

Webinar PinPick 11 Giugno 2021
Dieta e cefalea

Dott. Gianni Zocchi

Biologo Nutrizionista
Spec in Scienza dell' Alimentazione

Correlazioni/riflessioni (prese in esame solo alcune)

- sensibilità soggettiva ad alcune sostanze (1-2)

- sensibilità soggettiva a sostanze vasoattive e non solo (istamina, serotonina, varie prostaglandine) (3)

ruolo della *tiramina*

- alimenti contenenti sostanze ad azione vasodilatatrice (nitriti E249,E250, per esempio)

- esaltatore di sapidità come il glutammato di sodio (vedi cefalea da sindrome cinese)

- colon irritabile e varie malattie infiammatorie dell' intestino

- obesità

- dislipidemie

- metabolismo alterato glucidico

- dieta sbilanciata (componente glucidica) e o digiuni

1 (savi L, Rainero I., Valfrè W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L., Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache. Panminerva 2002; 44 (1): 27-31

2 Holzhammer J., Wober C., Alimentary trigger factors that provoke migraine and tension-type headache Schmerz 2006; 20 (2): 151-9

3 Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE, Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91 (3): 233-40

Correlazioni/riflessioni (prese in esame solo alcune)

- sensibilità soggettiva ad alcune sostanze (1-2)
- sensibilità soggettiva a sostanze vasoattive e non solo (istamina, serotonina, varie prostaglandine) (3) ruolo della tiramina
 - alimenti contenenti sostanze ad azione vasodilatatrice (nitriti per esempio)
 - esaltatore di sapidità come il glutammato di sodio (vedi cefalea da sindrome cinese)
 - colon irritabile e varie malattie infiammatorie dell' intestino
 - obesità
 - dislipidemie
 - metabolismo alterato glucidico
 - dieta sbilanciata (componente glucidica) e o digiuni

1 (savi L, Rainero I., Valfrè W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L., Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache. Panminerva 2002; 44 (1): 27-31

2 Holzhammer J., Wober C., Alimentary trigger factors that provoke migraine and tension-type headache Schmerz 2006; 20 (2): 151-9

3 Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE, Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91 (3): 233-40

2013 agosto;33(11):932-7.

doi: 10.1177/0333102413480755. Epub 2013 14 marzo.

Il ruolo del metabolismo della tirosina nella patogenesi dell'emicrania cronica

Giovanni D'Andrea ¹, Domenico D'Amico ¹, Gennaro Bussone ¹, Andrea Bolner ¹, Marco Aguggia ¹, Maria G Saracco ¹, Elisabetta Galloni ¹, Valentina De Riva ¹, Davide Colavito ¹, Alberta Leone ¹, Valeria Rosteghin ¹, Francesco Perini ¹
affiliazioni espandere

- PMID: 23493762
- DOI: [10.1177/0333102413480755](https://doi.org/10.1177/0333102413480755)

Astratto

Obiettivo: La patogenesi dell'emicrania cronica (CM) rimane in gran parte sconosciuta. Abbiamo ipotizzato che le anomalie del metabolismo della tirosina, riscontrate nei pazienti con emicrania senza aura (MwWA), svolgano un ruolo importante nella trasformazione di MwWA in CM, poiché l'aumento del numero di attacchi di MwWA è il fattore più predisponente all'insorgenza di CM.

Metodi: Per testare la nostra ipotesi abbiamo misurato i livelli plasmatici di dopamina (DA), noradrenalina (NE) e tracce di ammine, tra cui tiramina (TYR) e octopamina (OCT), in un gruppo di 73 pazienti con CM, 13 pazienti con tensione cronica -Tipo cefalea (CTTH) e 37 controlli seguiti nei Centri Cefalee dei Dipartimenti di Neurologia degli ospedali di Asti, Milano e Vicenza in Italia.

Risultati: I livelli plasmatici di DA e NE erano parecchie volte più alti nei pazienti con CM rispetto ai soggetti di controllo ($P > 0,001$). Anche i livelli plasmatici di TYR erano estremamente elevati ($P > 0,001$); inoltre, questi livelli sono aumentati progressivamente con la durata del CM.

Conclusioni: I nostri dati supportano l'ipotesi che il metabolismo alterato della tirosina svolga un ruolo importante nella patogenesi della CM. Gli alti livelli plasmatici di TYR, un potente agonista dei recettori di tipo 1 associati alle ammine in tracce (TAAR1), possono in definitiva down-regolare questo recettore a causa della perdita della regolazione presinaptica inibitoria, con conseguente rilascio incontrollato di neurotrasmettitori. Ciò può produrre conseguenze metaboliche funzionali nelle fessure sinaptiche della matrice del dolore implicata nella CM.

Risultati: I livelli plasmatici di dopamina , noradrenalina e alti livelli di Tiramina

Conclusioni: I nostri dati supportano l'ipotesi che il metabolismo alterato della tirosina svolga un

ruolo importante nella patogenesi della CM. In quanto la Tiramina risulta essere un potente agonista dei recettori tipo 1 associati alle ammine . Quindi down-regolare e ne consegue rilascio incontrollato di neurotrasmettitori.

Ciò può produrre conseguenze metaboliche funzionali nelle fessure sinaptiche della matrice del dolore implicata nella CM (emicrania cronica).



2015 maggio;36 suppl 1:17-22.

doi: 10.1007/s10072-015-2131-3.

Biochimica delle cefalee primarie: ruolo della tirosina e del metabolismo del triptofano

G D'Andrea ¹, S Cevoli ¹, D Colavito ¹, un leone
affiliazioni espandere

- PMID: 26017505
- DOI: [10.1007/s10072-015-2131-3](https://doi.org/10.1007/s10072-015-2131-3)

D'Andrea G, Cevoli S, Colavito D, Leon A. *Neurol Sci*. 2016 febbraio;37(2):329. doi: 10.1007/

s10072-015-2444-2.PMID: 26705250 Nessun abstract disponibile.

Astratto

La patogenesi dell'emicrania e della cefalea a grappolo (CH) è ancora una questione dibattuta. In questa recensione, discutiamo il possibile ruolo del metabolismo della tirosina e del triptofano nella patogenesi di queste cefalee primarie. Questi includono le anomalie nella sintesi dei neurotrasmettitori: alto livello di DA, basso livello di NE e livelli molto elevati di octopamina e sinefrina (neuromodulatori) nel plasma dei pazienti con emicrania episodica senza aura e CH. Ipotizziamo che lo squilibrio tra i livelli di neurotrasmettitori e la sintesi di ammine sfuggenti sia dovuto a uno spostamento metabolico che indirizza la tirosina verso un aumento della decarbossilasi e una ridotta attività dell'enzima idrossilasi. Lo spostamento metabolico della tirosina è favorito da uno stato di ipereccitabilità neuronale e da una ridotta attività mitocondriale presente nell'emicrania. Inoltre presentiamo studi biochimici eseguiti in pazienti con emicrania cronica e cefalea cronica di tipo tensivo per verificare se le stesse anomalie del metabolismo della tirosina e del triptofano sono presenti in queste cefalee primarie e, in caso affermativo, il loro possibile ruolo nel processo di cronicità della MC e CTTH. I risultati mostrano che importanti anomalie del metabolismo della tirosina sono presenti solo nei pazienti con CM (livelli plasmatici molto elevati di DA, NE e triptamina). I livelli plasmatici di triptamina sono stati trovati significativamente più bassi sia nei pazienti con CM che in quelli con CTTH. In considerazione di ciò, proponiamo che l'emicrania e, eventualmente, gli attacchi di CH derivino da anomalie metaboliche dei neurotrasmettitori e dei neuromodulatori in un cervello ipereccitabile e ipoenergetico che si diffondono dal lobo frontale, a valle, determinando nuclei attivati in modo anomalo della matrice del dolore.

