

# Restrykcje diety w migrenie na podstawie poziomu przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności: Podwójnie ślepa, randomizowana, krzyżowa próba kliniczna

Cephalalgia  
30(7) 829–837  
© International Headache Society 2010  
Przedruki i zezwolenia:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0333102410361404  
cep.sagepub.com  


Kadriye Alpay<sup>1</sup>, Mustafa Ertas<sup>1</sup>, Elif Kocasoy Orhan<sup>1</sup>,  
Didem Kanca Ustay<sup>2</sup>, Camille Lieners<sup>3</sup> i Betül Baykan<sup>1</sup>

## Streszczenie

**Wprowadzenie:** Fakt, że pewne składniki pożywienia wywołują u niektórych pacjentów ataki migrenowe, jest dobrze znany. Celem naszej randomizowanej, podwójnie ślepej próby krzyżowej, przeprowadzonej na 30 pacjentach ze zdiagnozowaną migreną bez aury, przeprowadzonej na podstawie dzienniczków bólu głowy, było zbadanie wpływu ograniczenia diety, na podstawie poziomów przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności w przebiegu ataków migreny.

**Metody:** Po 6 tygodniach okresu początkowego, przy pomocy testu ELISA zbadano poziom przeciwciał IgG skierowanych przeciwko 266 antygenom pochodzącym z żywności. Następnie pacjenci zostali losowo przydzieleni do 6-tygodniowego planu dietetycznego, który obejmował lub wykluczał pewnego produktu spożywcze, powodujące wzrost poziomu IgG. Następnie, po 2 tygodniach okresu bez specjalnej diety, pacjenci otrzymywali 6-tygodniową dietę, której wcześniej nie wylosowali (np. dieta prowokacyjna, a następnie dieta eliminacyjna lub odwrotnie). Pacjenci i ich lekarze nie posiadali wiedzy odnośnie wyników testów IgG i typu diety (prowokacyjna lub eliminacyjna). Podstawowymi parametrami była liczba dni z bólem głowy oraz liczba ataków migreny. Spośród 30 pacjentów, 28 było płci żeńskiej, a 2 płci męskiej; wiek wynosił od 19 do 52 lat (średnia 35±10 lat).

**Wyniki:** Średnia liczba reakcji z nienormalnie wysokim mianem wynosiła 24±11 (przeciwko 266 składnikom pożywienia). W porównaniu ze stanem początkowym, w okresie diety eliminacyjnej nastąpił statystycznie istotny spadek liczby dni z bólem głowy (od 10.5 ±4.4 do 7.5 ±3.7; P <0.001) i liczby ataków migreny (od 9.0 ±4.4 do 6.2 ±3.8; P <0.001).

**Wniosek:** Jest to pierwsze randomizowane, krzyżowe badanie osób cierpiących na migrenę, które pokazało, że restrykcje dietetyczne oparte na poziomie przeciwciał IgG to efektywna strategia w redukcji częstotliwości ataków migreny.

## Słowa kluczowe

migrena, pożywienie, dieta, IgG, czynnik wyzwalający

Data otrzymania: 10 listopada 2009; przyjęto: 3 stycznia 2010

## Wprowadzenie

Patofizjologia migreny nadal pozostaje niejasna. Poza różnymi mutacjami genetycznymi, istnieją dowody na istotność zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w patogenezie migreny (1,2). Uważa się, że ważną rolę odgrywają również aspekty środowiskowe. Wiele czynników może spowodować atak migreny, a pożywienie jest jednym z najlepiej poznanych (3-8). Jednak czynniki te, podobnie jak większość składników migreny, muszą zostać zindywidualizowane wobec migreny danego pacjenta.

Już od roku 1930 podejrzewano, że ukryta alergia pokarmowa łączy się z migreną. Kilka badań pokazało istotną poprawę u pacjentów po zastosowaniu diety eliminacyjnej (9-14). Dzięki sukcesom zindywidualizowanej diety w kontrolowaniu ataków migreny (4,15) udowodniono, że alergia pokarmowa IgE zależna jest związana z migreną. Sugerowano także wpływ na alergię pokarmową mechanizmów z udziałem czynników innych niż IgE (16). Aljada wraz z innymi autorami (17) dostarczył dowód za dodatnim wpływem składników pokarmowych na stan zapalny.

