diagnostyka niejednokrotnie jest trudna, wymagająca indywidualnego podejścia do każdego pacjenta. Istnieje konieczność różnicowania pomiędzy objawami zależnymi od mechanizmów immunologicznych i nietolerancji pokarmowych o innej etiologii. Niekiedy niezbędne jest wykonanie prób prowokacji, także z zastosowaniem kofaktorów, by potwierdzić rozpoznanie [1, 2, 3]. W przypadku niektórych pacjentów nawet szeroka diagnostyka nie umożliwi ustalenia roz-

poznania. U takich chorych proponuje się, aby wziąć pod uwagę w trakcie diagnostyki także nietolerancję histaminy, zwaną także pseudo-alergią lub określaną mianem ZNDAO (zespół niedoboru diaminooksydazy) [4]. Jednocześnie warto podkreślić, że u jednego chorego mogą współwystępować zaburzenia zarówno związane z nietolerancją histaminy jak i z typową reakcją o podłożu alergicznym. W badaniach Wegner i wsp. stwierdzono niższą aktywność oksydazy diaminowej (ang. *diamine oxidase* DAO) u osób z potwierdzoną alergią w stosunku do grupy kontrolnej osób zdrowych. Autorzy analizowali także czas, jaki jest niezbędny do zaniknięcia bąbli powstałych po wykonaniu testów skórnych punktowych u chorych i stwierdzili, że u osób z bąblem >3mm utrzymującym się w 50 minucie od wykonania testu aktywność DAO jest istotnie niższa [5].

Nietolerancja histaminy należy do zespołów nietolerancji amin biogennych. Stanowi formę niepożądanych reakcji pokarmowych. Kluczowy w nietolerancji amin biogennych jest brak udziału mechanizmów immunologicznych IgE-zależnych i IgE-niezależnych, jak i komórkowych. Aminy, z chemicznego punktu widzenia, to związki organiczne posiadające grupę aminową (pochodną amoniaku) jako grupę funkcyjną. Powstają z aminokwasów, które są podstawowym składnikiem białek roślinnych i zwierzęcych. Żywność wysokobiałkowa, w szczególności poddana procesom degradacji, np. z udziałem bakteryjnych dekarboksylaz, może stanowić dla człowieka bogate źródło amin biogennych. Najlepiej poznana jest nietolerancja histaminy i tyraminy [6, 7].

W pracy pogładowej skupiono się na dietetycznych aspektach nietolerancji histaminy. Omówiono jej źródła w diecie, a także podstawy leczenia nietolerancji histaminy dietą

## Nietolerancja histaminy

Przyjmuje się że około 20% populacji na świecie zmaga się z nietolerancjami pokarmowymi, z których najczęściej występuje nietolerancja laktozy. Niestety nadal ich diagnostyka i leczenie stanowi wyzwanie. Jest to spowodowane tym, że mechanizmy nieimmunologiczne znacznie się różnią w poszczególnych typach nietolerancji i zaplanowanie diagnostyki wymaga indywidualnego podejścia do każdego pacjenta [8].

Po raz pierwszy opisane ponad 60 lat temu, szkodliwe skutki nadmiernego spożycia histaminy były początkowo określane jako zatrucie rybami mającymi ciemne mięso, na przykład makrelą (łac. *Scombridae*). Określano ten zespół mianem skombrotoksizmu, choć obecnie preferuje się termin zatrucie histaminą. W 2011 roku został opublikowany przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) raport, który informował o tym, że w krajach Unii Europejskiej produkty zawierające znaczne ilości amin biogennych nadal stanowią zagrożenie dla zdrowia konsumentów. Do takich amin zaliczono histaminę, tyraminę, które mają największe właściwości toksyczne, w szczególności dla osób źle je tolerujących. Obecnie jednak coraz więcej mówi się o osobach, u których nawet niewielkie ilości histaminy przyjmowanej z pokarmem mogą powodować objawy [9, 10].