Alimenti contenenti Tiramina

Formaggi fermentati
Conserve di pomodoro
Pesce affumicato
Pesce in salamoia
Lievito
Estratti di carne
Salsicce
Fegato di pollo
Caviale
Avocado
Lamponi
Cioccolato
Vino
Birra
Altri alcolici

Alcuni alimenti contenenti istamina o istamino-liberatori

ALIMENTI CONTENENTI ISTAMINA

Formaggi fermentati
Salumi in genere
Cacciagione
Crostacei
Fegato di maiale
Aringa affumicata
Acciughe
Tonno
Spinaci
Krauti

ALIMENTI LIBERATORI DI ISTAMINA

Fragole
Pesche
Cioccolata
Pomodoro
Uovo
Ecc.

Per entrambi i gruppi si può consigliare di ridurre l'assunzione, pertanto assunzione in quantità moderate.

Ecco cosa può accadere in un quadro disbiotico ai nostri aminoacidi

- Arginina -----> agmatinacistina
- Cisteina -----> mercaptano
- Istidina -----> istamina
- Lisina -----> cadaverina
- Ornithina -----> putrescina
- Tirosina -----> tiramina
- **Triptofano** -----> indolo e scatolo.

La tiramina potrebbe avere un effetto negativo sulle cefalee

Molte di queste ammine sono potenti veleni, vasocostrittori.

L'indolo e lo scatolo (metilindolo) sono responsabili del particolare odore delle feci, indicatori di permeabilità (disb.test)

Correlazioni/riflessioni:

- sensibilità soggettiva ad alcune sostanze (1-2)
- sensibilità soggettiva a sostanze vasoattive e non solo (istamina, serotonina, varie prostaglandine) (3)
- **alimenti contenenti sostanze ad azione vasodilatatrice** (*nitriti, istamina per esempio*)
- **esaltatore di sapidità come il glutammato di sodio** (*vedi cefalea da sindrome cinese*)
- **alimenti pro-infiammatori (precursori)** e stress ossidativo
 - colon irritabile e varie malattie infiammatorie dell' intestino
 - obesità
 - dislipidemie
 - metabolismo alterato glucidico
 - dieta sbilanciata (*componente glucidica*) e o digiuni

1 (savi L, Rainero I., Valfrè W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L., Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache . Panminerva 2002; 44 (1): 27-31

2 Holzhammer J., Wober C., Alimentary trigger factors that provoke migraine and tension-type headache Schmerz 2006; 20 (2): 151-9

3 Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE, Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91 (3): 233-40

Alimenti/sostanze che potrebbero scatenare la cefalea

- **Nitrati** (*presenti per esempio nelle verdure*) e **Nitriti** (*presenti in molti alimenti e addizionati per la conservazione vedi per esempio insaccati e non solo*)
- **Acidi grassi pro-infiammatori** (vedi grassi saturi)

Dati contrastanti le troviamo sul Cioccolato e Glutammato

(può scatenare una cefalea secondaria)



Stress ossidativo
Infiammazione

La prevalenza globale dell'emicrania come cefalea primaria è stata stimata del 14,4% in entrambi i sessi. L'emicrania è stata classificata come la maggiore causa di disabilità nella popolazione al di sotto dei 50 anni nel mondo. Sono state condotte ricerche approfondite per chiarire i meccanismi patologici dell'emicrania. Sebbene le incertezze rimangano, è stato indicato che la disfunzione vascolare, la depressione a diffusione corticale (CSD), l'attivazione della via trigeminovascolare, lo stato proinfiammatorio e ossidativo possono svolgere un ruolo putativo nella generazione del dolore emicranico. La conoscenza dei meccanismi fisiopatologici dell'emicrania dovrebbe essere integrata in un approccio terapeutico multimodale per aumentare la qualità della vita dei pazienti. A questo proposito, all'interno degli studi integrativi sulla salute, un crescente interesse riguarda gli interventi dietetici. Sebbene il numero di studi sugli effetti della dieta su cefalea/emicrania non sia ancora molto ampio, il presente articolo esaminerà le prove disponibili in questo settore. Tutte le pubblicazioni su mal di testa/emicrania e interventi dietetici fino a maggio 2019 sono state incluse nella presente revisione attraverso una ricerca nel database PubMed/MEDLINE e ScienceDirect. Secondo i risultati attuali, si ritiene che la dieta chetogenica e la dieta Atkins modificata svolgano un ruolo nella neuroprotezione, migliorando la funzione mitocondriale e il metabolismo energetico, compensando la disfunzione serotoninergica, diminuendo il livello del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP) e sopprimendo la neuroinfiammazione.

Si può anche ipotizzare che la prescrizione di una dieta a basso indice glicemico possa essere promettente nel controllo della cefalea/emicrania attraverso l'attenuazione dello stato infiammatorio.

Inoltre, obesità e mal di testa, inclusa l'emicrania, potrebbero essere attribuiti l'uno all'altro attraverso meccanismi come l'infiammazione e la funzione ipotalamica irregolare. Pertanto, l'applicazione di strategie dietetiche per la perdita di peso può anche migliorare il mal di testa/emicrania. Un altro importante intervento dietetico che potrebbe essere efficace nel miglioramento della cefalea/emicrania è legato all'equilibrio tra l'assunzione di acidi grassi essenziali, omega-6 e omega-3 che influenzano anche le risposte infiammatorie, la funzione piastrinica e la regolazione del tono vascolare. Per quanto riguarda le diete di eliminazione, sembra che queste diete mirate nei pazienti con emicrania con sensibilità alimentare potrebbero essere efficaci nella prevenzione del mal di testa/emicrania. Nel loro insieme, gli approcci dietetici che potrebbero essere considerati strategie efficaci nella profilassi del mal di testa/emicrania includono diete dimagranti nei pazienti obesi con cefalea,

Pabmed: 2019 Nov 14;20(1):106. doi: 10.1186/s10194-019-1057-1.

Soodeh Razeghi Jahromi 1 2, Zeinab Ghorbani 3, Paolo Martelletti 4, Christian Lamp 5, Mansoureh Togha 6 7, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 31726975 PMCID: PMC6854770 DOI: 10.1186/s10194-019-1057-1

La prevalenza globale dell'emicrania come cefalea primaria è stata stimata del 14,4% in entrambi i sessi. L'emicrania è stata classificata come la maggiore causa di disabilità nella popolazione al di sotto dei 50 anni nel mondo. Sono state condotte ricerche approfondite per chiarire i meccanismi patologici dell'emicrania. Sebbene le incertezze rimangano, è stato indicato che la disfunzione vascolare, la depressione a diffusione corticale (CSD), l'attivazione della via trigeminovascolare,

lo stato proinfiammatorio e ossidativo possono svolgere un ruolo putativo nella generazione del dolore emicranico.2/5

Pabmed: 2019 Nov 14;20(1):106. doi: 10.1186/s10194-019-1057-1.