Przeciwciała IgG skierowane przeciwko antygenom pochodzącym z żywności okazały się być skorelowane ze stanem zapalnym i grubością kompleksu intima-media u otyłych dzieci (18). W kilku badaniach odkryto znaczącą redukcję objawów zespołu jelita drażliwego (IBS) po zastosowaniu restrykcji dietetycznych na podstawie poziomów przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności (19-22). Rees wraz z innymi autorami (23) wykazał korzystny efekt diety, opartej na poziomie przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności, u pacjentów cierpiących na migrenę.

<sup>1</sup> Wydział medycyny, Instytut Neurologii, Istanbul, Turcja.

<sup>2</sup> Vivitro Ltd, Istanbul, Turcja.

<sup>3</sup> Invitalab, Neuss, Niemcy.

## Korespondencja z autorem:

Mustafa Ertas, MD, Professor of Neurology, Department of Neurology, Anadolu Health Centre, Gebze, Kocaeli, Turkey.  
Email: mustafaertas@superonline.com

W ostatnim czasie Arroyave Hernandez wraz z innymi autorami (24) dostarczył wstępnych dowodów na to, że dieta eliminacyjna oparta na poziomach IgG umożliwiła kontrolowanie migreny bez stosowania leków.

Na podstawie raportów uzyskanych od pacjentów, niektóre pokarmy (np. ser, czekolada, wino) zostały uznane za dobrze poznane czynniki powodujące ataki migrenowe. Doniesiono, że dieta uboga w tłuszcze może zredukować częstotliwość występowania i nasilenie bólów głowy (25). Z drugiej strony, niektóre dodatki do żywności (takie jak trichloro-galakto-sukroza lub aspartam) mogą wywoływać ataki u niektórych osób cierpiących z powodu migren (4,26–29). Jednak dla wielu pacjentów przestrzeganie regularnej diety opartej na ścisłych protokołach nie jest łatwe ani bardzo użyteczne (3,30). Wszystko wskazuje na to, że istnieje potrzeba indywidualnego podejścia do diety, która ulży cierpiącym z powodu migren. Należy także dokonać rozróżnienia pomiędzy migreną wywołaną przez stan zapalny i migreną spowodowaną przez pożywienie, poprzez inne mechanizmy, takie jak rozszerzenie naczyń krwionośnych wywołane przez histaminę.

Przeciwciała IgG mogą być jednym z markerów służącym do identyfikacji pożywienia, które wywołuje stan zapalny i może spowodować ataki migreny u predysponowanych osób.

W tym badaniu naszym celem były przetestowanie korzystnych efektów diety opartej na pomiarze specyficznych przeciwciał IgG (podklasy 1-4) skierowanych przeciwko 266 antygenom pochodzącym z żywności w kontrolowaniu migreny. Przeprowadzono podwójnie ślepa, randomizowaną, kontrolowaną, krzyżową próbę kliniczną.