Histamina (2-[4-imidazolilo] etyloamina) należy do bioaktywnych amin. Jest syntetyzowana przez dekarboksylację jej prekursorowego aminokwasu, histydyny, w reakcji enzymatycznej z udziałem dekarboksylazy L-histydynowej, co zostało opisane po raz pierwszy przez Windausa i Vogta w 1907 roku. Pod względem budowy chemicznej i liczb grup funkcyjnych histaminę można zdefiniować jako heterocykliczną diaminę z pierścieniem imidazolowym oraz etyloaminę (jest to związek organiczny, który dostarcza grupę funkcyjną w postaci aminy pierwszorzędowej) [11].

Nietolerancja histaminy jest określona jako niepożądana reakcja po spożyciu histaminy. Enzym wpływa na różne układy narządów w organizmie człowieka, przez co skutkuje wystąpieniem szerokiego spektrum objawów, w tym jelitowych i pozajelitowych. Spożycie pokarmów bogatych w histaminę w tym np: ryb lub czerwonego wina, u osób z nietolerancją histaminy będzie wywoływało takie dolegliwości jak uderzenia gorąca, świąd, nudności, wymioty,

biegunkę i ból brzucha. Objawy zwykle mają niewielkie lub umiarkowane nasilenie, pojawiają się 20-30 minut po posiłku i ustępują samoistnie w ciągu kilku godzin [12, 13].

Chociaż dokładny mechanizm patogenetyczny nietolerancji histaminy jest wciąż niejasny, to przypuszcza się, że kluczowa jest obniżona aktywność jelitowa oksydazy diaminowej, która pełni rolę w degradacji histaminy dostarczanej wraz z pożywieniem. Enzym oksydaza diaminowa (ang. *diamine oxidase* DAO) został opisany w 1929 roku przez Charlesa H. Besta w autolizie tkanki płucnej. Enzym określono mianem histaminazy ze względu na jej zdolności do degradowania histaminy w organizmie człowieka. Enzym ten również znajduje się w mikroorganizmach. Opisywano także jego aktywność w różnych tkankach zwierzęcych i roślinnych [10, 11, 14]. Uwzględnia się jednak również inne czynniki, które mogą wpływać na nietolerancję histaminy, na przykład niekorzystną modyfikację flory jelitowej pod postacią zaburzenia mikrobiomu na skutek np. przebytych chorób. Istnieją bakterie (np. *Alcaligenes faecalis*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Pediococcus pentosaceus*), które potrafią przekształcać histydynę pochodzącą z białek w histaminę. Występują one w przewodzie pokarmowym jako część fizjologicznej flory jelitowej, jednak w przypadku niektórych schorzeń np. przerostu bakterii w jelicie cienkim - SIBO (ang. *small intestinal bacterial overgrowth*), mogą przyczyniać się do występowania nietolerancji histaminy [8, 12, 14, 15].

Drugim enzymem, który jest zaangażowany w rozkład histaminy jest N-metylotransferaza histaminowa (ang. *Histamine N-methyltransferase* - HNMT). Jest to białko cytozolowe, które ma zdolności przekształcania histaminy tylko w przestrzeni wewnątrzkomórkowej [8, 16].

Źródłem histaminy może być nie tylko pokarm. Znaczne ilości histaminy endogennej mogą zostać uwolnione pod wpływem różnych czynników zewnętrznych, w tym niektórych pokarmów i leków. Buczyłko w 2016 roku przedstawił zestawienie najważniejszych liberatorów histaminy. Należą do nich środki kontrastowe, znieczulające, mukolityczne, diuretyki, antybiotyki, a także naturalne benzoesany (np. cynamon, truskawki, szpinak), siarczyny (znajdujące się w winie), napoje energetyczne (np. mocna herbata), ketchup (a także pomidor, szparagi) [17]. Ponadto niektóre składniki leków (np. acetylocysteina, amitriptylina, wera-pamil) dodatkowo mogą przyczyniać się do podwyższonego stężenia histaminy poprzez bezpośredni wpływ na degranulację komórki tucznej [12, 13].

Reakcje alergiczne IgE-zależne, w których przypadku klasycznie dochodzi do uwolnienia znacznych ilości histaminy z komórek efektorowych, są wzmacniane przez szereg czynników, tzw. kofaktorów reakcji alergicznej. Należą do nich alkohol, NLPZ, wysiłek fizyczny, a także stres, infekcje, zmiany hormonalne. Mechanizm działania kofaktorów nie jest do końca poznany, jednak wśród teorii dotyczących patomechanizmu ich działania wymienia się między innymi wpływ na degranulację komórki tucznej. Czynniki te mogą potęgować wobec tego objawy także u osób z nietolerancją histaminy [18].

