

Klinik Çalışma

Migrenli Kadınlarda Vücut Kitle İndeksinin Ağrı, Özürlülük ve Uyku Üzerine Etkileri

Elif Gökçal, Sibel Tamer, Özge Kiremitçi

Özet

Amaç: Obezite son yıllarda prevalansı giderek artan bir sağlık problemidir. Son yıllarda migren ve obezitenin birlikteliğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Biz bu çalışmada migrenli kadınlarda vücut kitle indeksinin sosyodemografik özellikler, ağrının klinik özellikleri, özürlülük ve uykusuzluk üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: IHS-2 tanı kriterlerine göre migreni olan 56 kadın hasta çalışmaya alındı. Vücut kitle indeksi 25'in altında olanlar grup 1, 25 ve üzeri olanlar grup 2 olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalar sosyodemografik özellikleri ve migren ağrısının klinik özellikleri açısından sorgulandı. Ayrıca tüm hastalara Migraine Disability Assessment Scale ve Uykusuzluk Şiddeti İndeksi uygulanarak elde edilen tüm veriler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Vücut Kitle İndeksi 25 ve üzeri olanlar migrenli kadınlarda istatistiksel olarak migren atak sıklığının ve özürlülük derecesinin arttığı, ağrı başlama zamanının geç dönemde olduğu görüldü. Ayrıca; uyku problemi daha fazla olan migrenlilerde özürlülük ve ağrı şiddeti daha fazla idi.

Sonuç: Migrenli kadınlarda aşırı kilolu yada obez olma durumu ve uyku problemlerinin varlığı ağrılar üzerine olumsuz etkili faktörler olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Migren, vücut kitle indeksi, özürlülük

Obezite son yıllarda prevalansı giderek artan önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 25-29.9 kg/m² olanlar aşırı kilolu, 30-39.9 kg/m² olanlar obez, 40 kg/m² ve üzeri ise morbid obez olarak tanımlanmıştır (1). Ülkemizde 2000-2005 yılları arasında yapılan 'Türkiye Obezite Profili' çalışmasında aşırı kiloluluk %39.6, obezite ise %29.5 oranında bulunmuştur (2).

Obezitenin tip 2 diyabet, hipertansiyon, inme, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apne sendromu gibi birçok kronik hastalıkla birlikteliği bilinmektedir. Obezitenin ayrıca kadınlarda kronik günlük baş ağrısı gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3). Bununla birlikte migren ile obezitenin ilişkisine yönelik bir çok çalışma yapılmıştır. Son çalışmalarda migreni olanlarda obezitenin atakların sıklığını ve şiddetini arttırdığı gösterilmiştir (4,5).

Migren; ağrı sırasında gerek işyerinde gerekse ev içinde yapılan aktivitenin bırakılması ya da verimliliğin azalmasına yol açarak özürlülüğe neden olabilen bir hastalıktır. Migrende özürlülüğü ölçmek için geliştirilen ölçeklerden biri Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) ölçeğidir. Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan MIDAS, son 3 ay içindeki tüm aktivite alanlarını değerlendirerek migren özürlülüğünü belirleyen bir testtir (6).

Migrende uyku bozukluklarının sık olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (7). Uyku bozukluğunun değerlendirilmesinde geliştirilen ölçeklerden biri Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ)'dir. UŞİ hastalarda uykusuzluk derecelerini belirlemek için kullanılan Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir ölçektir (8). Bu ölçek her biri 0 ile 4 puan arasında cevaplanan 7 sorudan oluşmaktadır. Tüm puanlar toplandığında; 0-7 arası önemsiz, 7-14 arası eşik düzeyde, 14-21 orta düzeyde, 14-28 ise şiddetli düzeyde uykusuzluğu göstermektedir.