## Pacjenci i metody

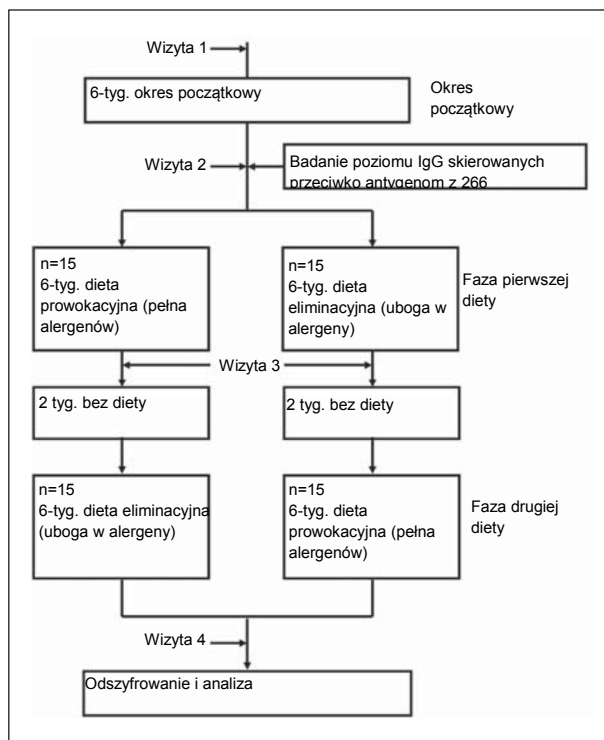
### Protokół badania

Badanie zostało zaprojektowane jako próba kliniczna podwójnie ślepa, randomizowana, kontrolowana i krzyżowa (31). Po uzyskaniu zgody komisji etyki szpitala, dokonano rekrutacji pacjentów, którzy podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu. Rekrutacja odbyła się w przychodni specjalizującej się w leczeniu bólów głowy, wśród pacjentów ze zdiagnozowaną migreną bez aury, zgodnie z kryteriami Międzynarodowej klasyfikacji bólów głowy, 2 edycja (32).

Kryteria włączenia do badania były następujące:

(i) przynajmniej 4 ataki i 4 dni bólu głowy miesięcznie w ciągu ostatnich miesięcy; (ii) wiek od 18 do 55 lat; (iii) leczenie doraźnym lekiem na ataki z możliwością brania leków zapobiegawczych, które nie uległy zmianie od przynajmniej 3 miesięcy; (iv) zrozumienie i współpraca na potrzeby badania i diety. Pacjenci z podejrzeniem lub jawnym nadużywaniem leków, migreną menstruacyjną lub innymi powiązanymi bólami głowy byli wyłączeni.

Badanie składało się z 3 głównych faz - fazy początkowej, fazy pierwszej diety i fazy drugiej diety (Ilustracja 1). We wszystkich fazach pacjenci byli proszeni o niezmienną dawkę leków zapobiegawczych (jeżeli je brali). Podczas całego badania, pacjenci odwiedzali tego samego lekarza zajmującego się bólami głowy (pierwszy autor, nieznający wyników testów przeciwciał i kolejności faz diet pacjentów).



Ilustracja 1. Typ krzyżowy badania.

Podczas pierwszej wizyty (Wizyta 1) pacjenci spełniający kryteria włączenia zostali zbadani i poproszeni o wypełnianie dziennika bólu głowy przez 6 tygodni. W dzienniczku wprowadzano informacje na temat częstotliwości ataków, dni bólu głowy, czasu trwania ataku w godzinach, nasilenia ataku stosując wizualną skalę analogową (VAS) oraz informacje medyczne. Podczas 6-tygodniowej fazy początkowej pacjenci stosowali swoją normalną dietę. Podczas drugiej wizyty (Wizyta 2) po zakończeniu 6-tygodniowego okresu początkowego, pacjenci zwrócili dzienniczki w celu przeprowadzenia analizy i oddali próbki krwi żyłnej do pomiaru poziomów przeciwciał IgG skierowanych przeciwko 266 antygenom pochodzącym z żywności (zob. Załącznik 1), jak opisano poniżej. Następnie pacjenci zostali losowo przyporządkowani do jednej z dwóch 6-tygodniowych diet, wykluczających (dieta eliminacyjna) lub włączających (dieta prowokacyjna) pewne produkty, wywołujące nienormalnie wysoki poziom IgG, jak opisano poniżej. Pacjenci zostali także poproszeni o wypełnianie dzienniczków bólu głowy przez 6 tygodni. W tej "fazie pierwszej diety" połowa pacjentów została losowo przydzielona do diety eliminacyjnej, a druga połowa do diety prowokacyjnej na okres 6 tygodni. Ani pacjent ani lekarz nie wiedzieli, czy aktualna dieta jest prowokacyjna, czy eliminacyjna oraz nie znali wyników testów na przeciwciała IgG. Podczas trzeciej wizyty (Wizyta 3) na koniec "fazy pierwszej diety", pacjenci zwrócili dzienniczki do oceny. Następnie pacjenci powrócili do swoich normalnych diet na okres 2 tygodni, bez prowadzenia dzienniczka. W "fazie drugiej diety" po 2-tygodniowym okresie bez diety, pacjenci, którzy wcześniej byli na diecie eliminacyjnej ("faza pierwszej diety") otrzymali dietę prowokacyjną na okres 6 tygodni, a pacjenci, którzy wcześniej byli na diecie prowokacyjnej, otrzymali dietę eliminacyjną.

