

Evidenzsynthese aktueller Studien zur IgG-basierten Eliminationsdiät

Ergebnisse einer Studie mit ProImmuno M zur Eliminationsernährung von IgG1-4 positiv getesteter Lebensmittel



Inhaltsverzeichnis

1. Migräne/Kopfschmerzen	2
1.1. Ergebnisse klinischer Studien.....	3
2. Reizdarmsyndrom / gastrointestinale Beschwerden	7
2.1. Ergebnisse klinischer Studien.....	9
3. Übergewicht	11
3.1. Ergebnisse klinischer Studien.....	12
4. Tabellarische Zusammenfassung der Studien aus Abschnitt 1-3	14
5. Verteilung von Lebensmittel-spezifischen IgG Antikörpern und deren Assoziation mit chronischen Symptomen – Ergebnisse einer groß angelegten Studie	36
6. Antiinflammatorische Ernährungstherapie: Ergebnisse einer Studie mit ProImmum M zur Eliminationsernährung von IgG1-4 positiv getesteter Lebensmittel	38
6.1. Allgemeine Daten zur Durchführung der Studien.....	38
6.2. Veränderung der Symptomatik.....	39
6.2.1. Gewichtsreduktion.....	42
6.2.2. Patientenzufriedenheit.....	43
7. Bibliografie	45

1. Migräne/Kopfschmerzen

Kopfschmerzen und Migräne betreffen etwa 46% der erwachsenen Bevölkerung. Aufgrund ihrer negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität und den damit verbundenen Einschränkungen im täglichen Leben stellen sie ein erhebliches Problem für das öffentliche Gesundheitswesen dar ^{1,2}.

Im Rahmen einer Befragung von 1207 Patienten wurden die Auslöser von akuten Migräneanfällen erhoben. Der Beitrag verschiedener Faktoren kann wie folgt zusammengefasst werden, wobei der Prozentsatz der Patienten angegeben ist, welcher diesen Faktor als Migräne auslösend angegeben hat: Stress (79,7%), Menstruation (65,1%), Hunger (57,3%), Wetter (53,2%), gestörter Schlaf (49,8%), Düfte/Gerüche (43,7%), Nackenschmerzen (38,4%), Licht (38,1%), Alkohol (37,8%), Rauchen (35,7%), Hitze (30,3%), Nahrungsmittel (26,9%), Sport (22,1%) sexuelle Aktivität (5,2%) ³.

Zahlreiche Studien belegen einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Ernährung und der Kopfschmerz-Symptomatik. Der Prozentsatz der Patienten, die ein oder mehrere Lebensmittel als Migräne-auslösenden Trigger angaben, lag, je nach Studie, zwischen 12 % und 60 % ³⁻⁶. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit wurde zum Beispiel gezeigt, dass bei 20 von 100 Migräne-Patienten mit Aura, die Anfälle gelegentlich verursacht wurden durch Lebensmitteln wie Schokolade, Käse, Wein, Tomaten, Nüsse, Lebensmittel die Kohlensäure enthielten bzw. durch Mikroorganismen vergoren wurden (z.B. Brot, Wein, Bier etc.) ⁷. Daher ist eine individualisierte Ernährungsumstellung für diese Patienten unumgänglich für die Linderung der Migräneanfälle ⁸.

Derzeit bestehen die üblichen Verfahren zur Diagnose und Bestätigung von Nahrungsmittel-Überempfindlichkeit in einer Eliminationsdiät und der anschließenden Einführung verschiedener vorherig ausgeschlossenen Lebensmittel, wobei auf die subjektive Erfahrung und Symptomatik der Patienten geachtet wird um einzelne Lebensmittel als Migräne-Verursacher zu identifizieren ⁷. Diese Herangehensweise ist jedoch sowohl für den Patienten als auch für den Therapeuten sehr zeitaufwendig und erfordert das Austesten zahlreicher Lebensmittel-Kombinationen um die auslösenden Nahrungsmittel zu identifizieren.

Frühere Studien haben gezeigt, dass die Häufigkeit von Migräneanfällen reduziert werden konnte mittels einer individualisierten Ernährung, basierend auf dem Ausschluss der immunreaktiven Nahrungsmittel die durch Immunglobulin E (IgE) Antikörper vermittelt werden⁹. Dies ist jedoch kontrovers, zumal andere Autoren einem derartigen Zusammenhang nicht zustimmen¹⁰. Symptomatische Reaktionen auf Lebensmittel können jedoch auch von anderen immunologisch vermittelten Mechanismen verursacht sein. So wurde in neueren Untersuchungen die Rolle der IgG-Antikörper geprüft und ein ursächlicher Zusammenhang belegt¹¹⁻¹⁴.

Diese Erkenntnisse wurden dann im Rahmen verschiedener klinischer Studien¹⁵⁻²⁰ untersucht.

1.1. Ergebnisse klinischer Studien

Die wichtigsten Daten zu den bisher verfügbaren Daten sind nachfolgend zusammengefasst. In den Tabellen (Abschnitt 4) sind die wesentlichen Daten der Studien als Übersicht dargestellt.

J. Lewis (und Koautoren) von dem Zentrum für komplementäre und integrative Medizin der Universität Miami (USA) publizierten 2013 eine Pilotstudie über die Elimination immunologisch (IgG) reaktiver Lebensmittel und deren Einfluss auf die Symptomatik und Lebensqualität von 37 Personen mit chronischer Migräne und Kopfschmerzen. Dabei ging es um die Frage ob bei Studienteilnehmern die unter diesen Beschwerden litten, eine auf den Ergebnissen des IgG-Immuno-Blood-Test beruhende Eliminationsdiät die Symptomatik sowie die subjektiven Bewertung der Lebensqualität verbessern kann. Jeder Patient erhielt eine eingehende Ernährungsberatung, basierend auf den Ergebnissen des ImmunoBloodprint Tests. Die vorgeschlagene Diät enthielt einen Rotationsplan für die nicht-reaktiven Lebensmittel und die Patienten erhielten allgemeine Hinweise zu Einkauf und Zubereitung der Lebensmittel sowie zu gesunder Lebensweise. Nach jeweils 30, 60 und 90 Tagen wurden die Patienten mittels des MTAQ-Fragebogens^{1 21} befragt. Die gemessenen Werte fielen im Laufe der 90-tägigen Behandlungsdauer von $3,3 \pm 1,0$ (vor Eliminationsdiät) auf $2,0 \pm 1,0$ (nach 90 Tagen) ab, was auf eine statistisch signifikante Besserung der Symptome

¹ MTAQ: Es handelt sich um einen einfachen, aus 9 Fragen bestehenden Fragebogen, womit Migränepatienten identifiziert werden die von zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen profitieren könnten²¹.

hinweist. Zusätzlich wurde auch die Lebensqualität der Patienten vor und nach der Eliminationsdiät erfasst, mittels des SF-36² Fragebogens ^{22,23}. Dabei wurden erneut statistisch signifikante Unterschiede festgestellt, bezüglich körperlicher Funktionsfähigkeit, körperlicher Rollenfunktion, emotionaler Rollenfunktion, sozialer Funktionsfähigkeit, Vitalität und körperliche Schmerzen. Für die Teilbereiche der allgemeinen und mentalen Gesundheit wurden jedoch keine Veränderungen festgestellt. Die Autoren konnten somit zeigen dass der **Ausschluss von IgG positiv getesteten Lebensmitteln über einen Zeitraum von 90 Tagen zu einer signifikanten Besserung der Symptome und der Lebensqualität führte**. Für die Häufigkeit und Intensität der Migräne wurde dabei eine nicht so große Verbesserung festgestellt wie bei der Beurteilung der unterschiedlichen Aspekte der Lebensqualität ¹⁵.

Bei der Studie von Aydinlar und Kollegen (2013) ¹⁶ ging es um die Frage des therapeutischen Potentials einer Eliminationsdiät bei Migräne-Patienten mit Reizdarmsyndrom. Die Zielkriterien dieser kontrollierten Cross-Over Studie mit 21 Patienten waren die Anzahl der Kopfschmerz-Tage, die Dauer (Tage) und Intensität (visuelle Analog-Skala, Werte von 0-10) der Schmerzen sowie die Erfassung der notwendigen Medikamente in jeder Ernährungsphase. Zunächst wurden in beiden Gruppen die Basiswerte mittels eines Schmerztagebuches registriert (normale Diät, 6 Wochen lang). Anschließend wurde in beiden Gruppen der IgG Test durchgeführt und mittels Fragebogen wurden Daten erhoben zu Reizdarm-Symptomen, emotionalem Wohlbefinden und Lebensqualität. Unmittelbar danach erfolgte eine 6-wöchige Therapie mittels Eliminationsdiät (Interventionsgruppe) oder Provokationsdiät (Kontrollgruppe), die von einem Ernährungsberater zusammengestellt wurde. Nach deren Abschluss durften sich die Patienten beider Gruppen für die darauffolgenden 3 Wochen frei ernähren, ohne sich an die Vorgaben des Diätplanes zu halten. Anschließend wurde getauscht, die Interventionsgruppe erhielt eine Provokationsdiät, die ursprüngliche Kontrollgruppe bekam die Eliminationsdiät (erneut 6 Wochen lang). Bei der Auswertung der Ergebnisse zeigte sich eine **statistisch signifikante Verbesserung durch die Eliminationsdiät, bezüglich der Anzahl, maximaler und**

² Der SF-36 Fragebogen erfasst physische und psychische Gesundheit, Vitalität, Schmerzen, sowie emotionale und soziale Aspekte. Es handelt sich um einen allgemeinen Fragebogen, der unabhängig ist von Alter, Krankheit oder Behandlung. Für jeden Teilbereich wird ein Wert zwischen 0 und 100 ermittelt, wobei höhere Werte eine höhere subjektiv wahrgenommene Lebensqualität repräsentieren ^{22,23} (<http://www.sf-36.org/>).

durchschnittlicher Dauer der Migräneanfälle, maximale Stärke der Schmerzen sowie der Anzahl der Anfälle die eine akute Medikation erforderlich machten. Bezüglich der Reizdarm-Symptomatik wurden ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen (Anzahl und des Schweregrad der schmerzhaften Blähungen). Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die Eliminierung von IgG positiv getesteten Lebensmitteln zu einer signifikanten Reduzierung der Symptome führt bei Migräne-Patienten die gleichzeitig an einem Reizdarm leiden. Der positive Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten wurde auch eindeutig belegt.

An der Universität York wurde vor einigen Jahren eine weitere Studie durchgeführt (publiziert von Mitchell et al., 2011, ¹⁷), wobei es um die Frage nach der Wirksamkeit einer IgG-basierten Eliminationsdiät zur Prävention migräneartiger Kopfschmerzen ging. Insgesamt nahmen 167 Personen an dieser Studie teil. Die Interventionsgruppe (84 Teilnehmer) erhielt eine 12-wöchige Eliminationsdiät gemäß der individuellen Testergebnisse; danach wurde jede Woche eines der IgG positiv getesteten Lebensmittel in den Ernährungsplan eingeführt. Sobald Migräne auftrat wurde das jeweils eingeführte Lebensmittel nicht mehr konsumiert. Bei der vorgetäuschten Behandlung in der Kontrollgruppe wurde ein Ernährungsplan erstellt, bei dem Lebensmittel eliminiert wurden für die keine Unverträglichkeit bestand. Die Studie zeigte eine **kleine, aber dennoch statistisch signifikante Reduktion von einem Tag der (migräneähnlichen) Kopfschmerz-Tage zwischen Interventions- und Kontrollgruppe während der 4-wöchigen Eliminationsdiät**. Nach 12-wöchiger Eliminationsdiät war auch ein Unterschied nachweisbar, der jedoch nicht mehr statistisch signifikant war. Bezüglich der Einflüsse der Kopfschmerzen auf die Lebensqualität (MIDAS-Fragebogen) und die durch Kopfschmerz hervorgerufene Beeinträchtigungen (HIT-6TM-Fragebogen) waren keine Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe feststellbar. Der in dieser Studie erzielte Unterschied von 1 Tag nach 4 Wochen ist wesentlich geringer als in der von Alpay et al. publizierten Studie ¹⁸. Dies liegt möglicherweise an den nachteiligen Aspekte der vorliegenden Studie: erstens wurden die Studienteilnehmer nur anhand von subjektiven Patientenangaben mittels Fragebögen ausgewählt, und ohne vorheriges Arzt- oder Therapeutengespräch. Zudem gab es keine individuelle Ernährungsberatung und die Effekte der Eliminationsdiät waren für die Teilnehmer auch nicht unmittelbar erkennbar. Dies könnte auch den hohen Anteil der Studienabbrecher (17%) erklären.

Die Therapietreue wurde zudem nicht erhoben. Obwohl die Studie den Vorteil hoher Teilnehmerzahlen aufweist, sollten die Ergebnisse stets in Anbetracht dieser methodischen Mängel interpretiert werden.

Um die gleiche Frage nach der Wirksamkeit einer IgG-basierten Eliminationsdiät auf den Verlauf von Migräneanfällen ging es in einer weiteren, von Alpay et al., (2010) publizierten randomisierten und doppelt verblindeten Cross-Over Studie ¹⁸. Genauso wie in der bereits beschriebenen Studie von Aydinlar et al., ¹⁶, wurden zunächst die Basiswerte während einer 6-wöchigen Dokumentation registriert. Danach erhielten die Teilnehmer jeweils eine 6-wöchige individualisierte Eliminationsdiät oder Provokationsdiät. Darauf folgte eine 2-wöchige Phase (vom Patienten frei gewählter Ernährung), bevor die Ernährungspläne der Teilnehmer beider Gruppen getauscht wurden. In der 6-wöchigen Eliminationsphase wurde, im Vergleich zu den anderen beiden Phasen (Basiswerte und Provokationsdiät), eine **statistisch signifikante Reduktion festgestellt bezüglich der Anzahl der Migräneanfälle, Kopfschmerz-Tage, Anfälle die mit Akutmedikamenten behandelt wurden und der Gesamtmenge der eingenommenen Medikamente**. Wenn die Basis-Werte mit der Eliminationsphase verglichen wurden, nahmen die Kopfschmerz-Tage um mehr als 30% bei über der Hälfte der Patienten ab und die Anzahl der Migräneanfälle halbierte sich bei 22 % der Patienten. Derartige Unterschiede wurden nicht beobachtet wenn die Basiswerte mit den Ergebnissen der 6-wöchigen Provokationsphase verglichen wurden. In allen 3 Phasen waren jedoch die Stärke und die Dauer (Stunden) der Migräneanfälle nicht signifikant unterschiedlich. Somit wurde auch hier gezeigt, dass eine auf IgG-Antikörper-Testung basierte individuelle Diät eine wirksame Strategie ist zur Verringerung der Häufigkeit von Migräneanfällen.

Einen weiteren eindeutigen und statistisch signifikanten Beweis für den Zusammenhang zwischen der Anzahl der IgG-positiv getesteten Lebensmittel und der Diagnose (therapieresistente) Migräne wurde auch in der Studie von Arroyave-Hernandez ¹⁹ erbracht. In einer Gruppe von 56 Migräne-Patienten wurden durchschnittlich 6-30 IgG positiv getestete Lebensmittel bei 100 % der Patienten festgestellt. In der Kontrollgruppe wurden nur bei 26 % der Teilnehmer durchschnittlich bis zu 4 IgG-Antikörper gegen Lebensmittel gefunden (vorwiegend Kuhmilch, Käse und Eier). **Im Laufe einer 6-monatigen Eliminationsdiät blieben die Migräneanfälle**

bei 77 % der Patienten ganz aus. Bei 7 % der Patienten nahmen Häufigkeit und Stärke ab, bei 16 % wurde keine Veränderung festgestellt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch die prospektive Studie von Rees et al.,²⁰, bei der untersucht wurde, ob bei Migränepatienten IgG-basierte Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten nachweisbar sind und ob der Gesundheitszustand dieser Patienten durch eine Eliminationsdiät verbessert werden konnte. **Nach 1-monatiger Eliminationsdiät berichteten 27,5 % der Patienten von einer wesentlichen Verbesserung und nach 2 Monaten stieg dieser Prozentsatz auf 38,2 % an.**

2. Reizdarmsyndrom / gastrointestinale Beschwerden

Das Reizdarmsyndrom (IBS) gehört mit zu den häufigsten gastrointestinalen Erkrankung, mit einer Prävalenz von 2,5 – 25%^{24–26}. Dieser Zustand stellt eine ganz erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität für Patienten dar. Das Reizdarmsyndrom wird als eine multifaktorielle Erkrankung betrachtet, unter Beteiligung verschiedener Mechanismen die von Patient zu Patient unterschiedlich sein können. Die Behandlung basiert weitgehend auf den Einsatz von Spasmolytika und Medikamenten die das Darmverhalten verändern, je nach Prädominanz von Verstopfung oder Durchfall^{27,28}.

