

Związek sposobu żywienia z występowaniem migrenowych bólów głowy – przegląd wyników badań

Dietary factors and migraine – a review of studies

ANNA CZEKAJŁO-KOZŁOWSKA, BOŻENA REGULSKA-IŁOW

Zakład Dietetyki, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Migrenowe bóle głowy występują średnio u 15% populacji, stanowiąc istotny problem dla zdrowia publicznego. Przyczyny choroby nie zostały jak dotąd w pełni wyjaśnione, jednak rolę w jej rozwoju odgrywają czynniki dziedziczne, zaburzenia naczynioruchowe oraz nieprawidłowy metabolizm serotoniny. Celem pracy było omówienie roli wybranych czynników żywieniowych w powstawaniu migrenowych bólów głowy na podstawie przeglądu piśmiennictwa. Do najpowszechniej występujących czynników wystąpienia migreny zalicza się głodzenie wraz z towarzyszącą mu hipoglikemią i odwodnieniem. U części chorych napady bólu mogą być wywołane przez spożycie wybranych produktów spożywczych, takich jak: alkohol, kawa, czekolada, sery oraz produkty zawierające aspartam i glutaminian sodu, co może wynikać z wysokiej zawartości w nich takich substancji, jak kofeina, teobromina i aminy biogenne. Zastosowanie diety eliminacyjnej, wykluczającej spożycie produktów spożywczych zwiększających ryzyko wystąpienia napadu migrenowego bólu głowy, jest efektywną metodą zmniejszenia liczby i intensywności napadów. U części pacjentów z migreną korzystne może być zastosowanie diety ketogennej w celu złagodzenia objawów choroby, konieczne jest jednak przeprowadzenie dalszych badań na ten temat.

Słowa kluczowe: dieta, migrena, bóle głowy, dieta eliminacyjna, dieta ketogenna

The prevalence of migraine is estimated at approximately 15%, thus it is a serious public health problem. The causes of the disease have not been fully explained yet. However, genetic factors, vascular disorders and abnormal serotonin metabolism play important roles in its development. The aim of this review was to discuss the role of selected dietary trigger factors for migraine based on the literature. Fasting and fasting-related hypoglycemia and dehydration are among the most common risk factors for migraine. In some patients headache attacks may be linked with the intake of certain food products, including alcohol, coffee, chocolate, cheese, and food rich in aspartame and monosodium glutamate, which may result from the high content of such substances as caffeine, theobromine and biogenic amines. Elimination diet, avoiding possible migraine trigger foods, is an effective method for decreasing the number and the intensity of headache attacks. In some cases a ketogenic diet may be used in order to reduce the symptoms of the disease. However, more research in this field is needed.

Key words: diet, migraine, headache, elimination diet, ketogenic diet

© Hygeia Public Health 2019, 54(2): 80-87

www.h-ph.pl

Nadesłano: 14.05.2019

Zakwalifikowano do druku: 12.06.2019

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. o zd. Anna Czekajło-Kozłowska

Zakład Dietetyki

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

ul. Parkowa 34, 51-616 Wrocław

tel. 71 337 23 96, e-mail: anna.czekajlo-kozlowska@umed.wroc.pl

Wprowadzenie

Migrena jest przewlekłym schorzeniem neurologicznym cechującym się występowaniem napadowych bólów głowy, których etiologia nie została dotąd w pełni wyjaśniona. Napady migrenowego bólu głowy występują średnio u 15% populacji, w tym u blisko 21% kobiet i 11% mężczyzn [1]. Około 8% przypadków stanowi migrena przewlekła, charakteryzująca się występowaniem bólu głowy przez co najmniej 15 dni w miesiącu [2]. Migrena może ujawnić się w każdym wieku, jednak najczęściej dotyka ona osoby poniżej 45 r.ż. [1]. Największy odsetek przypadków migreny obserwowany jest w grupie osób pomiędzy 30 a 39 r.ż. [3]. Szacuje się, że napadowe bóle głowy stanowią

przyczynę średnio 3% wizyt na szpitalnych oddziałach ratunkowych (SOR) rocznie, a w grupie kobiet w wieku reprodukcyjnym są trzecim co do częstości występowania powodem wizyty na SOR [1]. Migrenowe bóle głowy są także dziesiątą w Europie i szóstą na świecie w grupie osób w wieku 25-39 lat przyczyną utraconych lat życia z powodu przedwczesnej śmierci lub choroby (*disability adjusted life-years* – DALY) [4]. Wszystkie te czynniki sprawiają, że migrena jest istotnym problemem dla zdrowia publicznego i w znaczący sposób wpływa na jakość życia chorych.

