

# Migren Ataklarının Sıklığı, Süresi ve Yoğunluğu ile Beslenme İlişkisi

## The Relationship Between Frequency, Duration and Intensity of Migraine Attacks and Nutrition

Esmâ OĞUZ,<sup>a</sup>

 Fatma Esra GÜNEŞ,<sup>a</sup>  
Gül ÖĞREN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Beslenme ve Diyetetik Bölümü,  
Marmara Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
İstanbul

Received: 16.06.2017

Received in revised form: 29.09.2017

Accepted: 29.09.2017

Available online: 28.08.2018

Correspondence:

Esmâ OĞUZ

Marmara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi,

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul,

TÜRKİYE/TURKEY

esmaoguz34@mail.com

**ÖZET** Migren, normal duyuşsal olayların anormal beyin işlemeş nedeş ile sinir sisteminin aşırı duyarlı olması sonucu oluşaş poligenetik bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşaş şartlarını etkileyen en engelleyici kronik hastalıklarından biri olarak migreni görmekteş. Beslenme, hormonal ve çevresel faktörler duyarlı bireylerde migreni tetikleyebilmektedir. Stres, hormonal değişiklikler, psikolojik yöşler, yorgunluk, uyku süresinde dengesizlikler, ilaçlar ve tütün kullanımı, kokulara hassasiyet, egzersiz, ışık, iklim değişikliği ve yüksek rakım migreni artıranaş faktörlerdir. Migren ve beslenme arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur. Besinsel tetikleyici faktörler hâlen tartışılmalı bir konudur ve değerlendirilmesi bireysel farklılıklar nedeş ile oldukça zordur. Genel olarak açlık veya öğün atlama ciddi bir tetikleyici olmakla beraber; çikolata, kırmızı şarap, peynir, kafein, monosodyum glutamat (MSG), nitrit ve aspartam önemli tetikleyiciler olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan yeni çalışmalarda, migren tedavisine ek olarak; magnezyum, riboflavin, koenzim Q10 gibi bazı fonksiyonel besinlerin kullanımının migren ataklarının sıklığını, şiddetini ve süresini azaltılabileceği bulunmuştur. Migrenin allerji ile ilişkili olduğu düşünülerek, allerji oluşturan besinlerin diyetten çıkarılmasını kapsayan eliminasyon diyetleri gündeme gelmiştir. Beden kitle indeksi ve migren özellikleri arasındaki ilişki çelişkili olmasına rağmen, çok zayıf ve kilolu olmanın migren nöbetlerini tetikleyebileceğini gösteren bazı çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmada, yapılmış güşcel araştırmalar ışığında migreni tetikleyen besinler ve bu besinler ile migren nöbetlerinin şiddeti, yoğunluğu ve süresi arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Migren hastalığı; beslenme tedavisi

**ABSTRACT** Migraine is a polygenetic inherited disorder of nervous system sensory hypersensitivity due to abnormal brain processing of normal sensory phenomena. The World Health Organization (WHO) considers severe migraine as one of the most disabling chronic disorders affecting living conditions. Nutrition, hormonal and environmental factors can trigger migraine sensitively in individuals. Stress, hormonal changes, psychological aspects, fatigue, imbalance in sleep, drugs and tobacco use, sensitivity to odor, exercise, light, climate change and high altitude are factors that increase migraine. There is a complex relationship between migraine and nutrition. Nutritional triggering factors are still a controversial issue and their evaluation is very difficult because of individual differences. Generally, hunger or skipping is a serious trigger and also chocolate, red wine, cheese, caffeine, monosodium glutamate (MSG), nitrite and aspartame are important triggers. In new studies, it has been found that the use of some functional foods such as magnesium, riboflavin, coenzyme Q10 in can reduce the frequency, severity and duration of migraine attacks the treatment of migraine. Considering that migraines are associated with allergy and elimination diets which including the removal of allergenic foods from the diet have come to light. Although the relationship between body mass index and migraine characteristics is contradictory, there are some studies that being too weak and overweight can trigger migraine attacks. The aim of this study is to examine the relationship between the nutrients that trigger migraine in the light of current studies and the severity, intensity and duration of migraine seizures.

**Keywords:** Migraine disorder; nutrition therapy

**M**igren, normal duyuşsal olayların anormal beyin işlemeş nedeği ile sinir sisteminin aşırı duyarlı olması sonucu oluşağan poligenetik bir hastalıktır.<sup>1</sup> Dünya çapındaki erişkin nüfusun yaklaşık %11'i migren hastalığına sahiptir ve kadınları erkeklere oranla daha çok etkilemektedir.<sup>2,3</sup> Brezilya'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, yıllık migren prevalansı %15,2, kadınlarda erkeklere göre 2,2 kat daha yaygın ve yüksek eğitim seviyeli bireylerde görölme sıklığı 1,5 kat daha fazla bulunmuştur.<sup>4</sup>

Migren, tek bir semptom veya birden fazla semptomdan oluşağan ve tek bir bölgede olmayan aralıklı ve ilerleyici bir sorundur.<sup>1</sup> Belirgin özellikleri orta ve şiddetli yoğunlukta 4-72 saat süren tek taraflı ve tekrarlı baş ağrısı, kusma, mide bulantısı ve fotofobidir.<sup>5</sup> Bir ay içinde 15 günden fazla migren atağı görölüyor ise kronik olduğu düşünölmektedir. Migren, görölen semptomlardaki farklılıklara göre aurasız (yaygın) ve auralı (klasik) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Auralı migrende aurasızdan farklı olarak görsel içerikli duyuşsal değişimler, halüsinasyonlar, konuşma ve ifade etmede güçlük ve çeşitli düzeyde algılama bozuklukları gibi çeşitli belirtileri içeren karmaşık bir tablo görölmemektedir.<sup>6</sup>