Mittlerweile besteht Übereinstimmung darin, dass das Schleimhaut-assoziierte Immunsystem in mindestens einer Untergruppe von Patienten mit Reizdarm aktiviert ist. Dabei ist bemerkenswert, dass die Entzündung der Schleimhaut und lokale Aktivierung des Immunsystems auf Nahrungsmittelantigene und Veränderungen in der residenten Mikroflora auf endogene chemische Reizstoffe zustande kommt. Die Aktivierung der Schleimhaut-assoziierten Immunzellen führt zu Veränderungen in der Funktion aus submucosalen und myenterischen Neuronen, wobei diese beiden Effektorsysteme gekoppelt sind bei der Entstehung gastrointestinaler Funktionsstörungen die z.B. intestinale Permeabilität, Sekretion, Absorption, Durchblutung, viszerale Empfindlichkeit und Beweglichkeit^{29–33}. Das Reizdarmsyndrom ist auch eine Störung der "Darm-Hirn-Achse", bezüglich der bidirektionalen Kommunikation zwischen dem Darm (Lumenwand und enterisches

Darmnervensystem) und des zentralen Nervensystems, einschließlich der Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Erhöhte gastrointestinale Symptome, durch stärkere Immunaktivität der Darmzellen, sind direkt mit Angststörungen und Depressionen verbunden. Tatsächlich erfüllen etwa 70% der Patienten mit Reizdarmsyndrom auch die diagnostischen Kriterien von Angststörungen und Depressionen ³⁴⁻³⁶. Zudem wurde eine gewisse Korrelation festgestellt zwischen der Freisetzung inflammatorischer Zytokine (IL-1 β , IL-6, und TNF- α .) und Gefühlsstimmungen. Diese Daten stützen die histopathologischen Beweise für die inflammatorische Drei-Wege-Beziehung zwischen Reizdarmsyndrom (sowie auch anderer funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen), affektiver Störungen und Immundysregulation ³⁷⁻³⁹. Mittlerweile wurde auch gezeigt, dass das Reizdarmsyndrom mit einer erhöhten Darmdurchlässigkeit einhergeht und dass die Permeabilität mit der Schwere der Symptomatik zunimmt ⁴⁰.

Mit der gegenwärtigen Arzneimitteltherapie sind jedoch zahlreiche Patienten unzufrieden, etwa 20-65% der Patienten sind davon überzeugt, dass die Unverträglichkeit bestimmter Nahrungsmittel zu ihrer Symptomatik beiträgt ^{41,42}. Manche Patienten scheinen von der Karenz bestimmter Nahrungsmittel zu profitieren ⁴³⁻⁴⁵. Aufgrund der ungeklärten Ätiologie, unspezifischen Symptomatik und Unzugänglichkeit des(r) betroffenen Organs(e) wird der Nachweis von Nahrungsmittelunverträglichkeiten im Allgemeinen als schwierig betrachtet. So erwiesen sich frühere Studien über die Verwendung von Ausschlussdiäten als sehr arbeits- und zeitaufwendig ^{44,46}. Bisherige Versuche konzentrierten sich auch vor allem auf klassische IgE-basierte Tests zur Feststellung von Nahrungsmittelallergien, wobei sich herausstellte dass diese Reaktionen des Soforttyps nur sehr selten mit dem Reizdarmsyndrom verbunden sind ⁴⁷⁻⁵¹. Es ist daher davon auszugehen, dass die negativen Auswirkungen des Verzehrs bestimmter Lebensmittel bei Reizdarm-Patienten auf einem anderen immunologischen Mechanismus beruhen. Derartige Reaktionen könnten durch IgG-Antikörper vermittelt sein, bei denen es in charakteristischer Weise zu einer verzögerten Reaktion nach Antigen-Exposition kommt, und die auch nachweislich in einigen Fällen der Lebensmittelunverträglichkeit involviert waren ¹¹⁻¹³. Dieser Mechanismus wird kontrovers diskutiert, und wird oftmals als physiologische Reaktion auf den Konsum von Lebensmitteln zurückgeführt ⁵²⁻⁵⁴.

Dabei wird argumentiert, dass auch in gesunden Personen Lebensmittelspezifische IgG Antikörper nachgewiesen werden können⁵⁵⁻⁵⁷.

In der S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) wird folgender Kommentar zu Nahrungsmittel-unverträglichkeiten gemacht (Kommentar zu Statement 3-1-15, S. 256): *„Unspezifische Unverträglichkeiten gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln sind bei Patienten mit RDS häufig; ihre gezielte Meidung kann zum Wegfall oder zur erheblichen Besserung von Symptomen führen. Die klinische Signifikanz der Bestimmung von Serum-IgG-Titern zur Detektion etwaiger Nahrungsmittelallergene ist demgegenüber ungesichert“*. Im Gegensatz dazu, werden in den Leitlinien zur Behandlung des Reizdarm- Syndroms der Japanischen Gesellschaft für Gastroenterologie (JSGE) Eliminationsdiäten befürwortet⁵⁸, wobei hier nicht unterschieden wird ob es sich um IgE- oder IgG- basierte Diät handelt.

2.1. Ergebnisse klinischer Studien

Die bisher verfügbaren klinischen Daten zu der Bedeutung IgG-basierter Eliminationsdiäten beim Reizdarmsyndrom sind in den Tabellen im Anhang 1 zusammengefasst. Die wichtigsten Daten zu den bisher verfügbaren Daten sind nachfolgend zusammengefasst. In den Tabellen (S. 25-34) sind die wesentlichen Daten der Studien als Übersicht dargestellt. Für die Bewertung der Qualität der Studien im wurden die Kriterien der „Cochrane Collaboration“⁵⁹ (<http://www.cochrane.org/>) verwendet (Anhang 2). Die Publikationen sind Teil des Anhangs 3.

In der Studie von Guo et al., (2012)⁶⁰, wurde eine Gruppe von 77 Patienten mit Durchfall-prädominantem Reizdarmsyndrom und 26 gesunde Probanden auf spezifische Serum-IgG-Antikörper gegen 14 Nahrungsmittel getestet. Derartige IgG-Antikörper wurden in 50,6% der kranken und 15,3% der gesunden Teilnehmer identifiziert. Anschließend stimmten 35 Patienten einer 12-wöchigen Eliminationsdiät zu. **Nach 4-wöchiger Diät hatten sich die meisten Symptome verbessert, nach 12 Wochen war bei allen Wertungen der Patienten-Fragebögen eine deutliche und statistisch signifikante Verbesserung zu verzeichnen im Vergleich mit den**

Werten vor Behandlungsbeginn. Dabei kam es zu signifikanten Verbesserungen bezüglich der Bauchschmerzen (Blähungen, Stärke und Häufigkeit), Frequenz der Durchfälle, Spannungsgefühl im Bauch, Stuhlform, allgemeines Gefühl des Leidens und Gesamtwertung der Symptome im Vergleich mit dem Zustand der Patienten vor Beginn der Eliminationsdiät.

Zuo et al. ⁶¹ fanden höhere Titer für einige spezifische IgG-Antikörper (Krabben, Ei, Garnelen, Sojabohne und Weizen) in 37 chinesischen Patienten mit Reizdarmsyndrom, im Vergleich zu 20 gesunden Studienteilnehmern, wobei jedoch keine signifikante Korrelation festgestellt wurde zwischen der Schwere der Symptome und dem IgG-Antikörper-Titer. In Bezug auf Allergen-spezifische IgE-Antikörper wurden keine Unterschiede festgestellt zwischen den beiden Teilnehmer-Gruppen.

Die Verbesserung der Reizdarm-Symptomatik wurde gezeigt innerhalb einer kleinen Pilotstudie mit 20 Patienten die auf die üblichen therapeutischen Maßnahmen nicht ansprachen. **Eine IgG-basierte Eliminationsdiät (auch unter besonderer Beachtung von Schimmelpilzen), gefolgt von kontrollierten Nahrungsmittelprovokationstests, erbrachte eine nachhaltige Verbesserung der Symptomatik sowie einen signifikanten Anstieg des globalen Wohlbefindens und der Lebensqualität** ⁶².

Zar et al. ⁶³ untersuchten 25 Patienten mit Reizdarmsyndrom und bestimmten die IgG4-Antikörper bezüglich 16 Lebensmittel (Milch, Eier, Käse, Weizen, Reis, Kartoffeln, Huhn, Rind, Schwein, Lamm, Soja, Fisch, Garnelen, Hefe, Tomaten und Erdnüsse). IgG4 Antikörper gegen Milch, Eier, Weizen, Rind-, Schweine- und Lammfleisch waren am häufigsten erhöht. Nahrungsmittel die einen IgG4-Titer über 250 µg/l verursachten wurden für 6 Monate eliminiert. Die Symptome wurden mittels eines Fragebogens erfasst, zu Beginn der Studie, nach 3 und nach 6 Monaten. Es kam dabei zu **signifikanter Verbesserung bezüglich der Intensität und Frequenz von Schmerzen, Blähungen, bei gleichzeitigem Anstieg der Zufriedenheit mit den Stuhlgewohnheiten**. Die „Rektum-Compliance“ (Dehnbarkeit und Wahrnehmung) wurde bei 12 Patienten zu Beginn der Studie und nach 12 Monaten gemessen. Es kam zu einer deutlich erhöhten Rektum-Compliance, aber der Defäkationsdrang und die damit verbundenen Beschwerden blieben unverändert. Ein wesentliches Manko dieser Studie ist jedoch die fehlende Kontrollgruppe.

Atkinson et al. ⁶⁴ bewertete das therapeutische Potenzial einer Eliminationsdiät basierend auf der Anwesenheit von IgG Antikörpern gegen Nahrungsmittel. Dazu wurden 150 ambulante Patienten mit Reizdarmsyndrom ausgewählt, die randomisiert wurden um anschließend entweder eine Eliminationsdiät oder eine Schein-Diät für 12 Wochen zu erhalten. Bei der Schein-Diät der Kontrollgruppe wurde die gleiche Anzahl von Lebensmitteln eliminiert, für die eine IgG-Reaktion nachgewiesen wurde, ohne jedoch diejenigen Lebensmittel zu eliminieren für die IgG-Antikörper nachgewiesen wurden. Nach 12 Wochen wurde in der Interventionsgruppe eine um 10% größere Reduktion der Reizdarm-Symptome festgestellt im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Bei den Patienten mit hoher Therapietreue befand sich dieser Wert bei 26%. **Die globale Bewertung seitens der Patienten war auch wesentlich besser in der Interventionsgruppe, wobei eine noch bessere Bewertung bei Patienten mit hoher Therapietreue festgestellt wurde. Es handelte sich dabei stets um statistisch signifikante Unterschiede. Alle weiteren Ergebnisse bestätigten diese Trends zu Gunsten einer Eliminationsdiät. Sobald die individuelle Diät vernachlässigt wurde und die Therapietreue absank, kam es zu 24% Verschlechterung der Symptome innerhalb der Interventionsgruppe.** Die Autoren schlussfolgern daraus, dass die Identifizierung IgG-positiver Lebensmittel den Patienten dabei helfen könnte, die Nahrungsmittel zu meiden die für die Symptome mit verantwortlich sind, zumal viele Reizdarm-Patienten lieber eine strenge Diät halten würden als Arzneimittel zu nehmen.

3. Übergewicht

Die Zahl der übergewichtigen Menschen ist in den vergangenen Jahrzehnten drastisch gestiegen. Nach Daten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat sich die Zahl der Diabetiker weltweit seit 1980 von 108 Millionen auf etwa 422 Millionen nahezu vervierfacht. Dabei ist der Anteil an der erwachsenen Bevölkerung global von 4,7 Prozent auf 8,5 Prozent im Jahr 2012 gestiegen. Dieser dramatische Anstieg wird mit der Zunahme von Risikofaktoren wie Übergewicht und Fettleibigkeit in Zusammenhang gebracht. Aktuell werden auch die damit einhergehenden systemischen chronische Entzündungen als das gemeinsame Krankheitsprinzip

verschiedener Zivilisationskrankheiten betrachtet. Der CRP-Wert, als wichtiger Entzündungsmarker, korreliert mit dem Ausmaß des Übergewichts bzw. Insulinresistenz und normalisiert sich üblicherweise wieder nach Gewichtsreduktion ⁶⁵.

3.1. Ergebnisse klinischer Studien

In der Studie von Lewis et al. ⁶⁶ mit 120 Erwachsenen (normal- und übergewichtig) wurden die Auswirkungen einer 90-tägigen IgG-Eliminationsdiät auf das Körpergewicht, den Body-Mass-Index (BMI), Hüft- und Taillenumfang, Blutdruck, Puls und Lebensqualität (SF-36 –Fragebogen) ermittelt (s. Tabelle S. 35 und 36). Diese Parameter wurden zu Beginn der Diät, nach 30, 60 und 90 Tagen gemessen. Die Ergebnisse zeigten **im Laufe der 3 Monate eine Reduktion des Körpergewichts (ca. 5 Kg), Body-Mass-Index (BMI), Hüft- und Taillenumfang und diastolischem Blutdruck. Gleichzeitig verbesserten sich alle Indikatoren der Lebensqualität gemäß des SF-36 Fragebogens.** Die Therapietreue der Patienten lag zwischen 97,8% (30 Tage) und 94,7% (90 Tage). Die Anzahl der IgG-reaktiven Lebensmittel lag zwischen 5 und 34: (Durchschnitt $14,8 \pm 7,2$) und die häufigsten IgG-reaktiven Lebensmittel waren: Brauereihefe (94,2%), Bäckerhefe (87,5%), Kuhmilch (66,7%), Weizen (65,0%), Eier (60%), Käse (42,5%), Kidney-Bohnen (36,7%), Tomaten (30,8%) und Pilze (25%). Gemäß den Autoren dieser Studie, kann eine IgG-basierte Eliminationsdiät eine Strategie sein um der Adipositas-Epidemie in den USA entgegenzuwirken ⁶⁶.

In einer früheren Studie von Wilderst-Truschnig et al. ⁶⁷ wurde die Frage gestellt, ob ein Übermaß an IgG-Nahrungsmittelantigenen auch mit anderen chronisch-entzündlichen Vorgängen (z.B. Prä-atherosklerotischen Schäden) bei übergewichtigen Jugendlichen in Zusammenhang gebracht werden könnte. So verglichen sie IgG-Antikörper gegen Lebensmittelproteine, Intima-Media-Dicke der Arteria carotis (Kopf- oder auch Halsschlagader), CRP, Blutfettwerte und Insulin bei 30 übergewichtigen Jugendlichen im Vergleich zu 30 normalgewichtigen Jugendlichen. Dabei wurde bei den übergewichtigen Jugendlichen ein hoch signifikanter Anstieg der gegen Nahrungsmittel gebildeten IgG Antikörper festgestellt ($p=0.0001$), sowie auch der Intima-Media-Dicke ($p=0.0001$) und des CRP-Wertes ($p=0.0001$). Statistische Untersuchungen belegten auch eine enge Korrelation zwischen der Konzentration der

IgG-Antikörper und dem CRP-Wert ($p=0.001/r=0.546$), bzw. der Intima-Media-Dicke ($p=0.0001/r=0.513$). Somit wurde in dieser Studie erstmalig der **Zusammenhang zwischen IgG-Antikörpern und systemischen Entzündungen gezeigt, sowie eine mehr als doppelt so hohe Serum-Konzentration an IgG-Antikörpern bei übergewichtigen Kindern im Vergleich zu ihren normalgewichtigen Altersgenossen.**

4. Tabellarische Zusammenfassung der Studien aus Abschnitt 1-3

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Kopfschmerzen – Zusammenfassung der Studie von Lewis et al., (2013) ¹⁵

Daten der Studie	Titel der Publikation	A pilot study eliminating immunologically-reactive foods from the diet and its effect on symptomatology and quality of life in persons with chronic migraines and headaches [Pilotstudie über die Elimination immunologisch reaktiver Lebensmittel und deren Einfluss auf die Symptomatik und Lebensqualität von Personen mit chronischer Migräne und Kopfschmerzen]
	Autoren	Lewis, J.E., Lopez, J., Ganuza, A., Woolger, J. M.,
	Bibliografische Referenz	Open Journal of Internal Medicine, 3, 8-14
	Jahr	2013
	Institution(en)	University of Miami und Florida International University
	Land	USA
	Finanzierung	Nicht angegeben
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registriernummer	Nicht angegeben
	Fragestellung/Ziel	Kann bei Personen, die unter chronischer Migräne oder Kopfschmerzen leiden, eine Eliminationsdiät die auf den Ergebnissen des IgG-Immuno-Blood-Test beruht, zu einer Verbesserung der Symptomatik sowie der subjektiven Bewertung der Lebensqualität führen?
	Studiendesign	Pilotstudie
	Randomisierung	Nein
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nein
	Verblindung der Patienten	Nein
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Nein
	Verblindung anderer Personen	Nein
	Einschlusskriterien	Einzuschließende Patienten wurden von Ärzten des Zentrums für Komplementäre und Integrative Medizin (U. Miami) vorgeschlagen
	Ausschlusskriterien	Jünger als 18 Jahre; Teilnahme an einer anderen Studie; schwerwiegende anderweitige Erkrankung; Schwangerschaft
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten, welche ambulant in der medizinischen Klinik behandelt wurden
	Alter (Jahre)	> 18
	Gesamtzahl	n = 37 (31 weiblich, 6 männlich)
	Interventionsgruppe	n = 37 (31 weiblich, 6 männlich)
	Kontrollgruppe	Nicht vorhanden (Pilotstudie)
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.