Podsumowując można uznać, że nietolerancja histaminy wynika z braku równowagi pomiędzy dostarczaniem z pokarmem histaminy, uwalnianiem histaminy z komórek organizmu i zdolnością organizmu do jej degradacji.

## Diagnostyka

Diagnostyka nietolerancji histaminy pozostaje wciąż niejako rozpoznaniem z wykluczenia. Nie ma jasnych kryteriów diagnostycznych ani biomarkerów nietolerancji histaminy. Rozpoznanie ustala się po wykluczeniu innych nietolerancji pokarmowych, chorób przewodu pokarmowego, alergii pokarmowych IgE-zależnych i mastocytozy [10].

Warto zwrócić uwagę, że niektóre pokarmy mogą być zarówno silnym alergenem jak i stanowić bogate źródło histaminy, np. ryby i owoce morza, w tym krewetki. Nie można wykluczyć mieszanej etiologii objawów u pacjenta, tj. wzmocnienia objawów wynikających z alergii IgE zależnej poprzez zaburzenia metabolizmu histaminy [4, 19].

Pomiar poziomu histaminy lub DAO we krwi pacjenta jest obecnie możliwy, choć wg niektórych autorów ma znaczne ograniczenia diagnostyczne. Aktywność DAO może istotnie różnić się u poszczególnych pacjentów w zależności od chorób towarzyszących i przyjmowanych leków, a także nie jest stały w kolejnych pomiarach i może się istotnie różnić nawet u tego samego pacjenta [10]. Zwykle badania te nie są zalecane w początkowych fazach rutynowej diagnostyki nietolerancji pokarmowych. U części pacjentów jednak wykonanie powyższych badań może umożliwić ustalenie właściwej diagnozy. Na rynku dostępne są również testy genetyczne związane z dwoma głównymi szlakami degradacji histaminy w organizmie, w tym DAO i HNMT; jednak brak jest wysokiej jakości badań potwierdzających skuteczność tych oznaczeń [5, 20].

Dostępne badania diagnostyczne to oznaczenie osoczowego stężenia histaminy w zakresie 0,3– 1 ng/ml. Warto zwrócić uwagę, że u osób nadwrażliwych lub stosujących leki hamujące aktywność DAO, niepożądane objawy mogą pojawić się nawet po spożyciu niewielkiej ilości produktów bogatych w histaminę [5, 16, 20].

Kolejnym, stosunkowo nowym badaniem jest oznaczanie osoczowej aktywności DAO. Za podstawową jednostkę aktywności DAO uważa się 1 HDU (ang. *histamine degrading unit*), która odpowiada zdolności enzymu do degradacji 1 pmol/ml histaminy. Normy DAO różnią się zależnie od laboratorium. Ogólnie za prawidłową aktywność DAO uważa się wartość >80 HDU/ml, za obniżoną – 40–80 HDU/ml, natomiast za bardzo obniżoną – <40 HDU/ml [8, 21, 22]. Niektóre laboratoria w Polsce stosują także zakres norm 10,7 – 34,6 IU/ml w oznaczeniach metodą REA (ang. *radio-extraction assay*) [23].

Podejrzanie nietolerancji histaminy jest wskazaniem do unikania pokarmów bogatych w histaminę. Czas trwania diety eliminacyjnej jest dyskusyjny. Część autorów proponuje, aby dieta prowadzona była przez 4 do 8 tygodni z samoobserwacją objawów. Potwierdzenie nietolerancji histaminy opiera się na stwierdzeniu co najmniej dwóch charakterystycznych objawów oraz ich ustępowania bądź złagodzenia po zastosowaniu diety eliminacyjnej [10, 21, 22, 24].

## Zalecenia dietetyczne w nietolerancji histaminy

Głównym założeniem diety jest ograniczenie spożycia produktów z dużą zawartością histaminy, co ma spowodować zmniejszenie jej kumulacji w osoczu, a docelowo prowadzić do wyeliminowania objawów.