Zgodnie z klasyfikacją opracowaną przez Międzynarodowe Towarzystwo Bolów Głowy (*International Headache Society* – IHS) wyróżnia się dwa główne

typy migreny: migrenę bez aury oraz migrenę z aurą. Migrena bez aury charakteryzuje się występowaniem samoistnych, trwających od 4 do 72 godzin bólów głowy o umiarkowanym lub dużym natężeniu, którym towarzyszyć mogą nudności, światłowstręt i nadwrażliwość na dźwięki. Ból występuje zazwyczaj wyłącznie po jednej stronie głowy, ma charakter pulsujący i narasta podczas wysiłku fizycznego. W napadach migrenowych z aurą obserwuje się występowanie trwających krócej niż 60 minut odwracalnych zaburzeń neurologicznych, w tym zaburzeń widzenia, czucia, motoryki lub mowy, tuż przed lub łącznie z bólem głowy. U wielu pacjentów napad migreny poprzedza występowanie objawów zwiastunowych, do których należą m.in.: zaburzenia koncentracji, zmęczenie, pobudzenie, sztywność karku i ziewanie [5].

Etiopatogeneza migrenowych bólów głowy jest złożona. Ważną rolę odgrywają czynniki dziedziczne – napady istotnie częściej występują u krewnych pierwszego stopnia osób chorych na migrenę [6]. Wydaje się, że związane z rozwojem choroby mogą być zaburzenia naczynioruchowe obejmujące skurcz naczyń i następujący obrzęk okołonaczyniowy, aktywność nerwu trójdzielnego, wydzielanie substancji prozapalnych i neuropeptydów, w tym substancji P i peptydu zależnego od genu kalcytoniny (*calcitonin gene-related peptide* – CGRP), a także zaburzenia metabolizmu serotoniny [7-10].

Celem pracy było omówienie roli wybranych czynników żywieniowych w powstawaniu migrenowych bólów głowy na podstawie przeglądu piśmiennictwa.

Czynniki ryzyka wystąpienia migrenowych bólów głowy

U części chorych obserwuje się występowanie czynników zwiększających ryzyko napadu migreny. W badaniu Fukui i wsp. [11] do najczęściej zgłaszanych środowiskowych czynników ryzyka należały: problemy ze snem (75,5%), stres emocjonalny (64,0%), czynniki hormonalne, w tym okres przedmiesiączkowy (54,3%), narażenie na intensywne zapachy (35,5%), wysiłek fizyczny (13,0%) oraz aktywność seksualna (2,5%). Głodzenie związane było z wystąpieniem napadu u 65,4% badanych kobiet i 55,3% mężczyzn. Aż 64,0% pacjentów kojarzyło z napadami migreny wystąpienie co najmniej jednego czynnika żywieniowego. Do produktów spożywczych najczęściej wymienianych w kontekście ryzyka pojawienia się bólu należały: alkohol (32,7% kobiet i 39,5% mężczyzn), czekolada (odpowiednio 22,8 i 10,5%), czerwone wino (22,2 i 7,9%), kawa (13,0 i 21,1%), białe wino (11,1 i 7,9%) i sery (9,3 i 5,3%). Spożycie żywności zawierającej aspartam było kojarzone z napadami migreny przez 8,5%, a glutaminian sodu – przez 2,5% respondentów.

W innym badaniu przeprowadzonym przez Tai i wsp. [12] ominięcie posiłku zostało wskazane jako czynnik związany z wystąpieniem bólu przez 30,7% chorych z migrenami, w porównaniu z 16,4% pacjentów z napięciowymi bólami głowy ($p < 0,0001$). Do żywieniowych czynników ryzyka napadu migreny zaliczano najczęściej: kawę (25,4% pacjentów), czekoladę (11,6%), produkty spożywcze o dużej zawartości glutaminianu sodu (8,2%), produkty o działaniu rozgrzewającym: paprykę, imbir, olej sojowy, kolendrę, daktyle, nasiona kopru i czosnek (6,3%) oraz baraninę (6,3%).

Głodzenie

Opisywany w piśmiennictwie związek między głodem a występowaniem bólu głowy może wynikać z hipoglikemii i towarzyszącej jej aktywacji układu współczulnego. Brak dostarczenia energii w postaci posiłku prowadzi do wyczerpania puli glikogenu zmaganizowanego w wątrobie, natomiast spożycie posiłku o wysokiej zawartości węglowodanów może skutkować wystąpieniem hipoglikemii reaktywnej. Dexter i wsp. [13] w grupie 74 osób z migrenowymi bólami głowy, którzy zostali poddani pięciogodzinnemu testowi tolerancji glukozy zaobserwowali, że u 56 chorych wystąpiła hipoglikemia reaktywna. Turner i wsp. [14] wykazali natomiast, że w porównaniu z brakiem spożycia jakiegokolwiek posiłku wieczorne spożycie przekąski związane było z niższym o 40% ryzykiem wystąpienia bólu głowy ($p = 0,013$). W niektórych przypadkach migreny istotne znaczenie może mieć również współwystępujące z głodem odwodnienie, związane z nieodpowiednią ilością spożywanych płynów. Spigt i wsp. [15] stwierdzili, że codzienne spożywanie dodatkowych 1500 ml wody związane było z ograniczeniem intensywności napadów oraz ze zmniejszeniem łącznej liczby godzin bólu głowy o 21 (95% CI -48--5).