IgG-Test	ImmunoBloodprint Test (115 Antigene)
Primäre Zielkriterien	Häufigkeit und Intensität der Migräne / Kopfschmerzen, gemessen anhand des „Migraine Therapy Assessment Questionnaire (MTAQ)“
Sekundäre Zielkriterien	Lebensqualität, gemessen anhand des „Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36)“
Behandlung	
	<p>Jeder Patient erhielt eine eingehende Ernährungsberatung, basierend auf den Ergebnissen des ImmunoBloodprint Tests. Die vorgeschlagene Diät enthielt einen Rotationsplan für die nicht-reaktiven Lebensmittel. Die Patienten erhielten allgemeine Hinweise zu Einkauf und Zubereitung der Lebensmittel sowie zu gesunder Lebensweise.</p> <p>Dauer der Eliminationsdiät: 3 Monate</p> <p>Nach jeweils 30, 60 und 90 Tagen wurden für jeden Patienten die Zielparameter erfasst und die Therapietreue berechnet.</p>
Ergebnisse	
Prävalenz der IgG-reaktiven Lebensmittel	Mittelwert der IgG-reaktiven Lebensmittel pro Patient: $14,3 \pm 6,4$ (6 bis 24); Häufigste IgG-reaktive Lebensmittel: Brauherfe (94,6%), Bäckerherfe (89,2%), Weizen (78,4%), Kuhmilch (64,9%), Eier (56,8%), Kidneybohnen (37,8%), Käse (37,8%), Ziegenmilch (35,1%), Pinto-Bohnen (29,7%), Tomaten (29,7%), Pilze (27,0%).
Therapietreue (compliance)	Nach 30 Tagen: 96,6 % Nach 60 Tagen: 95,1 % Nach 90 Tagen: 92,6 %
Symptomatologie der Kopfschmerzen (MTAQ-Fragebogen)	Die mit dem MTAQ-Fragebogen gemessenen Werte fielen im Laufe der 90-tägigen Behandlungsdauer von $3,3 \pm 1,0$ (vor Eliminationsdiät) auf $2,0 \pm 1,0$ (nach 90 Tagen) ab, was auf eine eindeutige Besserung der Symptome hinweist. Der Unterschied nach 90-tägiger Diät war statistisch signifikant.
Lebensqualität (SF-36 Fragebögen)	<p>In 6 der 8 Teilbereiche des Fragebogens wurde eine Besserung festgestellt, wobei die statistisch signifikanten Unterschiede (Basiswert/Wert nach 90 Tagen) unterstrichen sind:</p> <p>Körperliche Funktionsfähigkeit: $82,9 \pm 26,8$ (Basiswert) → $97,9 \pm 2,7$ (nach 90 Tagen) Körperliche Rollenfunktion: <u>$79,2 \pm 25,5$</u> (Basiswert) → <u>$98,2 \pm 4,7$</u> (nach 90 Tagen) Emotionale Rollenfunktion: <u>$80,9 \pm 17,2$</u> (Basiswert) → <u>$92,9 \pm 10,1$</u> (nach 90 Tagen) Soziale Funktionsfähigkeit: <u>$75,0 \pm 23,6$</u> (Basiswert) → <u>$98,2 \pm 4,7$</u> (nach 90 Tagen) Vitalität: <u>$53,9 \pm 19,0$</u> (Basiswert) → <u>$67,9 \pm 11,7$</u> (nach 90 Tagen) Körperliche Schmerzen: <u>$62,7 \pm 22,3$</u> (Basiswert) → <u>$84,9 \pm 6,4$</u> (nach 90 Tagen) Mentale Gesundheit: Keine Verbesserung Allgemeine Gesundheit: Keine Verbesserung</p>
Schlussfolgerungen der Autoren	
	<p>Bei Migräne und Kopfschmerzen führte der Ausschluss von IgG positiv getesteten Lebensmitteln über einen Zeitraum von 90 Tagen zu einer signifikanten Besserung der Symptome und Lebensqualität, gemessen anhand der MTAQ und SF-36 Fragebögen. Für die Häufigkeit und Intensität der Migräne wurde dabei eine nicht so große Verbesserung festgestellt wie bei der Beurteilung verschiedener Aspekte der Lebensqualität. Änderungen der SF-36 Werte (überwiegend statistisch signifikant) wurden gemessen bezüglich der körperlichen Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, emotionalen Rollenfunktion, sozialen Funktionsfähigkeit, Vitalität und körperlichen Schmerzen, was eine breit gefächerte Verbesserung von unterschiedlichen Aspekten der Lebensqualität dokumentiert.</p> <p>Unabhängig von der Tatsache, dass die allgemeinen Migräne-auslösenden Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind, kann eine individuell erstellte Eliminationsdiät als eine einfache, sichere und kostengünstige Maßnahme zur Heilung oder Linderung betrachtet werden.</p>

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Kopfschmerzen – Zusammenfassung der Studie von Aydinlar et al., (2013) ¹⁶

Daten der Studie	Titel der Publikation	IgG-Based Elimination Diet in Migraine plus Irritable Bowel Syndrome [IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Reizdarmsyndrom]
	Autoren	Aydinlar, E.I., Dikmen, P.Y., Tiftikci, A., Saruc, M., Aksu, M., Gunsoy, H.G., Tozun, N.
	Bibliografische Referenz	Headache, 53, 514-525
	Jahr	2013
	Institution(en)	Department of Neurology, Department of Gastroenterology, Department of Nutrition and Dietetics - Acibadem University School of Medicine, Istanbul,
	Land	Türkei
	Finanzierung	Immuno Diagnostic Laboratories, Istanbul, Türkei
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Fragestellung/Ziel	Welches ist das therapeutische Potenzial einer IgG-basierten Eliminationsdiät bei Migräne-Patienten mit Reizdarmsyndrom?
	Studiendesign	Randomisiert, kontrolliert, cross-over
	Randomisierung	Computergenerierte Zufallszahlen
	Geheimhaltung der Zuordnung	Ja, nummerierte und verschlossene Umschläge
	Verblindung der Patienten	Ja
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Ja (1 Arzt für alle Patienten)
	Einschlusskriterien	Seit mindestens 6 Monaten diagnostizierte Migräne, sowie mindestens 2 Migräneanfälle und 4 Kopfschmerztage während des Monats vor Studieneinschluss; Alter: 18-65 Jahre; insgesamt 12 Wochen mit Darmbeschwerden in den 12 Monaten vor Studienbeginn; konstante chronische oder Akut-Medikation während der 6 Monate vor Studienbeginn.
Ausschlusskriterien	Durch Arzneimittel-Missbrauch verursachte Kopfschmerzen, Menstruationsbedingte Kopfschmerzen, entzündliche Darmerkrankungen, Zöliakie, Laktose-Intoleranz, Darm-OP, andere signifikante Magen-Darm-Beschwerden oder sonstige schwere Erkrankungen, Drogen- oder Alkoholmissbrauch, Schwangerschaft.	
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten die in der Klinik ambulant behandelt wurden
	Alter (Jahre)	Mittelwert: 38 ± 11,2 Jahre
	Gesamtzahl	n = 21 (18 weiblich, 3 männlich)
	Migräne seit	3-36 Jahre (Mittelwert: 10,8 ± 9,8 Jahre)
	Reizdarmsyndrom seit	2-53 Jahre (Mittelwert: 10,8 ± 11,9 Jahre)
	Interventionsgruppe (1 und 2)	Da es sich um eine Cross-over-Studie handelt, gab es keine herkömmliche Kontrollgruppe
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgG-Test	ImuPro 300 Test (266 Antigene); Evomed (R-Biopharm, Deutschland)	
Zielkriterien	Anzahl der Kopfschmerz-Tage, Dauer (Tage) und Intensität (Skala von 0-10) der Schmerzen (visuelle Analog-Skala, VAS), verwendete Medikamente in jeder Ernährungsphase.	

Behandlung	Interventionsgruppe 1	Interventionsgruppe 2	
	1. Basiswerte: 6-wöchige Dokumentation (Schmerztagebuch) 2. IgG-Test, zusätzlich emotionales Wohlbefinden, Lebensqualität, Reizdarm-Symptome (Blähungen, Verstopfung, Durchfall etc., ⁶⁸) 3. Provokationsdiät (6 Wochen), von Ernährungsberater zusammengestellt 4. vom Patienten gewählte, herkömmliche Ernährung (3 Wochen) 5. Eliminationsdiät (6 Wochen) In beiden Diätphasen wurden die Patienten niemals gezwungen, bestimmte Lebensmittel vermehrt zu konsumieren oder darauf zu verzichten.	1. Basiswerte: 6-wöchige Dokumentation (Schmerztagebuch) 2. IgG-Test, zusätzlich emotionales Wohlbefinden, Lebensqualität, Reizdarm-Symptome (Blähungen, Verstopfung, Durchfall etc., ⁶⁸) 3. Eliminationsdiät (6 Wochen), von Ernährungsberater zusammengestellt 4. vom Patienten gewählte, herkömmliche Ernährung (3 Wochen) 5. Provokationsdiät (6 Wochen). In beiden Diätphasen wurden die Patienten niemals gezwungen, bestimmte Lebensmittel vermehrt zu konsumieren oder darauf zu verzichten.	
Ergebnisse			
IgG-positiv getestete Lebensmittel	6 – 75 Lebensmittel / Patient (Mittelwert: 23,1 ± 14,1 Lebensmittel) IgG-positive Ergebnisse waren am häufigsten nachweisbar für folgende Lebensmittel: Samen und Nüsse, glutenhaltige Getreide, Gewürze, Obst, Gemüse, Meeresfrüchte, Eier, Getreide ohne Gluten, Milchprodukte.		
	Basiswerte	Eliminationsdiät	Provokationsdiät
Anzahl der Migräneanfälle	4,8 ± 2,1 *	2,7 ± 2,0 *§	4,1 ± 1,6 §
Maximale Dauer des Migräneanfalls	2,6 ± 0,6 Tage *	1,4 ± 1,1 Tage * §	2,2 ± 0,7 Tage §
Durchschnittliche Dauer des Migräneanfalls	1,8 ± 0,5 Tage *	1,1 ± 0,8 Tage *	1,5 ± 0,4 Tage
Maximale Stärke des Migräneanfalls	8,5 ± 1,4 (VAS) *	6,6 ± 3,3 (VAS) * §	8,1 ± 1,6 (VAS) §
Anzahl der Anfälle die eine akute Medikation erforderlich machten	4,0 ± 1,5 *	1,9 ± 1,8 * §	3,4 ± 1,5 * §
Schweregrad der schmerzhaften Blähungen	3,5 ± 0,8 *	1,8 ± 1,2 * §	3,2 ± 1,2 §
Anzahl der schmerzhaften Blähungen in den vorhergehenden 10 Tagen	6,5 ± 2,7 *	3,2 ± 2,8 * §	5,5 ± 3,1 §
Lebensqualität	2,9 ± 0,8 *	3,6 ± 1,4 * §	2,9 ± 1,0 §
Schlussfolgerungen der Autoren			
Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die Eliminierung von IgG positiv getesteten Lebensmitteln zu einer Reduzierung der Symptome führt bei Migräne-Patienten, die gleichzeitig an einem Reizdarm leiden. Der positive Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten wurde eindeutig gezeigt. Die zukünftige Umsetzung derartiger Ansätze in der klinischen Praxis scheint erfolgversprechend, zumal auch Einsparungen für das Gesundheitssystem möglich und realistisch erscheinen.			

* Statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Basiswerten die vor der Studie erhoben wurden, und den Werten die nach der Eliminationsdiät gemessen wurden.

§ Statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den Werten der Eliminationsdiät und der Provokationsdiät.

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Kopfschmerzen – Zusammenfassung Studie von Mitchell et al. (2011) ¹⁷

Daten der Studie	Titel der Publikation	Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches [Randomisierte kontrollierte Studie zur Prävention von Migräneartigen Kopfschmerzen mittels einer IgG Antikörper-basierten Eliminationsdiät]
	Autoren	Mitchell, N., Hewitt, C. E., Jayakody, S., Islam, M., Adamson, J., Watt, I., Torgerson, D.J.
	Bibliografische Referenz	Nutrition Journal 10:85
	Jahr	2011
	Institution(en)	University of York, Department of Health Sciences, York Trials Unit
	Land	Vereinigtes Königreich
	Finanzierung	York Trials Unit, YorkTest Laboratories
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registriernummer	ISRCTN ³ 89559672
	Fragestellung/Ziel	Überprüfung der Wirksamkeit einer Eliminationsdiät (IgG Antikörper, ELISA-Test) zur Prävention von migräneartigen Kopfschmerzen
	Studiendesign	Randomisierte kontrollierte Studie
	Randomisierung	Computer-generierte Zahlensequenz
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nicht angegeben
	Verblindung der Patienten	Ja
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Ja, alle Mitarbeiter von York Test Laboratories
	Verblindung anderer Personen	Ja, alle Mitarbeiter von York Test Laboratories
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Einschlusskriterien für Teilnehmer der Interventionsgruppe	Vorauswahl anhand von Teilnehmer-Angaben (Fragebögen) zu migräneartigen Kopfschmerzen, die seit mehr als 12 Monaten bestanden; > 2 migräneartige Kopfschmerzanfälle oder > 4 Migränetage in den vorhergehenden 4 Wochen. Diesen Teilnehmern wurde ein Kapillarblut-Entnahmeset gesendet, welches dann von Yorktest untersucht wurde. Teilnehmer mit > 1 Nahrungsmittelunverträglichkeit wurden in die Studie eingeschlossen.
	Ausschlusskriterien	Signifikante Erkrankungen (keine nähere Erklärung); < 1 Nahrungsmittelunverträglichkeit.
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Werbung, Pressemitteilung, lokale Medien
	Alter (Jahre)	18 – 65; Durchschnitt: 48 Jahre
	Gesamtzahl	167 (147 weiblich, 20 männlich)
	Interventionsgruppe	n = 84 (75 weiblich; 9 männlich)
	Kontrollgruppe	n = 83 (72 weiblich; 11 männlich)
	Ethische Aspekte	Einverständniserklärung der Patienten und Genehmigung der Studie durch institutionelle Ethikkommission
IgG-Test	York Test Laboratories, UK, (113 Allergene) www.yorktest.com	
Primäre Zielkriterien	Anzahl der Kopfschmerz-Tage während der 12-wöchigen Eliminationsdiät	

³ International Standard Randomised Controlled Trial Number; <http://www.isrctn.com/>

Sekundäre Zielkriterien	MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale ⁶⁹ ; Headache Impact Test, HIT-6 TM , ⁷⁰); Patientenbefragung (Migräne-Häufigkeit, Symptome, Medikation, Arztbesuche, Compliance);	
Behandlung	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
	12-wöchige Eliminationsdiät gemäß der individuellen Testergebnisse; danach wurde jede Woche eines der IgG positiv getesteten Lebensmittel in den Ernährungsplan eingeführt. Sobald Migräne auftrat wurde das jeweils eingeführte Lebensmittel nicht mehr konsumiert.	Eliminierung von Lebensmittel für die keine Unverträglichkeit bestand. Die Anzahl dieser Lebensmittel entsprach derjenigen für die eine Unverträglichkeit festgestellt wurde. Die anschließende Vorgehensweise der Elimination entsprach der der Interventionsgruppe.
Ergebnisse	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Anzahl der Kopfschmerz-Tage während der ersten 4 Wochen Diät	8 (Interquartilabstand 5-12) *	7 (Interquartilabstand 4-10) *
Anzahl der Kopfschmerz-Tage während der gesamten 12-wöchigen Diät	20 (Interquartilabstand 12-29)	19 (Interquartilabstand 8-28)
MIDAS	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe	
HIT-6 TM	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe	
Schlussfolgerungen der Autoren	Die Studie zeigt eine kleine (1 Tag), aber statistisch signifikante Reduktion der (migräneähnlichen) Kopfschmerz-Tage zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nach 4-wöchiger Eliminationsdiät. Nach 12-wöchiger Eliminationsdiät war der Unterschied nachweisbar, jedoch nicht statistisch signifikant. Bezüglich der Einflüsse der Kopfschmerzen auf die Lebensqualität (MIDAS-Fragebogen) und die durch Kopfschmerz hervorgerufenen Beeinträchtigung (HIT-6 TM) waren keine Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe feststellbar.	
Kommentar	Der in dieser Studie festgestellte Unterschied von 1 Tag nach 4 Wochen ist wesentlich geringer als in der von Alpay et al. publizierten Studie (2,73 Tage nach 6 Wochen) ¹⁸ . Dies könnte erklärt werden durch die nachteiligen Aspekte der vorliegenden Studie: es gab keine individuelle Ernährungsberatung und die Effekte der Eliminationsdiät waren für die Teilnehmer nicht unmittelbar erkennbar, was auch den hohen Anteil der Studienabbrecher (17%) erklären könnte. Zudem wurde die Therapietreue (compliance) nicht erhoben.	