Zawartość histaminy w produktach spożywczych ma bardzo szeroki zakres, od poniżej 1mg/kg do nawet kilku

tysięcy miligramów w kg. Produkty o niskiej zawartości histaminy, to takie, w których stężenie histaminy znajduje się w granicach 5–50 mg/kg. Właśnie te produkty są zalecane w diecie ograniczającej histaminę. Niektórzy autorzy twierdzą, że żywność o niskiej zawartości stężenia histaminy to ta, która zawiera ilości poniżej 1 mg/kg [25]. Kluczowa jest odpowiednia edukacja pacjentów ponieważ próg tolerancji może różnić się u poszczególnych pacjentów. Co więcej, żywność zawierająca powyżej 500mg/kg histaminy może wywołać objawy zatrucia także u osoby zdrowej [22, 26, 27].

Inne aminy biogenne, takie jak np., kadaweryna, tyramina, przyczyniają się do zwiększenia toksyczności histaminy, poprzez wysycanie enzymów odpowiedzialnych za rozkład histaminy w błonie śluzowej. Ważne w diecie ubogo histaminowej jest ograniczenie spożycia także tych amin, gdyż mogą one przyczynić się do nasilenia objawów nietolerancji [10, 25, 28].

W kontekście zawartości histaminy w produktach spożywczych kluczowe znaczenie ma nie tylko rodzaj pokarmu, ale również sposób jego przetwarzania. Przechowywanie żywności, w szczególności kwaszenie zwiększa ryzyko akumulacji histaminy. Mikroorganizmy zawarte w pożywieniu podczas przechowywania żywności wytwarzają histaminę. Wszystkie techniki obróbki kulinarnej, takie jak np. pieczenie, smażenie, gotowanie, niestety nie zmniejszają zawartości histaminy w pokarmach, ponieważ histamina jest odporna na działanie temperatury [10, 28].

W Tabeli I przedstawiono produkty, które powinny zostać wykluczone z diety ze względu na wysoką zawartość histaminy, definiowaną jako stężenie tej aminy powyżej 50mg/kg. Tabela II przedstawia produkty bezpieczne, nie zawierające istotnych ilości histaminy, które pacjent może spożywać bez ograniczeń. Jednak warto zwrócić uwagę, że nadal brakuje jednolitych wytycznych dotyczących pokarmów zabronionych i wskazanych w nietolerancji histaminy, a prawidłowo skomponowana dieta wymaga indywidualnego podejścia do pacjenta z analizą objawów po poszczególnych pokarmach [10].

## Zasady postępowania dietetycznego

Celem diety jest umożliwienie powrotu do zdrowia pacjenta oraz ograniczenie objawów ze strony układu pokarmowego. Jednocześnie kluczowe jest, aby dieta była pełnowartościowa i akceptowalna dla pacjenta. Obecnie na rynku dostępnych jest wiele publikacji, które umożliwiają pacjentowi poznanie zasad diety. Jednocześnie wskazane jest, aby, przynajmniej w początkowych fazach, dieta prowadzona była pod nadzorem wykwalifikowanego dietetyka.

**Faza 1 – faza eliminacji.** Głównym celem tej fazy jest zmniejszenie objawów nietolerancji histaminy na tyle, na ile jest to możliwe. Podstawowym założeniem jest zmiana diety, polegająca na spożywaniu przede wszystkim świeżych warzyw i owoców, z jednoczesnym drastycznym zmniejszeniem spożycia amin biogennych. Czas trwania tej fazy jest dyskusyjny. Podaje się, zależnie od źródła, że powinienn trwać 2 - 8 tygodni [10, 30, 31, 32].

**Faza 2 – faza testu.** W tej fazie diety podejmowana jest próba ponownego wprowadzania pokarmów wykluczonych podczas trwania 1 fazy. Najważniejsze jest uwzględnienie indywidualnych czynników, które mogą wpływać na przebieg nietolerancji u konkretnego chorego. Brane są

Tabela I. Żywność, którą należy wykluczyć w nietolerancji histaminy [25, 26, 27, 29, 30, 31].