Kofeina

Hagen i wsp. [16] zaobserwowali, że w porównaniu z osobami spożywającymi 0-240 mg kofeiny na dobę, u osób spożywających >540 mg kofeiny dziennie iloraz szans wystąpienia migrenowego bólu głowy wyniósł 1,10 (95% CI 1,01-1,20). Również w badaniu Tai i wsp. [12] spożycie kawy związane było z wyższym ryzykiem napadu (OR 1,73; 95% CI 1,12-2,68). Występowanie przewlekłego bólu głowy (>14 dni w miesiącu) stwierdzono natomiast istotnie rzadziej w grupie osób o wysokim spożyciu kofeiny, w porównaniu z osobami o niskim spożyciu [16]. Wydaje się, że u osób przyjmujących zwyczajowo duże dawki kofeiny nagłe jej odstawienie może stanowić wtórną przyczynę bólu głowy, co może dodatkowo nasilać napady migreny. Juliano i wsp. [17] wykazali,

że eliminacja kofeiny z diety związana była z wystąpieniem bólu głowy u 50% uczestników, a objawy odstawienia występowały najczęściej po 12-24 godzinach i trwały od 2 do 9 dni. Jednak w badaniu przeprowadzonym przez Sjaastad i wsp. [18] symptomy braku spożycia kofeiny wystąpiły tylko u 0,4% badanych, zwykle w godzinach porannych w dni wolne od pracy. Istotnym jest fakt, że jako antagonist receptorów adenylozynowych, kofeina jest składnikiem wielu leków przeciwbólowych stosowanych z dużą skutecznością w leczeniu bólów głowy, w tym migreny [19]. Zalecana zawartość kofeiny w diecie pacjentów z migrenowymi bólami głowy wydaje się więc być zależna od indywidualnej tolerancji, a mechanizm działania kofeiny, jako czynnika wyzwalającego napady bólu, wymaga dalszych badań.

Aminy biogenne

Aminy biogenne, to związki organiczne o niskiej masie cząsteczkowej, które występują naturalnie w żywności zawierającej białka i wolne aminokwasy. Wysoka ich zawartość w produktach spożywczych może być zarówno wynikiem złego przechowywania i psucia się żywności, jak i procesów fermentacji. Do amin biogennych najczęściej wymienianych w kontekście występowania objawów migreny związanej z ich nietolerancją należą histamina i tyramina [20].

Głównym źródłem histaminy w żywności są sery dojrzewające, ryby, alkohol, produkty fermentowane, przetworzone produkty mięsne oraz niektóre warzywa i owoce. Do objawów nietolerancji histaminy należą: bóle i zawroty głowy, zaczerwienienie skóry, wysypka, nudności i wymioty, bóle brzucha i biegunki, nieżyt nosa, duszność, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i tachykardia. Wystąpienie symptomów nietolerancji wynika z braku równowagi pomiędzy uwalnianiem i rozkładem histaminy w organizmie. Lassen i wsp. [20] stwierdzili, że histamina może powodować objawy migreny poprzez zwiększenie produkcji tlenu azotu i działanie wazodylatacyjne. Stopień nietolerancji określany jest zwykle poprzez ocenę aktywności enzymu diaminooksydazy (*diamine oxidase* – DAO) [21, 22]. Izquierdo i wsp. [23] wykazali zmniejszoną aktywność DAO u 87% pacjentów z migrenowymi bólami głowy. W porównaniu z osobami otrzymującymi placebo, w grupie osób otrzymującej DAO autorzy zaobserwowali istotnie większą redukcję liczby godzin bólu (6,3 vs. 5,1 h; $p < 0,03$) oraz spadek liczby stosowanych leków przeciwbólowych. W badaniu przeprowadzonym przez García-Martín i wsp. [24] występowanie polimorfizmu DAO rs10156191 związane było z niższą aktywnością tego enzymu i wyższym ryzykiem występowania migreny, zwłaszcza w grupie kobiet (OR 2,08; 95% CI 1,29-3,36). Wydaje się więc, że wykazywany w badaniach związek pomiędzy spo-

życiem serów, alkoholu i przetworzonych produktów mięsnych może być wynikiem nietolerancji zawartej w nich histaminy.

Tyramina jest aminą biogenną zawartą z większych ilościach w winie, serach, drożdżach, kiełbasach i bobie. Głównym enzymem zaangażowanym w katabolizm tyraminy w organizmie jest monoaminooksydaza (*monoamine oxidase* – MAO). Blackwell i wsp. [25], jako pierwsi zaobserwowali występowanie silnych bólów głowy związanych z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego krwi u osób leczonych inhibitorami monoaminooksydazy i spożywających duże ilości produktów zawierających tyraminę. W przeprowadzonych w późniejszych latach badaniach dotyczących związku pomiędzy podażą tyraminy a występowaniem migrenowych bólów głowy uzyskiwano różne wyniki, jednak warto zauważyć, że większość prac, w których zaobserwowano istnienie opisywanej zależności przeprowadzona była w tej samej grupie osób [26-31].

