

migrena

NEWS

WPŁYW MIKROBIOMU JELITOWEGO
na migrenę

MIGRENA, MIGRENOWY BÓL GŁOWY,
migrenopodobny ból głowy

ŁAGODZENIE OBJAWÓW TOWARZYSZĄCYCH
bólowi głowy w napadzie migreny
– skuteczność sumatryptanu w zmniejszaniu
nudności, fotofobii i fonofobii

WSPÓŁWYSTĘPOWANIE MIGRENY
z depresją w świetle badania UNITE

**PIERWSZE TAKIE WYDARZENIE
W AMERYCE POŁUDNIOWEJ.**
Sprawozdanie z 22. Międzynarodowego
Kongresu Bólów Głowy (IHC) w São Paulo



Migtan[®]

sumatriptan

Migrena znika w Mig



Złoty standard leczenia
nasilonych napadów
migreny¹



Dbą o kieszeń każdego
pacjenta - **korzystny
cenowo²**



Niewielka,
łatwa do zażycia
tabletki



Skrócona informacja o leku.



BAUSCH Health

1. Stopień A. i wsp. Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego; 2. Dane IQVIA 10/2025.

MIG-PL-122025-0001

Redaktor naczelna

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.
Izabela Domitrz

Klinika Neurologii,
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rada Naukowa

dr hab. n. med. Maria Łukasik

prof. dr hab. n. med. Krystyna
Mitosek-Szewczyk

prof. nadzw. dr hab. n. med. Jacek J.
Roźniecki

prof. dr hab. n. med. Adam Stępień

dr n. med. Maria Magdalena
Wysocka-Bąkowska

Wydawca

Medical Education Sp. z o.o.



ul. Kukielki 3A,
02-207 Warszawa
tel.: 502 134 767

Prezes zarządu

Jagoda Kowalczyk

Dyrektor zarządzający

Andrzej Kowalczyk
andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Redaktor medyczny

Andrzej Jabłoński
andrzej.jablonski@mededu.pl

Product manager

Barbara Walkusz
barbara.walkusz@mededu.pl

Dział graficzny

Katarzyna Gadamska-Rewucka

Redakcja językowa i korekta

Marcin Kuźma

Reklama

Anna Bogusz
anna.bogusz@mededu.pl

Wersją pierwotną jest wersja
drukowana.

Copyright © Medical Education

Wszelkie prawa zastrzeżone. Redakcja
nie ponosi odpowiedzialności za treść
reklam i ogłoszeń.

SPIS TREŚCI

- 91 **Słowo wstępne**
- 93 **Wpływ mikrobiomu jelitowego na migrenę**
Katarzyna Kępczyńska
- 98 **Migrena, migrenowy ból głowy, migrenopodobny ból głowy**
Anna Tomik-Gorczyk
- 103 **Łagodzenie objawów towarzyszących bólowi głowy
w napadzie migreny – skuteczność sumatryptanu
w zmniejszaniu nudności, fotofobii i fonofobii**
Ewa K. Czapińska-Ciepiela
- 110 **Współwystępowanie migreny z depresją w świetle badania
UNITE**
Marcin Kopka
- 116 **Pierwsze takie wydarzenie w Ameryce Południowej.
Sprawozdanie z 22. Międzynarodowego Kongresu Bólów
Głowy (IHC) w São Paulo**
Marcin Straburzyński, Olga Grodzka



Szanowni Państwo!

Drodzy Czytelnicy!

Najnowszy numer kwartalnika „Migrena News” składa się z kilku praktycznych artykułów. Pierwszy z nich, autorstwa dr Katarzyny Kępczyńskiej z Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Szpitala Bielańskiego w Warszawie, dotyczy mikrobiomu jelitowego w migrenie. Kolejny zaś, pióra młodej i obiecującej lekarki – Anny Tomik-Gorczyk (także ośrodek warszawski), został poświęcony bardzo praktycznemu tematowi diagnostyki różnicowej przyczyn bólu głowy u konkretnego pacjenta – czy mamy do czynienia z migreną, czy też z bólem przypominającym fenotypem ból migrenowy, ale będącym objawem innej, być może zagrażającej choroby.