Pacjenci zostali poproszeni o wypełnianie dzienniczka bólu głowy przez 6 tygodni podczas fazy drugiej diety. Podczas czwartej wizyty (Wizyta 4) po "fazie drugiej diety" dzienniczki zostały zebrane, a kody diet odcyfrowane. Pacjenci zostali poinformowani o wynikach i kolejności diet.

#### **Badanie poziomów przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności**

Badanie poziomów przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności zostało wykonane przy pomocy powszechnie dostępnego testu enzymatycznego ELISA (ImuPro 300 test; Evomed/ R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany), używanego wcześniej w badaniu Wildersa-Truschniga (18). Kalibracja IgG została przeprowadzona z uwzględnieniem międzynarodowego materiału referencyjnego WHO IRP 67/86 (1 ed.) dla ludzkich IgG. Wyniki pomiarów ilościowych wyrażono w mg/l. Zgodnie z protokołem walidacyjnym dostarczonym przez producenta, próg wykrywania wynosił 2,5 g/l, a znormalizowana wartość odcięcia wynosiła 7,5 mg/l. Wszystkie wartości powyżej 7,5 mg/l zostały uznane jako reakcja pozytywna na dany produkt spożywczy. Reakcja pozytywna była stopniowana w następujący sposób: "niski stopień" - miano 7.50–12.50 mg/l; "umiarkowany stopień" - 12.51–20 mg/l; "wysoki stopień" - 20.1–50 mg/l; "bardzo wysoki stopień" - 50.1–200 mg/l. Ponieważ przeciwciała IgG skierowane przeciwko antygenom pochodzącym z żywności zanikają w czasie od 3 miesięcy do 2 lat, w zależności od początkowego miana, badanie poziomów przeciwciał nie zostało powtórzone po fazach diet, które nie były wystarczająco długie, aby spowodować zmiany w mianach przeciwciał.

#### **Przygotowanie diety**

Diety zostały ułożone zgodnie z wynikami testów IgG. Wzięto pod uwagę nawyki żywieniowe poszczególnych pacjentów. Pacjenci skonsultowali się z dietetykiem w temacie stosowania się do diety (DKU, współautor). Dietetyk ten był odpowiedzialny za ułożenie diet dbając, aby były one zbalansowane. Dieta eliminacyjna składała się z określonych produktów IgG-ujemnych, podczas gdy dieta prowokacyjna składała się z określonych produktów IgG-dodatnich oraz IgG-ujemnych, koniecznych do spełnienia wymogów zbilansowanej diety. Dieta eliminacyjna i prowokacyjna nie różniły się pod względem kaloryczności. Pacjentom nie wolno było spożywać innych pokarmów, niż określone przez dietetyka. W obu fazach diet pacjenci nie byli zmuszani ani odwodzeni od spożywania pewnych pokarmów, aby zarówno pacjenci, jak i lekarze, pozostali nieświadomi fazy diety (eliminacyjna lub prowokacyjna). Zamiast tego, pacjenci zostali poproszeni o ścisłe stosowanie specjalnie ułożonych diet i niespożywanie innych pokarmów w żadnej fazie dietetycznej.

#### **Analiza statystyczna**

Podstawowe parametry zastosowane do porównania to liczba dni bólu głowy, liczba ataków migreny, średni czas trwania ataku, mediana nasilenia ataku (skala VAS, 0-10), liczba ataków migreny z zastosowaniem doraźnego leku i całkowite spożycie leków w ciągu 6-tygodniowych okresów każdej z 3 faz.

Analiza statystyczna objęła testy parametryczne w celu porównania średnich (sparowane i niesparowane t-testy z 2 próbkami) i testy nieparametryczne w celu porównania median (test Wilcozona i Manna-Whitneya) oraz test chi-kwadrat 2-2. W celu przeprowadzenia porównania pomiędzy fazą podstawową i fazą prowokacyjną lub pomiędzy fazą podstawową i fazą eliminacyjną lub pomiędzy fazą prowokacyjną i eliminacyjną, zastosowano oba sparowane t-testy (test parametryczny i test Wilcozona dla par obserwacji). Dla porównania pomiędzy pacjentami, którzy w pierwszej fazie posiadali dietę eliminacyjną i pacjentami, którzy dietę eliminacyjną posiadali w drugiej fazie (test "efektu okresu"), zastosowano oba niesparowane t-testy (test parametryczny i test niesparowany Manna-Whitneya, jako test nieparametryczny).