Çevresel ve genetik faktörler migrenin oluşmasında rol oynayabilmektedir. Bununla birlikte, migren için genetik risk faktörleri tam olarak tanımlanmamıştır.<sup>7</sup> Migrenin patofizyolojisi net bilinmemesine rağmen üç teori ortaya atılmıştır. İlk olarak vasküler teori, damar genişlemesi ve damar daralması migren ile ilişkili ağrılarda rol oynayabilmektedir.<sup>8,9</sup> İkincisi nörolojik teori, nörotransmisyon sisteminde değişikliklerin aracılık ettiği farklı beyin bölgelerindeki nöronların fazla uyarılması nedeği ile migren atakları oluşmaktadır.<sup>9</sup> Üçüncü teori ise nörovasküler olayların sonunu gösteren trigeminal sistemden inflamatuvar nöropeptitlerin serbest bırakılması sonucu migren oluşmasıdır.<sup>8</sup>

Beslenme, hormonal ve çevresel parametrelere duyarlı bireylerde migreni tetikleyebilmektedir. Stres, hormonal değişiklikler, yorgunluk, uyku süresinde dengesizlikler, ilaçlar ve tütün kullanımı, kokulara hassasiyet, egzersiz, ışık, iklim değişikliği ve yüksek rakım migreni artıran faktörler arasında yer almaktadır.<sup>10,11</sup> Yapılan retrospektif bir çalış-

mada, 1.207 migren hastası değerlendirilmiş ve stres (%79), kadın hormonları (%65), açlık (%57,3), iklim (%53), parfüm (%43), alkol (%37,8), sigara (%35), geç uyuma (%32) ve yiyecekler (%27) tetikleyici faktör olarak bulunmuştur.<sup>12</sup>

Migren ve beslenme arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur. Genel olarak açlık veya öğün atlama ciddi bir tetikleyici olmakla beraber; çikolata, kırmızı şarap, peynir, kafein, monosodyum glutamat (MSG), nitrit ve aspartam önemli tetikleyiciler olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>10</sup>

Son yapılan çalışma sayısı sınırlı olmasına rağmen, işlevsel besinlerin migreni önleyeceği ve tedavisinde etkili olabileceği düşünölmektedir. Magnezyum, koenzim Q10 ve riboflavinin oksidatif metabolizma üzerindeki etkileri nedeği ile migren gelişimini engellemede rol oynadıkları belirtilmiştir.<sup>1</sup> Bundan başka, migren tedavisinde eliminasyon diyetlerinin uygulanması ve tedavinin etkinliği de besin allerjisinin migren tetikleyicisi olduğu temeline yoğunlaşılmasına rağmen, immünglobulin E (IgE) ve IgG ile ilgili mekanizmaların rolü tartışmalıdır.<sup>13</sup>

## ■ AÇLIK, GLUKOZ METABOLİZMASI VE MİGREN

Açlık, migren ataklarının diyet tetikleyicileri arasında çok sık rapor edilmektedir.<sup>14</sup> Açlıkla beraber gelişen hipogliseminin migreni tetikleyebileceği belirtilmektedir. Düzenli yemek yeme hipoglisemiyi düzeltebileceğinden migreni iyileştirmede etkili bir faktör olarak düşünölebilmektedir.<sup>12</sup> Rockett ve ark.nın çalışmasında, diyet tetikleyicileri arasında açlık ya da öğün atlamanın migren ataklarının gelişmesinde %85,3 oranıyla yüksek etkisi olduğu bulunmuştur.<sup>15</sup>

Klinik uygulamada, hastalar sıklıkla karbonhidratların uygun bir doz verilmesinin migren atağını önlemede yararlı olduğunu bildirmektedir. Öte yandan, yüksek glisemik indeksi olan gıdalar kan şekerinde hızlı bir artışa ve ardından migren atağının başlangıcı ile ilişkili hızlı bir düşüşe neden olabilmektedir.<sup>12</sup> Cavestro ve ark., 84 migren, 25 baş ağrısı hastası ve 26 kontrol grubu ile glukoz ve insulin konsantrasyonlarını karşılaştırmışlardır.<sup>16</sup> Genel olarak glukozdaki yükselme baş ağrısı ile iliş-

kili ve artmış insülin düzeyi özellikle migren atakları ile ilişkili bulunmuştur.

Migren hastalarına sağlıklı ve dengeli bir diyet ile öğün atlamaktan kaçınmak gibi öneriler sunulmaktadır. Düşük glisemik indeksli atıştırma malikar öğünler arasında yararlı olabilmekte ve uyumadan önce hafif atıştırma malikar sabahın erken saatlerinde migrenin başlamasını azaltabilmektedir.<sup>13</sup>

## BEDEN KİTLE İNDEKSİ VE MİGREN

Beden kitle indeksi (BKİ) ve migren arasındaki ilişki halen çelişkili olmasına rağmen, BKİ'nin potansiyel bir migren riski olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur.<sup>17</sup> Ford ve ark., 7.601 kadın ve erkekte yaptıkları çalışmada, BKİ <18,5 ve BKİ>30 olan hastalarda migren riskinin yüksek olduğu bulunmuşlardır.<sup>18</sup> Chorazka ve ark.nın, 53 kadın migren hastası ve 36 kontrol grup ile yaptıkları çalışmada, BKİ artması ile migrenin sıklığı arasında ilişki bulunmuştur.<sup>19</sup> Bigal ve ark.nın çalışmasında, 30.125 katılımcı ile telefonla yapılan görüşmede, yüksek BKİ ile migren riski arasında ilişki saptanmaz iken, atakların fazla kilolu ve obez hastalarda daha çok ortaya çıktığı bulunmuştur.<sup>20</sup>

Vücut ağırlığındaki azalma baş ağrısı sıklığını ve şiddetini azaltabilmekte ve ayrıca önemli bir terapötik stratejiyi temsil edebilmektedir.<sup>21</sup> Verotti ve ark., BKİ'yi azaltmanın migreni hafifletip hafifletmeyeceğini değerlendirmek için 135 ergende diyet, sistemik egzersiz ve davranışsal terapi içeren kütle azaltma programı uygulamışlardır.<sup>22</sup> Çalışma yürütücüleri projeden 12 ay sonra, kilo, BKİ, bel çevresi ile migren ataklarının yoğunluğu, sıklığı ve ilaç alımının ihtiyacı konusunda istatistiksel olarak bir düşüş elde etmişlerdir. Soruna yönelik bu yaklaşım, BKİ ve baş ağrılarının sıklığı arasındaki ilişkiye ışık tutmaktadır.