Doktor Ewa Czapińska-Ciepiela z Krakowa w artykule „Łagodzenie objawów towarzyszących bólowi głowy w napadzie migreny – skuteczność sumatryptanu w zmniejszaniu nudności, fotofobii i fonofobii” zwraca uwagę na inne niż ból głowy objawy migreny, a dr Marcin Kopka z Warszawy prezentuje zagadnienie współchorobowości migreny z depresją – temat ważny i, jak wszyscy klinicyści wiedzą, bardzo często pojawiający się w naszych gabinetach, szczególnie w kontekście rozpoznania migreny przewlekłej.

Na koniec nieco nowości ze świata, czyli sprawozdanie z międzynarodowego kongresu bólów głowy w São Paulo. Przygotowali je dla Państwa lek. Olga Grodzka z Warszawskiego Szpitala Bielańskiego i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz dr hab. Marcin Straburzyński z Olsztyna.

Zachęcając gorąco do lektury, życzę w tym przedświątecznym okresie spokojnych, pełnych radości i zdrowia Świąt oraz szczęścia i pomyślności w Nowym Roku 2026.

prof. dr hab. Izabela Domitrz

Wpływ mikrobiomu jelitowego na migrenę

The influence of the gut microbiome on migraine

dr n. med. Katarzyna Kępczyńska

Klinika Neurologii, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny;
Szpital Bielański
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Izabela Domitrz

STRESZCZENIE

Migrena należy do najczęstszych pierwotnych bólów głowy. Jest chorobą neurologiczną, która wywiera istotny wpływ na życie społeczne. Jej leczenie wymaga podejścia interdyscyplinarnego. Dostępna literatura wskazuje na potencjalny związek chorób przewodu pokarmowego z migrenowymi bólami głowy. Dowodem na jego istnienie jest fakt, że atakom migreny często towarzyszą objawy żołądkowo-jelitowe, w tym nudności, wymioty i zaburzenia perystaltyki jelit. Stwierdzono również, że bóle głowy częściej występują u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi. Związek między tym, co dzieje się w układzie pokarmowym, a funkcjonowaniem mózgu, znany jako oś jelitowo-mózgowa, staje się jednym z najbardziej obiecujących kierunków badań w neurologii.

Słowa kluczowe: migrena, oś jelitowo-mózgowa, mikrobiom, dysbioza, probiotyki

ABSTRACT

Migraine is one of the most common primary headaches. It is a neurological disease, which effects a significant impact on social life. Its treatment requires an interdisciplinary approach. The available literature suggests a potential link between gastrointestinal disorders and migraine headaches. This is evidenced by the fact that migraine attacks are often accompanied by gastrointestinal symptoms, including nausea, vomiting, and impaired intestinal motility. It has also been found that headaches occur more frequently in patients with gastrointestinal disorders. The connection between what happens in our digestive system and brain function, known as the gut-brain axis, is becoming one of the most promising research directions in neuroscience.

Key words: migraine, gut brain-axis, microbiome, dysbiosis, probiotics

Adres do korespondencji:

dr n. med. Katarzyna Kępczyńska

Klinika Neurologii, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny;
Szpital Bielański; 01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80