Biz bu çalışmada migreni olan kadın hastalarda VKİ'nin migrenin klinik özellikleri, atakların sıklığı, şiddeti, süresi ve neden olduğu özürlülük derecesi ve ayrıca uykusuzluk üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Hastaların migrene bağlı

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Elif GÖKÇAL

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği,
Van

Gsm: 0505 4927902

E-mail: elifdr99@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 02.04.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 30.10.2014

özürlülük durumlarının belirlenmesi amacıyla MIDAS, uykusuzluk şiddetlerin belirlenmesi amacıyla ise UŞİ kullanıldı.

Gereç ve Yöntem

Kasım 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniğine baş ağrısı yakınması ile başvuran ve 'International Headache Society-2' (IHS-2) tanı kriterlerine göre migren tanısı alan 56 kadın hasta çalışmaya alındı. Polikliniğimize ilk kez başvuran hastalar çalışmaya alınmış olup migren nedeniyle herhangi bir profilaktif tedavi alanlar çalışma dışında bırakıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Migren baş ağrılarının yeri, süresi, sıklığı, prodrom ve aura varlığı ve tipleri belirlendi. Atak sürelerinin belirlenmesi sırasında hastaların atak tedavisi alıp almadığı göz önüne alınmadı. Eşlik eden fotofobi, fonofobi, bulantı, kusma yakınmaları sorgulandı ve 'var' veya 'yok' şeklinde kaydedildi. Ağrıların başlama zamanı 18 yaşından önce veya sonra olarak gruplandırıldı. Hastalara MIDAS ölçeği uygulanarak ağrının şiddeti 0 ile 10 arasında puanlandırıldı, ayrıca özürülülüğe neden olan gün sayısına göre özürülülük şiddeti belirlendi. Tüm hastalara ayrıca UŞİ uygulandı. Hastaların kilo ve boy değerleri ölçülerek VKİ hesaplanması yapıldı. Hastalar VKİ <25 olanlar grup 1, 25 ve üzerinde VKİ 'ne sahip olanlar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grup 1'de 29 hasta, grup 2 de ise 27 hasta yer aldı. Bu iki grup migren hastaları sosyodemografik özellikler, ağrının özellikleri, MIDAS ve UŞİ açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 17.0 ile yapıldı. Sayısal değişkenler için ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerler hesaplanmış, kategorik değişkenler için yüzde

oranı belirlenmiştir. Gruplar arası ortalama değerler t-testi, kategorik veriler ise ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen veriler içinde $p<0.05$ olması istatistiksel anlamlılık derecesi olarak kabul edildi.

Bulgular

Her iki gruptaki hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir. Grup 1 de yer alan hastaların yaş ortalaması 29.8 ± 9.92 iken grup 2 de 36.5 ± 9.44 idi. Grup 2 de yer alan hastaların yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

Grup 1 de yer alan hastaların 15'i evli (%55.6) 12'si bekar iken, grup 2 de 26 evli (%89.7), 3 bekar (%10.3) yer aldı. VKİ 25 ve üzerinde olanlarda evli olanların sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.04$).

Tablo 2 de görüldüğü gibi hastaların eğitim düzeyleri arasında da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.03$). Grup 1 de lise ve üzeri eğitime sahip olanlar %37 oranında iken, bu oran grup 2 hastalarında %6.9 idi.

Aura ve prodrom varlığı, ağrının yeri ve ağrıya eşlik eden belirtiler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Bulgular Tablo 3'de özetlenmiştir.

Gruplar arasında ağrılarının başlama zamanı kıyaslandığında 18 yaşından önce migren ağrıları başlayanlar grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu (Tablo 4, $p<0.01$).

Tablo 1. Gruplar arası yaş dağılımı

	Grup 1(n=27)	Grup 2(n=29)	p
Yaş	29.81 ± 9.92	36.55 ± 9.44	0.01*

n:toplam sayı

Tablo 2. Gruplar arası sosyodemografik özellikler

	Grup 1 (n=27)		Grup 2(n=29)		p
	n	%	n	%	
Medeni Durum					
Evli	15	55.6	26	89.7	0.04*
Bekar	12	44.4	3	10.3	
Eğitim					
Yok	7	25.9	13	44.8	
İlkokul	8	29.6	13	44.8	0.03*
Ortaokul	2	7.4	1	3.4	
Lise ve üzeri	10	37	2	6.9	
Meslek					
Çalışmıyor	18	66.7	23	79.3	0.28
Çalışıyor	9	33.3	6	20.7	