#### **Wyniki**

Do badania włączono 35 pacjentów. Podczas fazy podstawowej i fazy pierwszej diety z badania wycofało się 5 pacjentów. Przyczyny były różne, np. przeprowadzka do innego miasta, niechęć do stosowania diety lub opuszczanie wizyt. Pozostałych 30 pacjentów z powodzeniem ukończyło badanie. Spośród tych 30 pacjentów 28 było płci żeńskiej, a 2 płci męskiej. Zakres wieku wynosił od 19 do 52 lat (średnia 35±10 lat). Średni okres chorowania na migrenę wynosił 13±9 lat (zakres 1-30 lat). Wszystkich 30 pacjentów stosowało doraźne środki na ataki migrenowe, a 15 z nich stosowało również środki zapobiegawcze. W testach IgG skierowanych przeciwko 266 alergenom z żywności, liczba reakcji (nienormalnie wysokie miano) wynosiła 24±11 (7-47 reakcji u poszczególnych pacjentów). Spośród wszystkich 732 reakcji, 297 (40%) było niskiego stopnia, 337 (46%) umiarkowanego stopnia, 70 (10%) wysokiego stopnia, a 28 (4%) bardzo wysokiego stopnia. Kategorie składników pokarmowych wymieniono w tabeli 1, w kolejności od najczęściej występujących dodatnich wyników IgG.

Parametry bólu głowy i leków przedstawiono w tabelach 2 i 3. W fazie diety eliminacyjnej, w porównaniu do fazy początkowej i fazy diety prowokacyjnej, wystąpiła statystycznie istotna redukcja liczby ataków, liczby dni bólu głowy, liczby ataków z zastosowaniem środka doraźnego i całkowitego spożycia leków, podczas gdy w fazie diety prowokacyjnej i fazie podstawowej nie nastąpiły żadne istotne zmiany (tabela 2). Jednak w ciągu tych 3 faz nie nastąpiła istotna zmiana nasilenia i czasu trwania ataków (tabela 2). W porównaniu do wartości procentowych w fazie początkowej, w fazie diety eliminacyjnej wystąpiła istotna redukcja parametrów liczby ataków, liczby dni bólu głowy, liczby ataków z zastosowaniem leku doraźnego i całkowitego spożycia leków względem fazy diety prowokacyjnej (tabela 3).

Aby sprawdzić wpływ kolejności diety, pacjenci zostali podzieleni na 2 podgrupy: 15 pacjentów z dietą eliminacyjną w "pierwszej fazie diety" i 15 pacjentów z dietą eliminacyjną w "drugiej fazie diety". Dla każdej podgrupy obliczyliśmy różnice (w liczbach rzeczywistych i różnice procentowe) pomiędzy okresem diety eliminacyjnej i okresem początkowym, pomiędzy okresem diety prowokacyjnej i okresem początkowym oraz pomiędzy okresem diety eliminacyjnej i okresem diety prowokacyjnej pod względem liczby ataków, liczby dni bólu głowy, liczby ataków z zastosowaniem leku doraźnego, całkowitego spożycia leków, mediany nasilenia ataku i średniego czasu trwania ataku. W żadnym z tych parametrów i porównaniu pomiędzy dwiema grupami nie wystąpiły istotne różnice, co nasuwa wniosek, że kolejność zastosowania diety eliminacyjnej i prowokacyjnej nie miała istotnego wpływu na rezultaty (tabela 4).

**Tabela 1.** Kategorie pożywienia uszeregowane od najczęściej występującego wyniku dodatniego IgG

	Liczba pacjentów z dodatnim rezultatem testu (n=30)
Przyprawy	27
Nasiona i orzechy	24
Owoce morza	24
Skrobia	22
Dodatki do żywności	21
Warzywa	21
Ser	20
Owoce	20
Produkty cukru	20
Inne dodatki	14
Jajka	14
Mleko i produkty mleka	14
Napary	13
Salatki	10
Grzyby	9
Drożdże	5
Mięso	5

W żadnym z tych parametrów obie podgrupy nie wykazały istotnych różnic, niezależnie od tego, czy dieta eliminacyjna była w pierwszej, czy w drugiej fazie. Kolejność zastosowania diety eliminacyjnej nie miała istotnego wpływu na wynik (tabela). Podobne obliczenia przeprowadzono dla stosowania leków zapobiegających i nie zauważono istotnej różnicy pomiędzy parametrami u osób stosujących te leki (n=15) oraz u osób, które ich nie stosowały (n=15).