WSTĘP

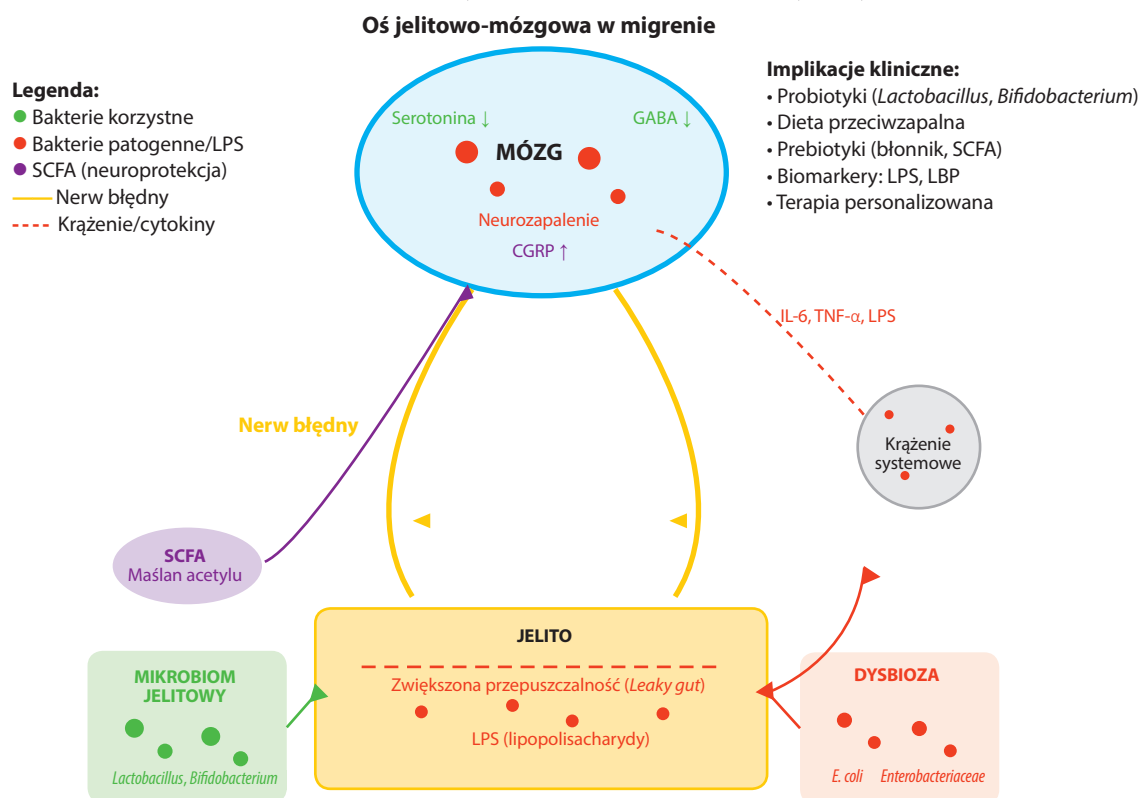
Rola mikroflory jelitowej w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka jest znana od dawna, jednak dopiero w ostatniej dekadzie jej wpływ na układ nerwowy oraz na rozwój schorzeń neurologicznych stał się przedmiotem szczegółowych badań. Bakterie jelitowe modulują zachowania organizmu i mogą wpływać na rozwój oraz przebieg schorzeń neurologicznych. Mikrobiotę jelitową definiuje się jako specyficzny dla każdego człowieka zbiór drobnoustrojów, głównie bakterii, ale również grzybów i wirusów, które zasiedlają dolny odcinek przewodu pokarmowego. Mikroorganizmy te licznie kolonizują ciało gospodarza – występują m.in. na skórze, w jamie nosowej i ustnej, w drogach oddechowych, przewodzie pokarmowym oraz w układzie moczowo-płciowym, jednak największy udział ma mikrobiota jelitowa [1]. Niezakłócone funkcjonowanie układu gospodarz-mikrobiota jest warunkowane niezaburzonym składem ilościowym i jakościowym drobnoustrojów oraz prawidłowym dwukierunkowym oddziaływaniem środowiska jelitowego i układu nerwowego.

Komunikacja między jelitami a mózgiem, czyli tzw. oś jelitowo-mózgowa, jest tematem niezwykle interesującym. Nie ulega wątpliwości, że praca jelit przekłada się na pracę mózgu i odwrotnie – praca mózgu ma wpływ na funkcjonowanie całego przewodu pokarmowego. W centrum tego połączenia znajduje się mikrobiom jelitowy – biliony mikroorganizmów, które mogą modulować naszą biologię w sposób, który do niedaw-

na wydawał się niemożliwy. Nasz mikrobiom aktywnie uczestniczy w naszym życiu, wpływając na trawienie, odporność, a nawet na nastrój [1]. Jego rola w produkcji i modulacji neuroprzekaźników jest fundamentalna. Szacuje się, że nawet 95% serotoniny – kluczowego neuroprzekaźnika regulującego ból i nastrój – jest produkowane w jelitach przy udziale bakterii. Co więcej, bakterie jelitowe nie tylko same produkują te substancje, lecz także wpływają na ich produkcję przez nasze komórki. To złożona sieć interakcji, gdzie mikroskopijni współlokatorzy mają realny wpływ na to, jak się czujemy, jak myślimy i funkcjonujemy każdego dnia [2, 3].

