

# Probioteka

Probiotykoterapia w profilaktyce migreny. Wyniki niekontrolowanego badania obserwacyjnego, przeprowadzonego w grupie 1020 pacjentów



*Probiotyki*

***SANPROBI***

*Barrier*

## 1. Tytuł, autorzy, afiliacje, pismo

### Tytuł: **Probiotykoterapia w profilaktyce migreny. Wyniki niekontrolowanego badania obserwacyjnego, przeprowadzonego w grupie 1020 pacjentów**

**Tytuł oryginału:** Migraine prophylaxis with a probiotic. Results of an uncontrolled observational study with 1,020 patients

**Autorzy:** Von A. Straube<sup>1</sup>, H. Müller<sup>2</sup>, V. Stiegelbauer<sup>2</sup>, A. Frauwallner<sup>2</sup>

**Afilacje:**

<sup>1</sup> Klinika Neurologii, Oberbayerisches Kopfschmerzzentrum, Klinikum Großhadern, LMU Monachium, Niemcy

<sup>2</sup> Instytut AllergoSan, Forschungsund Vertriebs GmbH, Graz, Austria

**Czasopismo:** MMW-Postępy w Medycynie 2018 (MMW-Fortschritte der Medizin), artykuł w języku niemieckim

## 2. Wstęp

- Migrena jest najczęstszym zaburzeniem neurologicznym, które dotyka ludzi na całym świecie. Częstotliwość jej występowania w krajach rozwiniętych wynosi 10-14%, przy czym kobiety cierpią na to schorzenie 2,5-4 razy częściej niż mężczyźni.
- Ataki migreny charakteryzują się wystąpieniem specyficznych objawów, do których zaliczają się także dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak: nudności, wymioty, zaparcia i dyskomfort w jamie brzusznej. Często występują również choroby towarzyszące: zespół jelita nadwrażliwego, choroby zapalne jelit i celiakia. Związek między migreną a objawami ze strony układu pokarmowego może być związany ze zwiększoną przepuszczalnością bariery jelitowej, co zwiększa ogólnoustrojową odpowiedź zapalną.
- Probiotyki mogą wspierać funkcje bariery jelitowej, oraz wpływają na odbudowę prawidłowego mikrobiomu i pomagają zmniejszyć odpowiedź zapalną.
- Wcześniej De Roos i wsp. wykazali, że 12-tygodniowe podawanie preparatu probiotycznego znacząco zmniejszyło objawy migreny.

**Key message:** Ataki migrenowe charakteryzują się wystąpieniem specyficznych objawów, do których zaliczają się także dolegliwości żołądkowo-jelitowe.

## 3. Cel pracy i hipoteza badawcza

**Celem pracy** było zbadanie wpływu 8-tygodniowego przyjmowania probiotyku wieloszczepowego na częstotliwość i intensywność ataków migreny.

## 4. Materiał i metody

- W badaniu wzięło udział 1040 pacjentów, u których zdiagnozowano migrenę. Wśród 1020 pacjentów, którzy ukończyli badanie, 11,8% stanowili mężczyźni, a 88,2% kobiety. Średnia wieku to  $44 \pm 13,6$  lat.
- Pacjenci 2 razy dziennie, przez 8 tygodni, otrzymywali preparat probiotyczny, który zawierał  $7,5 \times 10^9$  CFU (CFU- jednostki tworzące kolonie). Skład probiotyku był następujący: *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24, *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactococcus lactis* W19 i *Lactococcus lactis* W58. Taki sam skład jakościowy bakterii zawiera preparat SANPROBI® Barrier.
- Przed rozpoczęciem badania średnia intensywność objawów związanych z migreną została retrospektywnie określona u każdego pacjenta za pomocą kwestionariusza. Dane te posłużyły jako punkt odniesienia do dalszych obserwacji. Podczas trwania badania częstość i intensywność bólów głowy oraz nasilenie objawów związanych z migreną (nudności, nadwrażliwość na światło, problemy żołądkowo-jelitowe) były dokumentowane za pomocą 6-stopniowej skali, gdzie 0 to brak objawów, a 6 - duża intensywność objawów.