Alkohol

Powodem niekorzystnego działania alkoholu u osób predysponowanym do wystąpienia napadów migreny może być zarówno wysoka zawartość amin biogennych (zwłaszcza histaminy w czerwonym winie), jak również związane z jego spożyciem odwodnienie. Littlewood i wsp. [32] wykazali, że spożycie czerwonego wina było przyczyną bólu głowy u osób z migreną, efektu takiego nie zaobserwowano natomiast w odniesieniu do wódki. Wöber i wsp. [33] zaobserwowali, że spożywanie piwa związane było z mniejszym ryzykiem napadu. Jako że alkohol jest jednym z najpowszechniej występujących żywieniowych czynników ryzyka napadu migreny, osoby chore powinny ograniczać jego spożycie w celu uniknięcia napadu bólu. Niemniej jednak Aamodt i wsp. [34] stwierdzili, że migrenowe bóle głowy występowały istotnie rzadziej u osób spożywających wino (OR 0,8; 95% CI 0,7-0,8) i alkohole wysokoprocentowe (OR 0,8; 95% CI 0,7-0,9) w porównaniu z osobami niespożywającymi alkoholu. Alkohol jest ponadto udowodnionym czynnikiem ryzyka wystąpienia wtórnych bólów głowy, które można sklasyfikować jako bóle pojawiające się krótko (do 3 godzin) po jego spożyciu lub jako bóle o opóźnionym początku, pojawiające się od 5 do 12 godzin po spożyciu alkoholu [35].

Czekolada

Czekolada jest jednym z najczęściej wymienianych w badaniach żywieniowych czynników ryzyka napadu migrenowego bólu głowy. Tai i wsp. [12] wykazali, że iloraz szans wystąpienia napadu migreny związanego ze spożyciem czekolady wyniósł 2,16 (95% CI 1,06-4,41). W zależności od badanej populacji czekolada wymieniana była jako czynnik ryzyka przez

0-22,5% chorych [11, 12, 36-38]. Opisywana zależność może wynikać z obecności w czekoladzie fenyletyloaminy (*phenylethylamine* – PEA), aminy o działaniu wazodylatacyjnym [39]. Ponadto kakao będące głównym składnikiem czekolady zawiera w swoim składzie teobrominę, która ze względu na podobną do kofeiny strukturę chemiczną również może mieć udział w wyzwalaniu napadu choroby [40]. Niemniej jednak, w randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą Marcus i wsp. [41] nie zaobserwowali, aby czekolada w porównaniu z karobem (mączka chleba świętojańskiego lub guma karobowa) związana była z wyższą częstością napadów u pacjentów z migreną.

Glutaminian sodu

Glutaminian sodu (*monosodium glutamate* – MSG) – sól sodowa kwasu glutaminowego, jest szeroko stosowanym dodatkiem do żywności, nadającym potrawom specyficzny smak zwany ‘umami’. Do głównych źródeł pokarmowych MSG należą produkty przetworzone takie, jak kostki rosolowe, gotowe sosy, zupy, produkty mrożone, dania w puszkach i produkty typu fast-food [42]. Produkty o wysokiej zawartości glutaminianu sodu często kojarzone są przez chorych z wystąpieniem napadu migreny [11, 12, 43]. Obayashi i wsp. [44] w przeglądzie badań na temat związku pomiędzy występowaniem bólów głowy a podażą glutaminianu sodu nie stwierdzili, aby zależność taka istniała w odniesieniu do MSG spożywanego łącznie z pożywieniem, z wyjątkiem jednego badania przeprowadzonego w grupie kobiet. W 4 z 7 analizowanych badań wykazano natomiast zależność pomiędzy występowaniem bólów głowy a spożyciem MSG w formie płynnej. Autorzy przeglądu zwracają jednak uwagę na fakt, iż ze względu na charakterystyczny smak roztworów MSG o stężeniu >2% procedura zaślepienia ww. badań budzi wątpliwości metodologiczne.

Aspartam

Aspartam stosowany jest jako sztuczny środek słodzący w wielu powszechnie spożywanych produktach, w tym niskoenergetycznych napojach, gumach do żucia i produktach mlecznych. W badaniach przeprowadzonych przez van der Eeden i wsp. [45] i Koehler i Glaros [46] u osób spożywających aspartam zaobserwowano wyższą częstość występowania bólów głowy w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Zależności takiej nie wykazał natomiast Sathyapalan i wsp. [47] w podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 48 pacjentów deklarujących podatność na działanie aspartamu i 48 osób niezgłaszających wrażliwości na tę substancję. Również Lindseth i wsp. [48] nie stwierdzili różnic w częstości występowania bólu głowy u osób spożywających dietę o wysokiej zawartości aspartamu w porównaniu z osobami o jego niskim

spożyciu, chociaż uczestnicy spożywający duże dawki tego słodzika częściej byli rozdrażnieni i wykazywali objawy depresji.

Inne żywieniowe czynniki ryzyka

Do czynników wyzwalających napad bólu rzadziej wymienianych przez osoby chorujące na migrenę należą: owoce cytrusowe, herbata i napoje, przetworzone mięso oraz gluten. Możliwe jest, że objawy bólu głowy po spożyciu wędlin i kiełbas wynikają z zawartości w nich azotynów (*nitrites*). Neyal i wsp. [49] wykazali, że stężenie azotynów we krwi osób z migreną było istotnie wyższe podczas napadów niż w okresie remisji choroby. Występowanie bólów głowy po spożyciu cytrusów może być spowodowane zawartością w nich amin biogennych, zwłaszcza oktopaminy, natomiast niekorzystne objawy po spożyciu herbaty mogą wynikać z obecności w niej kofeiny [50]. Zależność pomiędzy napadami migrenowych bólów głowy a narażeniem na gluten może być spowodowana istnieniem u niektórych pacjentów nieceliakalnej nietolerancji glutenu (*non celiac gluten sensitivity* – NCGS), zagadnienie to wymaga jednak dalszych badań [51]. Należy podkreślić, iż niewielki odsetek pacjentów kojarzących napady bólu głowy z ww. czynnikami świadczy o istnieniu indywidualnych predyspozycji do wystąpienia rzutu choroby po ich spożyciu.