Podobnie bakterie z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* potrafią syntetyzować **kwasy γ-aminomasłowe (GABA, γ-aminobutyric acid)**, główny neuroprzekaźnik hamujący w mózgu. Niestety, dysbioza, czyli zaburzenie równowagi mikrobiomu, może prowadzić do powstania przewagi bakterii produkujących substancje prozapalne. Szczególnie niebezpieczne są **lipopolisacharydy (LPS)** – składniki zewnętrznej błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych (np. *E. coli*). Gdy bariera jelitowa staje się nieszczelna, LPS mogą przedostawać się do krwiobiegu i wywoływać w ten sposób ogólnoustrojowy stan zapalny. Ten proces jest silnie powiązany z nasileniem neurozapalenia w mózgu, co uważa się za jeden z mechanizmów leżących u podstaw migreny [3, 4]. Oś jelitowo-mózgową w migrenie, patofizjologię dysbiozy i cele terapeutyczne przedstawia rycina 1.

Rycina 1. Oś jelitowo-mózgowa w patofizjologii migreny – rola mikrobiomu jelitowego, dysbiozy i mechanizmów neurozapalnych.



CHOROBY JELITOWE O PODŁOŻU ZAPALNYM I AUTOIMMUNOLOGICZNYM A BÓLE GŁOWY

Związek migreny z jelitami jest najlepiej widoczny u pacjentów, u których współistnieją konkretne, zdiagnozowane schorzenia przewodu pokarmowego. Wspólnym mianownikiem jest przewlekły stan zapalny. Przykłady schorzeń przewodu pokarmowego, które mają związek z migrenowymi bólami głowy [5]:

- **Nieswoiste choroby zapalne jelit (IBD, inflammatory bowel disease)** – pacjenci z chorobą Leśniowskiego–Crohna oraz wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (*Colitis ulcerosa*) mają 1,5–2 razy wyższe ryzyko wystąpienia migreny niż populacja ogólna. Przewlekły stan zapalny jelit prowadzi do zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej i ogólnoustrojowej aktywacji immunologicznej, co może obniżyć próg bólu i sprzyjać napadom migreny [6].
- **Celiakia** – autoimmunologiczna choroba charakteryzująca się nietolerancją glutenu, ma ona silny związek z objawami neurologicznymi. Bóle głowy o charakterze migrenowym są jednym z najczęstszych pozajelitowych objawów celiakii i mogą nawet wyprzedzać diagnozę. Uważa się, że przeciwciała produkowane w odpowiedzi na gluten mogą reagować krzyżowo ze strukturami układu nerwowego. U wielu pacjentów ścisła dieta bezglutenowa prowadzi do znacznej redukcji lub całkowitego ustąpienia bólów głowy [5, 7].
- **Zespół jelita drażliwego (IBS, irritable bowel syndrome)** – to najczęstsze zaburzenie czynnościowe jelit, niezwykle często współwystępuje ono z migreną. Nawet 50% pacjentów z IBS cierpi na migreny, a mechanizm tego związku jest złożony i obejmuje nadwrażliwość trzewną, zaburzenia osi jelitowo-mózgowej, dysbiozę i wspólne czynniki psychologiczne, takie jak stres i lęk [8].
- **Przerost bakteryjny jelita cienkiego (SIBO, small intestinal bacterial overgrowth)** – nadmierna ilość bakterii w jelicie cienkim prowadzi do wzmożonej fermentacji, produkcji gazów i prozapalnych metabolitów, które mogą przenikać do krwiobiegu i wyzwać bóle głowy [8, 9].

ZMIANY W MIKROBIOMIE JELITOWYM U PACJENTÓW Z MIGRENĄ EPIZODYCZNĄ I PRZEWLEKŁĄ

Badania pokazują, że pacjenci z migreną przewlekłą mają znacznie bardziej zaburzony i mniej zróżnicowany mikrobiom niż pacjenci z migreną epizodyczną oraz osoby zdrowe. U pacjentów z migreną przewlekłą często obserwuje się znaczący niedobór bakterii produkujących maślan, a jednocześnie nadreprezentację bakterii prozapalnych. Wyniki jednego z badań dostarczyły dowodów na zmiany w mikrobiomie jelitowym u pacjentów z migreną epizodyczną lub przewlekłą. Badanie prowadzone było na