n:toplam sayı %:yüzde oranı

Tablo 3. Ağrının klinik özellikleri

	Grup 1 (n=27)		Grup 2(n=29)		p
	n	%	n	%	
Ağrının yeri					
Unilateral	16	59.3	21	72.4	0.29
Bilateral	11	40.7	8	27.6	
Aura	8	29.6	10	34.5	0.69
Prodrom	23	85.2	21	72.4	0.24
Bulantı	26	96.3	27	93.1	0.59
Kusma	13	48.1	15	51.7	0.78
Fotofobi	27	100	26	89.7	0.23
Fonofobi	25	92.6	27	93.1	0.94
Menstruasyon	11	40.7	19	65.5	0.06

n:toplam sayı %:yüzde oranı

Tablo 4. Gruplar arasında migren ağrıların başlama zamanı

	Grup 1 (n=27)		Grup 2(n=29)		p
	n	%	n	%	
18 yaşında önce	21	77.8	10	34.5	0.01*
18 yaşından sonra	6	22.2	19	65.5	

n:toplam sayı %:yüzde oranı

Migren ataklarının süresi ile atak şiddeti gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Ancak atak sıklığı ve MIDAS özürülük düzeyi grup 2'de daha yüksek olarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 5).

Gruplar arasında UŞİ ölçeğine göre uykusuzluk şiddetlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 6). Ancak UŞİ' e göre orta ve şiddetli uykusuzluğu olanlar normal kilolularda

%33.3, kilolu ve obez olanlarda ise %55.2 olarak yüksekti. Ayrıca UŞİ ölçeğine göre önemsiz ve eşik uykusuzluğu olanlar ile orta ve şiddetli uykusuzluğu olanlar sınıflandırıldığında ağrının klinik özellikleri, ağrı başlama yaşı, sıklık ve süre açısından fark görülmedi ancak uykusuzluğu orta ve şiddetli olanlarda MIDAS'a göre özürülük ve şiddette istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü (Tablo 7, p<0.001 ve p<0.006).

Tablo 5. Migren ataklarının özellikleri

	Grup 1 (n=27)		Grup 2(n=29)		p
	n	%	n	%	
Atak sıklığı(ay)					
5 ten az	16	59.3	8	27.6	0.007*
5-10 arası	8	29.6	7	24.1	
10 dan fazla	3	11.1	14	48.3	
MIDAS					
Hafif	12	44.4	4	13.8	0.01*
Orta	13	48.1	16	55.2	
Ciddi	2	7.4	9	31.0	
Ağrı Süresi					
0-24saat	9	33.3	8	27.6	0.82
24-48saat	8	29.6	8	27.6	
48saaten fazla	10	37.0	13	44.8	
		Ort.±SS		Ort.±SS	
Ağrı Şiddeti (MIDAS B)		7.63±1.33		7.93±1.36	0.40

n:toplam sayı %:yüzde oranı Ort. :Ortalama SS: Standard sapma

Tablo 6. Gruplar arası UŞİ verileri

	Grup 1 (n=27)		Grup 2(n=29)		p
	n	%	n	%	
UŞİ					
Önemsiz	13	48.1	7	24.1	0.26
Eşik	5	18.5	6	20.7	
Orta	6	22.2	12	41.4	
Şiddetli	3	11.1	4	13.8	