Migren ve obezitenin ilişkisi için adipositler, özellikle viseral yağ dokusu, migrenin patofizyolojisinde rol oynayan inflamatuvar durum ile ilişkili proteinleri salgılamaktadırlar. Krizler arasındaki serotonin düzeylerindeki düşüş nedeni ile doyumluk düzeyinde azalma görülmekte ve bunun sonucunda daha yüksek enerji alımı sağlanmaktadır. Ayrıca bu hastalık obeziteye yatkınlık sağlayabilmektedir.<sup>23</sup>

Ray ve Kumar, migrenin obezite etkisi oluşturan bir neden olduğunu savunur iken; Yu ve ark. ise migren şiddeti ve sıklığı ile obezite arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır.<sup>24</sup> Sadeghi ve ark.nın çalışmasında, obezite göstergeleri ile migren ataklarının şiddeti ve sıklığı arasında pozitif ilişki bulunur iken, süresi ile ilişkili bulunmamıştır.<sup>25,26</sup>

## ALLERJİ, ELİMİNASYON DİYETİ VE MİGREN

Migrenin allerji ile ilişkili olduğu düşünülerek, allerji oluşturan besinlerin diyetten çıkarılmasını kapsayan eliminasyon diyetleri gündeme gelmiştir. Yapılan bir çalışmada, migrenli hastaların %40'ında bazı gıdalar diyetlerinden çıkarıldığında dikkate değer bir yarar sağlandığı rapor edilmiştir. Çıkarıldıkları besinleri diyetlerine sadece bir kereliğine geri koyduklarında ise migrenli hastaların %60'ının belirtilerine devam ettiği gözlenmiştir.<sup>27</sup>

Hastalara eliminasyon diyetleri verilerek besin allerjisi temeline dayandırılan çalışmalar, IgE ve IgG antikorlarının varlığına dayanan diyetleri test etmiştir. Türkiye'de yapılan bir okul çalışmasında migren tipi baş ağrısı saptanan 39 öğrenci ile baş ağrısı tariflemeyen 167 çocuk çalışmaya alınmıştır. Çocukların serum örneklerinden süt ve yumurta akı spesifik IgE düzeyleri ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda, çocukluk çağı migreninde süt ve yumurta allerjilerinin rolü gösterilemezken, migren tipi baş ağrısı olan çocuklarda spesifik IgE değerlerinin yüksekliği görülmüştür.<sup>28</sup>

Arroyave Hernandez ve ark.nın çalışmasında, tekrarlayan migren atakları olan 56 hasta ile 56 migrensiz kontrol grubu incelenmiş ve immünoassay enzimi ile 108 gıda allerjenine karşı hastaların allerjene özgü IgG düzeyleri ölçülmüştür.<sup>29</sup> Kontrol ve hasta grubu arasında IgG gıda allerjenleri için pozitif bir sonuç bulunmuştur. Alpay ve ark.; çift-kör, randomize, çaprazlama deneklerde, migren atakları boyunca gıda antijenine karşı IgG antikorlarına dayanan diyet kısıtlamasının etkisini araştırmışlardır.<sup>30</sup> Çalışmada, IgG antikorlarına göre oluşturulan eliminasyon diyet döneminde, baş ağrısı günleri ve migren atakları sayısında azalma bulunmuştur.

Migren ataklarının belirli gıdaların alımından sonra başladığını belirten 50 migren hastası iki

gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Hem grup 1 hem de grup 2 hastaları için belirlenen tetikleyici gıdalar (buğday, portakal, nescafe, yumurta, çikolata, peynir, sucuk, süt, turşu, alkol, mısır) diyetlerinden çıkarılmıştır. Çalışma ile migren ataklarını tetikleyen gıdaların olduğu saptandığında, bu gıdaların alınımının kısıtlanması, atakların azaltılmasında etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olabileceğini göstermektedir.<sup>31</sup>

## MİGREN VE BESLENME İLİŞKİSİ

Migrenin yaygınlığı nedeni ile, beslenme önemli hâle gelmektedir. Beslenmenin nörolojik hastalıklarının önlenmesinde ve tedavisindeki etkilerini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak, migrende beslenmenin rolü hâlen tartışmalı bir konudur.<sup>32</sup> Aynı zamanda, migrenin tetikleyici faktörü olarak beslenmenin rolünü değerlendirmek oldukça güçtür. Çünkü migrenin başlaması ve beslenme ile ilintili faktörler arasındaki ilişki daha çok hastalardan alınan bilgiye dayanmaktadır. Dahası, bir tetikleyici faktörün varlığı kişide her zaman aynı etkiyi göstermeyebilmektedir. Çeşitli durumlarda birden çok faktör migren nöbetine neden olabilmektedir. Bu yönü ile bireylerin bazı besinlere olan hassasiyeti dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.<sup>15</sup>