87 pacjentach z migreną (42 z formą epizodyczną, 45 – z przewlekłą) oraz 43 osobach zdrowych (kontrola) i wykazało charakterystyczne sygnatury bakteryjne dla każdej postaci migreny. Stwierdzono, że **migrena przewlekła** charakteryzuje się [10]:

- zwiększoną obecnością bakterii PAC001212 (nieopisanego wcześniej gatunku)
- redukcją bakterii produkujących przeciwzapalne metabolity
- znaczącym niedoborem bakterii z rodzin *Lachnospiraceae* i *Ruminococcaceae* odpowiedzialnych za produkcję maślanu.

Z kolei **migrena epizodyczna** odznacza się:

- zwiększonymi liczbami *Prevotella*, *Holdemanella*, *Olsenella*, *Adlercreutzia* i *Coproccoccus*
- lepiej zachowaną różnorodnością bakterii produkujących krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA, *short-chain fatty acid*)
- mniejszym stopniem dysregulacji osi jelitowo-mózgowej.

Być może odkrycia te pomogą w zrozumieniu przebiegu migreny i jej leczeniu. Znaczenie kliniczne różnic mikrobiomowych jest istotne, ponieważ pozwala przewidywać kluczowe parametry migreny. Wyższa zawartość PAC000195 była znacząco związana z niższą częstością bólów głowy, podczas gdy zawartość *Agathobacter* wykazywała znaczącą negatywną korelację z intensywnością ciężkich bólów głowy [10, 11].

BAKTERIE JELITOWE JAKO POTENCJALNE BIOMARKERY BÓLU GŁOWY

Lipopolisacharyd jako marker nieszczelnej bariery jelitowej

Przełomowe badania z 2024 r. wykazały, że pacjenci z migreną przewlekłą i nadużywaniem leków przeciwbólowych (MOH, *medication overuse headache*) mają znacznie podwyższone stężenia LPS oraz białka wiążącego LPS (LBP, *lipopolysaccharide binding protein*) w surowicy. LPS to złożona cząsteczka obecna na zewnętrznej warstwie błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych. W normalnych warunkach LPS nie powinien przekraczać bariery jelitowej [12].

Konsekwencjami działania LPS w migrenie są:

- nieszczelność bariery jelitowej
- translokacja LPS – przedostanie się endotoksyn do krążenia systemowego
- aktywacja receptorów TLR4 (*toll-like receptor 4*) – uruchomienie kaskady zapalnej
- neurozapalenie – uwolnienie cytokin prozapalnych (IL-6, IL-17) i CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) [13, 14].

Białko wiążące lipopolisacharyd jako biomarker

LBP okazało się niezawodnym biomarkerem obecności LPS w krążeniu ze względu na dłuższy okres półtrwania i niską zmienność wewnątrzosobniczą, niezależną od wieku, płci i indeksu masy ciała (BMI, *body-mass index*). W badaniach stężenia LBP w migrenie przewlekłej były znacząco wyższe niż w migrenie epizodycznej i u osób zdrowych (kontrola) [14].

KRÓTKOŁAŃCUCHOWE KWASY TŁUSZCZOWE JAKO CELE TERAPEUTYCZNE

Mechanizm neuroprotekcyny

Rola SCFA, takich jak propionian sodu (SP, *sodium propionate*) i maślan sodu (SB, *sodium butyrate*), polega na przeciwdziałaniu aktywacji stanu zapalnego w ośrodkowym i jelitowym układzie nerwowym. Badanie z 2021 r. na modelu myszy z migreną wykazało, że suplementacja maślanem sodu i propionianem sodu znacząco zmniejszała zachowania bólowe wywołane nitrogliceryną oraz uszkodzenia histologiczne w jądrze nerwu trójdzielnego. W badaniu oceniono rolę SCFA w regulacji patofizjologii migreny i skorelowanych z nią zaburzeń regulacji środowiska jelitowego w mysim modelu migreny indukowanej nitrogliceryną. Wyniki dostarczyły dowodów na silne działanie SCFA, zapobiegające stanom zapalnym poprzez oś jelitowo-mózgową, co sugeruje nowe spojrzenie na potencjalne zastosowanie SCFA jako nowatorskich terapii wspomagających w migrenie i w powiązanych z nią zmianach jelitowych [15].