Soodeh Razeghi Jahromi 1 2, Zeinab Ghorbani 3, Paolo Martelletti 4, Christian Lamp 5, Mansoureh Togha 6 7, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 31726975 PMCID: PMC6854770 DOI: 10.1186/s10194-019-1057-1

La conoscenza dei meccanismi fisiopatologici dell'emicrania dovrebbe essere integrata in un approccio terapeutico multimodale per aumentare la qualità della vita dei pazienti. A questo proposito, all'interno degli studi integrativi sulla salute, ... **un crescente interesse riguarda gli interventi dietetici.** Sebbene il numero di studi sugli effetti della dieta su cefalea/emicrania non sia ancora molto ampio, il presente articolo esaminerà le prove disponibili in questo settore. Tutte le pubblicazioni su mal di testa/emicrania e interventi dietetici fino a maggio 2019 sono state incluse nella presente revisione

..... attraverso una ricerca nel database PubMed/MEDLINE e ScienceDirect. Secondo i **risultati** attuali, si ritiene che.....

la dieta chetogenica e la dieta Atkins modificata svolgano un ruolo nella neuroprotezione, migliorando la funzione mitocondriale e il metabolismo energetico, compensando la disfunzione serotoninergica, diminuendo il livello del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP) e sopprimendo la neuroinfiammazione.3/5

Pabmed: 2019 Nov 14;20(1):106. doi: 10.1186/s10194-019-1057-1.

Soodeh Razeghi Jahromi 1 2, Zeinab Ghorbani 3, Paolo Martelletti 4, Christian Lamp 5, Mansoureh Togha 6 7, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 31726975 PMCID: PMC6854770 DOI: 10.1186/s10194-019-1057-1

Si può anche ipotizzare che la prescrizione di una dieta a basso indice glicemico possa essere promettente nel controllo della cefalea/emicrania attraverso l'attenuazione dello stato infiammatorio.

Inoltre, obesità e mal di testa, inclusa l'emicrania, potrebbero essere attribuiti l'uno all'altro attraverso meccanismi come l'infiammazione e la funzione ipotalamica irregolare. Pertanto, l'applicazione di strategie dietetiche per la perdita di peso può anche migliorare il mal di testa/emicrania.4/5....

Pabmed: 2019 Nov 14;20(1):106. doi: 10.1186/s10194-019-1057-1.

Soodeh Razeghi Jahromi 1 2, Zeinab Ghorbani 3, Paolo Martelletti 4, Christian Lamp 5, Mansoureh Togha 6 7, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 31726975 PMCID: PMC6854770 DOI: 10.1186/s10194-019-1057-1

Un altro importante intervento dietetico che potrebbe essere efficace nel miglioramento della cefalea/emicrania è legato all'equilibrio tra l'assunzione di acidi grassi essenziali, omega-6 e omega-3 che influenzano anche le risposte infiammatorie, la funzione piastrinica e la regolazione del tono vascolare.....

Per quanto riguarda le diete di eliminazione, sembra che queste diete mirate nei pazienti con emicrania con sensibilità alimentare potrebbero essere efficaci nella prevenzione del mal di testa/emicrania. Nel loro insieme, gli approcci dietetici che potrebbero essere considerati strategie efficaci nella profilassi del mal di testa/emicrania includono diete dimagranti nei pazienti obesi con cefalea,

PabMed: 2019;25(33):3550-3562. doi: 10.2174/1381612825666190920114611.

George Anderson 1

PMID: 31538885 DOI: 10.2174/1381612825666190920114611

Astratto

Contesto: la patoeziologia e la fisiopatologia dell'emigrania sono ampiamente accettate come sconosciute.

Metodi: L'attuale articolo esamina l'ampia gamma di dati associati alle basi biologiche dell'emigrania e fornisce un quadro che integra corpi di dati precedentemente disparati.

Risultati: Viene evidenziata l'importanza delle alterazioni nella disbiosi intestinale indotta da stress e citochine pro-infiammatorie, in particolare la produzione di butirrato. Ciò è legato a una diminuzione della disponibilità di melatonina e ad un relativo aumento del rapporto N-acetilserotonina/melatonina, che ha conseguenze sull'aumentata trasmissione eccitatoria glutamatergica nell'emigrania. Si propone che il funzionamento subottimale dei mitocondri e la regolazione metabolica guidino alterazioni negli astrociti e nelle cellule gliali satelliti che sono alla base dei cambiamenti vasoregolatori e nocicettivi nell'emigrania.

Conclusione: Ciò fornisce un quadro non solo per i fattori associati all'emigrania classica, come il peptide correlato al gene della calcitonina e la serotonina, ma anche per fattori più ampi nella patoeziologia dello sviluppo dell'emigrania. Emergono una serie di future implicazioni per la ricerca e il trattamento, compreso l'utilizzo clinico del butirrato di sodio e della melatonina nella gestione dell'emigrania. 1/1

Correlazioni

(le vere correlazioni sono molte di più ma qui sono riportate
quelle che in qualche possono beneficiare dalla dieta):

- sensibilità soggettiva ad alcune sostanze ⁽¹⁻²⁾
- sensibilità soggettiva a sostanze vasoattive e non solo (istamina, serotonina, varie prostaglandine) ⁽³⁾
- alimenti contenenti sostanze ad azione vasodilatatrice (nitriti per esempio)
- esaltatore di sapidità come il glutammato di sodio *(vedi cefalea da sindrome cinese)*
- **colon irritabile e varie malattie infiammatorie dell'intestino**
 - obesità
 - dislipidemie
 - metabolismo alterato glucidico
 - dieta sbilanciata *(componente glucidica) e o digiuni*

1 (savi L, Rainero I., Valfrè W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L., Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache. Panminerva 2002; 44 (1): 27-31

2 Holzhammer J., Wober C., Alimentary trigger factors that provoke migraine and tension-type headache Schmerz 2006; 20 (2): 151-9

3 Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE, Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91 (3): 233-40

Disturbi gastro-intestinali



PabMed: 2020 feb 13;21(1):15. doi: 10.1186/s10194-020-1078-9.

Mahsa Arzani 1, Soodeh Razeghi Jahromi 2, Zeinab Ghorbani 3, Fahimeh Vahabizad 1 4, Paolo Martelletti 5, Amir Ghaemi 6, Simona Sacco 7, Mansoureh Togha 8 9, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 32054443 PMCID: PMC7020496 DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9

Astratto

La terminologia "asse intestino-cervello" indica una relazione bidirezionale tra il sistema gastrointestinale e il sistema nervoso centrale (SNC). Ad oggi, diverse ricerche hanno dimostrato che l'emicrania è associata ad alcuni disturbi gastrointestinali (GI) come l'infezione da *Helicobacter pylori* (HP), la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) e la malattia celiaca (CD). Il presente articolo di revisione mira a discutere le prove dirette e indirette che suggeriscono relazioni tra emicrania e asse intestino-cervello. Tuttavia, i meccanismi che spiegano come l'intestino e il cervello possono interagire nei pazienti con emicrania non sono del tutto chiari. Gli studi suggeriscono che questa interazione sembra essere influenzata da molteplici fattori come i mediatori infiammatori (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α), il profilo del microbiota intestinale, i neuropeptidi e la via della serotonina, ormoni dello stress e sostanze nutritive. Si pensa che i neuropeptidi tra cui CGRP, SP, VIP, NPY abbiano un impatto antimicrobico su una varietà di ceppi batterici intestinali e quindi si ipotizza che siano coinvolti nella relazione bidirezionale tra l'intestino e il cervello. Secondo le attuali conoscenze, l'emicrania nei pazienti che ospitano HP potrebbe essere migliorata in seguito all'eradicazione dei batteri. Gli emicranici con una lunga storia di cefalea e un'alta frequenza di cefalea hanno maggiori probabilità di essere diagnosticati con IBS. IBS ed emicrania condividono alcune somiglianze e possono alterare la composizione della microflora intestinale e quindi possono influenzare l'asse intestino-cervello e lo stato infiammatorio. L'emicrania è stata anche associata alla MC e la condizione dovrebbe essere ricercata in particolare nei pazienti con emicrania con calcificazione occipitale e parieto-occipitale al neuroimaging cerebrale. In quei pazienti, la dieta priva di glutine può anche essere efficace nel ridurre la frequenza dell'emicrania. È stato anche proposto che l'emicrania possa essere migliorata da approcci dietetici con effetti benefici sul microbiota intestinale e sull'asse intestino-cervello compreso il consumo appropriato di fibre al giorno, l'adesione a una dieta a basso indice glicemico, l'integrazione con vitamina D, omega-3 e probiotici così come piani dietetici per la perdita di peso per pazienti in sovrappeso e obesi. ■1/5

PabMed: 2020 feb 13;21(1):15. doi: 10.1186/s10194-020-1078-9.