Grupa produktów	Dany produkt
Konserwy/ fermentowane produkty rybne	Sardynki w oleju, makrela w oleju, tuńczyk z puszki
Twarde, dojrzałe sery	Parmezan, grana padano
Wędzone mięsa	Kiełbasy, szynki, szynki typu Prosciutto crudo
Półtwarde dojrzewające sery	Camembert, gouda, parmmigiano, cheddar, feta
Tłuste ryby	Tuńczyk, łosoś, makrela, sardynki, anchois, śledź, miecznik
Warzywa	Pomidory, szpinak, kapusta kiszona, kiszonki, bakłażan, szparagi
Wina	Białe wino, różowe wino, czerwone wino, szczególnie wysoka zawartość histaminy znajduje się w winie musującym
Piwo	Każdy rodzaj piwa
Owoce	Limonka, pomarańcza, grejpfrut, awokado, truskawki, śliwka, kiwi, dojrzały banan, ananas, maliny
Fermentowane sojowe produkty	Miso, sos sojowy, temphen
Słodycze	Czekolada w każdej postaci
Orzechy	Orzechy włoskie, orzeszki ziemne, orzechy nerkowca, migdały, pistacje

Tabela II. Żywność „bezpieczna”, nie zawierająca istotnych ilości histaminy [25, 26, 27, 29, 30, 31].

Grupa produktów	Dany produkt
Produkty zbożowe	Chleb, ciasto, ryż, makaron, płatki zbożowe, proso, gryka,
Napoje	Woda, kawa, herbata, domowe soki z dozwolonych owoców i warzyw
Warzywa	Kukurydza, sałata, kalafior, brokuły, cykorja, czosnek, cebula, ogórek, dynia, cukinia, rzodkiewka, karczoch
Owoce	Rabarbar, Jabłko, gruszka, wiśnia, brzoskwinia, morela, arbuz, jagody
Tłuszcze	Olej roślinny, ocet
Mięso, ryby, jaja	Świeże lub natychmiast zamrożone mięso: wołowina, jagnięcina, drób, cielęcina, wieprzowina. Świeże lub natychmiast zamrożone ryby: sandacz, halibut, dorsz, mintaj, pstrąg. Szynka (świeża, gotowana i wysokiej jakości), jaja (gotowane)

pod uwagę takie współwystępujące czynniki jak miesiączka, stres, urazy, alergie, przyjmowane leki. Podczas 6 tygodni trwania tej fazy określa się indywidualną wrażliwość na histaminę u danego pacjenta. Ta faza wymaga od chorego samoobserwacji objawów, gdyż jej celem jest rozszerzenie diety o produkty, które pomimo średniej zawartości amin biogennych nie wywołują objawów [30, 31, 32].

**Faza 3 - dieta długoterminowa.** Podstawowym założeniem 3 fazy diety jest opracowanie dla chorego zbilansowanej, smacznej i zdrowej diety. Musi być ona oparta o indywidualne zalecenia żywieniowe, przygotowane po ocenie wrażliwości pacjenta na dany pokarm oraz po uwzględnieniu egzogennych czynników ryzyka [30, 31, 32].

Dieta obniżonej zawartości histaminy wydaje się dość restrykcyjna. Pacjenci często obawiają się, czy będą w stanie dietę utrzymać przez długi czas, a także czy uzupełnią ona ich zapotrzebowanie na wszystkie składniki odżywcze. Jednak prawidłowo ułożona dieta umożliwi uzyskanie chorym komfortu, a jednocześnie jest zarówno smaczna jak i zdrowa. Przykładowy, autorski jadłospis chorego, który może być zastosowany w Fazie 1 przedstawiono w Tabeli III.

### Suplementacja DAO

Obecnie na rynku dostępnych jest kilka suplementów diety zawierających egzogenny enzym DAO. Niektórzy badacze wskazują, że zastosowanie suplementacji DAO