* Statistisch signifikanter Unterschied (IRR 1,23 95% Konfidenzintervall 1,01 – 1,50, p = 0,04)

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Kopfschmerzen – Zusammenfassung der Studie von Alpay et al. (2010) ¹⁸

Daten der Studie	Titel der Publikation	Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial [Ernährungstherapeutische Umstellung bei Migräne, basierend auf nahrungsspezifischen IgG-Antikörpern: eine doppelt verblindete, randomisierte klinische cross-over- Studie]
	Autoren	Alpay, K., Ertas, M., Orhan, E.F., Ustay, E.M., Leners, C., Baykan, B.
	Bibliografische Referenz	Cephalalgia: an international journal of headache; 30:7, 829-837
	Jahr	2010
	Institution(en)	Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Türkei, Vivitro Ltd, Istanbul, Türkei; Invitalab, Neuss, Deutschland.
	Land	Türkei (und Deutschland)
	Finanzierung	Nicht angegeben
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Fragestellung/Ziel	Welches ist der Effekt einer Eliminationsdiät von Lebensmitteln die auf IgG Antikörper positiv getestet wurden, auf den Verlauf von Migräneanfällen?
	Studiendesign	Doppelt verblindete cross-over-Studie
	Randomisierung	Nicht angegeben
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nicht angegeben
	Verblindung der Patienten	Ja
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Ja
	Einschlusskriterien für Teilnehmer der Interventionsgruppe	Migräne mit Aura (gemäß Kriterien der „International Classification of Headache disorders“); mindestens 4 monatliche Kopfschmerzanfälle bzw. Kopfschmerz Tage während der letzten Monate; Alter: 18-55 Jahre; gleichbleibende präventive oder akute Medikation während der vorangegangenen 3 Monate; Verständnis der Studie und Bereitschaft zur Umsetzung der Ernährungsumstellung.
Ausschlusskriterien	Vermuteter Schmerzmittelmissbrauch; menstuationsbedingte Kopfschmerzen	
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten die in der Klinik ambulant behandelt wurden
	Alter (Jahre)	19-52 Jahre (Mittelwert: 35 ± 10 Jahre)
	Gesamtzahl	n = 30 (28 weiblich, 2 männlich); 15 Patienten pro Interventionsgruppe
	Migräne seit	1-30 Jahre (Mittelwert: 13 ± 9 Jahre)
	Interventionsgruppe (1 und 2)	Da es sich um eine Cross-over-Studie handelt, gab es keine herkömmliche Kontrollgruppe
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgG-Test	ImuPro 300 Test (266 Antigene); Evomed (R-Biopharm, Deutschland)	
Primäre Zielkriterien	Anzahl der Kopfschmerz-Tage; Anzahl der Migräneanfälle; Dauer und Intensität der Schmerzen (visuelle Analog-Skala), verwendete Medikamente in jeder Ernährungsphase.	
Sekundäre Zielkriterien	Nicht angegeben	

Behandlung	Interventionsgruppe 1	Interventionsgruppe 2
	1. Basiswerte: 6-wöchige Dokumentation (Schmerztagebuch) 2. IgG-Test 3. Provokationsdiät (6 Wochen), zusammengestellt je nach individuellen Vorlieben 4. vom Patienten gewählte, herkömmliche Ernährung (2 Wochen) 5. Eliminationsdiät (6 Wochen)	1. Basiswerte: 6-wöchige Dokumentation (Schmerztagebuch) 2. IgG-Test 3. Eliminationsdiät (6 Wochen) 4. vom Patienten gewählte, herkömmliche Ernährung (2 Wochen) 5. Provokationsdiät (6 Wochen), zusammengestellt je nach individuellen Vorlieben
Ergebnisse		
IgG-positiv getestete Lebensmittel	7 – 47 Lebensmittel / Patient (Mittelwert: 24 ± 11 Lebensmittel) IgG-positive Ergebnisse waren am häufigsten für folgende Lebensmittel: Gewürze, Samen und Nüsse, Meeresfrüchte, Stärke, Lebensmittel-Zusatzstoffe, Gemüse, Käse, Obst, zuckerhaltige Produkte, Eier, Milch und Milchprodukte, Tee, Salate, Pilze, Hefe, Fleisch.	
Auswirkungen der Eliminationsdiät	<p>In der 6-wöchigen Eliminationsphase wurde, im Vergleich zu den anderen beiden Phasen (Basiswerte und Provokationsdiät), eine statistisch signifikante Reduktion festgestellt bezüglich der <u>Anzahl</u> der <u>Migräneanfälle</u>, <u>Kopfschmerz-Tage</u>, Anfälle die mit Akutmedikamenten behandelt wurden und Gesamtmenge der eingenommenen Medikamente. Diese Unterschiede wurden nicht beobachtet wenn die Basiswerte mit den Werten der 6-wöchigen Provokationsphase verglichen wurden. In allen 3 Phasen waren die <u>Stärke</u> und die <u>Dauer</u> der Migräneanfälle nicht signifikant unterschiedlich.</p> <p>Diese Ergebnisse wurden in beiden Interventionsgruppen beobachtet, dabei hatte die Reihenfolge Provokation/Elimination keinen Einfluss auf die Versuchsergebnisse.</p>	
	Vergleiche der Phasen	
	Eliminationsphase und Basiswerte	Eliminationsphase und Provokationsphase
Abnahme der Kopfschmerz-Tage	≥ 30 % bei 53 % der Patienten	≥ 30 % bei 45 % der Patienten
Abnahme der der Migräneanfälle	≥ 50 % bei 22 % der Patienten	≥ 50 % bei 17 % der Patienten
Risiko der Verzerrung von Ergebnissen	Risiko ist nicht erkennbar, Patienten waren verblindet, die Ergebnisse wurden von einem verblindeten Prüfarzt aufgenommen und ausgewertet.	
Schlussfolgerungen der Autoren		
	<p>Eine auf IgG-Antikörper-Testung basierte individuelle Diät ist dieser Studie zufolge eine wirksame Strategie zur Verringerung der Häufigkeit von Migräneattacken. Die Autoren empfehlen, die beobachteten Ergebnisse in weiteren Studien mit größeren Patientenzahlen zu bestätigen. Weitere Forschungen sind erforderlich, um die Beziehung zwischen IgG-vermittelter, Lebensmittel-induzierter Migräne und anderen auslösenden Faktoren noch eingehender zu untersuchen.</p>	

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Kopfschmerzen – Zusammenfassung der Studie von Arroyave-Hernandez et al., (2007) ¹⁹

Daten der Studie	Titel der Publikation	Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults. [Migräne-assoziierte Lebensmittelallergien die durch IgG Antikörper vermittelt sind]
	Autoren	Arroyave Hernández, C.M., Echavarría Pinto, M., Hernández Montiel, H.L.
	Bibliografische Referenz	Revista Alergia Mexico, 54 (5), 162-168
	Jahr	2007
	Institution(en)	Centro de Inmunología y Alergias, Instituto Nacional de la Nutrición, Laboratorio de Neurobiología y Bioingeniería Celular, Universidad Autónoma de Querétaro
	Land	Mexiko
	Finanzierung	Nicht angegeben
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Fragestellung /Ziel	Kann bei Migräne-Patienten die nicht auf herkömmliche Behandlungen ansprechen ein erhöhtes Vorkommen von IgG-Lebensmittel-Antikörpern nachgewiesen werden?
	Studiendesign	Kontrollierte Studie
	Randomisierung	Nicht angegeben
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nicht angegeben
	Verblindung der Patienten	Nicht angegeben
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Nicht angegeben
	Verblindung anderer Personen	Nicht angegeben
	Einschlusskriterien für Teilnehmer der Interventionsgruppe	Patienten mit wiederholten Migräne-Anfällen (> 1/Monat); Während der 6-monatigen Studiendauer war die Einnahme von Schmerzmitteln nicht erlaubt
	Ausschlusskriterien	Patienten mit allergischen, hormonellen, neurologischen oder metabolischen Erkrankungen
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Nicht angegeben
	Alter (Jahre)	35-56
	Gesamtzahl	n = 108 (48 weiblich, 60 männlich)
	Interventionsgruppe	56 (Verteilung weiblich/männlich nicht angegeben)
	Kontrollgruppe	56 (Verteilung weiblich/männlich nicht angegeben) – Patienten ohne Migräne
	Ethische Aspekte	Einverständniserklärung der Patienten bzw. Genehmigung der Studie durch Ethikkommission - nicht angegeben
IgG-Test	Immuno Laboratories, USA (108 Allergene)	
Primäre Zielkriterien	IgG-Ergebnisse und Patientenbefragung	
Sekundäre Zielkriterien	Nicht definiert	

Behandlung	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
	6-monatige Eliminationsdiät gemäß der individuellen Testergebnisse; anschließende Ernährung wie vor Studienbeginn	6-monatige Eliminationsdiät gemäß der individuellen Testergebnisse; anschließende Ernährung wie vor Studienbeginn
Ergebnisse	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
IgG-positiv getestete Lebensmittel	bei 100 % der Patienten	bei 26 % der Teilnehmer
Anzahl der IgG-positiv getesteten Lebensmittel/Patient	6-30 (vorwiegend Eier, Käse, Kuhmilch, Bäckerhefe, Weizen, Tomate, Casein, Schweinefleisch, Bohnen)	0-4 (vorwiegend Kuhmilch, Käse, Eier)
Migräneanfälle (1-6 Monate nach Beginn der Eliminationsdiät)	Nicht mehr vorhanden bei 43 Patienten (77%); Reduktion in Häufigkeit und Stärke bei 4 Patienten (7%); Unverändert bei 9 Patienten (16%).	Nicht angegeben
Statistische Auswertung	Die Ergebnisse zwischen den Patienten der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe sind statistisch signifikant ($p < 0,01$)	
Schlussfolgerungen der Autoren	<p>Migräne ist verbunden mit IgG-vermittelten immunologischen Mechanismen.</p> <p>Die Studie zeigt einen eindeutigen und statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der IgG-positiv getesteten Lebensmittel und der Diagnose (therapieresistente) Migräne, wobei eine 1-6 Monate andauernde Eliminationsdiät zum Ausbleiben der Symptome bei 77 % der Patienten führte. Angaben über das Befinden der Patienten nach Beendigung der Eliminationsdiät wurden jedoch nicht gemacht.</p>	

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Migräne und Kopfschmerzen – Zusammenfassung der Studie von Rees et al., (2005) ²⁰

Daten der Studie	Titel der Publikation	A prospective audit of food intolerance among migraine patients in primary care clinical practice [Eine prospektive Prüfung der Nahrungsmittelunverträglichkeit unter Migräne-Patienten in Praxen der klinische Grundversorgung]
	Autoren	Rees, T., Watson, D., Lipscombe, S., Speight, H., Cousins, P., Hardman, G., Dowson, A.
	Bibliografische Referenz	Headache Care, 2(1), 11-14
	Jahr	2005
	Institution(en)	Hawthorns Surgery, West Midlands; Hamilton Medical Group, Aberdeen, Scotland; Park Crescent New Surgery, Brighton, East Sussex; YORKTEST Laboratories Ltd (YTL), Osbaldwick, York; Centre for Health Economics, University of York, York; King's Headache Service, King's College Hospital, London.
	Land	Vereinigtes Königreich
	Finanzierung	Nicht angegeben
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registriernummer	Nicht angegeben
	Fragestellung/Ziel	Diese prospektive Prüfung wurde erstellt, um zu untersuchen, ob bei Migränepatienten IgG-basierte Nahrungsmittelunverträglichkeiten nachweisbar sind und ob der Gesundheitszustand dieser Patienten durch eine Eliminationsdiät verbessert werden kann.
	Studiendesign	Prospektive Prüfung
	Randomisierung	Nein
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nein
	Verblindung der Patienten	Nein
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Nein
	Verblindung anderer Personen	Nein
	Einschlusskriterien für Teilnehmer der Interventionsgruppe	Patienten mit episodischer Migräne (\leq 15 Migräne-Tage pro Monat) oder chronischer Migräne ($>$ 15 Migräne-Tage pro Monat)
Ausschlusskriterien	Nicht angegeben	
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	In Hausarzt-Praxen (1-17 Patienten pro Praxis)
	Alter (Jahre)	Demographische Daten sind nicht angegeben
	Gesamtzahl	n = 61 (21 – 68 Jahre; Durchschnitt 45,2 Jahre; 49 weibliche Patienten (80%))
	Interventionsgruppe	61 Patienten
	Kontrollgruppe	Nicht vorhanden
	Ethische Aspekte	Nicht angegeben
IgG-Test	York Test Laboratories, UK, (113 Allergene) www.yorktest.com	
Endpunkte der Studie	Identifizierung der IgG positiv getesteten Lebensmittel; Anteil der Patienten die ihre Ernährung auf eine Eliminationsdiät umstellten; Nutzen der nach 1 oder 2 Monaten erzielten Ergebnisse, im Vergleich mit dem Gesundheitszustand vor der Eliminationsdiät (subjektive Angabe der Patienten auf einer Skala von 0-5).	