Çikolata, peynir, işlenmiş et, kırmızı şarap yaygın bilinen beslenme ile ilintili tetikleyicilerden bazılarıdır. Bunlara ek olarak; narenciyeler, aspartam, MSG, kafein, yağdan zengin diyet, yetersiz sıvı tüketimi, yeme sıklığı, öğün atlama ve diyetin makro-besin bileşimi de rol oynayabilmektedir.<sup>13</sup> Fukui ve ark.nın, 200 Brezilyalı migren hastası ile yaptıkları bir çalışmada, katılımcıların %63,5'i açlığı, %20,5'i çikolatayı, %8,5'i peyniri, %34'ü alkolü, %8,5'i aspartamı, %14,5'i kahve tüketimini, %4,5'i salamı, %4'ü narenciyeyi ve %3'ü dondurmayı migren tetikleyicisi olarak seçmişlerdir.<sup>3</sup>

Yapılan bir çalışmada, yaklaşık 3 aydır migren tanısına sahip olan 23 yaşındaki kadın hastaya diyet ve yaşam tarzı değişikliği uygulanmıştır. Beslenmesinde basit şekerler, süt ürünleri, yağlı besinler ve alkolden kaçınılmıştır. Balık, tavuk, sebze-meyve ve düşük glisemik indeksli karbonhidrat gibi kaynakları içeren sağlıklı besinlerden diyet

oluşturulmuştur. Multivitamin ve magnezyum oksit takviyeleri yapılmıştır. Tedavinin ilk haftasında migren sıklığında azalma, 1 ay sonra migren ataklarının sıklığında ve süresinde azalma ve 1 yılın sonunda hastanın ara sıra yoğunluğu en az seviyede olan semptomlara sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışma ile geçmişinde hatalı bir beslenme öyküsü olan bir hastanın, diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile migrenin düzeltilebileceği gösterilmiştir.<sup>33</sup>

## TİRAMİN VE MİGREN

Tiramin, en çok çalışılan migren tetikleyici öğelerden biridir. Tiramin özellikle yıllanmış veya fermente edilmiş besinler ve içeceklerde fazlaca bulunan bir biyogenik aminlerdir. Peynir, şarap ve birada yüksek miktarda bulunmaktadır. Normal olarak diyet ile alınan tiramin monoamin oksidaz ile barsakta ve karaciğerde metabolize edilerek enzimler tarafından konjuge edilmektedir ve böylece sistemik dolaşıma girmemektedir. Migrenli hastalarda monoamin oksidaz ve konjuge enzimlerde eksiklik olduğu varsayılmaktadır ve bu nedenle tiraminin barsaklardan emilip dolaşıma katılmasına izin verilmektedir.<sup>10</sup>

Martin ve ark.nın çalışmasında, yüksek seviyede tiramin içeren besinlerin tüketilmesi ile akut migrende baş ağrılarını tetikleme arasında bir ilişki bulunmuştur.<sup>34</sup> Tiramine duyarlı hastalarda, düşük tiraminli diyet uygulamak etkili bir profilaktik yöntem sağlayabilmektedir.<sup>10</sup>

## ALKOLLÜ İÇECEKLER VE MİGREN

Alkol, migrenli hastalar tarafından sıklıkla bildirilen tetikleyicilerden biridir.<sup>3</sup> Alkolün migreni tetiklemesinin altında yatan mekanizmanın etanol, biyojenik aminler (histamin, tiramin, feniletilamin ve diğerleri), sülfidler, fenolik flavonoidler, trombositlerden serotonin salınımı ve dehidratasyon oluştuurmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.<sup>11,35</sup> Norepinefrin salınımı ile tiramin, vasküler endotelden nitrik oksit salınımına neden olan histamin ve trombositlerden serotonin salgılanması ile fenolik flavonoidler gibi kimyasallar çeşitli mekanizmalarla baş ağrısını başlatmaktadır.<sup>35</sup>

Çalışmalarda, migren hastalarının tetikleyici faktör olarak alkolü seçmesi %17 ve %76 arasında de-

ğişiklik göstermektedir.<sup>10,11</sup> Milde-Busch ve ark.nın çalışmasında, fazla miktarda alkollü içecek tüketimi ile migren arasında ilişki bulunmuştur ve hastalarda sürekli alkol kullanımı kontrol grubuna göre daha yüksek çıkmıştır.<sup>36</sup> Alkollü içecekler içinde özellikle kırmızı şarap, erişkinlerde potansiyel bir migren tetikleyicisi olarak görülmektedir. Zivadinov ve ark.nın çalışmasında, auralı migren ve kırmızı şarap tüketimi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.<sup>37</sup>

## ÇİKOLATA VE MİGREN

Çikolata; migreni tetikleyen feniletılamin, teobromin, kafein ve kateşin gibi maddeler içermektedir. Feniletılamin; bir biyojen amin, teobromin, kafein, metilksantin ve kateşin fenolik bileşiktir. Bu kimyasallar sempatik sinir hücrelerinden norepinefrinin salınımı ve beyin kan akışının değişmesi ile baş ağrısını başlatabilmektedirler.<sup>34</sup> Bir çalışmada, baş ağrısı tetikleyicileri olarak hastaların %20'si çikolatayı seçmişlerdir.<sup>11</sup> Yadav ve ark., migrenli 182 hastada baş ağrısı ataklarını 6 ile 260 aylık bir süre boyunca kaydetmişler ve hastalar atakların çikolata tüketimi ile ilgili olmadığını bildirmişlerdir.<sup>38</sup> Çikolata tüketimi ve migren ile ilgili olarak, baş ağrısını tetiklediği düşünülen bireylerde tüketimi sınırlı tutularak veya diyetten çıkarılarak kontrol sağlanabilmektedir.