Postępowanie żywieniowe w migrenowych bólach głowy

Nawyki żywieniowe mogą być istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia napadu migreny, dlatego wielu chorych wyklucza z diety produkty nasilające objawy choroby.

Rist i wsp. [52] wykazali, że kobiety chorujące na migrenę spożywały istotnie mniej alkoholu w porównaniu z kobietami, u których nie występowały bóle głowy (OR dla niskiego spożycia alkoholu 1,17, 95% CI 1,11-1,24). Pacjentki u których występowała migrena z aurą spożywały ponadto mniej czekolady, lodów, hot-dogów i przetworzonego mięsa, natomiast osoby, u których napady występowały co najmniej raz w tygodniu, rzadziej spożywały mleko odtłuszczone oraz białe i czerwone wino. Andreeva i wsp. [53] zaobserwowali, że mężczyźni chorujący na migrenę charakteryzowali się niższą podażą białka ($p < 0,02$) i wyższą podażą tłuszczu ($p < 0,01$) w porównaniu z mężczyznami zdrowymi lub tymi, u których występowały innego rodzaju bóle głowy. W grupie kobiet z migreną autorzy stwierdzili natomiast wyższą podaż tłuszczu ($p < 0,0001$) i węglowodanów ($p < 0,05$) w porównaniu z kobietami zdrowymi lub chorującymi na bóle głowy innego rodzaju. W badaniu przeprowadzonym przez Nazari i wsp. [54] osoby z migreną rzadziej spożywały warzywa ($p = 0,009$), owoce ($p = 0,0005$)

i jajka ($p=0,001$) w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej; istotnych różnic nie zaobserwowano natomiast w odniesieniu do przetworzonego mięsa, produktów mlecznych, orzechów, czekolady, napojów i podrobów ($p>0,05$).

Wydaje się, że dieta eliminacyjna z ograniczeniem produktów zwiększających ryzyko wystąpienia napadu choroby może być stosowana z wysoką skutecznością u pacjentów z migreną. Taheri i wsp. [50] wykazali, że u 87 ze 100 pacjentów z pierwotnymi bólami głowy w wieku 3-15 lat, nastąpiła remisja napadów choroby po wyeliminowaniu z diety od 1 do 3 najczęściej wymienianych żywieniowych czynników ryzyka, w tym kofeiny, glutaminianu sodu, kakao, aspartamu, sera, cytrusów i produktów bogatych w azotyny. W badaniu przeprowadzonym przez Bunner i wsp. [55] zastosowana dieta eliminacyjna (wykluczająca m.in.: pszenicę, żyto, jęczmień, soję, ciecierzycę, owoce cytrusowe, warzywa psiankowate, orzechy i nasiona, cukier, czekoladę, kawę i herbatę oraz alkohol) związana była z niższą intensywnością bólu głowy ($p=0,03$) i wyższymi wartościami w Skali Ogólnego Wrażenia Zmiany Stanu w Ocenie Pacjenta (*Patient's Global Impression of Change – PGIC*) ($p<0,001$) w porównaniu z placebo. Özön i wsp. [56] stwierdzili, że dieta z wykluczeniem produktów, które według uczestników związane były z wyższym ryzykiem wystąpienia migreny, po 2 miesiącach badania spowodowała spadek częstotliwości napadów, skrócenie czasu trwania oraz ograniczenie ich intensywności. Po kolejnych 2 miesiącach trwania badania, korzyści zostały utrzymane jedynie u osób, które przez cały czas stosowały dietę eliminacyjną. W badaniu Zencirci i wsp. [57] pacjenci stosujący dietę eliminacyjną w połączeniu z leczeniem farmakologicznym cechowali się mniejszym natężeniem bólu ($p<0,01$), a także niższą częstotliwością napadów migreny oraz mniejszą liczbą stosowanych leków przeciwbólowych w porównaniu z osobami stosującymi wyłącznie farmakoterapię.

Ze względu na złożoną etiopatogenezę powstawania migrenowych bólów głowy, przeprowadzono próby wykorzystania specyficznych modeli żywieniowych w prewencji rzutów choroby. Do diet alternatywnych o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu migreny należy dieta ketogenna (ketogenic diet – KD) oraz diety eliminacyjne stosowane w oparciu o testy na obecność przeciwciał przeciwko antygenom pokarmowym w klasie IgG.