Behandlung	
	Zu Beginn der Studie wurde jedem Patienten ein psychometrischer Fragebogens (Headache Impact Test, HIT-6™) und ein Testkit zur Entnahme von Kapillarblut zugesendet. Nach Vorliegen der Ergebnisse wurden die Patienten informiert und erhielten einen Leitfaden bezüglich Lebensmittelunverträglichkeiten und deren Behandlung. Die Patienten konnten entscheiden ob sie eine Ernährungsumstellung vornehmen wollten, ein Ernährungsberater stand ihnen auf Anfrage zur Verfügung. Nach 1 und nach 2 Monaten wurden den Patienten Fragebögen zugesendet zur Erfassung der Fortschritte/Veränderungen.
Ergebnisse	
Teilnahme und Abbruchrate	<p>Beginn: 61 Patienten von 6 Hausarzt-Praxen</p> <p>Nach 1 Monat: 46 Patienten (75,4 %)</p> <p>Nach 2 Monaten: 39 Patienten (63,9 %)</p>
HIT-6™	<p>Beginn: 64,9 (48 – 78)</p> <p>Die meisten Patienten litten seit mehr als 10 Jahren an Kopfschmerzen</p>
Ergebnisse IgG-Test	<p>Zu Beginn hatten 60 der 61 Patienten (98,4%) nahrungsspezifische IgG-Antikörper gegen 48 Lebensmittel festgestellt, mit einem durchschnittlichen Wert von 5,3 IgG positiv getesteten Lebensmitteln pro Patient (Verteilung: 0-17).</p> <p>Nach 2-monatiger Eliminationsdiät wurden bei 38 der 39 Patienten (97,4%) nahrungsspezifischen IgG-Antikörper gegen 36 Lebensmittel festgestellt, mit einem durchschnittlichen Wert von 4,7 IgG positiv getesteten Lebensmitteln pro Patient (Verteilung: 0-17).</p>
Häufige IgG-positive Lebensmittel	Kuhmilch (85,2%), Hefe (60,7%), Eiweiß (55,7%), Eigelb (32,8%), Weizen (31,1%), Gliadin (26,2%), Mais (24,6%), Cashew-Nüsse (19,7%), Mollusken-Mischung (16,4%).
Therapietreue	<p>Nach 1 Monat (46 Patienten)</p> <p>89,1 % der Patienten stellten die Ernährung um</p> <p>41,3 % der Patienten stellten die Ernährung ganz wesentlich um</p>
	<p>Nach 2 Monaten (39 Patienten)</p> <p>89,7 % der Patienten stellten die Ernährung um</p> <p>56,4 % der Patienten stellten die Ernährung ganz wesentlich um</p>
	<p>Nach 1 Monat:</p> <p>27,5 % der Patienten Wesentliche Verbesserung</p> <p>30,0 % der Patienten Geringe Verbesserung</p>
	<p>Nach 2 Monaten:</p> <p>38,2 % der Patienten Wesentliche Verbesserung</p> <p>32,4 % der Patienten Geringe Verbesserung</p>
<p>Nach 1 Monat:</p> <p>27,5 % der Patienten Wesentliche Verbesserung</p> <p>30,0 % der Patienten Geringe Verbesserung</p>	
<p>Nach 2 Monaten:</p> <p>38,2 % der Patienten Wesentliche Verbesserung</p> <p>32,4 % der Patienten Geringe Verbesserung</p>	
Schlussfolgerungen der Autoren	
	Dieses Pilotprüfung zeigt, dass IgG-vermittelte Nahrungsmittel-unverträglichkeiten eine Rolle spielen bei der Entwicklung von Migräneattacken und dass ein Verzicht auf IgG-positiv getestete Lebensmittel eine potentiell wirksame Behandlung der Migräne darstellt. Die Autoren sind der Ansicht dass weitere große klinische Studien erforderlich sind um diese Ergebnisse zu bestätigen und um die klinische Bedeutung dieser Behandlungsansatzes in einem globalen Kontext der Migränetherapie zu ermessen.

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Reizdarmsyndrom – Zusammenfassung der Studie von Guo et al., (2012) ⁶⁰

Daten der Studie	Titel der Publikation	The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel syndrome with diarrhoea [Der Wert einer auf IgG Antikörpern basierender Eliminationsdiät bei dem Reizdarmsyndrom mit Durchfall-Prädominanz]
	Autoren	Guo, H., Jiang, T., Wang, J., Chang, Y., Guo, H., Zhang, W.
	Bibliografische Referenz	The Journal of International Medical Research, 40: 204-210
	Jahr	2012
	Institution(en)	Krankenhäuser der Henan Universität und der Zhengzhou Universität
	Land	China
	Finanzierung	Keine Angaben
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registrier-nummer	Keine Angaben
	Fragestellung /Ziel	Welches ist der Beitrag einer auf IgG Antikörpern basierender Eliminationsdiät bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms mit Durchfall-Prädominanz?
	Studiendesign	Pilotstudie
	Randomisierung	Nicht angegeben
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nicht angegeben
	Verblindung der Patienten	Nicht angegeben
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Nicht angegeben
	Verblindung anderer Personen	Nicht angegeben
	Einschlusskriterien	Durchfall-prädominantes Reizdarmsyndrom seit 6 Monaten – 15 Jahren;
	Ausschlusskriterien	Organischen Darmerkrankungen, Bindegewebserkrankungen, andere organische Erkrankungen, allergische Erkrankungen, Abdominale chirurgische Eingriffe,
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten die im Krankenhaus der Henan Universität behandelt wurden
	Alter (Jahre)	17-73 Jahre
	Gesamtzahl	103
	Interventionsgruppe	77 (46 männlich, 31 weiblich)
	Kontrollgruppe	26 (16 männlich, 10 weiblich) – gesunde Personen ohne gastrointestinale Beschwerden mit normalen Laborwerten und ohne Hypertension, KHK, Diabetes oder allergischen Erkrankungen
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; mündliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgG-Test	Allerquant Food Allergy Screening (Biomerica, CA, USA) 14 Antigene / Patient oder Teilnehmer	
Primäre Zielkriterien	Patienten-Fragebögen (vor Beginn der Studie, nach 4,8 und 12 Wochen) ^{71, 72}	

Behandlung	
	<p>Den Patienten der Interventionsgruppe wurde eine auf IgG-Antikörpern basierende 12-wöchige Eliminationsdiät verordnet. Die Patienten füllten vor Studienbeginn Fragebögen aus, sowie nach 4, 8 und 12 Wochen.</p>
Ergebnisse	
	<p>Lebensmittel-spezifische IgG-Antikörper wurden identifiziert in 39 (50,65%) der Patienten mit Durchfall-prädominantem Reizdarm im Vergleich mit vier Teilnehmern (15,38%) aus der Kontrollgruppe. Nach 4-wöchiger Eliminationsdiät hatten sich die meisten Symptome verbessert, nach 12 Wochen war bei allen Wertungen der Patienten-Fragebögen eine deutliche und statistisch signifikante Verbesserung zu verzeichnen im Vergleich mit den Werten vor Behandlungsbeginn.</p>
Schlussfolgerungen	
	<p>Die 12-wöchige Eliminationsdiät führte zu signifikanten Verbesserungen bezüglich der Bauchschmerzen (Blähungen, Stärke und Häufigkeit), Frequenz der Durchfälle, Spannungsgefühl im Bauch, Stuhlform, allgemeines Gefühl des Leidens und Gesamtwertung der Symptome im Vergleich mit dem Zustand der Patienten vor Beginn der Eliminationsdiät.</p>

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Reizdarmsyndrom – Zusammenfassung der Studie von Zuo et al., (2007)⁶¹.

Daten der Studie	Titel der Publikation	Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia [Veränderungen der Lebensmittel-spezifischen Immunglobuline G und E in Patienten mit Reizdarmsyndrom und funktionellen Verdauungsstörungen]
	Autoren	Zuo, X.L., Li, Y.Q., Li, W.J., Guo, Y.T., Lu, X.F., Li, J.M., Desmond, P.W.
	Bibliografische Referenz	Clinical and Environmental Allergy, 37, 823-830
	Jahr	2007
	Institution(en)	Universität Jinan, St. Vincent´s Hospital, Fitzray Vic.
	Land	China und Australien
	Finanzierung	Natural Science Foundation, China
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registrier-nummer	Keine Angaben
	Fragestellung /Ziel	Untersuchung von Lebensmittel-spezifischen IgG- und IgE-Antikörpern bei Patienten mit Reizdarmsyndrom und funktionellen Verdauungsstörungen sowie gesunden Probanden und Korrelation der Symptome mit IgG-Titern
	Studiendesign	Prospektive Studie
	Randomisierung	Nein (prospektive Studie)
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nein (prospektive Studie)
	Verblindung der Patienten	Nein (prospektive Studie)
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Nein (prospektive Studie)
	Verblindung anderer Personen	Nein (prospektive Studie)
	Einschlusskriterien	Diagnose mittels der Rome II Kriterien
Ausschlusskriterien	Organische gastrointestinale Störungen (Labor/Endoskopie/Biopsie)	
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten die im Krankenhaus Quilu (Shandong Universität, China) behandelt wurden
	Alter (Jahre)	Keine Angaben
	Gesamtzahl	n = 84
	Interventionsgruppe	36 Patienten mit Reizdarmsyndrom (12 Männer, 25 Frauen) 28 Patienten mit Verdauungsstörungen (9 Männer, 19 Frauen)
	Kontrollgruppe	20 gesunde Teilnehmer (6 Männer, 14 Frauen)
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgG-Test	Allerquant Food Allergy Screening (Biomerica, CA, USA) 14 Antigene / Patient oder Teilnehmer	
IgE-Test	IVT Allergy Profile Kit (In vitro Technologies Inc., USA)	
Primäre Zielkriterien	Konzentration der IgG- und IgE-Antikörper sowie Patientenfragebögen	

Behandlung	Blutentnahme zur Bestimmung der der IgG- und IgE-Antikörper gegen 14 Nahrungsmittel (Rind, Huhn, Kabeljau, Mais, Garnelen, Eier, Pilze, Milch, Schweinefleisch, Reis, Shrimps, Sojabohnen, Tomaten, Weizen)
Ergebnisse	Reizdarm-Patienten hatten signifikant höhere IgG-Antikörper-Titer gegen Krabben ($p=0,000$), Eier ($p=0,000$), Garnelen ($p=0,000$), Sojabohnen ($p= 0,017$) und Weizen ($p=0,004$) als bei den gesunden Teilnehmern. Patienten mit Verdauungsstörungen hatten signifikant höhere Titer der IgG-Antikörper gegen Eier ($P=0,000$) und Sojabohnen ($P = 0,017$) im Vergleich zu den Kontrollen. Bezüglich der Nahrungsmittelspezifischen IgE-Antikörper wurden zwischen den drei Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt ($p=0,971$). Sowohl bei den Reizdarm-Patienten als auch bei den Patienten mit Verdauungsstörungen wurde keine statistisch signifikante Korrelation beobachtet zwischen der Ausprägung der Symptome und dem Antigen-spezifischen IgG-Antikörper-Titer im Serum.
Schlussfolgerungen	Bei Patienten die am Reizdarm-Syndrom leiden oder an Verdauungsstörungen liegt eine erhöhte Konzentration und Serum-Antikörpern gegen Nahrungsmittel vor. Es wurde jedoch keine Zusammenhang festgestellt zwischen der Ausprägung der Symptome und dem Antigen-spezifischen IgG-Antikörper-Titer im Serum.

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Reizdarmsyndrom – Zusammenfassung der Studie von Drisko et al., (2006) ⁶².

Daten der Studie	Titel der Publikation	Treating Irritable Bowel Syndrome with a Food Elimination Diet Followed by Food Challenge and Probiotics. [Behandlung des Reizdarmsyndroms durch eine Eliminationsdiät, gefolgt von einem Nahrungsmittel-belastungstest und Einnahme von Probiotika]
	Autoren	Drisko, J., Bischoff, B., Hall, M., McCallum, M.
	Bibliografische Referenz	Journal of the American College of Nutrition 25(6), 514-522
	Jahr	2006
	Institution(en)	University of Kansas Medical Center
	Land	USA
	Finanzierung	BioCommunications Research Institute
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registrier-nummer	Keine Angabe
	Fragestellung /Ziel	Kann eine Korrektur des luminalen Mikromilieus, beruhend auf einer Eliminationsdiät mit anschließender Einführung von Nahrungsmitteln und Einnahme von Probiotika zu einer verbesserten Symptomatik des Reizdarmsyndroms führen?
	Studiendesign	Pilotstudie
	Randomisierung	Nein
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nein
	Verblindung der Patienten	Nein
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Nein
	Verblindung anderer Personen	Nein
	Einschlusskriterien	IBS-Diagnose gemäß den Rome II – Kriterien. Folgende Laborparameter im Normalbereich: Blutbild, Biochemie, Stuhl (Mikrobiologie); Kleine oder große Darmspiegelung mit unauffälligem Befund in den im Zeitraum von 24 Monaten vor Beginn der Studie.
	Ausschlusskriterien	Organische Darmerkrankungen
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten des medizinische Zentrum der Universität Kansas
	Alter (Jahre)	24-80 Jahre
	Gesamtzahl	20 Patienten (5 Männer, 15 Frauen)
	Interventionsgruppe	20 Patienten (5 Männer, 15 Frauen)
	Kontrollgruppe	Keine
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgE und IgG-Test	Hitachi Chemical Diagnostics Inc.	
Zielkriterien	Fragebogen zur Reizdarm-spezifischen Symptomatik (IBS-QOL) <small>73,74</small>	

Behandlung

Basale IgE und IgG Antikörper wurden im Serum bestimmt, einschließlich der Antikörper auf Schimmelpilze. Umfassender Stuhluntersuchungen wurden durchgeführt, und die Glukose-Malabsorption wurde bestimmt mittels Messung der Wasserstoffkonzentration in der Ausatemluft. Die Patienten beschrieben ihre Lebensqualität mittels standardisierter QOL-Fragebögen, die Fragen bezüglich Reizdarm-spezifischer Symptomatik enthielten. Den Patienten wurde eine Eliminationsdiät verordnet, basierend auf den Ergebnissen vorheriger IgG-Tests, gefolgt von anschließende Nahrungsmittelbelastungstests (nach 21-28 Tagen Eliminationsdiät) und Einnahme von Probiotika (Vital10 ¼ Teelöffel, 2 x täglich, Klaire Labs, CA, USA). Wenn die eingeführten Lebensmittel verträglich waren, so wurden sie weiterhin in Form einer Rotationsdiät konsumiert. Im gegenteiligen Fall, bei erneutem Auftreten der Reizdarmsymptomatik, wurden die Lebensmittel für 6 Monate vermieden und der Belastungstest zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt. Die Einnahme der Probiotika wurde vom 2. Bis 6. Monat der Studie beibehalten. Sechs Monate nach Studienbeginn wurden die Tests wiederholt, sowie 1 Jahr nach Studienende.

Ergebnisse

Bei den IgG-Tests zu Beginn der Studie wurden durchschnittlich $10,05 \pm 10,08$ IgG positive Lebensmittel getestet und dieser Wert sank auf $6,47 \pm 8,85$ ($p < 0,05$) ab bei der Testung nach 6 Monaten (21-28 Tage Eliminationsdiät mit anschließenden Nahrungsmittelbelastungstests/Rotationsdiät und Probiotika-Einnahme). Die häufigsten IgG-Reaktionen waren auf Schimmelpilze, Bäckerhefe, Zwiebeln, Schweinefleisch, Erdnüsse, Mais, Weizen, Soja, Karotten, Cheddar-Käse, und Eiweiß. Die Eliminations- und Rotationsdiät führte zu signifikanten Verbesserungen der Symptomatik bezüglich der Stuhlfrequenz ($p < 0,05$), Schmerzen ($p < 0,05$) und der Lebensqualität (IBS-QOL-Fragebogen; $p < 0,0001$).

Bei allen Reizdarm-Patienten wurde eine unausgeglichene Darmflora festgestellt. Nach Abschluss der Studie wurde ein Trend zu verbesserter Darmflora festgestellt, jedoch ohne Veränderung der dysbiotischen Flora. Bei der Nachuntersuchung 1 Jahr nach Studienende wurde eine anhaltende Einhaltung der Rotationsdiät festgestellt und minimal symptomatischen Probleme mit dem Reizdarm-Syndrom. Gleichzeitig bestand bei den Patienten die positive Wahrnehmung der Kontrolle über die eigene Erkrankung ($4,15 \pm 1,23$). Die fortgesetzte Einnahme der Probiotika wurde als weniger hilfreich empfunden ($3,40 \pm 1,60$).

Schlussfolgerungen

Die hier vorliegenden Daten zeigen, dass die Identifizierung und Berücksichtigung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten im Rahmen einer Eliminations- und Rotationsdiät zu einer nachhaltigen Verbesserung der Reizdarm-Symptomatik und der Lebensqualität führt.

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Reizdarmsyndrom – Zusammenfassung der Studie von Atkinson et al., (2004) ⁶⁴.