Mahsa Arzani 1, Soodeh Razeghi Jahromi 2, Zeinab Ghorbani 3, Fahimeh Vahabizad 1 4, Paolo Martelletti 5, Amir Ghaemi 6, Simona Sacco 7, Mansoureh Togha 8 9, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 32054443 PMCID: PMC7020496 DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9

Astratto

La terminologia "asse intestino-cervello" indica una relazione bidirezionale tra il sistema gastrointestinale e il sistema nervoso centrale (SNC)

..... **Ad oggi, diverse ricerche hanno dimostrato che l'emigrania è associata ad alcuni disturbi gastrointestinali (GI) come l'infezione da Helicobacter pylori (HP), la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) e la malattia celiaca (CD).....2/5.**

PabMed: 2020 feb 13;21(1):15. doi: 10.1186/s10194-020-1078-9.

Mahsa Arzani 1, Soodeh Razeghi Jahromi 2, Zeinab Ghorbani 3, Fahimeh Vahabizad 1 4, Paolo Martelletti 5, Amir Ghaemi 6, Simona Sacco 7, Mansoureh Togha 8 9, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 32054443 PMCID: PMC7020496 DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9

Astratto

Il presente articolo di revisione mira a discutere le prove dirette e indirette che suggeriscono relazioni tra emicrania e asse intestino-cervello. Tuttavia, i meccanismi che spiegano come l'intestino e il cervello possono interagire nei pazienti con emicrania non sono del tutto chiari. Gli studi suggeriscono che questa interazione sembra essere influenzata da molteplici fattori come **i mediatori infiammatori (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α), il profilo del microbiota intestinale, i neuropeptidi e la via della serotonina, ormoni dello stress e sostanze nutritive.**

Si pensa che i neuropeptidi tra cui CGRP, SP, VIP, NPY abbiano un impatto antimicrobico su una varietà di ceppi batterici intestinali e quindi si ipotizza che siano coinvolti nella relazione bidirezionale tra l'intestino e il cervello. Secondo le attuali conoscenze, l'emicrania nei pazienti che ospitano HP potrebbe essere migliorata in seguito all'eradicazione dei batteri. **3/5**

PabMed: 2020 feb 13;21(1):15. doi: 10.1186/s10194-020-1078-9.

Mahsa Arzani 1, Soodeh Razeghi Jahromi 2, Zeinab Ghorbani 3, Fahimeh Vahabizad 1 4, Paolo Martelletti 5, Amir Ghaemi 6, Simona Sacco 7, Mansoureh Togha 8 9, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 32054443 PMCID: PMC7020496 DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9

Astratto

Gli emicranici con una lunga storia di cefalea e un'alta frequenza di cefalea hanno maggiori probabilità di essere diagnosticati con IBS. IBS ed emicrania condividono alcune somiglianze e possono alterare la composizione della microflora intestinale e quindi possono influenzare l'asse

intestino-cervello e lo stato infiammatorio.**L'emicrania è stata anche associata alla MC e la**

condizione dovrebbe essere ricercata in particolare nei pazienti con emicrania con calcificazione occipitale e parieto-occipitale al neuroimaging cerebrale. In quei pazienti, la dieta priva di glutine può anche essere efficace nel ridurre la frequenza dell'emicrania.

PabMed: 2020 feb 13;21(1):15. doi: 10.1186/s10194-020-1078-9.

Mahsa Arzani 1, Soodeh Razeghi Jahromi 2, Zeinab Ghorbani 3, Fahimeh Vahabizad 1 4, Paolo Martelletti 5, Amir Ghaemi 6, Simona Sacco 7, Mansoureh Togha 8 9, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

PMID: 32054443 PMCID: PMC7020496 DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9

Astratto



..... l'adesione a una dieta a basso indice glicemico, l'integrazione con vitamina D, omega-3 e probiotici così come piani dietetici per la perdita di peso per pazienti in sovrappeso e obesi.5//5

Dieta e mal di testa.

Argomento spesso dibattuto

Alcuni studi evidenziano: maggiore incidenza di mal di testa nei soggetti che soffrono di disturbi e malattie gastrointestinali.

L'introduzione di alcuni cibi specifici può scatenare attacchi di emicrania in presenza di disordini intestinali (coliti infantili, sensibilità al glutine, celiachia, sindrome dell'intestino irritabile e **malattie infiammatorie**), così come probabilmente una profonda alterazione del **microbiota intestinale**. La **disbiosi** e le malattie intestinali, infatti, aumentano la **permeabilità della barriera intestinale** aprendo di fatto le porte agli effetti negativi su tutto l'organismo.

Bibliografia essenziale:

Wachholtz A, Malone C, Bhowmick A. **The Chronic Migraineur and Health Services: National Survey Results.** J Pain Manag Med. 2015 Nov;1(1). pii: 103.

van Hemert S, Breedveld AC, Rovers JM, Vermeiden JP, Witteman BJ, Smits MG, de Roos NM. Migraine associated with gastrointestinal disorders: review of the literature and clinical implications. **Front Neurol.** 2014 Nov 21;5:241.

Baccetti S., Di Stefano M. (a cura di) (2015), Agopuntura e medicina tradizionale cinese nel Servizio Sanitario Regionale Toscano: linee di indirizzo per le Aziende Sanitarie

Correlazioni

(le vere correlazioni sono molte di più ma qui sono riportate
quelle che in qualche possono beneficiare dalla dieta):

- sensibilità soggettiva ad alcune sostanze ⁽¹⁻²⁾
- sensibilità soggettiva a sostanze vasoattive e non solo (istamina, serotonina, varie prostaglandine) ⁽³⁾
- alimenti contenenti sostanze ad azione vasodilatatrice (nitriti per esempio)
- esaltatore di sapidità come il glutammato di sodio *(vedi cefalea da sindrome cinese)*
 - colon irritabile e varie malattie infiammatorie dell' intestino

- obesità

- dislipidemie

- metabolismo alterato glucidico

- dieta sbilanciata (componente glucidica) e o digiuni

1 (savi L, Rainero I., Valfrè W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L., Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache. Panminerva 2002; 44 (1): 27-31

2 Holzhammer J., Wober C., Alimentary trigger factors that provoke migraine and tension-type headache Schmerz 2006; 20 (2): 151-9

3 Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE, Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91 (3): 233-40

Dieta

The image features a blue-tinted background of water with a single droplet in the process of splashing, creating concentric ripples. The word "Dieta" is written in a bold, italicized yellow font, centered in the upper half of the image.