Dieta ketogenna jest dietą wysokotłuszczową i niskowęglowodanową (zwykle <50 g dziennie), stosowaną w leczeniu lekoopornej padaczki u dzieci. Di Lorenzo i wsp. [58] opisali przypadek 47-letnich bliźniaczek, u których zastosowanie diety ketogennej w celu redukcji masy ciała spowodowało remisję napadów migrenowych bólów głowy, których częstotliwość

przed rozpoczęciem diety wynosiła 5-7 miesięcznie. W badaniu przeprowadzonym z udziałem kobiet z migreną, zastosowanie diety ketogennej o bardzo niskiej kaloryczności (30 g węglowodanów, ≤ 800 kcal dziennie) przez 4 tygodnie związane było z redukcją częstości napadów, liczby dni z bólem i przyjmowania leków przeciwbólowych ($p<0,0001$) w porównaniu z okresem przed wdrożeniem diety. Zastosowanie standardowej diety niskokalorycznej (1200-1500 kcal, w tym 46% węglowodanów) w kolejnych 5 miesiącach spowodowało zaostrzenie objawów w porównaniu z dietą KD, jednak ostatecznie uzyskane u pacjentek wyniki były korzystniejsze niż przed rozpoczęciem leczenia. W grupie kobiet stosujących standardową dietę niskokaloryczną przez cały czas trwania badania uzyskano umiarkowaną redukcję liczby dni z bólem oraz zmniejszenie liczby stosowanych leków przeciwbólowych od 3 miesiąca leczenia [59]. W badaniu Kossoff i wsp. [60], którzy ocenili skuteczność tzw. zmodyfikowanej diety Atkinsa (*modified Atkins diet – MAD*) w grupie nastolatków z przewlekłymi bólami głowy w wieku 12-19 lat, nie zaobserwowano natomiast zależności pomiędzy stosowaną dietą niskowęglowodanową (15 g dziennie) a liczbą napadów bólu głowy.

Istotne znaczenie w dietoprofilaktyce migrenowych bólów głowy może mieć nie tylko ilość, ale również jakość węglowodanów zawartych w diecie. Evcili i wsp. [61] zaobserwowali, że dieta o niskim indeksie glikemicznym (*glycemic index – GI*) spowodowała większy spadek intensywności napadów bólu niż zastosowanie profilaktycznej farmakoterapii. Z drugiej strony w badaniu Bic i wsp. [62] korzystny efekt redukcji liczby, czasu trwania i intensywności napadów, a także ograniczenia stosowania leków przeciwbólowych wykazano po zastosowaniu u chorych diety niskotłuszczowej (20 g dziennie). Wydaje się więc, że ustalenie odpowiedniej struktury energetycznej diety osób z migrenowymi bólami głowy wymaga dalszych badań, chociaż dieta ketogenna dzięki swoim właściwościom neuroprotektynnym wydaje się być potencjalnie skutecznym sposobem leczenia migren o dużym nasileniu.

Testy na obecność przeciwciał przeciwko antygenom pokarmowym w klasie IgG mają na celu wykrycie występujących u pacjenta nietolerancji pokarmowych w celu wdrożenia u nich indywidualnie dopasowanej diety eliminacyjnej. W badaniu przeprowadzonym przez Alpay i wsp. [63] zastosowanie restrykcji żywieniowych opartych na indywidualnych wynikach testów IgG w grupie 30 pacjentów z migreną z aurą spowodowało istotną statystycznie redukcję liczby napadów bólu głowy ($10,5\pm 4,4$ vs. $7,5\pm 3,7$; $p<0,001$) oraz spadek liczby dni, w których chorzy odczuwali ból ($9,0\pm 4,4$ vs. $6,2\pm 3,8$; $p<0,001$) w porównaniu

z okresem przed badaniem. Aydinlar i wsp. [64] zaobserwowali, że wdrożenie diety eliminacyjnej opartej na testach IgG związane było z redukcją liczby, czasu i intensywności napadów bólu głowy w grupie pacjentów chorujących jednocześnie na migrenę i zespół jelita drażliwego (*irritable bowel syndrome* – IBS). Podobnych zależności po 12 tygodniach stosowania indywidualnie dopasowanej diety eliminacyjnej nie zaobserwowali natomiast Mitchell i wsp. [65] w badaniu randomizowanym z udziałem łącznie 167 pacjentów z migrenowymi bólami głowy. Należy podkreślić, że pomimo swojej popularności, testy IgG na nietolerancje pokarmowe nie stanowią dobrej metody diagnostycznej alergii i nietolerancji pokarmowych, a organizacje zajmujące się tematyką immunologii odradzają ich wykonywanie [66, 67]. Jest więc wysoce prawdopodobne, że korzyści z zastosowania restrykcji żywieniowych opartych na wynikach testów IgG spowodowane są eliminacją produktów wyzwalających napady migreny w wyniku innego typu mechanizmów.