Tabela III. Przykładowy jadłospis 1 dniowy w diecie niskohistaminowej, 2000 kcal

Posiłek	Składniki	Sposób przygotowania
<b>I Śniadanie - Owsianka z musem malinowym i borówkami.</b>	Borówki 100g Maliny 60g Miód 25g Mleko 1,5% 250 ml Płatki owsiane 30g	Mleko ugotować z płatkami, maliny rozgnieść i podgrzać z łyżeczką miodu, aż będą miękkie. Posypać borówkami, owsiankę podać z ciepłym musem.
<b>II Śniadanie - Kanapka z jajkiem i papryką.</b>	Bazylija suszona 1g Chleb żytni na zakwasie 80g Jaja kurze całe 100g Majeranek suszony 1g Papryka czerwona 100g	Paprykę pokroić w paski wymieszać dodając majeranek i bazylię. Na kanapce ułożyć pokrojone w plasterki jajko i paprykę.
<b>Obiad - Makaron ryżowy z sosem jogurtowym i indykiem</b>	Jogurt naturalny 2,5% 100g Makaron ryżowy 100g Olej rzepakowy 15ml Pietruszka liście 24g Polędwiczka z indyka 50g Papryka 200g	Ugotuj makaron zgodnie z instrukcją. Polędwiczkę z indyka podsmażamy na patelni. Paprykę należy pokroić w kostkę, dodać na sam koniec podsmażania indyka. Doprawiamy wedle uznania. Do jogurtu naturalnego dodajemy pietruszkę, majeranek, bazylię. Wszystko razem ze sobą łączymy doprawiamy solą i pieprzem.
<b>Podwieczorek - Zdrowy krem kokosowy z galaretką owocową</b>	Borówka 100g Mleko kokosowe 100ml Winogrona 100g Woda 100ml Żelatyna 8g	Wymieszaj mleko kokosowe z 1/2 łyżki sproszkowanej żelatyny i całość podgrzej w garnku. Przed zagotowaniem zdejmij z ognia, a następnie przelej mieszankę do szklanek. Ugnieć lub wymieszaj w blenderze owoce. Rozpuść 1/2 łyżki żelatyny w wodzie. Połącz te dwie mieszanki razem. Podgrzej kolejny raz na średnim ogniu i zdejmij z ognia, zanim galaretka się zagotuje. Poczekać, aż warstwa kokosowa stwardnieje w lodówce, a następnie przelej warstwę owocową do szklanek. Następnie odstaw do lodówki na co najmniej 3 godziny.
<b>Kolacja - Kotlety z kaszy jaglanej i buraka</b>	Buraki gotowane w wodzie 130g Jaja kurze całe 50g Kasza jaglana 100g Nasiona słonecznika 20g Olej rzepakowy 7ml Pietruszka liście 5g	Ugotowanego buraka zetrzeć na tarce, dodać posiekaną, natkę pietruszki, dodać ugotowaną kaszę jaglaną, słonecznik, wszystko wymieszać z jajkiem i łyżką oleju. Uformować kotleciki, ułożyć na papierze do pieczenia, piec aż się zrumienią w piekarniku w temperaturze 180 st.

wspomaga efekt diety nisko histaminowej i skuteczniej redukuje objawy nietolerancji [4].

Temat jednak budzi kontrowersje. Po pierwsze dostępne suplementy opierają się o ekstrakt białkowy uzyskany z nerek wieprzowych. Jest to stabilne źródło enzymu, który ulega nieznacznej tylko degradacji w trakcie procesów oczyszczania i stabilizacji. Jednak dla osób stosujących dietę wegetariańską i wegańską produkt ten jest często niemożliwy do zaakceptowania [10].

Ciekawą alternatywą są badania prowadzone nad enzymem pochodzenia roślinnego. W szczególności, kiełkujące nasiona niektórych jadalnych roślin strączkowych zostały wytypowane jako znakomite źródła enzymu DAO. Kiełkowanie jest procesem fizjologicznym, który prowadzi do zwiększenia pojemności enzymatycznej DAO kiełków na-

wet 250 razy w porównaniu z niezakiełkowanymi nasionami [33, 34].

Do tej pory opublikowano kilka badań interwencyjnych potwierdzających kliniczną skuteczność suplementacji egzogennej DAO u pacjentów z objawami nietolerancji histaminy. Wyniki wskazują na skuteczność suplementów DAO w zmniejszeniu pojawiania się i intensywności objawów. Badania te są jednak oparte o niewielkie populacje chorych i znacznie się różnią kryteriami kwalifikacji pacjentów, projektem, dawką enzymu, czasem interwencji i pomiarem wyników skuteczności. Choć wyniki są bardzo zachęcające, to z pewnością dalsze badania są niezbędne celem ostatecznego ustalenia skuteczności suplementacji DAO [35, 36, 37].