Dieta e cefalea

Metodi: ricerca su PubMed di "folato", "vitamina D", "dieta a basso contenuto di grassi", "dieta con acidi grassi omega-3 e omega-6", "dieta chetogenica", "dieta Atkins" e "sodio." Poi correlata e incrociata a mal di testa" ed "emicrania"

Risultati: **diete a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di omega-3 / basso contenuto di omega-6 riducono la frequenza degli attacchi di emicrania e / o altri disturbi di cefalea come dimostrato in due studi randomizzati controllati separati.**
Una dieta chetogenica è stata più efficace di una dieta standard nel ridurre la frequenza dell'emicrania in un singolo studio clinico non randomizzato. Uno studio di osservazione ha rilevato che il consumo alimentare di folato era inversamente associato alla frequenza degli attacchi di emicrania nelle persone con emicrania con aura che hanno la variante C del gene della metilene tetraidrofolato reductasi.
I meccanismi attraverso i quali le diete possono far precipitare il mal di testa includono i loro effetti su neuropeptidi, neurorecettori e canali ionici, infiammazione, sistema nervoso simpatico, rilascio di ossido nitrico, vasodilatazione e metabolismo cerebrale del glucosio.
Conclusioni: esistono prove a sostegno dell'uso di diete complete nella prevenzione dell'emicrania e di altri disturbi della cefalea. **Tuttavia, i risultati di questi studi dovrebbero essere considerati preliminari fino a quando non saranno replicati in studi clinici controllati randomizzati più ampi.**

PabMed: 2016 ottobre;56(9):1543-1552. doi: 10.1111/head.12953.

Vincent T Martin 1, Brinder Vij 2

PMID: 27699780 DOI: 10.1111/head.12953

Astratto

Background: Il ruolo della dieta nella gestione del paziente con cefalea è un argomento controverso nel campo della cefalea.

Obiettivi: Rivedere le prove a sostegno dell'ipotesi che alimenti o ingredienti specifici all'interno di cibi e bevande scatenano attacchi di cefalea e/o emicrania e discutere l'uso di diete di eliminazione nella prevenzione dei disturbi della cefalea

METODI: Questo rappresenta la parte 1 di una revisione narrativa del ruolo della dieta nella prevenzione dell'emicrania e di altri disturbi della cefalea. È stata eseguita una ricerca su PubMed con i seguenti termini di ricerca: "glutammato monosodico", "caffeina", "aspartame", "sucralosio", "sindrome da intolleranza all'istamina", "tiramina", "alcol", "cioccolato", "nitriti", "Diete di eliminazione delle IgG" e "glutine". Ciascuno di questi termini di ricerca è stato quindi incrociato con "mal di testa" ed "emicrania" per identificare gli studi pertinenti. In questa recensione sono stati inclusi solo gli studi scritti in inglese.

Risultati: L'astinenza da caffeina e la somministrazione di MSG (disciolto in liquido) hanno le prove più evidenti per scatenare attacchi di cefalea, come evidenziato da molteplici studi di provocazione positiva.

L'aspartame ha prove contrastanti con due studi di provocazione positivi e due negativi.

Gli studi osservazionali forniscono prove modeste che gli alimenti contenenti glutine e istamina, così come l'alcol, possono far precipitare il mal di testa in sottogruppi di pazienti. Due dei tre studi randomizzati controllati hanno riportato che una dieta di eliminazione di cibi IgG positivi ha ridotto significativamente la frequenza di cefalea/emicrania durante il trattamento rispetto al periodo di tempo basale.

Conclusioni: **alcuni cibi, bevande e ingredienti contenuti negli alimenti possono scatenare attacchi di cefalea e/o emicrania in soggetti predisposti.** Le diete di eliminazione possono prevenire il mal di testa in sottogruppi di persone con disturbi della cefalea.

Pabmed: 2016 ottobre;56(9):1553-1562. doi: 10.1111/head.12952.

:Vincent T Martin 1, Brinder Vij 2

PMID: 27699772 DOI: 10.1111/testa.12952

Astratto

Contesto: le diete complete non richiedono l'esclusione di uno specifico alimento o ingrediente provocatorio, ma regolano le quantità dei componenti fondamentali degli alimenti come vitamine, ioni, proteine, carboidrati e grassi.

Obiettivi: rivedere le prove a sostegno dell'uso di diete complete nella prevenzione dell'emigrania e di altri disturbi della cefalea e discutere i meccanismi attraverso i quali il cibo e gli ingredienti all'interno di cibi e bevande potrebbero scatenare attacchi di cefalea **METODI:** Questo rappresenta la parte 2 di una narrazione revisione del ruolo della dieta nella prevenzione dell'emigrania e di altri disturbi della cefalea. È stata eseguita una ricerca su PubMed con i seguenti termini di ricerca: "folato", "vitamina D", "dieta a basso contenuto di grassi", "dieta con acidi grassi omega-3 e omega-6", "dieta chetogenica", "dieta Atkins" e "sodio." Ciascuno di questi termini di ricerca è stato quindi incrociato con "mal di testa" ed "emigrania" per identificare gli studi pertinenti.

Risultati: Le diete a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di omega-3 / basso contenuto di grassi omega-6 riducono la frequenza degli attacchi di emigrania e/o altri disturbi di cefalea, come dimostrato in due studi controllati randomizzati separati. Una dieta chetogenica è risultata più efficace di una dieta standard nel ridurre la frequenza dell'emigrania in un singolo studio clinico non randomizzato. Uno studio di osservazione ha scoperto che il consumo alimentare di folato era inversamente associato alla frequenza degli attacchi di emigrania nelle persone con emigrania con aura che hanno la variante C del gene della metilene tetraidrofolato reduttasi. I meccanismi attraverso i quali le diete possono far precipitare il mal di testa includono i loro effetti su neuropeptidi, neuro-recettori e canali ionici, infiammazione, sistema nervoso simpatico, rilascio di ossido nitrico, vasodilatazione e metabolismo cerebrale del glucosio.

Conclusioni: esistono prove a sostegno dell'uso di diete complete nella prevenzione dell'emigrania e di altri disturbi della cefalea. Tuttavia, i risultati di questi studi dovrebbero essere considerati preliminari fino a quando non saranno replicati in studi clinici controllati randomizzati più ampi.

Dieta chetogenica



Cefalea e dieta chetogenica

Obiettivo/metodi: lo studio si propone di rilevare l'effetto della dieta chetogenica in un gruppo di pazienti con cefalea cronica e a grappolo resistente ai farmaci.

n. 18 pazienti con queste caratteristiche sono state sottoposti per tre mesi a dieta chetogenica (dieta Atkins modificata, MAD) e la risposta clinica è stata valutata in termini di risposta (riduzione dell'attacco $\geq 50\%$).

Cunclusioni: dei 18 pazienti con CCH, 15 sono stati considerati responder alla dieta (11 hanno manifestato una risoluzione completa del mal di testa e 4 hanno avuto una riduzione del mal di testa di almeno il 50% in termini di numero medio mensile di attacchi durante la dieta). Il numero medio mensile di attacchi per ciascun paziente al basale era 108,71 (DS = 81,71); alla fine del terzo mese di dieta, è stato ridotto a 31,44 (DS = 84,61). E' stato osservato per la prima volta che una chetogenesi di 3 mesi migliora le caratteristiche cliniche della CCH.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study

Cherubino Di Lorenzo^{1*}, Gianluca Coppola², Martina Bracaglia³, Davide Di Lenola³, Maurizio Evangelista⁴, Giulio Sirianni⁵, Paolo Rossi⁶, Giorgio Di Lorenzo⁷, Mariano Serrao³, Vincenzo Parisi² and Francesco Pierelli^{3,8}

Abstract

Background: Here, we aim to identify cortical electrofunctional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet (KD) in migraine.