## KAFEİN VE MİGREN

Kafein; kahve, çay, soda ve çikolata gibi besinlerde yaygın olarak bulunmaktadır. Kafein, vazokonstrüksiyon yaparak uyarıcı nörotransmitterlerin açığa çıkmasını sağlamakta, beyin ve damar içindeki uyarıcı adenozin reseptörlerinin ve inhibitörlerinin blokajı aracılığıyla çalışmaktadır.<sup>35</sup>

Kafeinin etkisi, alınan doza bağlı olarak değişiklik göstermektedir.<sup>35</sup> Eğer bir kişi düzenli bir tüketici ise kafein miktarının azaltılması veya kesilmesi bir migren atağına sebep olabilmektedir. Ierusalimschy ve Moreira Filho'nun, 100 Brezilyalı aurasız migrenli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, kafein tüketiminin kesilmesi %22 oranında baş ağrılarını tetikleyen faktörlerden biri olarak bulunmuştur.<sup>39</sup> Kafeini az tüketen bireyler fazla miktarda tüketmeye başlayınca da migrene eğilimli olabilmektedirler. Kafein alımı ve bırakılmasındaki değişkenler nedeni ile, günlük kafein alımlarını

mümkün olduğu kadar tutarlı tutmak migren hastaları için yararlı olabilmektedir.<sup>34</sup> Migrenli hastalar arasında, tetikleyici faktör olarak kahvenin tüketim sıklığı %6,4 ile %14,5 arasında değişiklik göstermektedir.<sup>3</sup> Migrenin akut tedavisinde kafein tüketiminin kesilmesinin etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, kafein tüketiminden kaçınmanın akut migren tedavisinde daha iyi bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır.<sup>40</sup>

## YAĞLI BESİNLER VE MİGREN

Plazmada serbest yağ asitlerinin artması migreni tetiklemektedir. Özellikle linoleik ve oleik asitler gibi yağ asitleri migren mekanizmasının içinde olabilmektedir. Yağdan zengin besinler plazma trombosit artışına karşılık, plazma serotonin düzeylerini azaltarak baş ağrısına neden olabilmektedirler.<sup>10</sup> Ferrara ve ark.nın çalışmasında, kronik migrene sahip olan 128 hastaya normal (günlük toplam enerji alımının %25-30'u yağ) düşük yağlı diyet (günlük toplam enerji alımının <%20'si yağ) 3 ay boyunca uygulanmıştır.<sup>23</sup> Düşük yağlı diyet ile beslenen hastalarda, migren ataklarının sayısında ve şiddetinde normal yağlı diyet alanlara göre azalma görülmüştür. Bu araştırma sonucuna göre, diyetin yağ yüzdesinin azaltılması ile migren ataklarının sıklığında, süresinde ve yoğunluğunda azalma sağlanabileceği belirtilmiştir.

## DİĞER BAZI BESİNLER VE MİGREN

Dehidratasyon ortak bir migren tetikleyicisidir. Özellikle suyun dengeli bir şekilde tüketilmesi migreni uzaklaştırmaya yardımcı olabilmektedir.<sup>41</sup> Blau, sıvı eksikliği %54 ve yetersiz su tüketimi %31 olan farklı migren grupları arasında, sıvı eksikliğini tetikleyici faktör olarak bulmuştur.<sup>41</sup> Blau ve ark.nın randomize çalışmasında, su miktarında alımın artması ile krizlerin yoğunluğunun ve toplam süresinin azaldığı bulunmuştur.<sup>42</sup>

Meşrubat, sofralık tatlandırıcılar, çikolatalar, dondurmalar, kahvaltılık gevrekler, sporcu içecekleri ve konserve meyvelerde bulunan aspartam migren tetikleyicisi olabilmektedir. Fukui ve ark.nın çalışmasında, Brezilyalı migren hastalarının %8,5'i aspartamın migrenlerini tetiklediğini belirtmişlerdir.<sup>3</sup>

Turunçgiller, turunç, mandalina, portakal ve limon gibi narenciyeler olası tetikleyici faktörlerden bazılarıdır. Bener ve ark.nın öğrencilerle yaptıkları çalışmada, narenciyeler migren için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuş iken, Yadav ve ark.nın çalışmasında narenciyeler, migrenin tetikleyici faktörü olarak bulunmamıştır.<sup>38,43</sup>

MSG, özellikle Asya'da yemeklere tat vermek amacıyla eklenmektedir. Dondurulmuş besinlerde, konservelerde, çorbalarda, salata soslarında, işlenmiş et ve soslarda bulunmaktadır.<sup>44</sup> Fukui ve ark.nın çalışmasında, migren hastalarının %2,5'inde MSG tetikleyici bir faktör olarak bulunmuştur.<sup>3</sup>

Nitritler, kimyasal bir migren tetikleyicisidir ve barsaklarda nitratlardan oluşmaktadır. Birçok hastalığın oluşmasında nitratların tüketilmesi ve sonuçta nitratların nitrite çevrilmesi rol oynamaktadır. Sosis, pastırma, jambon ve işlenmiş etlerde nitrat bulunmaktadır. Fukui ve ark.nın çalışmasında, migren hastaları tetikleyici besin olarak %6 ile sosisi ve %4,5 ile salamı seçmişlerdir.<sup>3</sup>

Migrenli hastalar dondurma veya diğer dondurulmuş besinleri tüketirken baş ağrısından şikâyetçi olabilmektedirler. Ağıza ve boğaza gelen soğuk uyarı, bir refleks oluşturarak başın etrafındaki damarların daralmasına ve sonuç olarak hassas bireylerde baş ağrısına neden olabilmektedir.<sup>10</sup> Fuh ve ark.nın çalışmasında, katılımcıların %55,2'sinde dondurma veya soğuk tatlı yediklerinde baş ağrısının geliştiği belirtilmiştir.<sup>45</sup> Çalışma ile daha çok migrenli hastalarda, dondurmanın baş ağrısını tetikleyebileceği bulunmuştur.