Podsumowanie

U wielu pacjentów z migrenowymi bólami głowy obserwuje się zależność pomiędzy spożyciem wy-

branych produktów spożywczych a występowaniem rzutów choroby. Do głównych okołożywnościowych czynników ryzyka napadu migreny zalicza się: głodzenie, spożycie alkoholu, kawy, czekolady, serów oraz produktów zawierających aspartam lub glutaminian sodu. Wydaje się, że związek pomiędzy wymienionymi czynnikami a nasileniem objawów migreny może wynikać z zawartości w nich m.in. kofeiny, teobrominy i amin biogennych. Przyczyny wtórnych bólów głowy takie, jak alkohol i odstawienie kofeiny, mogą nasilać objawy migreny. Eliminacja z diety produktów powodujących wystąpienie napadu migreny jest skutecznym sposobem zmniejszenia liczby i intensywności napadów. Alternatywne modele żywieniowe, zwłaszcza dieta ketogeniczna, mogą mieć zastosowanie w przypadku silnych migren, zagadnienie to wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

- Burch R, Rizzoli P, Loder E. The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: figures and trends from government health studies. *Headache* 2018, 58(4): 496-505.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004, 24(suppl 1): 1-160.
- Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine progression: a systematic review. *Headache* 2019, 59(3): 306-338.
- Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology* 2006, 67(2): 246-251.
- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain* 2016, 17(1): 104.
- Mulder EJ, van Baal C, Gaist D. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. *Twin Res* 2003, 6(5): 422-431.
- Deen M, Correnti E, Kamm K, et al. Blocking CGRP in migraine patients – a review of pros and cons. *J Headache Pain* 2017, 18(1): 96.
- Deen M, Hansen HD, Hougaard A, et al. High brain serotonin levels in migraine between attacks: A 5-HT₄ receptor binding PET study. *Neuroimage Clin* 2018, 18: 97-102.
- Buture A, Gooriah R, Nimeri R, Ahmed F. Current understanding on pain mechanism in migraine and cluster headache. *Anesth Pain Med* 2016, 6(3): e35190.
- Mason BN, Russo AF. Vascular contributions to migraine: time to revisit? *Front Cell Neurosci* 2018, 12: 233.
- Fukui PT, Gonçalves TR, Strabelli CG, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arg Neuropsiquiatr* 2008, 66(3A): 494-499.
- Tai MS, Yap JF, Goh CB. Dietary trigger factors of migraine and tension-type headache in a South East Asian country. *J Pain Res* 2018, 11: 1255-1261.
- Dexter JD, Roberts J, Byer JA. The five hour glucose tolerance test and effect of low sucrose diet in migraine. *Headache* 1978, 18(2): 91-94.
- Turner DP, Smitherman TA, Penzien DB, et al. Nighttime snacking, stress, and migraine activity. *J Clin Neurosci* 2014, 21(4): 638-643.
- Spigt MG, Kuijper EC, Schayck CP, et al. Increasing the daily water intake for the prophylactic treatment of headache: a pilot trial. *Eur J Neurol* 2005, 12(9): 715-718.
- Hagen K, Thoresen K, Stovner LJ, Zwart JA. High dietary caffeine consumption is associated with a modest increase in headache prevalence: results from the Head-HUNT Study. *J Headache Pain* 2009, 10(3): 153-159.
- Juliano LM, Griffiths RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology (Berl)* 2004, 176(1): 1-29.
- Sjaastad O, Bakkevig LS. Caffeine-withdrawal headache. The Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2004, 24(4): 241-249.
- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 3: CD009281.