Methods: Eighteen interictal migraineurs underwent visual (VEPs) and median nerve somatosensory (SSEPs) evoked potentials before and after 1 month of KD during ketogenesis. We measured VEPs N1-P1 and SSEPs N20-P25 amplitudes respectively in six and in two sequential blocks of 100 sweeps as well as habituation as the slope of the linear regression between block 1 to 6 for VEPs or between 1 to 2 for SSEPs.

Results: After 1-month of KD, a significant reduction in the mean attack frequency and duration was observed (all $P < 0.001$). The KD did not change the 1st SSEP and VEP block of responses, but significantly induced normalization of the interictally reduced VEPs and SSEPs (all $p < 0.01$) habituation during the subsequent blocks.

Conclusions: KD could restore normal EPs habituation curves during stimulus repetition without significantly changing the early amplitude responses. Thus, we hypothesize that KD acts on habituation regulating the balance between excitation and inhibition at the cortical level.

Keywords: Ketogenesis, Diet, Habituation, Migraine, Visual-evoked potentials, Somatosensory-evoked potentials

Background

Migraine accounts for the highest headache-related disability of the primary headaches. Despite the great knowledge achieved on the pathophysiology of migraine, commonly available preventive treatments are effective in only about half of patients. Many have disabling and uncomfortable adverse effects. Pharmacological and non-pharmacological treatments that are more effective are very welcome [1–3]. In recent decades, specific dietetic interventions raised the interest of experts in the field of headaches. The evidence for an association between migraine, obesity [4, 5], and metabolic syndromes

such as insulin resistance [6, 7] has supported this approach because they could be improved via specific dietary patterns.

We reported a case of a pair of overweighted twin sisters whose high-frequency migraine improved during a ketogenic diet (KD) that they followed to lose weight [8]. Their KD consists of a very low-calorie ketogenic diet (VLCKD) including a drastic restriction in carbohydrate and lipid intake that promotes fat metabolism and ketone body synthesis. After our initial accidental observation, we proved the clinical efficacy of VLCKD in a population of overweighted migraine patients. This was not related to diet-induced weight loss because the same improvement was not observed during a standard dietic regimen [9]. According to the experimental observations in animal



* Correspondence: cherubini@wind.it

¹Don Carlo Gnocchi Onlus Foundation, Milan, Italy

Full list of author information is available at the end of the article

Review

Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention

Elena C. Gross ^{1,*}, Rainer J. Klement ², Jean Schoenen³, Dominic P. D'Agostino ^{4,5} and Dirk Fischer ¹

¹ Division of Paediatric Neurology, University Children's Hospital Basel (UKBB), University of Basel, 4056 Basel, Switzerland; dirk_scher@ukbb.ch

² Department of Radiation Oncology, Leopoldina Hospital Schweinfurt, 97422 Schweinfurt, Germany; rainer_klement@gmx.de

³ Headache Research Unit, University of Leuven, Dept of Neurology-Citadelle Hospital, 4000 Leuven, Belgium; jschoenen@uliege.be

⁴ Department of Molecular Pharmacology and Physiology, Metabolic Medicine Research Laboratory, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, FL 33612, USA; ddagosti@health.usf.edu

⁵ Institute for Human and Machine Cognition, Ocala, FL 34471, USA

* Correspondence: elena.gross@oxfordalumni.org

Received: 12 March 2019; Accepted: 8 April 2019; Published: 10 April 2019



Abstract: An increasing amount of evidence suggests that migraines are a response to a cerebral energy deficiency or oxidative stress levels that exceed antioxidant capacity. The ketogenic diet (KD), a diet mimicking fasting that leads to the elevation of ketone bodies (KBs), is a therapeutic intervention targeting cerebral metabolism that has recently shown great promise in the prevention of migraines. KBs are an alternative fuel source for the brain, and are thus likely able to circumvent some of the abnormalities in glucose metabolism and transport found in migraines. Recent research has shown that KBs D-β-hydroxybutyrate in particular are more than metabolites. As signalling molecules, they have the potential to positively influence other pathways commonly believed to be part of migraine pathophysiology, namely: mitochondrial functioning, oxidative stress, cerebral excitability, inflammation and the gut microbiome. This review will describe the mechanisms by which the presence of KBs, D-BHB in particular, could influence those migraine pathophysiological mechanisms. To this end, common abnormalities in migraines are summarised with a particular focus on clinical data, including phenotypic, biochemical, genetic and therapeutic studies. Experimental animal data will be discussed to elaborate on the potential therapeutic mechanisms of elevated KBs in migraine pathophysiology, with a particular focus on the actions of D-BHB. In complex diseases such as migraines, a therapy that can target multiple possible pathogenic pathways seems advantageous. Further research is needed to establish whether the absence/restriction of dietary carbohydrates, the presence of KBs, or both, are of primary importance for the migraine protective effects of the KD.

Keywords: migraine; beta-hydroxybutyrate; ketone bodies; ketosis; migraine prevention; ketogenic diet; exogenous ketone bodies

1. Introduction

Migraine is a complex, common and debilitating neurological disorder. [1] Its episodic form is characterized by recurrent moderate to severe, typically throbbing and unilateral headache attacks that last between 4–72 h, which are aggravated by any kind of physical activity and accompanied by either photo-, phono-, or osmophobia, nausea, or a combination of these. Migraine affects approximately 17% of women and 8% of men in Europe [2], and with a peak incidence during the most productive

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study

Cherubino Di Lorenzo^{1*}, Gianluca Coppola², Martina Bracaglia³, Davide Di Lenola³, Maurizio Evangelista⁴, Giulio Sirianni⁵, Paolo Rossi⁶, Giorgio Di Lorenzo⁷, Mariano Serrao³, Vincenzo Parisi² and Francesco Pierelli^{3,8}

Abstract

Background: Here, we aim to identify cortical electrofunctional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet (KD) in migraine.

Methods: Eighteen interictal migraineurs underwent visual (VEPs) and median nerve somatosensory (SSEPs) evoked potentials before and after 1 month of KD during ketogenesis. We measured VEPs N1-P1 and SSEPs N20-P25 amplitudes respectively in six and in two sequential blocks of 100 sweeps as well as habituation as the slope of the linear regression between block 1 to 6 for VEPs or between 1 to 2 for SSEPs.

Results: After 1-month of KD, a significant reduction in the mean attack frequency and duration was observed (all $P < 0.001$). The KD did not change the 1st SSEP and VEP block of responses, but significantly induced normalization of the interictally reduced VEPs and SSEPs (all $p < 0.01$) habituation during the subsequent blocks.

Conclusions: KD could restore normal EPs habituation curves during stimulus repetition without significantly changing the early amplitude responses. Thus, we hypothesize that KD acts on habituation regulating the balance between excitation and inhibition at the cortical level.

Keywords: Ketogenesis, Diet, Habituation, Migraine, Visual-evoked potentials, Somatosensory-evoked potentials

Background

Migraine accounts for the highest headache-related disability of the primary headaches. Despite the great knowledge achieved on the pathophysiology of migraine, commonly available preventive treatments are effective in only about half of patients. Many have disabling and uncomfortable adverse effects. Pharmacological and non-pharmacological treatments that are more effective are very welcome [1–3]. In recent decades, specific dietetic interventions raised the interest of experts in the field of headaches. The evidence for an association between migraine, obesity [4, 5], and metabolic syndromes

such as insulin resistance [6, 7] has supported this approach because they could be improved via specific dietary patterns.