Bakterie jako predyktory odpowiedzi na leczenie

Badania mendlowskiej randomizacji z 2024 r. pozwoliły zidentyfikować przyczynowe związki między określonymi taksonami bakteryjnymi a ryzykiem migreny [11]:

- Bakterie ochronne: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii*.
- Bakterie ryzyka: *Escherichia*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*.

ROLA DIETY W KSZTAŁTOWANIU MIKROBIOMU I JEJ WPŁYW NA MIGRENĘ

Dieta jest najpotężniejszym narzędziem, za którego pomocą możemy modyfikować skład naszego mikrobiomu. Już 3–5 dni po zmianie diety obserwuje się pierwsze zmiany w składzie bakterii jelitowych, a po 2–4 tygodniach następuje względna stabilizacja nowego profilu mikrobiomowego [16].

Dieta typu zachodniego, bogata w żywność przetworzoną i cukier, promuje rozwój bakterii prozapalnych i może nasilać ataki migreny. Nadmiar cukrów prostych prowadzi do wzrostu *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*), produkcji endotoksyn LPS oraz uwolnienia cytokin prozapalnych: IL-6, TNF- α (*tumor necrosis factor α*) [16]. Z kolei niedobór błonnika rozpuszczalnego wpływa na redukcję bakterii produkujących SCFA, osłabienie bariery jelitowej i zwiększenie przepuszczalności jelita [17].

Diety oparte na produktach roślinnych, bogate w błonnik (prebiotyki) stymulują wzrost pożytecznych bakterii produkujących przeciwzapalne SCFA [18].

KORZYŚCI ZE STOSOWANIA PROBIOTYKÓW I DIETY W PROFILAKTYCE MIGRENY

Skoro dysbioza odgrywa tak istotną rolę, to logicznym krokiem jest próba jej modulacji za pomocą probiotyków i odpowiedniej diety. Badania kliniczne w tym zakresie są bardzo obiecujące. Regularna suplementacja wieloszczepowymi probiotykami może prowadzić do statystycznie istotnego zmniejszenia częstotliwości i intensywności ataków migreny w miesiącu [19].

Probiotyki pomagają uszczelnić barierę jelitową, co ogranicza przenikanie prozapalnych substancji do krwiobiegu [19]. Suplementacja i dieta bogata w prebiotyki wspierają produkcję serotoniny i GABA w jelitach, co może poprawiać próg bólowy [4, 20].

PODSUMOWANIE

Migrena nie jest już postrzegana wyłącznie jako choroba mózgu, ale jako złożone schorzenie ogólnoustrojowe, w którego centrum znajduje się oś jelitowo-mózgowa. Dowody naukowe jednoznacznie wskazują, że zaburzenia równowagi mikrobiomu jelitowego (dysbioza) oraz przewlekłe stany zapalne jelit, w tym choroby autoimmunologiczne, odgrywają istotną rolę w patofizjologii migreny. Wpływają na procesy neurozapalne, produkcję neuroprzekazników i funkcjonowanie bariery jelitowej. Różnice w składzie mikrobioty obserwowane u pacjentów z migreną epizodyczną lub przewlekłą sugerują, że stopień dysbiozy może korelować z ciężkością choroby. Terapie ukierunkowane na jelita, takie jak celowana probiotykoterapia i spersonalizowane modyfikacje dietetyczne, stają się obiecującym i bezpiecznym elementem profilaktyki migreny, oferując szansę na zmniejszenie częstotliwości i intensywności ataków oraz poprawę ogólnej jakości życia.