Daten der Studie	Titel der Publikation	Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. [Auf IgG Antikörpern beruhende Eliminationsdiät bei Reizdarm – eine randomisierte, kontrollierte Studie]
	Autoren	Atkinson, W., Sheldon, T.A., Whorwell, P.J.
	Bibliografische Referenz	Gut, 53: 1459-1464
	Jahr	2004
	Institution(en)	Abteilung Gastroenterologie, Universitätskrankenhaus Manchester
	Land	Vereinigtes Königreich
	Finanzierung	Nicht angegeben
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registrier-nummer	Nicht angegeben
	Fragestellung /Ziel	Welches ist das therapeutische Potenzial einer IgG-basierten Eliminationsdiät bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms?
	Studiendesign	Randomisiert, kontrolliert
	Randomisierung	Computer-generiert
	Geheimhaltung der Zuordnung	Ja
	Verblindung der Patienten	Ja
	Verblindung des(r) Prüfer(s)	Ja
	Verblindung anderer Personen	Nein
	Einschlusskriterien	Alter:18-75 Jahre; Erfüllung der Rome II Kriterien;
	Ausschlusskriterien	Zöliakie; Laktoseintoleranz; signifikante Nebenerkrankungen; gastrointestinale Operationen
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten die ins Universitätskrankenhaus Manchester überwiesen wurden
	Alter (Jahre)	18-75 Jahre
	Gesamtzahl	150 Patienten
	Interventionsgruppe	75 Patienten (statistische Analyse: 65 Patienten)
	Kontrollgruppe	75 Patienten (statistische Analyse: 66 Patienten)
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; schriftliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgG-Test	York Test Laboratories	
Primäre Zielkriterien	Fragebogen „IBS symptom severity score“ ⁶⁸ Globale Einschätzung durch Patienten (“Verglichen mit Ihrem Zustand vor der Diät, geht es Ihnen jetzt viel schlechter, schlechter, etwas schlechter, unverändert, etwas besser, besser, oder ausgezeichnet?“)	
Sekundäre Zielkriterien	Visuelle Analog-Skala (VAS) Fragebogen Lebensqualität (<i>Quality of life, QoL</i>) ⁷⁵⁻⁷⁷ Fragebogen Angstzustände und Depression (<i>Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD</i>) ⁷⁸	

Behandlung	
Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
<p>12-wöchige individuelle Eliminationsdiät. Jeder Patient erhielt eine Aufklärungsbroschüre, Ernährungsberatung und konnte seinen Ernährungsberater jederzeit kontaktieren. Vorherige Begleitmedikation wurde beibehalten.</p>	<p>12-wöchige individuelle Schein-Eliminationsdiät; Ersatz der Anzahl von Lebensmitteln, für die eine IgG-Reaktion auftrat, nicht jedoch die reaktiven Lebensmittel. Jeder Patient erhielt eine Aufklärungsbroschüre, Ernährungsberatung und konnte seinen Ernährungsberater jederzeit kontaktieren. Vorherige Begleitmedikation wurde beibehalten.</p>
Ergebnisse	
<p>Nach 12 Wochen wurde in der Interventionsgruppe eine um 10% größere Reduktion der Reizdarm-Symptome festgestellt im Vergleich zu der Kontrollgruppe (mittlere Differenz 39 (95% Konfidenzintervall (CI) von 5 bis 72); $p = 0,024$). Bei den Patienten mit hoher Therapietreue befand sich dieser Wert bei 26% (Differenz 98 (95% CI 52-144); $p, 0.001$). Die globale Bewertung seitens der Patienten war auch wesentlich besser in der Interventionsgruppe, ($p = 0,048$, NNT = 9) wobei eine noch größere Verbesserung von den Patienten mit hoher Therapietreue festgestellt wurde ($P = 0,006$, NNT = 2,5). Es handelt sich dabei stets um statistisch signifikante Unterschiede. Alle weiteren Ergebnisse (sekundäre Zielparameter) bestätigten diese Trends zu Gunsten einer Eliminationsdiät. Sobald die individuelle Diät vernachlässigt wurde und die Therapietreue absank, kam es zu einer 24%igen Verschlechterung der Symptome innerhalb der Interventionsgruppe (Differenz 52 (95% CI 18-88); $p = 0,003$). Die am häufigsten IgG positiv getesteten Lebensmittel waren: Hefen (86,7%), Milch (84,3%), Eier (58,3%) und Weizen (49,3%)</p>	
Schlussfolgerungen	
<p>Eine auf IgG-Antikörpern basierende Eliminationsdiät kann hilfreich sein zur Reduktion der Symptome beim Reizdarmsyndrom.</p>	

IgG-basierte Eliminationsdiät bei Übergewicht – Zusammenfassung der Studie von Lewis et al., (2012) ⁶⁶.

Daten der Studie	Titel der Publikation	Eliminating immunologically-reactive foods from the diet and its effect on body composition and quality of life in overweight persons. [Die Auswirkung einer Eliminationsdiät von immunologisch reaktiven Lebensmitteln im Bezug auf Körperzusammensetzung und Lebensqualität in übergewichtigen Personen].
	Autoren	Lewis, J., Woolger, J. M., Melillo, A., Alonso, Y., Rafatjah, S., Jones, S., A., Konefal, J., Sarabia, A., Leonard, S., Long, E., Quicuti, N., Gonzalez, K., Tannenbaum, J.
	Bibliografische Referenz	Journal of Obesity and Weight Loss Therapy, 2(1): 1-6
	Jahr	2012
	Institution(en)	Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine,
	Land	USA
	Finanzierung	Immuno Laboratories
Allgemeine Daten zum Studiendesign	Registriernummer	Nicht angegeben
	Fragestellung /Ziel	Evaluierung des Lebensmitteltests (Immuno Bloodprint) in Kombination mit einer IgG-spezifischen Eliminationsdiät zur Verringerung des Körpergewichtes
	Studiendesign	Nicht randomisiert, nicht kontrollierte Studie
	Randomisierung	Nein (nicht kontrollierte Studie)
	Geheimhaltung der Zuordnung	Nein (nicht kontrollierte Studie)
	Verblindung der Patienten	Nein (nicht kontrollierte Studie)
	Verblindung der(s) Prüfer(s)	Nein (nicht kontrollierte Studie)
	Verblindung anderer Personen	Nein (nicht kontrollierte Studie)
	Einschlusskriterien	BMI > 20, Interesse an Studienteilnahme
	Ausschlusskriterien	< 18 Jahre; Teilnahme an weiterer Studie bezüglich Gewichtsreduktion; schwere Diagnosen, die sich negativ auf den Verlauf der Diät auswirken könnten; Schwangerschaft
Teilnehmer (Patienten)	Rekrutierung	Patienten die im Internal Medicine Clinics und dem Center for Complementary and Integrative Medicine behandelt wurden
	Alter (Jahre)	45,5 Jahre
	Gesamtzahl	n = 120
	Interventionsgruppe	n = 120
	Kontrollgruppe	Nicht vorhanden
	Ethische Aspekte	Genehmigung durch die Ethikkommission des Krankenhauses; mündliche Einverständniserklärung der Patienten.
IgG-Test	Immuno Bloodprint	
Primäre Zielkriterien	Gewicht, BMI, Hüft- und Bauchumfang, Blutdruck, Puls, SF-36 - Fragebogen ^{22,23}	

Behandlung				
Jedem Patienten wurde eine individualisierte IgG-Eliminationsdiät verordnet.				
Ergebnisse				
	Basiswert	30 Tage	60 Tage	90 Tage
Gewicht	80±17,2	76,6±15,8	74,7±16,0	75±17,7
BMI	29,0±5,5	27,7±5,6	27,4±5,6	27,2±5,6
<p>Durchschnittliche Anzahl der IgG-reaktiven Lebensmittel: 14,8 ± 7,2; Spannweite 5-34. Häufigste IgG-reaktive Lebensmittel: Pilze (25%), Tomaten (30,8%), Kidney-Bohnen (36,7%), Käse (42,5%), Eier (60%), Weizen (65,0%), Kuhmilch (66,7%), Bäckerhefe (87,5%), Bierhefe (94,2%). Bei den Probanden, die IgG-vermittelte reaktive Lebensmittel aus ihrer Diät eliminierten, wurde eine Reduktion des Gewichtes, des BMI, sowie des Taillen- und Hüftumfangs festgestellt. Bezüglich der Lebensqualität wurde auch eine Verbesserung für alle Indikatoren verzeichnet, angefangen vom Ausgangswert bis zum 90. Tag.</p>				
Schlussfolgerungen				
<p>Durch die Eliminierung der IgG-vermittelten reaktiven Lebensmittel war innerhalb von 90 Tagen eine durchschnittliche Gewichtsreduktion von etwa 5 kg feststellbar, bei gleichzeitigem Anstieg aller Indikatoren der Lebensqualität. Gemäß den Autoren dieser Studie, kann eine IgG-basierte Eliminationsdiät eine Strategie sein um der Adipositas-Epidemie in den USA entgegenzuwirken.</p>				

5. Verteilung von Lebensmittel-spezifischen IgG Antikörpern und deren Assoziation mit chronischen Symptomen – Ergebnisse einer groß angelegten Studie

Der Einsatz von IgG-Tests bzw. darauf beruhenden Eliminationsdiäten werden aus verschiedenen Gründen kontrovers diskutiert. Die Fortschritte der Medizin und Biologie in diesem Jahrzehnt ermöglichen ein zunehmendes Verständnis der Komplexität und Heterogenität lebender Systeme in einer Form die noch vor wenigen Jahren unvorstellbar gewesen wäre. Dies ermöglicht einen ganzheitlichen und systembiologischen Ansatz, bei dem auch die vielfachen Wechselwirkungen zwischen genetischer Prädisposition, Umwelteinflüssen und komplexen molekularbiologischen Prozessen zunehmend erkennbar sind. Somit werden auch die noch bestehenden Fragen bezüglich der Wirksamkeit der IgG-Eliminationsdiät weiter geklärt werden, insbesondere im Kontext komorbider chronisch-inflammatorischer Erkrankungen.

Als Beispiel einer derartigen groß angelegten Studie möchten wir die Arbeit von Zeng et al ⁷⁹ erwähnen. Die Studie wurde mit 21.305 erwachsenen Teilnehmern aus unterschiedlichen Regionen in China durchgeführt, wobei jeweils 14 Lebensmittel-spezifische Antigene getestet wurden. Nach dem Zufallsprinzip wurden 5.394 Teilnehmer ausgesucht, die mittels Fragebögen Angaben machten über ihre Ernährungsgewohnheiten und Symptome bzw. Erkrankungen. Die statistische Auswertung der Daten ergab die in der nachfolgenden Abbildung dargestellten, statistisch signifikanten Korrelationen zwischen Symptomen/Erkrankungen und spezifischen IgG-Konzentrationen für die 14 untersuchten Lebensmittel-Antigene.

Das Chancenverhältnis (Odds ratio) ist ein statistisches Assoziationsmaß, das etwas über die Stärke eines Zusammenhangs von zwei Merkmalen aussagt. So sind z.B. gastrointestinale Symptome negativ assoziiert mit Pilz-, Tomaten-, oder Weizen-spezifischen IgG-Antikörpern, wobei eine positive Assoziation für Kabeljau, Reis und Shrimps bestand.

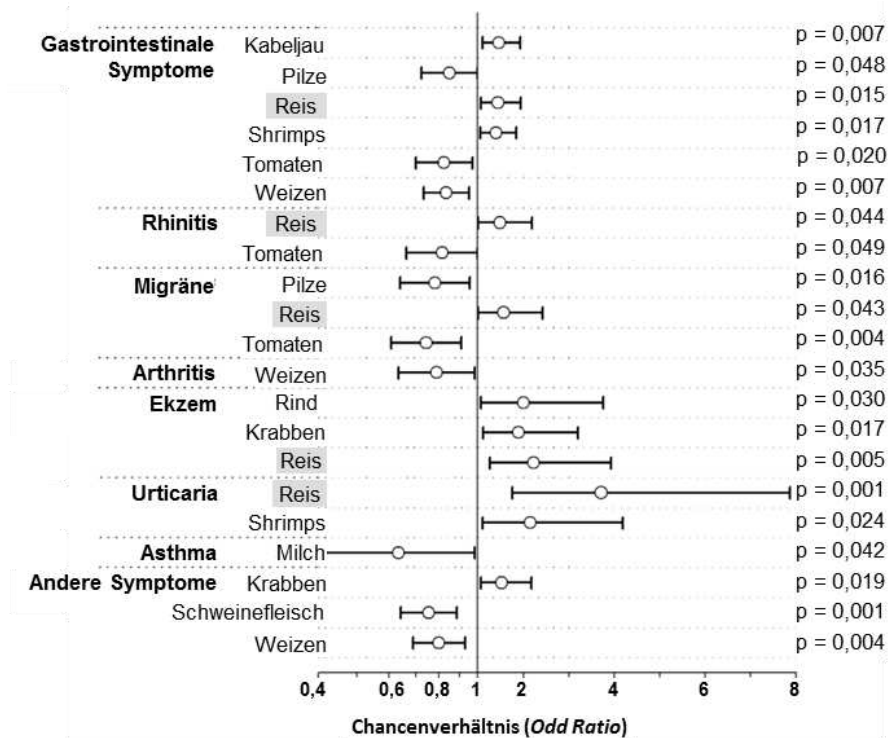


Abbildung 1: Korrelation von chronischen Symptomen mit Lebensmittel-spezifischen IgG-Konzentrationen, wobei nur diejenigen Korrelationen gezeigt sind, für die ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,05$) festgestellt wurde. (Quelle: ⁷⁹).

Es ist bemerkenswert dass der Reis, die wohl häufigste Kohlenhydratquelle in China, in positiver Assoziation stand mit mehreren Symptomen/Erkrankungen (gastrointestinale Symptome, Rhinitis, Migräne, Ekzem und Urtikaria). Regionale Unterschiede zwischen nördlichen und südlichen Provinzen waren auch nachweisbar, was nicht nur auf unterschiedliche genetische Konstitutionen ethnischer Gruppen hinweist, sondern auch auf verschiedene Ernährungsgewohnheiten.

Die bisher erläuterten Ergebnisse zu den im aufgeführten Studien (s. S. 16-37) sollten unserer Ansicht nach Anregungen bieten für den präventiven bzw. adjuvanten Einsatz bei Migräne/Kopfschmerzen und Reizdarmsyndrom. Die Steigerung der Lebensqualität von Patienten die teilweise jahrelang unter starken gesundheitlichen Einschränkungen leiden, wurde in mehreren Studien zweifelsfrei bewiesen und nachhaltige/langfristige Einsparungen für das Gesundheitssystem könnten durchaus als realistisch gewertet werden.

6. Antiinflammatorische Ernährungstherapie: Ergebnisse einer Studie mit ProImmum M zur Eliminationsernährung von IgG1-4 positiv getesteter Lebensmittel

Nachdem verschiedene Beispiele der neueren wissenschaftliche Literatur vorgestellt wurden, die den Nutzen einer antiinflammatorischen Ernährung unter Ausschluss von IgG1-4 positiv getesteter Lebensmittel) belegen, und angesichts der immer noch kontroversen Diskussion über den Wert derartiger Ernährungstherapien zur Behandlung von chronischen Erkrankungen, wurden in den vergangenen Jahren von dem Labor Pro Immun M zwei große multizentrische Studien durchgeführt, um den praktischen therapeutischen Nutzen für die Patienten zu evaluieren^{80,81}. Daten zur Durchführung, Ergebnisse und Schlussfolgerungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

6.1. Allgemeine Daten zur Durchführung der Studien

Bei der ersten und zweiten Studie nahmen jeweils 194 und 70 Patienten teil. Vor Beginn der individuellen Ernährungsumstellung, die auf den jeweiligen Ergebnissen des ProImmum M Tests beruhte, wurden die Patienten mittels eines Fragebogens zur 25 Symptomen bzw. Erkrankungen befragt. Die Befragung fand sowohl zu Beginn als auch am Ende der 3-monatigen Ernährungsumstellung statt, wobei in dieser Phase von den Patienten die Veränderung der anfänglichen Beschwerden angegeben wurde. Insgesamt gaben die Patienten der ersten und zweiten Studie jeweils 2.149 und 873 Symptome bzw. Erkrankungen an. Daraus berechnete sich ein durchschnittlicher Wert von ca. 11 Symptomen bzw. Erkrankungen pro Patient. Zehn Fragebögen wurden wegen fehlender Angaben von der Auswertung ausgeschlossen. Als weiterer wichtiger Parameter wurde eine mögliche Gewichtsreduktion durch eine IgG Eliminationsernährung überprüft, sowohl für Übergewichtige als auch für normalgewichtige Teilnehmer.