Obliczyliśmy także, czy pacjent wykazał przynajmniej 30% redukcję i przynajmniej 50% redukcję odpowiednio liczby ataków i liczby dni bólu głowy na diecie eliminacyjnej, w porównaniu do diety prowokacyjnej i okresu początkowego. W porównaniu pomiędzy fazą diety eliminacyjnej i fazą podstawową, dla parametrów liczby dni bólu głowy i liczby ataków, spadek wyniósł odpowiednio  $\geq 30\%$  u 16 (53%) i 16 (53%) pacjentów oraz  $\geq 50\%$  u 7 (23%) i 6 (20%) pacjentów. W porównaniu pomiędzy fazami diety eliminacyjnej i prowokacyjnej, dla parametrów liczby dni bólu głowy i liczby ataków, spadek wyniósł odpowiednio  $\geq 30\%$  u 15 (50%) i 12 (40%) pacjentów oraz  $\geq 50\%$  u 6 (20%) i 4 (13%) pacjentów.

## Dyskusja

Teoria o wywoływaniu niektórych objawów przez składniki pokarmowe tworzy coraz większy nacisk na system opieki zdrowotnej, aby zbadać możliwe związki przyczynowe pomiędzy spożywanymi pokarmami i pewnymi chorobami. W przypadku migreny oczywistym zdaje się być fakt, że pożywienie nie jest najważniejszą przyczyną, ale, poprzez różne mechanizmy może wywoływać lub nasilać ataki migreny. U niektórych osób, konsumpcja czekolady lub czerwonego wina wystarczy, aby wywołać atak. U innych osób konieczne jest połączenie pewnych składników pokarmowych, nawet takich, które nigdy nie były związane z migreną u innych osób cierpiących na tę chorobę. Jednak dla wielu pacjentów przestrzeganie regularnej diety opartej na ścisłych protokołach nie jest łatwe ani bardzo użyteczne (3,30). Wszystko wskazuje na to, że istnieje potrzeba indywidualnego podejścia do diety, która ulży cierpiącym z powodu migren.

**Tabela 2.** Parametry bólu głowy i leków podczas faz badania

Parametry	6-tygodniowe fazy $\pm$ SD (95% dolny i górny przedział ufności)		
	Wartość początkowa	Dieta prowokacyjna	Dieta eliminacyjna
Liczba ataków	8.97 $\pm$ 4.4 (7.32; 10.61)	8.13 $\pm$ 4.6 (6.43; 9.83)	*6.17 $\pm$ 3.8 (4.67; 7.58)
Liczba dni bólu głowy	10.53 $\pm$ 4.4 (8.90; 12.17)	10.20 $\pm$ 5.5 (8.15; 12.25)	*7.47 $\pm$ 3.7 (6.08; 8.85)
Liczba ataków z zastosowaniem doraźnego leku	6.73 $\pm$ 2.9 (5.65; 7.81)	6.53 $\pm$ 4.0 (5.05; 8.01)	<sup>1</sup> 4.90 $\pm$ 3.2 (3.69; 6.11)
Całkowite spożycie leków (tabletki)	11.37 $\pm$ 7.4 (8.61; 14.13)	10.57 $\pm$ 7.7 (7.69; 13.44)	<sup>2</sup> 7.77 $\pm$ 5.7 (5.65; 9.89)
Mediana nasilenia ataku (skala VAS)	6.02 $\pm$ 1.6 (5.42; 6.62)	6.07 $\pm$ 1.6 (5.47; 6.66)	6.07 $\pm$ 1.6 (5.60; 6.77)
Średni czas trwania ataku (godziny)	11.39 $\pm$ 5.6 (9.30; 13.48)	12.53 $\pm$ 6.7 (10.04; 15.03)	12.53 $\pm$ 6.7 (9.57; 15.14)

\*P < 0.001/P < 0.001; <sup>1</sup>P < 0.001/P = 0.001; <sup>2</sup>P = 0.002/P = 0.001 w sparowanym t-ście / ścią Wilcoxon dla par obserwacji (przedziały ufności 95%) w porównaniu fazy diety eliminacyjnej i fazy podstawowej (różnice są istotne statystycznie).