## BESİN ÖGELERİ AÇISINDAN ÖNLEYİCİ TEDAVİLER

### MAGNEZYUM VE MİGREN

Magnezyum, hücre içi sıvıdaki en yaygın ikinci katyondur ve adenosin trifosfat üretimi, fonksiyonu ve glukoz metabolizması da dâhil olmak üzere hücre içerisinde hayati bir role sahiptir.<sup>46</sup> Magnezyum kalsiyum kanallarının blokajında ve N-metil-D-aspartat reseptörlerinde (glutamat ve nitrik oksit etkinliği, salınımı, sentezi ve serotonin etkinliğinde) önemli bir rol oynamaktadır.<sup>35</sup>

Migreni önlemedeki oral magnezyum takviyesine ilişkin yeni bir gözden geçirme, kullanılan çeşitli magnezyum ölçüm tekniklerinden bağımsız olarak, düşük magnezyum seviyeleri ve migren arasında ilişki bulunduğunu göstermektedir.<sup>47</sup> Yapılan bir çalışmada, düşük magnezyum seviyesi ile migren arasında ilişki olduğu ve hastaların %50'sinin yetersiz magnezyum aldığı saptanmıştır.<sup>48</sup> Başka bir çalışmada, 12 haftalık günlük 500 mg magnezyum oksitinin tüm migren bulgularında olumlu etkileri gözlenmiştir.<sup>49</sup>

### RİBOFLAVİN, KOENZİM Q10 VE MİGREN

Riboflavin, krebs döngüsünde kofaktör olan flavin mononükleotidlerin öncüsüdür. Membran stabilitesi ve enerji ile ilgili hücresel işlevlerin korunması için gerekmektedir.<sup>50</sup> Migrenlilerin mitokondriyal riboflavin düzeyleri düşük olabilmektedir.<sup>51</sup> Randomize yapılan bir çalışmada, bir gruba 400 mg riboflavin, 300 mg magnezyum ve 100 mg gümüş düğme bitkisi (etken maddesi olan parthenolidlerin, ağrıyı ileten prostaglandinleri ve migreni tetiklediği düşünülen serotonin hormonunun üretimini engellediği, ayrıca kılcal damarlarda platelet oluşumunu azalttığı bildirilmektedir) ve diğer gruba da 25 mg riboflavin verilmiştir. Üç ay süren ve 49 denek ile yürütülen çalışmanın sonucunda, her iki grupta da migren sıklığında ve belirtilerinde azalma görülmüştür. Ayrıca bu çalışma ile 25 mg riboflavin alan grubun migren sıklığını ve belirtilerini azaltmada daha fazla etki gösterdiği saptanmıştır.<sup>52</sup>

Koenzim Q10 bir endojen enzim kofaktörüdür ve riboflavin gibi elektron taşımada rol oynamaktadır. Rozen ve ark. migrende önleyici tedavi olarak koenzim Q10'un etkinliğini değerlendirmek amacıyla 32 hasta incelemişlerdir. Çalışmanın 3. ayında 150 mg/gün koenzim Q10 alan hastalarda migren baş ağrılarının %50 azaldığı bulunmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre, migren profilaksisinin koenzim Q10 kullanımı ile düzeltilebileceği düşünülmektedir.<sup>53</sup> Benzer bir şekilde, Shoeibi ve ark. çalışmasında da koenzim Q10 kullanan grubun aylık baş ağrı sıklığında ve süresinde azalma bulunmuştur.<sup>54</sup>

## FOLİK ASİT, PİRİDOKSİN VE MİGREN

Folik asit ve piridoksin desteğinin homosistein düzeylerini etkileyerek, migren semptomlarını azaltabileceği bildirilmiştir.<sup>55,56</sup> Bir çalışmada, folik asit ve piridoksin alımının kobalaminle kombinasyonunun migren atağının şiddetini ve sıklığını azalttığı bulunmuştur.<sup>55</sup> Bununla birlikte başka bir çalışmada, bu vitaminlerin alımının migren şiddetini azalttığını, ancak atakların sıklığına herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.<sup>56</sup>

Askari ve ark.nın çalışmasında, hastalara rastgele 3 ay boyunca folik asit (5 mg/gün) artı piridoksin (80 mg/gün) veya tek başına folik asit (5 mg/gün) veya plasebo (laktoz) 3 gruba ayrılarak verilmiştir. Çalışma sonucunda, folik asidin piridoksin ile takviyesi tek başına folik asit veya plasebo alanlara göre baş ağrısı şiddeti, migren atakları sıklığı gibi özelliklerini daha azaltabileceği bulunmuştur.<sup>57</sup>

## OMEGA-3 VE MİGREN

Omega-3 yağ asitlerinin prostaglandin seviyelerini ve serotonin aktivitesini düşürmedeki etkisi nedeni ile migreni önlemede yararlı olduğu ileri sürülmektedir.<sup>58</sup> Omega-3 yağ asitlerinin migren sıklığını ve şiddetini azaltıp azaltmadığına yönelik 23 ergen üzerinde yapılan çalışmada, bir gruba balık yağı diğer gruba zeytinyağı verilmiştir. Balık yağı ve zeytinyağı ile tedavi sırasında baş ağrılarının sıklığında, süresinde ve şiddetinde benzer bir azalma bulunmuştur. Bu çalışma ile adölesanlarda hem balık yağı hem de zeytinyağının tekrarlayan migren ataklarının tedavisinde yararlı olabileceği saptanmıştır.<sup>59</sup>

Kronik migrenli 60 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, hastalar 2 gruba ayrılarak bir gruba omega-3 yağ asidi, diğer gruba plasebo verilmiştir. Aylık baş ağrısı sıklığında çalışma grubunda %80, plasebo grubunda ise %33 azalma görülmüştür. Omega-3 yağ asitlerinin migren ataklarının profilaksisinde yararlı olabileceği belirtilmiştir.<sup>60</sup>

## SONUÇ

Çok eski zamanlardan beri migren ve beslenme ilişkisi araştırılmakta ve yapılan çalışma sonuçları farklılıklar göstermektedir. Migrenin tetikleyici faktörü

olarak beslenmenin rolünü değerlendirmek oldukça güçtür. Beslenme tedavisi olarak atak geçirilen zamanlarda tüketilen besinlere dikkat etmek ve beslenme günlüğü tutmak önemli bir başlangıçtır.