## 5. Najważniejsze wyniki

- Na początku badania średni czas trwania objawów wynosił 2,07 dnia w tygodniu, natomiast po 8-tygodniowej interwencji probiotycznej 1,38 dnia. Była to redukcja istotna statystycznie.
- Przyjmowanie probiotyku zmniejszyło istotnie statystycznie intensywność bólu głowy z 5,1 do 2,1 punktu. Zauważono również 70-procentową redukcję wszystkich objawów związanych z migreną (w przypadku nudności - 72%, wymiotów - 84%, nadwrażliwości na światło - 70%, wrażliwości na hałas - 71%, zaburzeń zmysłowych (aury) - 77%, niestrawności - 73%). Wyniki te były istotne statystycznie.
- W ogólnej ocenie 80% badanych stwierdziło, że jest zadowolona z przyjmowania probiotyku.
- Przed rozpoczęciem badania 89,7% pacjentów zgłaszało regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, natomiast po probiotykoterapii wartość ta spadła do 48,4%.
- 20 osób zrezygnowało z badania z następujących powodów: 4 pacjentów zgłaszało częstsze bóle głowy, 8 pacjentów niestrawność, 8 pacjentów zrezygnowało z udziału w badaniu z powodów niezwiązanych z terapią.

**Key message: Po 8 tygodniach probiotykoterapii średnia liczba dni z migreną zmniejszyła się o 33%, a intensywność wszystkich objawów związanych z migreną o 70%. W ogólnej ocenie 80% badanych było zadowolonych ze stosowania probiotyku.**

## 6. Dyskusja

- Większość pacjentów z migreną nie stosuje skutecznej profilaktyki. Wraz ze wzrostem liczby dni „bólowych” znacząco spada jakość życia, a wzrasta ryzyko zaburzeń depresyjnych i lękowych. W tych przypadkach profilaktyka migreny może mieć kluczowe znaczenie dla poprawy jakości życia pacjenta. Istnieje wiele leków, które stosowane profilaktycznie mogą zmniejszyć napady migrenowe nawet o 50%. Niestety z powodu licznych działań niepożądanych nie są one powszechnie stosowane.
- Znaczenie mikrobiomu jelitowego w procesach związanych z wystąpieniem migreny jest coraz częściej opisywane w literaturze. Wiadomo również, że procesy zapalne mogą prowadzić do zaburzeń neurologicznych.
- W niniejszym badaniu wykazano, że codzienne zażywanie probiotyku wieloszczepowego skutkowało statystycznie istotnym zmniejszeniem dni migrenowych u pacjentów ze stosunkowo niską częstotliwością ataków. Dla porównania Roos i wsp., którzy jako pierwsi przeanalizowali wpływ stosowania probiotyków na pacjentów z migreną, wykazali medianę redukcji dni migreny o 0,25 w ciągu 12-tygodniowego okresu leczenia. W tamtym badaniu zastosowano jednak dwukrotnie mniejszą dawkę probiotyku. Tendencja do większej redukcji ataków w tym badaniu mogłaby zatem wskazywać na związek między dawką probiotyku a zmniejszeniem objawów migreny. Niemal 50% pacjentów było w stanie zrezygnować z dodatkowego przyjmowania leków przeciwbólowych.
- U badanych nie zaobserwowano istotnych działań niepożądanych. Probiotyki mają lepszy profil tolerancji niż standardowe leki stosowane profilaktycznie.
- Ze względu na brak kontroli przy użyciu placebo nie można jednoznacznie potwierdzić skuteczności probiotyków na zmniejszenie ataków migrenowych.

## 7. Zalety i wady badania

### Zalety:

- Duża liczba osób badanych

### Wady:

- Brak randomizacji i kontroli przy użyciu placebo.

## 8. Wnioski

**Probiotyk zawierający szczepy *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24, *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactococcus lactis* W19 i *Lactococcus lactis* W58 zmniejsza częstość i intensywność objawów migrenowych. To sprawia, że duża liczba pacjentów może zrezygnować ze stosowania leków przeciwbólowych.**