We reported a case of a pair of overweighted twin sisters whose high-frequency migraine improved during a ketogenic diet (KD) that they followed to lose weight [8]. Their KD consists of a very low-calorie ketogenic diet (VLCKD) including a drastic restriction in carbohydrate and lipid intake that promotes fat metabolism and ketone body synthesis. After our initial accidental observation, we proved the clinical efficacy of VLCKD in a population of overweighted migraine patients. This was not related to diet-induced weight loss because the same improvement was not observed during a standard dietetic regimen [9]. According to the experimental observations in animal

* Correspondence: cherub@inwind.it
¹Don Carlo Gnocchi Onlus Foundation, Milan, Italy
Full list of author information is available at the end of the article

Miglioramento dell'emicrania durante la chetogenesi di breve durata: uno studio di prova
C. Di Lorenzo, G. Coppola, G. Sirianni, G. Di Lorenzo, M. Bracaglia, D. Di Lenola, A. Siracusano, P. Rossi, F. Pierelli
Pubblicato per la prima volta: **25 agosto 2014**
<https://doi.org/10.1111/ene.12550>

Astratto

Contesto e scopo: La chetogenesi è un fenomeno fisiologico dovuto alla fame o a una dieta chetogenica (KD), un regime dietetico di carboidrati drasticamente limitato che induce il metabolismo dei lipidi e la sintesi del corpo chetonico. Recentemente sono stati osservati due pazienti le cui emicranie sono scomparse solo durante, e non al di fuori, cicli di KD a bassissimo contenuto calorico eseguiti per ridurre il loro peso. Per confermare la nostra osservazione, in un ambiente clinico dietologo due gruppi paralleli di emicranie, uno che riceve una prescrizione KD a bassissimo contenuto calorico di 1 mese seguita da una dieta ipocalorica standard (SD) di 5 mesi e l'altro una prescrizione di 6 mesi SD, sono stati seguiti.

Metodi: Novantasei emicranie in sovrappeso sono state arruolate in una clinica dietetica e hanno ricevuto alla cieca una prescrizione KD ($n = 45$) o una SD ($n = 51$). La frequenza media mensile degli attacchi, il numero di giorni con mal di testa e l'assunzione di compresse sono stati valutati prima e 1, 2, 3 e 6 mesi dopo l'inizio della dieta.

Risultati: Nel gruppo KD, la frequenza degli attacchi al basale (2,9 attacchi al mese), il numero di giorni con mal di testa (5,11 giorni al mese) e l'assunzione di compresse (4,91 dosi al mese) erano significativamente ridotti dopo il primo mese di dieta (rispettivamente 0,71, 0,91, 0,51; complessivamente, KD rispetto al basale, $P < 0,0001$). Durante il periodo di transizione (primo contro secondo mese), il gruppo KD ha mostrato un peggioramento transitorio di ciascuna variabile clinica della cefalea (rispettivamente 2,60, 3,60, 3,07), pur essendo migliorato rispetto al basale, con miglioramento continuo fino al mese 6 (rispettivamente 2,16, 2,78, 3,71). Nel gruppo SD, sono state osservate diminuzioni significative del numero di giorni con mal di testa e assunzione di compresse solo dal mese 3 ($P < 0,0001$) e della frequenza degli attacchi al mese 6 ($P < 0,0001$).

Conclusioni: **I meccanismi alla base dell'efficacia della KD potrebbero essere correlati alla sua capacità di migliorare il metabolismo energetico mitocondriale e contrastare l'infiammazione neurale.**

Microbiota



Microbiota

(potenziali correlazione intestino cervello)

- disbiosi
- trofismo cellulare intestinale
- alterata permeabilità intestinale
 - presenza di H.P. (*gastrico*)
- secrezione e rilascio di (*citochine infiammatorie, neuropeptidi, ormoni*)
- modifica strutturale degli AA e produzione di ammine (*Tiramina, Feniltilamina, ecc.*)
 - funzione metabolica (*acidi grassi a catena corta, sostanze varie*)
- formazione e rilascio di metaboliti tossici (*indoli, tioli, ammonio*)
 - ruolo del butirato (*anche sul trofismo cellulare*)
- possibile modifica della cinetica e dinamica anche dei farmaci
- probabile interferenza per aumentato stress anche sulla sfera psicologica

Gli effetti di un integratore probiotico multispecie sui marcatori infiammatori e sulle caratteristiche dell'emicrania episodica e cronica : uno studio controllato randomizzato in doppio cieco.

Martami F, Togha M, Seifishahpar M, Ghorbani Z, Ansari H, Karimi T, Jahromi SR.

Cefalalgia. 2019 giugno;39(7):841-853. doi: 10.1177/0333102418820102. Epub 2019 Jan 8.

PMID: 30621517

La gravità dell'emicrania è stata valutata mediante scala analogica visiva (VAS). Il numero di farmaci abortivi consumati, i giorni di emicrania, la frequenza e la durata degli attacchi sono stati registrati su diari cartacei del mal di testa. Fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa) e protezione C-reattiva ...

Risultati: Dopo un intervento di 10 settimane, tra gli emicranici episodici la frequenza media degli attacchi di emicrania si è ridotta significativamente nel gruppo probiotico rispetto al gruppo placebo

Nei pazienti con emicrania cronica, dopo un intervento di 8 settimane, la frequenza media degli attacchi di emicrania si è ridotta significativamente nel gruppo probiotico rispetto al gruppo placebo (variazione media: -9,67 vs. -0,22; p 0,001)

13;21 febbraio 2020(1):15.

doi: 10.1186/s10194-020-1078-9.

Asse intestino-cervello ed emicrania: una rassegna completa

Mahsa Arzani ¹, Soodeh Razeghi Jahromi ², Zeinab Ghorbani ³, Fahimeh Vahabizad ¹ ⁴, Paolo Martelletti ⁵, Amir Ghaemi ⁶, Simona Sacco ⁷, Mansoureh Togha ⁸ ⁹, Scuola di Studi Avanzati della European Headache Federation (EHF-SAS)

affiliazioni espandere

- PMID: 32054443
- PMCID: [PMC7020496](#)
- DOI: [10.1186/s10194-020-1078-9](#)

Astratto

La terminologia "asse intestino-cervello" indica una relazione bidirezionale tra il sistema gastrointestinale e il sistema nervoso centrale (SNC). Ad oggi, diverse ricerche hanno dimostrato che l'emicrania è associata ad alcuni disturbi gastrointestinali (GI) come l'infezione da *Helicobacter pylori* (HP), la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) e la celiachia (CD). Il presente articolo di revisione mira a discutere le prove dirette e indirette che suggeriscono relazioni tra emicrania e asse intestino-cervello. Tuttavia, i meccanismi che spiegano come l'intestino e il cervello possono interagire nei pazienti con emicrania non sono del tutto chiari. Gli studi suggeriscono che questa interazione sembra essere influenzata da molteplici fattori come i mediatori infiammatori (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α), il profilo del microbiota intestinale, i neuropeptidi e la via della serotonina, ormoni dello stress e sostanze nutritive. Si pensa che i neuropeptidi tra cui CGRP, SP, VIP, NPY abbiano un impatto antimicrobico su una varietà di ceppi batterici intestinali e quindi si ipotizza che siano coinvolti nella relazione bidirezionale tra l'intestino e il cervello. Secondo le attuali conoscenze, l'emicrania nei pazienti che ospitano HP potrebbe essere migliorata in seguito all'eradicazione dei batteri. Gli emicranici con una lunga storia di cefalea e un'alta frequenza di cefalea hanno maggiori probabilità di essere diagnosticati con IBS. L'IBS e l'emicrania condividono alcune somiglianze e possono alterare la composizione della microflora intestinale e quindi possono influenzare l'asse intestino-cervello e lo stato infiammatorio. L'emicrania è stata anche associata alla MC e la condizione dovrebbe essere ricercata in particolare nei pazienti con emicrania con calcificazione occipitale e parieto-occipitale al neuroimaging cerebrale. In quei pazienti, la dieta priva di glutine può anche essere efficace nel ridurre la frequenza dell'emicrania. È stato anche proposto che l'emicrania possa essere migliorata da approcci dietetici con effetti benefici sul microbiota intestinale e sull'asse intestino-cervello compreso il consumo appropriato di fibre al giorno, l'adesione a una dieta a basso indice glicemico, l'integrazione con vitamina D, omega-3 e probiotici così come piani dietetici per la perdita di peso per pazienti in sovrappeso e obesi.