Piśmiennictwo

1. Anderson G. Integrating Pathophysiology in Migraine: Role of the Gut Microbiome and Melatonin. *Curr Pharm Des.* 2019; 25(33): 3550-62. <http://doi.org/10.2174/1381612825666190920114611>.
2. Hempel S, Newberry S, Ruelaz A et al. Safety of probiotics used to reduce risk and prevent or treat disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2011; (200): 1-645.
3. Gorenstein A, Shihada K, Leibovitch L et al. The association between migraine and gut microbiota: a systematic review. *Acta Neurol Belg.* 2025; 125(4): 977-87. <http://doi.org/10.1007/s13760-025-02779-y>.
4. Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z et al. Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review. *J Headache Pain.* 2020; 21(1): 15. <http://doi.org/10.1186/s10194-020-1078-9>.
5. Dimitrova AK, Ungaro RC, Lebowitz B et al. Prevalence of migraine in patients with celiac disease and inflammatory bowel disease. *Headache.* 2013; 53(2): 344-55.
6. Sileno SM, Bi Y, Dorenkott SM et al. Comparison of Migraine Characteristics in Patients With and Without Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Cohort Study. *J Prim Care Community Health.* 2023; 14: 21501319231164307. <http://doi.org/10.1177/21501319231164307>.
7. Fanaeian MM, Alibeik N, Ganji A et al. Prevalence of migraine in adults with celiac disease: A case control cross-sectional study. *PLoS One.* 2021; 16(11): e0259502.
8. van Hemert S, Breedveld AC, Rovers JM et al. Migraine associated with gastrointestinal disorders: review of the literature and clinical implications. *Front Neurol.* 2014; 5: 241.
9. Di Lauro M, Guerriero C, Cornali K et al. Linking Migraine to Gut Dysbiosis and Chronic Non-Communicable Diseases. *Nutrients.* 2023; 15(20): 4327. <http://doi.org/10.3390/nu15204327>.
10. Yong D, Lee H, Min HG et al. Altered gut microbiota in individuals with episodic and chronic migraine. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 626. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-27586-4>.
11. Qu K, Li MX, Gan L et al. To analyze the relationship between gut microbiota, metabolites and migraine: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Microbiol.* 2024; 15: 1325047. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2024>.
12. Yücel M, Kotan D, Gurol Ciftci G et al. Lipopolysaccharide, VE-cadherin, HMGB1, and HIF-1 α levels are elevated in chronic migraine patients with medication overuse headache. *J Headache Pain.* 2024; 25: 30.
13. Zang X, Du Y, Jiang M et al. A thorough investigation into the correlation between migraines and the gut microbiome: an in-depth analysis using Mendelian randomization studies. *Front Neurol.* 2024; 15: 1356974. <http://doi.org/10.3389/fneur.2024.1356974>.
14. Vuralli D, Ceren Akgor M, Gok Dagidir H et al. Lipopolysaccharide, VE-cadherin, HMGB1, and HIF-1 α levels are elevated in the systemic circulation in chronic migraine patients with medication overuse headache: evidence of leaky gut and inflammation. *J Headache Pain.* 2024; 25(1): 23. <http://doi.org/10.1186/s10194-024-01730-5>.
15. Lanza M, Filippone A, Ardizzone A et al. SCFA Treatment Alleviates Pathological Signs of Migraine and Related Intestinal Alterations in a Mouse Model of NTG-Induced Migraine. *Cells.* 2021; 10(10): 2756. <http://doi.org/10.3390/cells10102756>.
16. Olivito I, Simona F, Tarsitano A et al. Mediterranean ketogenic diet accounts for reduced pain frequency and intensity in patients with chronic migraine: A pilot study. *Clin Nutr.* 2024; 43(8): 1781-7.
17. Gazerani P, Papetti L, Dalkara T et al. The Brain, the Eating Plate, and the Gut Microbiome: Partners in Migraine Pathogenesis. *Nutrients.* 2024; 16(14): 2222. <http://doi.org/10.3390/nu16142222>.
18. Tereshko Y, Dal Bello S, Di Lorenzo C et al. 2:1 ketogenic diet and low-glycemic-index diet for the treatment of chronic and episodic migraine: a single-center real-life retrospective study. *J Headache Pain.* 2023; 24(1): 95. <http://doi.org/10.1186/s10194-023-01635-9>.
19. Tirani SA, Khorvash F, Saneei P et al. Effects of probiotic and vitamin D co-supplementation on clinical symptoms, mental health, and inflammation in adult patients with migraine headache: a randomized, triple-blinded, placebo-controlled trial. *BMC Med.* 2024; 22(1): 457. <http://doi.org/10.1186/s12916-024-03684-6>.
20. Martami F, Togha M, Seifshahpar M et al. The effects of a multispecies probiotic supplement on inflammatory markers and episodic and chronic migraine characteristics: A randomized double-blind controlled trial. *Cephalalgia.* 2019; 39(7): 841-53.