Der Einfachheit halber werden die Ergebnisse beider Studien in zusammengefasster Form dargestellt, da es sich bei der zweiten Studie um eine Bestätigung und

Validierung der vorherigen Ergebnisse handelt, wobei jedoch eine andere Patientengruppe untersucht wurde.

6.2. Veränderung der Symptomatik

Im Laufe der 3-monatigen Eliminationsdiät kam es zu wesentlichen Veränderungen bezüglich der anfänglichen Symptomatik. Aus den Abbildungen 1 und 2 wird erkennbar, dass durch die 3-monatige Ernährungsumstellung es bei einer Vielzahl von unterschiedlichen Erkrankungen und Beschwerden (Kopf, Magen-Darm, Haut, Psyche und anderweitige Symptome) zu einer erheblichen Verbesserung kam, wobei im Durchschnitt etwa 77% der Patienten eine verbesserte Symptomatik angaben. Bei etwa 21% der Patienten zeigte die Eliminationsdiät keine Effekte bezüglich der registrierten Beschwerden, und in etwa 2% der Fälle berichteten die Patienten von einer Verschlechterung.

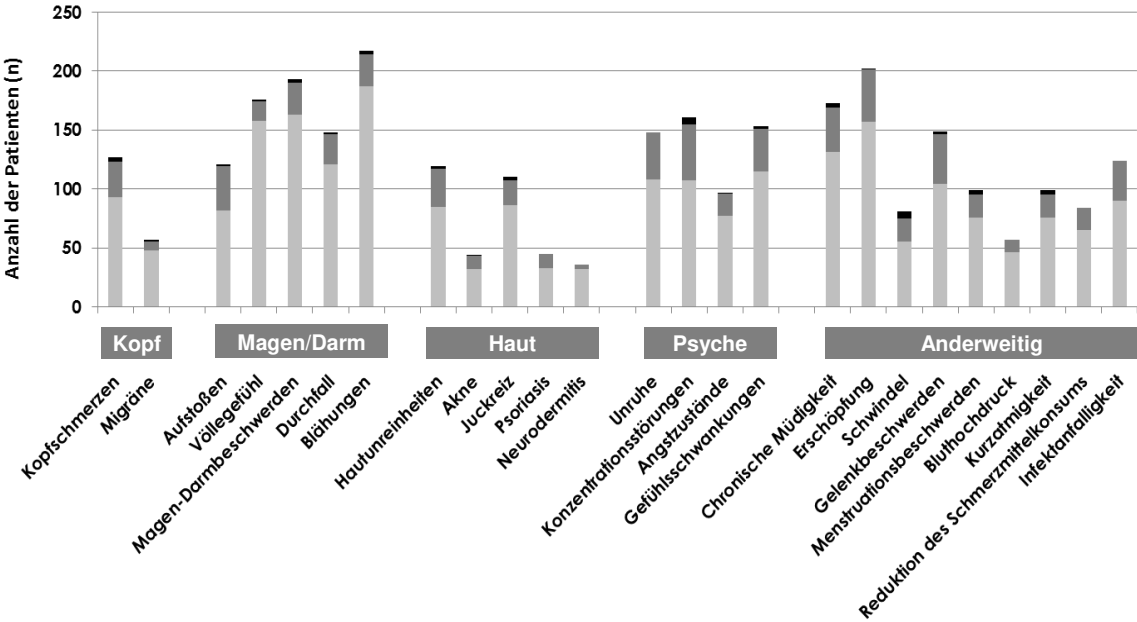


Abbildung 1 Verbesserung der Symptome und Erkrankungen (absolute Werte) nach 3-monatiger Eliminationsdiät basierend auf den Ergebnissen des Prolmmun M Tests. Die Daten beruhen auf den Angaben von 274 Patienten. Insgesamt wurden 3022 Symptome bzw. Erkrankungen angegeben. Hellgrau: Verbesserung; Dunkelgrau: unverändert; Schwarz: Verschlechterung

80.

Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass es von der ersten zur zweiten Studie zu einer Steigerung der Prozentzahlen bezüglich der Verbesserung kam (Abbildung 2), bei gleichzeitiger Abnahme der Wertungen („unverändert“ + „schlechter“), was möglicherweise auf gestiegene Erfahrungswerte bei der Verordnung, aber auch bei der Anwendung (Therapietreue der Patienten) der Eliminationsdiät zurückzuführen ist. So wurde bei der ersten Studie eine Verbesserung in 75% der Fälle registriert, bei 24% kam es zu keiner Veränderung und bei 1% zu einer Verschlechterung der Symptome/Erkrankungen. Bei der 2. Studie lagen die entsprechenden Werte bei 82% (besser), 16% (unverändert) und 2% (schlechter).

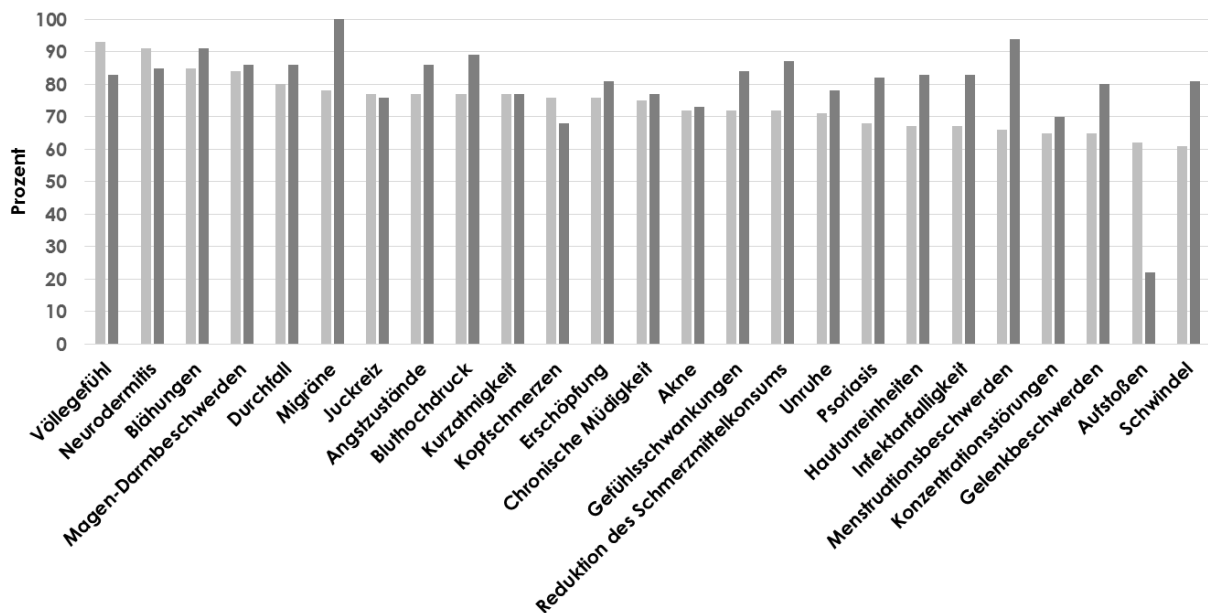


Abbildung 2 Verbesserung der Symptome und Erkrankungen (prozentuale Werte) nach 3-monatiger Eliminationsdiät basierend auf den Ergebnissen des ProImm M Tests. Hellgrau: Ergebnisse der Studie 1 (194 Patienten mit 2149 Symptomen/Erkrankungen); Dunkelgrau: Ergebnisse der Studie 2 (70 Patienten mit 873 Symptomen/Erkrankungen)⁸⁰

Bezüglich der **Besserung von Migräne und Kopfschmerzen**, stehen die hier vorgestellten Daten (Besserung bei 77,5% bzw. 100% der Patienten in Studie 1 bzw. Studie 2) in guter Übereinstimmung mit publizierten Daten, die im Rahmen des vorliegenden Berichts bereits vorgestellt wurden.

In der Arbeit Lewis et al.,¹⁵ wurde belegt dass es nach einer 90-tägigen Eliminationsdiät zu einer statistisch signifikanten Besserung der Kopfschmerz-Symptomatik kam (gemessen mit dem MTAQ-Fragebogen). Obwohl in der Cross-

over-Studie von Aydinlar et al. ¹⁶ die Phase der Eliminationsdiät nur 6 Wochen dauerte, wurden auch hier statistisch signifikante Besserungen erzielt im Bezug die Anzahl und Dauer der Migräneanfälle, sowie deren maximale Stärke (bzw. Anzahl der Anfälle die eine akute Medikation erforderlich machten). Sehr ähnliche Resultate gehen aus der Studie von Alpay ¹⁸ hervor. Wie Mitchell et al. ¹⁷ zeigen konnten, kam es bereits nach 4 Wochen Eliminationsdiät zu einer kleinen, aber dennoch statistisch signifikanten Reduktion der migräneartigen Kopfschmerzen. Die Daten der hier zusammengefassten 2 Studien des Labors ProImmune M sind fast identisch mit den Ergebnissen der Studie von Arroyave-Hernandez et al. ¹⁹, wobei durch eine 1-6-monatige Eliminationsdiät bei 77% der Patienten keine Migräneanfälle mehr auftraten, bei 16% kam es zu keiner Veränderung und bei 7% wurde eine Reduktion der Häufigkeit und Stärke von Migräneanfällen festgestellt

In den hier dargestellten Studien kam es zur **Verbesserung der Magen-Darmbeschwerden**, die im Bereich von 84% (Studie 1) und 86% (Studie 2) lag. Obwohl es sich hier um generelle Magen-Darmbeschwerden handelt, kann doch ein orientierender Vergleich mit den Ergebnissen entsprechender klinischer Studien zum Reizdarmsyndrom gemacht werden. Die maximale Reduktion der Reizdarm-Symptomatik in der Atkinson-Studie ⁶⁴ lag bei 26%, während bei den Studien von Drisko et al. ⁶² und Guo et al. ⁶⁰ nur eine statistisch signifikante Verbesserung festgestellt wurde. Insofern sind die von Ergebnisse beider Studien des ProImmune M Labors als sehr gut zu bewerten.

Bezüglich anderweitiger Symptome stehen die beiden Studien des Labors ProImmune M in sehr guter Übereinstimmung mit den Daten die von Dixon ⁸², bei der die Eliminierung der IgG positiven Lebensmitteln auch das einzige Mittel zur Behandlung von Erkrankungen bzw. Symptomen wie Asthma, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Heiserkeit, Husten, verstopfte oder laufende Nase war. Dabei ergab sich bei 71% der 80 Patienten eine Verbesserung um 75% oder mehr.

6.2.1. Gewichtsreduktion

Im Laufe der 3-monatigen Eliminationsdiät kam es zu wesentlichen Veränderungen des Körpergewichts, wie in Abbildung 3 gezeigt wird. Dabei betrug die Reduktion des Körpergewichts bei Männern 6,9 kg (normalgewichtige Männer) - 7,2 kg (übergewichtige Männer). Bei Frauen lagen die entsprechenden Werte bei 4,6 kg und 6,4 kg. Dabei handelt es sich um eine klinisch relevante Reduktion des Körpergewichts im Bereich von ca. 8 %. Diese Daten stehen in guter Übereinstimmung mit denen von Lewis et al. ⁶⁶, wo eine durchschnittliche Reduktion von 5 kg innerhalb von 90 Tagen festgestellt wurde.

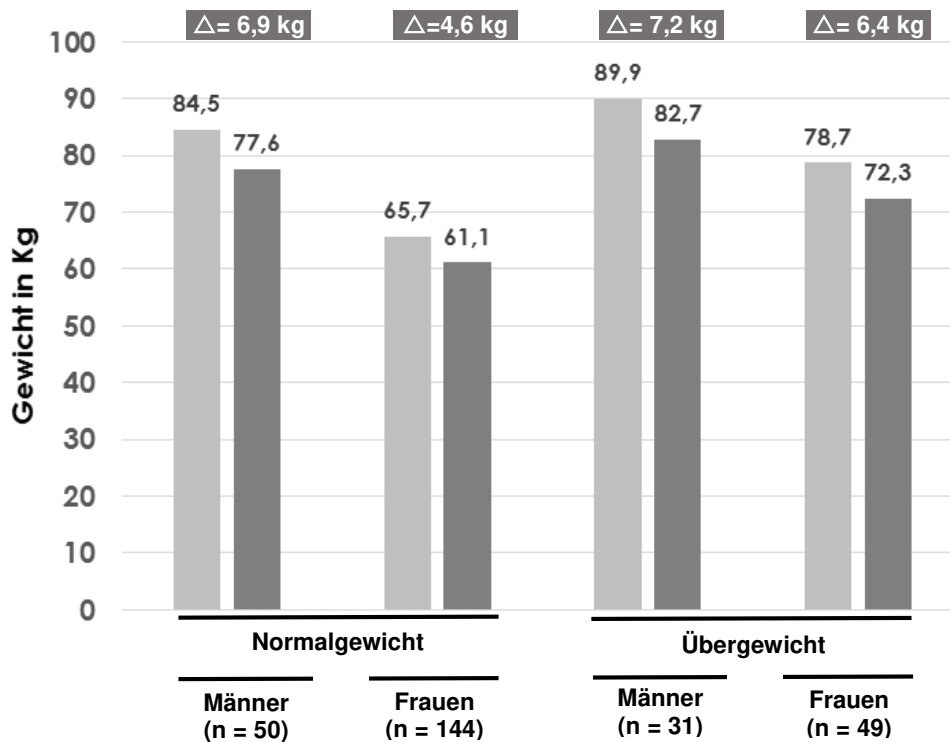


Abbildung 3 Veränderung des Körpergewichts bei normal- und übergewichtigen Frauen und Männern nach 3-monatiger antiinflammatorischer Eliminationsdiät gemäß Pro Immun M. Hellgrau: durchschnittliches Gewicht vor Beginn der Eliminationsdiät; Dunkelgrau: durchschnittliches Gewicht nach der Eliminationsdiät ⁸⁰.

6.2.2. Patientenzufriedenheit

Die Daten bezüglich der Patientenzufriedenheit werden in Abbildung 4 gezeigt. Von den 194 Patienten der ersten Studie antworteten 178 Patienten auf die Frage, ob sie die Ernährungstherapie nach Pro Immun M weiterempfehlen würden. Davon antworteten mit 162 (91,0%) mit „ja“, 13 (7,34%) mit „nein“, und 3 Patienten (1,68%) waren hinsichtlich einer Weiterempfehlung unentschieden. Von den 70 befragten Patienten der zweiten Studie haben 66 auf die Frage geantwortet, ob Sie die Ernährungstherapie nach Pro Immun M weiterempfehlen würden. 65 von 66 Patienten, welche diese Frage beantworteten, würden PIM weiterempfehlen; dies entspricht einer Weiterempfehlungsquote von 98,5%. Diese übereinstimmenden Ergebnisse beider Studien sind identisch hinsichtlich ihrer fast ausschließlich positiven Bewertung.

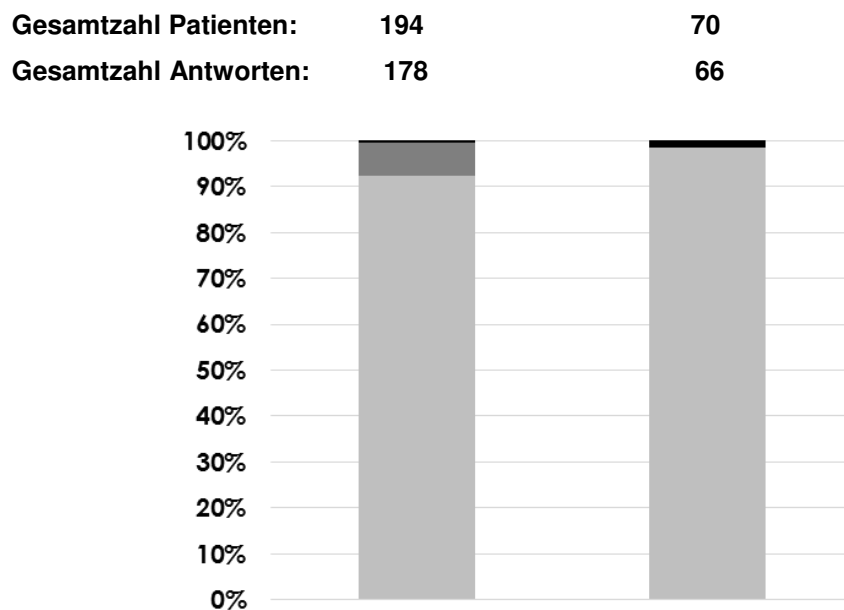


Abbildung 4 Patientenzufriedenheit (Weiterempfehlung). Antwort der befragten Patienten auf die Frage: „Würden Sie die Ernährungstherapie nach ProImmune M weiterempfehlen? Hellgrau: „Ja“; dunkelgrau „Unentschieden“, schwarz „Nein“.