20. Lassen LH, Christiansen I, Iversen HK, et al. The effect of nitric oxide synthase inhibition on histamine induced headache and arterial dilatation in migraineurs. *Cephalalgia* 2003, 23(9): 877-886.
21. Mušič E, Korošec P, Šilar M, et al. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien Klin Wochenschr* 2013, 125(9-10): 239-243.
22. Manzotti G, Breda D, Di Gioacchino M, Burastero SE. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016, 29(1): 105-111.
23. Izquierdo J, Mon D, Lorente M, Soler Singla L. A randomized double-blind trial of treatment with diamino-oxidase (DAO) in patients with migraine and deficit of enzyme/INS;s activity. *J Neurol Sci* 2013, 333(suppl 1): e505-e506.
24. García-Martín E, Martínez C, Serrador M, et al. Diamine oxidase rs10156191 and rs2052129 variants are associated with the risk for migraine. *Headache* 2015, 55(2): 276-286.
25. Blackwell B. Hypertensive crisis due to monoamine-oxidase inhibitors. *Lancet* 1963, 2(7313): 849-850.
26. Hanington E. Preliminary report on tyramine headache. *Br Med J* 1967, 2(5551): 550-551.
27. Hanington E, Harper M. The role of tyramine in the aetiology of migraine, and related studies on the cerebral and extracerebral circulations. *Headache* 1968, 8(3): 84-97.
28. Smith I, Kellow AH, Hanington E. A clinical and biochemical correlation between tyramine and migraine headache. *Headache* 1970, 10(2): 43-52.
29. Ziegler DK, Stewart R. Failure of tyramine to induce migraine. *Neurology* 1977, 27(8): 725-726.
30. Salfeld SA, Wardley BL, Houlsby WT, et al. Controlled study of exclusion of dietary vasoactive amines in migraine. *Arch Dis Child* 1987, 62(5): 458-460.
31. Moffett A, Swash M, Scott DF. Effect of tyramine in migraine: a double-blind study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972, 35(4): 496-499.
32. Littlewood JT, Gibb C, Glover V, et al. Red wine as a cause of migraine. *Lancet* 1988, 1(8585): 558-559.
33. Wöber C, Brannath W, Schmidt K, et al. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. *Cephalalgia* 2007, 27(4): 304-314.
34. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, et al. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur J Neurol* 2006, 13(11): 1233-1238.
35. Bes A, Kunkel R, Lance J, et al. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013, 33(9): 629-808.
36. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, et al. Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the Daisen study. *Headache* 2004, 44(1): 8-19.
37. Constantinides V, Anagnostou E, Bougea A, et al. Migraine and tension-type headache triggers in a Greek population. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2015, 73(8): 665-669.
38. Van den Bergh V, Amery WK, Waelkens J. Trigger factors in migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society. *Headache* 1987, 27(4): 191-196.
39. Granvogl M, Bugan S, Schieberle P. Formation of amines and aldehydes from parent amino acids during thermal processing of cocoa and model systems: new insights into pathways of the strecker reaction. *J Agric Food Chem* 2006, 54(5): 1730-1739.
40. Baggott MJ, Childs E, Hart AB, et al. Psychopharmacology of theobromine in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 2013, 228(1): 109-118.
41. Marcus DA, Scharff L, Turk D, Gourley LM. A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache. *Cephalalgia* 1997, 17(8): 855-862.
42. Henry-Unaeze HN. Update on food safety of monosodium l-glutamate (MSG). *Pathophysiology* 2017, 24(4): 243-249.
43. Scharff L, Turk DC, Marcus DA. Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups. *Headache* 1995, 35(7): 397-403.
44. Obayashi Y, Nagamura Y. Does monosodium glutamate really cause headache?: a systematic review of human studies. *J Headache Pain* 2016, 17: 54.
45. Van den Eeden SK, Koepsell TD, Longstreth WT, et al. Aspartame ingestion and headaches: a randomized crossover trial. *Neurology* 1994, 44(10): 1787-1793.
46. Koehler SM, Glaros A. The effect of aspartame on migraine headache. *Headache* 1988, 28(1): 10-14.
47. Sathyapalan T, Thatcher NJ, Hammersley R, et al. Aspartame sensitivity? A double blind randomised crossover study. *PLoS One* 2015, 10(3): e0116212.
48. Lindseth GN, Coolahan SE, Petros TV, Lindseth PD. Neurobehavioral effects of aspartame consumption. *Res Nurs Health* 2014, 37(3): 185-193.
49. Neyal M, Geyik S, Çekmen M, et al. Elevated plasma total nitrite levels may be related to migraine attacks. *Gaziantep Med J* 2014, 20(4): 299-302.
50. Taheri S. Effect of exclusion of frequently consumed dietary triggers in a cohort of children with chronic primary headache. *Nutr Health* 2017, 23(1): 47-50.
51. Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol* 2012, 107(12): 1898-1906.
52. Rist PM, Buring JE, Kurth T. Dietary patterns according to headache and migraine status: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2015, 35(9): 767-775.
53. Andreeva VA, Szabo de Edelenyi F, Druesne-Pecollo N, et al. Macronutrient intake in relation to migraine and non-migraine headaches. *Nutrients* 2018, 10(9): E1309.
54. Nazari F, Eghbali M. Migraine and its relationship with dietary habits in women. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2012, 17(2 Suppl 1): S65-S71.
55. Bunner AE, Agarwal U, Gonzales JF, et al. Nutrition intervention for migraine: a randomized crossover trial. *J Headache Pain* 2014, 15(1): 69.
56. Özön AÖ, Karadaş Ö, Özge A. Efficacy of diet restriction on migraines. *Noro Psikiyatrs Ars* 2018, 55(3): 233-237.
57. Zencirci B. Comparison of the effects of dietary factors in the management and prophylaxis of migraine. *J Pain Res* 2010, 3: 125-130.
58. Di Lorenzo C, Currà A, Sirianni G, et al. Diet transiently improves migraine in two twin sisters: possible role of ketogenesis? *Funct Neurol* 2013, 28(4): 305-308.
59. Di Lorenzo C, Coppola G, Sirianni G i wsp. Migraine improvement during short lasting ketogenesis: a proof-of-concept study. *Eur J Neurol* 2015, 22(1): 170-177.
60. Kossoff EH, Huffman J, Turner Z, Gladstein J. Use of the modified Atkins diet for adolescents with chronic daily headache. *Cephalalgia* 2010, 30(8): 1014-1016.

61. Evcili G, Utku U, Ögün MN, Özdemir G. Early and long period follow-up results of low glyceimic index diet for migraine prophylaxis. *Agri* 2018, 30(1): 8-11.
62. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, et al. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. *J Womens Health Gend Based Med* 1999, 8(5): 623-630.
63. Alpay K, Ertas M, Orhan EK, et al. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia* 2010, 30(7): 829-837.
64. Aydinlar EI, Dikmen PY, Tiftikci A, et al. IgG-based elimination diet in migraine plus irritable bowel syndrome. *Headache* 2013, 53(3): 514-525.
65. 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: 85.
66. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008, 63(7): 793-796.
67. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129(4): 906-920.