## Podsumowanie

Nietolerancja histaminy budzi kontrowersje. Nie ulega jednak wątpliwości, że prawidłowo zdiagnozowani pacjenci, po ograniczeniu spożycia produktów zawierających histaminę, czują się znacznie lepiej. Objawy nietolerancji, choć zwykle łagodne lub umiarkowane, obniżają jakość życia pacjentów. Nietolerancja histaminy może towarzyszyć innym schorzeniom. U jej podstawy leży zaburzenie rów-

nowagi pomiędzy ekspozycją na histaminę i możliwością jej degradacji. Coraz bardziej popularna suplementacja enzymu DAO może dodatkowo wzmocnić efekt stosowanej diety nisko histaminowej. Ze względu na znaczne restrykcje dietetyczne w poszczególnych fazach diety, wydaje się, że żywienie chorego powinno być konsultowane z doświadczonym dietetykiem, aby uniknąć niedoborów pokarmowych.

## Piśmiennictwo

1. Hrubisko M, Danis R, Huorka M, et. al. 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.
2. Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N, i wsp. Wheat dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA)–Case report. *Alergia Astma Immunologia*. 2016;21(3):169-73.
3. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, et. al. Exercise lowers threshold and increases severity, but wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis can be elicited at rest. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018 Mar 1;6(2):514-20.
4. Buczyłko K.: Zespół niedoboru diaminooksydazy nowe aspekty diagnostyki i leczenia. *Alergia*, 2017, 2; 27-3.
5. Wagner A., Buczyłko K., Zielińska-Bliźniewska H., i wsp. Impaired resolution of wheals in the skin prick test and low diamine oxidase blood level in allergic patients. *Adv. Dermatol. Allergol. Postępow. Dermatol. Allergol.* 2019;36:538–543. doi: 10.5114/ada.2019.89504.
6. Piwowarek KŁ, Kruszewski J. Zespoły nietolerancji amin biogennych. II. Tyramina, serotonina i inne. *Alergologia Polska-Polish Journal of Allergology*. 2017 Oct 1;4(4):152-7.
7. Piwowarek KŁ, Kruszewski J. Zespoły nietolerancji amin biogennych. Część I. Histamina i nietolerancja histaminy. *Lek. Wojsk.* 2017;95 (3).
8. Tuck CJ, Biesiekierski JR, Schmid-Grendelmeier P, et. al. Food intolerances. *Nutrients*. 2019 Jul;11(7):1684.
9. Martin IS, Brachero S, Vilar EG. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergologia et immunopathologia*. 2016 Sep 1;44(5):475-83.
10. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, et. al. Histamine intolerance: The current state of the art. *Biomolecules*. 2020 Aug;10(8):1181.
11. Górski P. Histamina – mediator najdłużej znany, do dziś niepoznany. *Alergia*, 2007; 34: 33–35.
12. Frei R., Ferstl R., Konieczna P, et al. Histamine receptor 2 modifies dendritic cell responses to microbial ligands. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013;132:194–204. doi: 10.1016/j.jaci.2013.01.013.
13. Pinzer T.C., Tietz E., Waldmann E., et. al. Circadian profiling reveals higher histamine plasma levels and lower diamine oxidase serum activities in 24% of patients with suspected histamine intolerance compared to food allergy and controls. *Allergy*. 2018;73:949–957. doi: 10.1111/all.13361.
14. Ferstl R., Frei R., Schiavi E., et al. Histamine receptor 2 is a key influence in immune responses to intestinal histamine-secreting microbes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014;134:744–746.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2014.04.034.
15. Schink M, Konturek PC, Tietz E, et. al. Microbial patterns in patients with histamine intolerance. *J Physiol Pharmacol*. 2018 Aug 1;69(4):579-93.
16. Giera B., Straube S., Konturek P., et. al. Plasma histamine levels and symptoms in double blind placebo controlled histamine provocation. *Inflamm. Res.* 2008;57:73–74. doi: 10.1007/s00011-007-0636-9.
17. Buczyłko K.: Nie tylko alergeny: nietolerancja histaminy. *Alergia*, 2016, 1: 35-38.
18. Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi Z., Patomechanizm alergii indukowanej przez kofaktory – co wiemy obecnie. *Alergia*, 2019, 2; 37-40.
19. Ukleja-Sokołowska N, Sokołowski Ł, Bartuzi Z. Alergia na roztocza kurzu domowego i krewetki – co wiemy obecnie?. *Alergia Astma Immunologia-przegląd kliniczny*. 2018;23(4):221-7.
20. Mayo-Yáñez M., Díaz-Díaz A., Calvo-Henríquez C., et. al. Usefulness of the histamine intolerance assessment questionnaire for diagnosis. *Rev. Française d’Allergol.* 2021;61:87–91. doi: 10.1016/j.reval.2020.10.002.
21. Wüthrich B. Allergic and intolerance reactions to wine. *Allergologie select*. 2018;2(1):80.
22. Kacik J, Wawrzyniak A, Rakowska M, i wsp. Objawy pseudoalergii a zaburzenia metabolizmu histaminy. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. 2016;12(3):234-41.
23. <https://www.synevo.pl/nietolerancja-histaminy/> [data pobrania 6.12.2021]
24. Reese I., Ballmer-Weber B., Beyer K., et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine. *Allergo J. Int.* 2017;26:72–79. doi: 10.1007/s40629-017-0011-5.
25. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, et. al. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine Content?. *Nutrients*. 2021 May;13(5):1395.
26. Martin I.S.M., Brachero S., Vilar E.G. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergol. Immunopathol.* 2016;44:475–483. doi: 10.1016/j.aller.2016.04.015.
27. Joneja J.M., Carmona-Silva C. Outcome of a Histamine-Restricted Diet Based on Chart Audit. *J. Nutr. Environ. Med.* 2001;11:249–262. doi: 10.1080/13590840120103094
28. Sánchez-Pérez S., Comas-Basté O., Rabell-González J., et. al. Biogenic amines in plant-origin foods: Are they frequently underestimated in low-histamine diets? *Foods*. 2018;7:205. doi: 10.3390/foods7120205.
29. Verma N., Hooda V., Gahlaut A., et. al. Enzymatic biosensors for the quantification of biogenic amines: A literature update. *Crit. Rev. Biotechnol.* 2019;40:1–24. doi: 10.1080/07388551.2019.1680600.
30. Moniente M., García-Gonzalo D., Ontañón I., et. al. Histamine accumulation in dairy products: Microbial causes, techniques for the detection of histamine-producing microbiota, and potential solutions. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021;20:1481–1523. doi: 10.1111/1541-4337.12704.
31. Bover-Cid S., Latorre-Moratalla M.L., Veciana-Nogués M.T., et. al. Processing contaminants: Biogenic amines. In: Motarjemi Y., Moy G.G., Todd E.C.D., editors. *Encyclopedia of Food Safety*. Volume 2. Elsevier Inc.; Burlington, MA, USA: 2014. pp. 381–391.
32. Reese I., Ballmer-Weber B., Beyer K., et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine. *Allergo J. Int.* 2017;26:72–79. doi: 10.1007/s40629-017-0011-5.
33. Comas-Basté O., Latorre-Moratalla M.L., Rabell-González J., et. al. Lyophilised legume sprouts as a functional ingredient for diamine oxidase enzyme supplementation in histamine intolerance. *LWT Food Sci. Technol.* 2020;125:109201. doi: 10.1016/j.lwt.2020.109201.

34. Yang R., Chen H., Gu Z. Factors Influencing Diamine Oxidase Activity and  $\gamma$ -Aminobutyric Acid Content of Fava Bean (*Vicia faba* L.) during Germination. *J. Agric. Food Chem.* 2011;59:11616–11620. doi: 10.1021/jf202645p.
35. Worm M., Fiedler E.M., Dölle S., et. al. Exogenous histamine aggravates eczema in a subgroup of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol.* 2009;89:52–56. doi: 10.2340/00015555-0565.
36. Komericki P., Klein G., Reider N., et. al. 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.* 2011;123:15–20. doi: 10.1007/s00508-010-1506-y.
37. Schnedl W.J., Schenk M., Lackner S., et. al. Diamine oxidase supplementation improves symptoms in patients with histamine intolerance. *Food Sci. Biotechnol.* 2019;28:1779–1784. doi: 10.1007/s10068-019-00627-3.