Magnezyum, riboflavin, koenzim Q10 gibi nutrasötikler ve omega-3'den zengin besinler (ceviz, keten tohumu, keten yağı, somon balığı vb.) iyi düzenlenmiş bir diyetin parçası olarak eklenebilmektedir. Öğün kaçırmamak, yeterli sıvı tüketimini sağlamak, düşük yağlı bir diyet ile beslenmek, basit şekerlerden uzak durmak ve düşük glisemik indeksli öğünler tüketmek atakların sıklığını ve şiddetini azaltabilmektedir. Bireyselleştirilmiş eliminasyon diyeti migren ataklarının azaltılmasında yarar sağlayabilmektedir. Eliminasyon diyeti uygulanmadan önce kişinin duyarlı olduğu gıdaların dikkatli bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Elimine edilen besinin yerine benzer besin ögesi içeriğine sahip besinler diyete eklenmeli ve böylece oluşabilecek yetersizliklerin önüne geçilmelidir. Migrenlilerde sistematik olarak ağırlık izleminin yapılması diğer hastalıkların önlenmesi açısından da önemli olabilmektedir. Genel olarak bakıldığında, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile migren ataklarının süresi, yoğunluğu ve şiddetinde azalma görülebilmektedir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazarlık Katkıları

**Fikir/Kavram:** Esmâ Oğuz, Fatma Esra Güneş; **Tasarım:** Esmâ Oğuz, Fatma Esra Güneş; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Esmâ Oğuz, Fatma Esra Güneş; **Analiz ve/veya Yorum:** Esmâ Oğuz, Fatma Esra Güneş; **Kaynak Taraması:** Esmâ Oğuz, Fatma Esra Güneş; **Makalenin Yazımı:** Esmâ Oğuz, Fatma Esra Güneş.