**Tabela 3.** Różnica procentowa parametrów względem okresu początkowego

Parametry	Dieta prowokacyjna* (różnica %) średnia ± SD (przedziały ufności 95% <sup>1</sup> )	Dieta eliminacyjna* (różnica %) średnia ± SD (przedziały ufności 95% <sup>1</sup> )	Wartości P <sup>2</sup> t-test sparowany/test Wilcoxon
Liczba ataków	-7.81 ± 37.6 (-21.85; 6.23)	-29.11 ± 26.0 (-38.83; -19.39)	P = 0.006/0.004
Liczba dni bólu głowy	-2.77 ± 35.2 (-15.93; 10.38)	-25.68 ± 30.9 (-37.22; -14.13)	P = 0.006/0.006
Liczba ataków z zastosowaniem doraźnego leku	3.49 ± 66.4 (-21.30; 28.29)	-20.50 ± 54.2 (-40.74; -0.27)	P = 0.006/0.002
Całkowite spożycie leków (tabletki)	7.34 ± 67.0 (-17.68; 32.35)	-16.33 ± 56.6 (-37.41; 4.75)	P = 0.006/0.006
Mediana nasilenia ataku (skala VAS)	5.12 ± 33.3 (-7.33; 17.56)	8.15 ± 42.0 (-7.53; 23.82)	NS (P = 0.348/0.460)
Średni czas trwania ataku (h)	25.19 ± 81.6 (-5.29; 55.67)	12.79 ± 53.3 (-7.10; 32.68)	NS (P = 0.442/0.738)

\*Różnica procentowa względem okresu podstawowego; <sup>1</sup>(dolny; górny) przedział ufności 95%; <sup>2</sup>wartości P z przedziałem ufności 95%; NS - nieistotne.

**Tabela 4.** Różnice procentowe parametrów okresu diety eliminacyjnej i okresu początkowego, pomiędzy grupami rozpoczynającymi od diety eliminacyjnej i rozpoczynającymi od diety prowokacyjnej

Parametry	Dieta eliminacyjna		wartość P (Niesparowany test Manna-Whitneya)
	1 dieta* (% różnica <sup>1</sup> ) mediana (percentyle <sup>2</sup> ) n = 15	2 dieta** (% różnica) mediana (percentyle) n = 15	
Liczba ataków	-37.5 (-55.6; -20.0)	-30.0 (-35.0; -16.7)	NS (P = 0.367)
Liczba dni bólu głowy	-30.0 (-50.0; 0.0)	-33.3 (-46.2; 0.0)	NS (P = 0.902)
Liczba ataków z zastosowaniem doraźnego leku	-37.5 (-55.6; 0.0)	-30.0 (-50.0; 0.0)	NS (P = 0.653)
Całkowite spożycie leków (tabletki)	-25.0 (-65.2; 20.0)	-18.2 (-37.9; 0.0)	NS (P = 0.539)
Mediana nasilenia ataku (skala VAS)	0.0 (0.0; 14.3)	0.0 (-20.0; 14.3)	NS (P = 0.512)
Średni czas trwania ataku (h)	10.9 (-29.0; 74.9)	3.7 (-27.3; 13.0)	NS (P = 0.267)

\*Pacjenci rozpoczynający od diety eliminacyjnej; \*\*Pacjenci rozpoczynający od diety prowokacyjnej; <sup>1</sup>różnica procentowa względem okresu początkowego; <sup>2</sup>(25%; 75%) percentyle.  
NS - nieistotne w teście Manna-Whitneya z przedziałem ufności 95%.

W ostatnio opublikowanej pracy badano zależność pomiędzy przeciwciałami IgG skierowanymi przeciwko antygenom pochodzącym z żywności i ogólnoustrojowym stanem zapalnym, mierzoną poziomem białek c-reaktywnych (CRP) u otyłych dzieci (18). Wskazano otyłość jako ważny czynnik ryzyka w rozwoju przewlekłego codziennego bólu głowy i przewlekłej migreny (33,34). Badano także potencjał terapeutyczny eliminacji pewnych produktów z diety, na podstawie obecności przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności u pacjentów z zespołem jelita drażliwego (IBS). Pacjenci zostali losowo przydzieleni do diety wyłączonej wszystkie pokarmy, które powodowały wzrost poziomu IgG lub diety kontrolnej, która wykluczała taką samą ilość produktów, ale nie były to produkty powodujące wzrost poziomu IgG (19). Zastosowanie pierwszej diety spowodowało istotną redukcję objawów w porównaniu do diety kontrolnej. Na tej podstawie autorzy uznali, że dieta ta jest godna dalszych badań u pacjentów z zespołem jelita drażliwego (IBS).