2016 settembre 28;22(36):8149-60.

doi: 10.3748/wjg.v22.i36.8149.

Disturbi gastrointestinali associati all'emicrania: una revisione completa

Carlos R Cámara-Lemarroy ¹, René Rodríguez-Gutierrez ¹, Roberto Monreal-Robles ¹, Alejandro Marfil-Rivera ¹

affiliazioni espandere

- PMID: 27688656
- PMCID: [PMC5037083](#)
- DOI: [10.3748/wjg.v22.i36.8149](#)

Astratto

L'emicrania è un disturbo della cefalea primaria ricorrente e comunemente invalidante che colpisce oltre il 17% delle donne e il 5%-8% degli uomini. La suscettibilità all'emicrania è multifattoriale con fattori genetici, ormonali e ambientali che giocano tutti un ruolo importante. La fisiopatologia dell'emicrania è complessa e ancora non completamente compresa. Sono stati implicati molti neuropeptidi, neurotrasmettitori e vie cerebrali differenti. In connessione con la miriade di meccanismi e percorsi implicati nell'emicrania, è stato riscontrato che una varietà di comorbidità multisistemiche (ad es. condizioni cardiovascolari, psichiatriche e altre condizioni neurologiche) sono strettamente associate all'emicrania. Rapporti recenti dimostrano una maggiore frequenza di disturbi gastrointestinali (GI) nei pazienti con emicrania rispetto alla popolazione generale. Infezione da *Helicobacter pylori*, sindrome dell'intestino irritabile, gastroparesi, disturbi epatobiliari, celiachia e alterazioni del microbiota sono stati collegati all'insorgenza di emicrania. Diversi meccanismi che coinvolgono l'asse intestino-cervello, come una risposta infiammatoria cronica con mediatori infiammatori e vasoattivi che passano al sistema circolatorio, la modulazione del microbiota intestinale dell'ambiente immunologico enterico e la disfunzione del sistema nervoso autonomo ed enterico, sono stati postulati per spiegare questi associazioni. Tuttavia, i precisi meccanismi e percorsi relativi all'asse intestino-cervello nell'emicrania devono essere completamente chiariti. In questa recensione, esaminiamo la letteratura disponibile che collega l'emicrania con i disturbi gastrointestinali. Discutiamo i possibili meccanismi fisiopatologici e le implicazioni cliniche, nonché diverse future aree di interesse per la ricerca.

Leaky gut

- **Aumentata permeabilità:** ridotto assorbimento - passaggio di patogeni e antigeni - sostanze indigerite - sostanze tossiche
- **Attivazione del sistema immunitario:** Risposta immune alterata (1) – Malattie auto-immuni (2)
- **Infiammazione: citochine pro-infiammatorie** – malattie che risentono degli aspetti infiammatori
- **Alimentazione (Ipersensibilità, bassa tollerabilità, allergie)** (1): gluten-sensitivity – intolleranza al lattosio/proteine del latte
- **Alterazione neuro endocrina:** fame/sazietà non corrette - alternanza dell' umore
- **Alterazione del metabolismo (glucidico/lipidico)** (3,5): sovrappeso, grasso ectopico, steatosi epatica, diabete di tipo II

Ecco cosa può accadere in un quadro disbiotico ai nostri aminoacidi

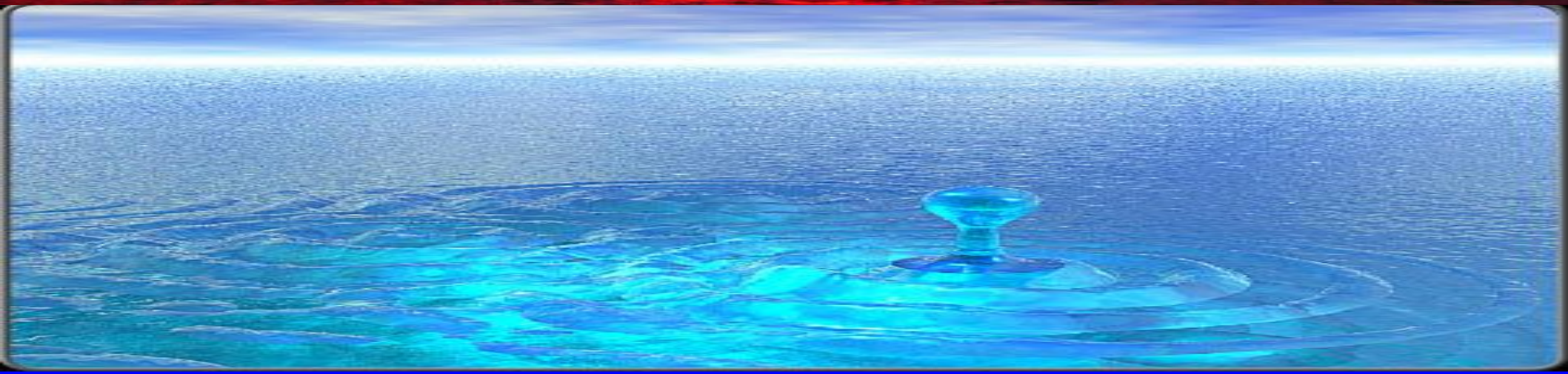
- Arginina -----> agmatinacistina
- Cisteina -----> mercaptano
- Istidina -----> istamina
- Lisina -----> cadaverina
- Ornithina -----> putrescina
- Tirosina -----> tiramina
- **Triptofano** -----> indolo e scatolo.

La tiramina potrebbe avere un effetto negativo sulle cefalee

Molte di queste ammine sono potenti veleni, vasocostrittori.

L'indolo e lo scatolo (metilindolo) sono responsabili del particolare odore delle feci, indicatori di permeabilità (disb.test)

Conclusioni/riflessioni



(mettendo insieme un po di riflessioni)

- appropriato consumo di fibre
- ridotto apporto di carboidrati (interessante qui la dieta chetogenica)
 - eventuale supplementazione di vitamina D
 - eventuale integrazione di omega 3
- miglioramento del quadro intestinale (in particolare se di tipo infiammatorio)
 - riflessioni sul microbiota
 - inserimento di probiotici (*bifidobacterium ... Lactiobacillus ...ecc.*)
 - aggiunta di prebiotici
- evitare sostanze sensibili in particolare se c'è una alterata permeabilità
 - dieta a basso carico glicemico /anche chetogenica
 - evitare sostanze di cui siamo certi sulla sensibilità
 - evitare sostanze tossiche (vedi ammine per esempio)
- in alcuni casi riflettere anche sugli alimenti istamino liberatori o contenenti istamina
 - alimenti pro-infiammatori, poco tollerati, stress ossidativi eccessivi



Grazie