## KAYNAKLAR

1. Taylor RF. Lifestyle changes, dietary restrictions, and nutraceuticals in migraine prevention. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2009;13(1):28-37.
2. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27(3):193-210.
3. Fukui PT, Gonçalves TR, Strabelli CG, Lucchino NM, Matos FC, Santos JP, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(3A):494-9.
4. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009;29(6):642-9.
5. IHS. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders-Part One-The primary headaches. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):23-136.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:8-160.
7. Hershey AD. Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol* 2010;9(2):190-204.
8. Grossman W, Schmidramsl H. An extract of petasites hybridus is effective in the prophylaxis of migraine. *Altern Med Rev* 2001;6(3):303-10.
9. Galletti F, Cupini LM, Corbelli I, Calabresi P, Sarchielli P. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis. *Prog Neurobiol* 2009; 89(2):176-92.
10. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol* 2003;28(1):9-15.
11. Wöber C, Holzhammer J, Zeitlhofer J, Wessely P, Wöber-Bingöl C. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *J Headache Pain* 2006;7(4):188-95.
12. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27(5):394-402.
13. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci* 2012;33 Suppl 1:77-80.
14. Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 2001;41(6):554-8.
15. Cambom Rockett F, Castro K, Rossoni de Oliveira V, da Silveira Perla A, Fagundes ML, Perry ID. Perceived migraine triggers: do dietary factors play a role? *Nutr Hosp* 2012;27(2):483-9.
16. Cavestro C, Rosatello A, Micca G, Ravotto M, Marino MP, Asteggiano G, et al. Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migraine? *Headache* 2007;47(10):1436-42.
17. Bigal ME, Gironde M, Tepper SJ, Feleppa M, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. Headache prevention outcome and body mass index. *Cephalalgia* 2006;26(4):445-50.
18. Ford ES, Li C, Pearson WS, Zhao G, Strine TW, Mokdad AH. Body mass index and headaches: findings from a national sample of US adults. *Cephalalgia* 2008;28(12):1270-6.
19. Chorążka K, Janoska M, Domitrz I. Body mass index and its impact on migraine prevalence and severity in female patients: preliminary results. *Neurol Neurochir Pol* 2014; 48(3):163-6.
20. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2005;66(4):545-50.
21. Laino D, Vitaliti G, Parisi P, Pavone P, Verrotti A, Lubrano R, et al. Headache, migraine and obesity: an overview on plausible links. *J Biol Regul Homeost Agents* 2016;30(2):333-8.
22. Verrotti A, Agostinelli S, D'Egidio C, Di Fonzo A, Carotenuto M, Parisi P, et al. Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. *Eur J Neurol* 2013;20(2):394-7.
23. Ferrara LA, Pacioni D, Di Fronzo V, Russo BF, Speranza E, Carlino V, et al. Low-lipid diet reduces frequency and severity of acute migraine attacks. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25(4):370-5.
24. Ray ST, Kumar R. Migraine and obesity: cause or effect? *Headache* 2010;50(2):326-8.
25. Yu S, Liu R, Yang X, Zhao G, Qiao X, Feng J, et al. Body mass index and migraine: a survey of the Chinese adult population. *J Headache Pain* 2012;13(7):531-6.
26. Sadeghi O, Askari G, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Khorvash F. The association between abdominal obesity and characteristic of migraine attacks in Iranian adults. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2016;21(3):271-7.
27. Rees T, Watson D, Lipscombe S, Speight H, Cousins P, Hardman G, et al. A prospective audit of food intolerance among migraine patients in primary care clinical practice. *Headache Care* 2005;2(1):11-4.
28. Özen OA, Sarçoban H, Mutlu N, Cengizlier R. [Relationship between migraine-type headache in childhood with cow's milk allergy and egg-white allergy]. *AGRI* 2011;23(4):174-8.
29. Arroyave Hernández CM, Echevarría Pinto M, Hernández Montiel HL. Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults. *Rev Alerg Mex* 2007;54(5):162-8.
30. Alpaly K, Ertas M, Orhan EK, Ustay DK, Lieners C, Baykan B. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia* 2010;30(7):829-37.
31. Özön AÖ, Karadaş Ö, Özge A. Efficacy of diet restriction on migraines. *Arch Neuropsychiatry* 2016;53:17-22.
32. Peterlin BL. Bariatric surgery in obese migraineurs: mounting evidence but important questions remain. *Cephalalgia* 2011;31(13):1333-5.
33. Martin BR, Seaman DR. Dietary and lifestyle changes in the treatment of a 23-year-old female patient with migraine. *J Chiropr Med* 2015;14(3):205-11.
34. Martin VT, Behbehani MM. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. *Med Clin N Am* 2001;85(4):911-41.
35. Panconesi A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. *J Headache Pain* 2008;9(1):19-27.
36. Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, Heinen F, Straube A, von Kries R. Associations of diet and lifestyle with headache in high-school students: results from a cross-sectional study. *Headache* 2010;50(7):1104-14.
37. Zivadinov R, Wilhelm K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, et al. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia* 2003;23(5):336-43.
38. Yadav RK, Kalita J, Misra UK. A study of triggers of migraine in India. *Pain Med* 2010;11(1):44-7.
39. Ierusalimsky R, Moreira Filho PF. [Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(3A):609-13.
40. Lee MJ, Choi HA, Choi H, Chung CS. Caffeine discontinuation improves acute migraine treatment: a prospective clinic-based study. *J Headache Pain* 2016;17(1):71.
41. Blau JN. Water deprivation: a new migraine precipitant. *Headache* 2005;45(6):757-9.
42. Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation headache: a new headache with two variants. *Headache* 2004;44(1):79-83.
43. Bener A, Uduman SA, Qassimi EM, Khalaily G, Szriha L, Kilpelainen H, et al. Genetic and environmental factors associated with migraine in schoolchildren. *Headache* 2000;40(2):152-7.
44. Yamaguchi S, Ninomiya K. Umami and food palatability. *J Nutr* 2000;130(4S Suppl):921S-6S.
45. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juang KD. Ice-cream headache-a large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia* 2003;23(10):977-81.
46. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Alternative headache treatments: nutraceuticals, behavioral and physical treatments. *Headache* 2011;51(3):469-83.
47. Teigen L, Boes CJ. An evidence-based review of oral magnesium supplementation in the preventive treatment of migraine. *Cephalalgia* 2015;35(10):912-22.
48. Samaie A, Asghari N, Ghorbani R, Arda J. Blood magnesium levels in migraineurs within and between the headache attacks: a case control study. *Pan Afr Med J* 2012;11(1):46.
49. Tarighat Estanjani A, Mahdavi R, Ebrahimi Mameghani M, Talebi M, Nikniaz Z, Safaiyan A. The effects of magnesium, L-carnitine, and concurrent magnesium-L-carnitine supplementation in migraine prophylaxis. *Biol Trace Elem Res* 2012;150(1-3):42-8.
50. Evans RW, Taylor FR. "Natural" or alternative medications for migraine prevention. *Headache* 2006;46(6):1012-8.
51. Namazi N, Heshmati J, Tarighat-Estanjani A. Supplementation with riboflavin (vitamin B2) for migraine prophylaxis in adults and children: a review. *Int J Vitam Nutr Res* 2015;85(1-2):79-87.
52. Maizels M, Blumenfeld A, Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache* 2004;44(9):885-90.
53. Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, Bradley KC, Young WB, Shechter AL, et al. Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia* 2002;22(2):137-41.
54. Shoeibi A, Olfati N, Soltani Sabi M, Salehi M, Mali S, Akbari Oryani M. Effectiveness of coenzyme Q10 in prophylactic treatment of migraine headache: an open-label, add-on, controlled trial. *Acta Neurol Belg* 2017; 117(1):103-9.
55. Lea R, Colson N, Quinlan S, Macmillan J, Griffiths L. The effects of vitamin supplementation and MTHFR (C677 T) genotype on homocysteine-lowering and migraine disability. *Pharmacogenet Genomics* 2009;19(6):422-8.
56. Menon S, Lea RA, Roy B, Hanna M, Wee S, Haupt LM, et al. Genotypes of the MTHFR C677T and MTRR A66G genes act independently to reduce migraine disability in response to vitamin supplementation. *Pharmacogenet Genomics* 2012;22(10):741-9.
57. Askari G, Nasiri M, Mozaffari-Khosravi H, Rezaie M, Bagheri-Bidakhavidi M, Sadeghi O. The effects of folic acid and pyridoxine supplementation on characteristics of migraine attacks in migraine patients with aura: a double-blind, randomized placebo-controlled, clinical trial. *Nutrition* 2017;38:74-9.
58. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin J Pain* 2009;25(5):446-52.
59. Harel Z, Gascon G, Riggs S, Vaz R, Brown W, Exil G. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of recurrent migraines in adolescents. *J Adolesc Health* 2002;31(2):154-61.
60. Soares AA, Louçana PMC, Nasi EP, Sousa KMH, Sá OMS, Silva-Néto RP. A double-blind, randomized, and placebo-controlled clinical trial with omega-3 polyunsaturated fatty acids (OPFA  $\omega$ -3) for the prevention of migraine in chronic migraine patients using amitriptyline. *Nutr Neurosci* 2017;1-5.