Pojawia się coraz więcej dowodów na istotność stanu zapalnego w patogenezie migreny (2). Peptyd związany z genem kalcytoniny (CGRP) i tlenek azotu (NO) mogą uczestniczyć w reakcjach odpornościowych i zapalnych.

Niektórzy pacjenci donoszą, że niektóre produkty spożywcze wywołują migrenę tylko w połączeniu ze stresem lub długotrwałym wysiłkiem fizycznym. W obu przypadkach, uważanych za wyzwalające atak migreny, dochodzi do uwolnienia cytokin prozapalnych. W takich wypadkach, stan zapalny wywołany przez produkty spożywcze może tworzyć sprzyjające środowisko prozapalne dla występowania migreny, indukowanej przez inne czynniki. Jeżeli skupimy się na zapaleniu wywołanym przez pożywienie, konieczny jest specyficzny marker. Wszystkie podgrupy IgG, poza IgG 4, w kontakcie z odpowiednim antygenem prowadzą do reakcji zapalnej. Określenie specyficznych IgG dla dużej ilości produktów spożywczych to idealne narzędzie do wykrywania podejrzewanych składników pokarmowych. Dzięki temu możliwa będzie zmiana nawyków żywieniowych tak, aby chroniły przed chronicznym stanem zapalnym i atakami migreny u wrażliwych pacjentów. Podatność na inne czynniki wyzwalające, takie jak histamina, na skutek pogorszonej zdolności do detoksykacji (niska aktywność oksydazy diaminowej), może stanowić dodatkowy czynnik, który warto wziąć pod uwagę podczas planowania diety.

W ostatnim badaniu przeprowadzonym w Meksyku na 56 pacjentach z powtarzającymi się atakami migreny (przynajmniej raz w miesiącu) i 56 pacjentami kontrolnymi bez migreny, zmierzono metodą immunoenzymatyczną poziomy IgG specyficznych dla alergenów ze 108 produktów spożywczych (24). Autorzy wykryli statystycznie istotną różnicę w liczbie pozytywnych wyników w testach IgG skierowanych przeciwko alergenom spożywczym pomiędzy pacjentami i grupą kontrolną. Diety eliminacyjna okazała się być skuteczna w kontrolowaniu migreny bez stosowania leków. W odróżnieniu od tego badania, zastosowaliśmy randomizowaną, krzyżową próbę z jasno określonymi kryteriami diagnostycznymi i kontrolnymi oraz przejrzystą konfiguracją badania. Zastosowaliśmy okres początkowy i okresy diety prowokacyjnej, aby porównać okres diety eliminacyjnej u tych samych pacjentów, zamiast stosowania zdrowych ochotników.

Nasze dane potwierdziły istotność określenia specyficznych przeciwciał IgG skierowanych przeciwko antygenom pochodzącym z żywności dla zapobiegania i leczenia migren wywoływanych przez składniki pokarmowe. Praktyka ta może doprowadzić do redukcji spożywania leków, redukcji negatywnych reakcji na leki i redukcji dni z migreną.

## **Wnioski**

Restrykcje diety oparte na poziomach przeciwciał IgG mogą stanowić efektywną strategię w redukowaniu częstotliwości ataków migreny i mogą zostać zastosowane u pacjentów odpornych na leczenie. Jednak z powodu zastosowania w tym badaniu niewielkiej próby, wprowadzając rezultaty do codziennej praktyki należy zachować ostrożność. Konieczne są również dalsze badania, w celu określenia mechanizmu działania migreny wywoływanej przez pokarmy IgG-dodatnie i jej stosunków z innymi czynnikami wyzwalającymi.

## **Podziękowania**

Kadriye Alpay i Mustafa Ertas wnieśli równy wkład w powstanie tego badania. Mustafa Ertas przeprowadził analizy statystyczne; jest on wykładowcą biostatystyki.

## **Piśmiennictwo**