Dabei ist zu auch zu bemerken, dass die Patientenzufriedenheit, ausgedrückt als Weiterempfehlungen, von der ersten Studie von 91% auf 98,5% in der zweiten Studie gestiegen ist. Dies steht in Übereinstimmung mit den generell verbesserten klinischen Ergebnissen der 2. Studie im Vergleich zur ersten Studie und verdeutlicht aber auch

die therapeutische Erfahrungen und Verbesserungen die im Zeitraum zwischen erster und zweiter Studie in die Anwendung der Ernährungstherapie nach Pro Immun M eingeflossen sind.

Die hier aufgeführten klinischen Studien, sowie die Ergebnisse der vom Labor ProImmun M durchgeführten Befragungen von Patienten zur Eliminationsernährung von IgG1-4 positiv getesteter Lebensmittel belegen eindeutig, dass IgG-vermittelte Nahrungsmittelunverträglichkeiten eine wesentliche Rolle spielen bei unterschiedlichen Symptome und Erkrankungen und dass ein Verzicht auf IgG-positiv getestete Lebensmittel eine wirksame adjuvante Therapiemaßnahme darstellt. Unabhängig von der Tatsache, dass die inflammatorischen Geschehnisse, sowie deren Interaktionen für die hier beschriebenen Erkrankungen noch nicht vollständig geklärt sind, kann eine individuell erstellte Eliminationsdiät als eine wirksame und sichere Maßnahme zur Heilung oder Linderung betrachtet werden ⁸³.

7. Bibliografie

1. Bussone G, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, D'Amico D. Disability and quality of life in different primary headaches: results from Italian studies. *Neurol Sci.* 2004;25 Suppl 3:S105-S107. doi:10.1007/s10072-004-0263-y.
2. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007;27(3):193-210. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x.
3. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2007;27(5):394-402. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x.
4. Carod-Artal FJ, Ezpeleta D, Martín-Barriga ML, Guerrero AL. Triggers, symptoms, and treatment in two populations of migraineurs in Brazil and Spain. A cross-cultural study. *J Neurol Sci.* 2011;304(1-2):25-28. doi:10.1016/j.jns.2011.02.027.
5. Andress-Rothrock D, King W, Rothrock J. An analysis of migraine triggers in a clinic-based population. *Headache.* 2010;50(8):1366-1370. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01753.x.
6. Mollaoglu M. Trigger Factors in Migraine Patients. *J Health Psychol.* 2012;66(October 2007):494-499. doi:10.1177/1359105312446773.
7. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci.* 2012;33 Suppl 1:S77-S80. doi:10.1007/s10072-012-1046-5.
8. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. *J Womens Health Gen Based Med.* 1999;8(5):623-630.
9. Mansfield LE, Vaughan TR, Waller SF, Haverly RW, Ting S. Food allergy and adult migraine: double-blind and mediator confirmation of an allergic etiology. *Ann Allergy.* 1985;55(2):126-129.
10. Pradalier a., Launay JM. Immunological aspects of migraine. *Biomed*

Pharmacother. 1996;50(2):64-70. doi:10.1016/0753-3322(96)84715-9.

11. Awazuhara H, Kawai H, Maruchi N. Major allergens in soybean and clinical significance of IgG4 antibodies investigated by IgE- and IgG4-immunoblotting with sera from soybean-sensitive patients. *Clin Exp Allergy.* 1997;27(3):325-332.
12. Høst A, Husby S, Gjesing B, Larsen JN, Løwenstein H. Prospective estimation of IgG, IgG subclass and IgE antibodies to dietary proteins in infants with cow milk allergy. Levels of antibodies to whole milk protein, BLG and ovalbumin in relation to repeated milk challenge and clinical course of cow milk aller. *Allergy.* 1992;47(3):218-229.
13. el Rafei A, Peters SM, Harris N, Bellanti JA. Diagnostic value of IgG4 measurements in patients with food allergy. *Ann Allergy.* 1989;62(2):94-99.
14. Noh G, Ahn H-S, Cho N-Y, Lee S, Oh J-W. The clinical significance of food specific IgE/IgG4 in food specific atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(1):63-70. doi:10.1111/j.1399-3038.2006.00478.x.
15. Lewis JE. A pilot study eliminating immunologically-reactive foods from the diet and its effect on symptomatology and quality of life in persons with chronic migraines and headaches. *Open J Intern Med.* 2013;03(01):8-14. doi:10.4236/ojim.2013.31003.
16. Aydinlar EI, Dikmen PY, Tiftikci A, et al. IgG-based elimination diet in migraine plus irritable bowel syndrome. *Headache.* 2013;53(3):514-525. doi:10.1111/j.1526-4610.2012.02296.x.
17. Mitchell N, Hewitt CE, Jayakody S, et al. Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches. *Nutr J.* 2011;10(1):85. doi:10.1186/1475-2891-10-85.
18. Alpay K, Ertas M, Orhan EK, Ustay DK, Lieners C, Baykan B. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia.* 2010;30(7):829-837. doi:10.1177/0333102410361404.
19. Arroyave Hernández C, Echavarría Pinto M, Hernández Montiel HL. Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults. *Rev Alerg Mex.* 2007;54(5):162-168.

20. Rees T, Watson D, Lipscombe S. A prospective audit of food intolerance among migraine patients in primary care clinical practice. *Headache Care*. 2005;2(2):105-110. doi:10.1185/174234305X14962.
21. Chatterton M Lou, Lofland JH, Shechter A, et al. Reliability and validity of the migraine therapy assessment questionnaire. *Headache*. 42(10):1006-1015.
22. Ware JE. SF-36® Health Survey Updat. <http://www.sf-36.or>. Accessed May 6, 2015.
23. Lüthi H-J. Assessment: SF-36 - Lebensqualität transparent machen. *Physiopraxis*. 2007;5(5):34-35.
24. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (. *Z Gastroenterol*. 2011;49(3):374-390. doi:10.1055/s-0029-1245993.
25. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109 Suppl :S2-S26; quiz S27. doi:10.1038/ajg.2014.187.
26. Mansueto P, Alcamo AD, Seidita A, et al. 2015 Advances in Irritable Bowel Syndrome Food allergy in irritable bowel syndrome : the case of non-celiac wheat sensitivity. *World J Gastroenterol*. 2015;21(23):7089-7109. doi:10.3748/wjg.v21.i23.7089.
27. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *Lancet (London, England)*. 2002;360(9332):555-564. doi:10.1016/S0140-6736(02)09712-X.
28. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;123(6):2108-2131. doi:10.1053/gast.2002.37095.
29. Ford AC, Talley NJ. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Gastroenterol*. 2011;46(4):421-

431. doi:10.1007/s00535-011-0379-9.
30. Chadwick VS, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1778-1783.
 31. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(7):G775-G785. doi:10.1152/ajpgi.00155.2012.
 32. Ohman L, Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(3):163-173. doi:10.1038/nrgastro.2010.4.
 33. Ishihara S, Tada Y, Fukuba N, et al. Pathogenesis of irritable bowel syndrome--review regarding associated infection and immune activation. *Digestion*. 2013;87(3):204-211. doi:10.1159/000350054.
 34. Surdea-Blaga T, Băban A, Dumitrascu DL. Psychosocial determinants of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2012;18(7):616-626. doi:10.3748/wjg.v18.i7.616.
 35. Coss-Adame E, Rao SSC. Brain and gut interactions in irritable bowel syndrome: new paradigms and new understandings. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014;16(4):379. doi:10.1007/s11894-014-0379-z.
 36. Fadgyas-Stanculete M, Buga A-M, Popa-Wagner A, Dumitrascu DL. The relationship between irritable bowel syndrome and psychiatric disorders: from molecular changes to clinical manifestations. *J Mol psychiatry*. 2014;2(1):4. doi:10.1186/2049-9256-2-4.
 37. Andreasson AN, Jones MP, Walker MM, Talley NJ, Nyhlin H, Agréus L. Prediction pathways for innate immune pathology, IBS, anxiety and depression in a general population (the PopCol study). *Brain Behav Immun*. 2013;32:e46. doi:10.1016/j.bbi.2013.07.170.
 38. Buckley MM, O'Mahony SM, O'Malley D. Convergence of neuro-endocrine-immune pathways in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):8846-8858. doi:10.3748/wjg.v20.i27.8846.

39. Qin H-Y, Cheng C-W, Tang X-D, Bian Z-X. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(39):14126-14131. doi:10.3748/wjg.v20.i39.14126.
40. Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*. 2009;146(1-2):41-46. doi:10.1016/j.pain.2009.06.017.
41. Wald A, Rakel D. Behavioral and complementary approaches for the treatment of irritable bowel syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2008;23(3):284-292. doi:10.1177/0884533608318677.
42. Spanier JA, Howden CW, Jones MP. A systematic review of alternative therapies in the irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med*. 2003;163(3):265-274.
43. McKee AM, Prior A, Whorwell PJ. Exclusion diets in irritable bowel syndrome: are they worthwhile? *J Clin Gastroenterol*. 1987;9(5):526-528.
44. Nanda R, James R, Smith H, Dudley CR, Jewell DP. Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut*. 1989;30(8):1099-1104.
45. Bischoff SC, Herrmann A, Manns MP. Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease. *Allergy*. 1996;51(11):811-818.
46. Jones VA, McLaughlan P, Shorthouse M, Workman E, Hunter JO. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Lancet*. 1982;2(8308):1115-1117.
47. Zwetchkenbaum J, Burakoff R. The irritable bowel syndrome and food hypersensitivity. *Ann Allergy*. 1988;61(1):47-49.
48. Petitpierre M, Gumowski P, Girard JP. Irritable bowel syndrome and hypersensitivity to food. *Ann Allergy*. 1985;54(6):538-540.
49. Barau E, Dupont C. Modifications of intestinal permeability during food provocation procedures in pediatric irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990;11(1):72-77.
50. Roussos A, Koursarakos P, Patsopoulos D, Gerogianni I, Philippou N. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with bronchial asthma. *Respir*

- Med.* 2003;97(1):75-79.
51. Zar S, Kumar D, Benson MJ. Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(4):439-449.
 52. Barnes RM, Johnson PM, Harvey MM, Blears J, Finn R. Human serum antibodies reactive with dietary proteins. IgG subclass distribution. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1988;87(2):184-188.
 53. Lessof MH, Kemeny DM, Price JF. IgG antibodies to food in health and disease. *Allergy Proc.* 12(5):305-307.
 54. Husby S, Mestecky J, Moldoveanu Z, Elson CO. Oral tolerance in humans: T cell but not B cell tolerance to a soluble protein antigen. *Adv Exp Med Biol.* 1995;371B:1225-1228.
 55. Haddad ZH, Vetter M, Friedmann J, Sainz C, Brunner E. Detection and kinetics of antigen-specific IgE and IgG immune complexes in food allergy. *Ann Allergy.* 1983;51(2 Pt 2):255.
 56. Husby S, Oxelius VA, Teisner B, Jensenius JC, Svehag SE. Humoral immunity to dietary antigens in healthy adults. Occurrence, isotype and IgG subclass distribution of serum antibodies to protein antigens. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1985;77(4):416-422.
 57. Kruszewski J, Raczka A, Kłos M, Wiktor-Jedrzejczak W. High serum levels of allergen specific IgG-4 (asIgG-4) for common food allergens in healthy blood donors. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 1994;42(4):259-261.
 58. Fukudo S, Kaneko H, Akiho H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol.* 2014;50(1):11-30. doi:10.1007/s00535-014-1017-0.
 59. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [Updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [Www.cochrane-Handbook.org](http://www.cochrane-Handbook.org).* Vol (Higgins JP., Green S, eds.); 2011.
 60. Guo H, Jiang T, Wang J, Chang Y, Guo H, Zhang W. The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel

- syndrome with diarrhoea. *J Int Med Res.* 2012;40(1):204-210. doi:10.1177/147323001204000121.
61. Zuo XL, Li YQ, Li WJ, et al. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(6):823-830. doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02727.x.
 62. Drisko J, Bischoff B, Hall M, McCallum R. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. *J Am Coll Nutr.* 2006;25(6):514-522. doi:10.1080/07315724.2006.10719567.
 63. Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(7):800-807. doi:10.1080/00365520510015593.
 64. Atkinson W, Sheldon T a, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut.* 2004;53(10):1459-1464. doi:10.1136/gut.2003.037697.
 65. Meyer R. Feuer im Körper - Die Medizin entdeckt chronische Entzündungen als Ursache heutiger Zivilisationskrankheiten.
 66. E. Lewis J, M. Woolger J, Melillo A, Alonso Y. Eliminating Immunologically-Reactive Foods from the Diet and its Effect on Body Composition and Quality of Life in Overweight Persons. *J Obes Weight Loss Ther.* 2011;02(01):2-7. doi:10.4172/2165-7904.1000112.
 67. Wilders-Truschnig M, Mangge H, Lieners C, Gruber H-J, Mayer C, März W. IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2008;116(4):241-245. doi:10.1055/s-2007-993165.
 68. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11(2):395-402.
 69. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, Sawyer J, Lee C, Liberman JN. Validity of

- the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*. 2000;88(1):41-52.
70. Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. *Qual Life Res*. 2003;12(8):963-974.
 71. Gordon S, Ameen V, Bagby B, Shahan B, Jhingran P, Carter E. Validation of irritable bowel syndrome Global Improvement Scale: an integrated symptom end point for assessing treatment efficacy. *Dig Dis Sci*. 2003;48(7):1317-1323.
 72. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920-924. doi:10.3109/00365529709011203.
 73. Drossman D, Creed F, Fava G, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorder. *Gastroenterol Int*. 1995;8:47-90.
 74. Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, DiCesare J, Puder KL. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure. *Dig Dis Sci*. 1998;43(2):400-411.
 75. Houghton LA, Heyman DJ, Whorwell PJ. Symptomatology, quality of life and economic features of irritable bowel syndrome--the effect of hypnotherapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996;10(1):91-95.
 76. Gonsalkorale WM, Toner BB, Whorwell PJ. Cognitive change in patients undergoing hypnotherapy for irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res*. 2004;56(3):271-278. doi:10.1016/S0022-3999(03)00076-X.
 77. Gonsalkorale WM, Houghton LA, Whorwell PJ. Hypnotherapy in irritable bowel syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(4):954-961. doi:10.1111/j.1572-0241.2002.05615.x.
 78. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370.
 79. Zeng Q, Dong S-Y, Wu L-X, et al. Variable food-specific IgG antibody levels in healthy and symptomatic Chinese adults. *PLoS One*. 2013;8(1):e53612.

doi:10.1371/journal.pone.0053612.

80. Meyer R. Feuer im Körper II Anwendungsbeobachtungen (AWB) bestätigen IgG 1-4 vermittelte Nahrungsmittelunverträglichkeiten und erhöhte Homocysteinwerte als Ursachen chronischer Inflammationsprozesse.
81. Meyer R. Antiinflammatorische Ernährung, nahrungsspezifische IgG-Antikörper und Pro Immun M - Neue Pro Immun M-Anwendungsbeobachtung (AWB) mit 70 Patienten und Zusammenfassung der beiden AWBs Teil 1 und 2 mit 264 Patienten. 2015:1-11.
82. Dixon HS. Treatment of delayed food allergy based on specific immunoglobulin G RAST testing. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(1 Pt 1):48-54. doi:10.1067/mhn.2000.106402.
83. Pascual J, Oterino A. IgG-mediated allergy: a new mechanism for migraine attacks? *Cephalalgia.* 2010;30(7):777-779. doi:10.1177/0333102410364856.