n:toplam sayı %:yüzde oranı , UŞİ: Uykusuzluk şiddeti indeksi

Tablo 7. UŞİ gruplarında ağrının klinik özellikleri

Uykusuzluk Şiddeti	Önemsiz ve Eşik		Orta ve Şiddetli		p
	n	%	n	%	
Ağrı başlangıcı					0.93
<18 yaş	17	54.8	14	56.0	
>18 yaş	14	45.2	11	44.0	
Atak sıklığı(ay)					0.07
5ten az	17	54.8	7	28.0	
5-10 arası	8	25.8	7	28.0	
10dan fazla	6	19.4	11	44.0	
MIDAS					0.001*
Hafif	13	41.9	3	12.0	
Orta	17	54.8	12	48.0	
Ciddi	1	3.2	10	40.0	
Ağrı Süresi					0.42
0-24saat	8	25.8	9	36.0	
24-48saat	11	35.5	5	20.0	
48saaten fazla	12	38.7	11	44.0	
	Ort.±SS		Ort.±SS		
Ağrı Şiddeti (MIDAS B)	7.35±1.35		8.32±1.14		0.006*

n:toplam sayı %:yüzde oranı Ort. :Ortalama SS: Standard sapma UŞİ: Uykusuzluk şiddeti indeksi

Tartışma

Obezite toplumda giderek yaygınlaşan önemli bir sağlık problemidir. Son yıllarda obezitenin primer baş ağrıları ile birlikteliğini inceleyen çalışmalar göze çarpmaktadır. Scheler ve ark. (3) popülasyon bazlı bir çalışmada obezitenin kronik günlük baş ağrısı gelişiminde risk faktörü olduğunu yazmıştır. Bigal ve ark. (4) da obezitenin migrenle ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada VKİ'nin migren prevalansını arttırmadığı ancak atak sıklığı ve şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmanın devamı olarak yapılan ve aynı hasta grubunun ele alındığı diğer bir çalışmada obezitenin transforme migren (ayda 15 yada daha fazla atak) ile ilişkili olduğu ve bu grupta atak sıklığı, şiddeti ve özlülüğü arttırdığı söylenmiştir (9). Winter ve ark. (10) mın çalışmasında VKİ 35 ve üzeri olan migrenli kadınlarda fotofobi ve fonofobinin daha

sık olduğu, unilateral ağrı ve aura varlığının ise daha az gözleendiği yazılmıştır. Biz de bu çalışmada literatüre benzer olarak VKİ 25 ve üzeri olan migrenli kadınlarda atak sıklığı ile özlülük derecesinin arttığını gördük ancak ağrının klinik özellikleri açısından bizim hasta gruplarımız arasında fark saptamadık. Çalışmamızın sonuçlarından biri de; literatürde değinilmemiş olan migren ağrılarının başlama zamanının VKİ yüksek olan grupta normal kilolu olan gruba göre daha geç olması idi.

Baş ağrısı ve uyku bozukluklarının her ikisi de toplumda sık görülmektedir. Literatürde baş ağrılarının uyku bozuklukları ile ilişkisini gösteren yayınların artmasıyla birlikte uyku bozukluklarının değerlendirilmesinde çeşitli ölçeklerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Ödegård ve ark. (11) larının yaptığı primer baş ağrılarında uyku bozukluklarının birlikteliğine yönelik popülasyon bazlı çalışmalarında uykuyu

değerlendiren 'Karolinska Uyku Anketi (Karolinska Sleep Questinnare)' ve 'Eppworth Uykululuk Ölçeği (Eppworth Sleepness Scale)' ölçeklerini kullanarak uyku bozukluklarının primer baş ağrısı olan grupta baş ağrısı olmayan gruba göre daha fazla olduğu ve migrende gerilim tipi baş ağrısı ve diğer primer baş ağrılarına göre bu farkın özellikle gün içi uyuklama hali, sabah uykulu uyanma ve gün içi uykusuzluk için olmak üzere daha belirgin olduğu söylenmiş olup yine bu çalışmada uyku bozuklukları görülme sıklığının ağrı atakları arttıkça arttığı gösterilmiştir (11). Seidel ve ark. (12) larına ait çalışmada ise migrenliler baş ağrısı olmayan grup ile 'Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (Pittsburg Sleep Quality Index)', 'Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (Fatigue Severity Scale)' ve 'Eppworth Uykululuk Ölçeği (Eppworth Sleepness Scale)' kullanılarak karşılaştırılmış ve migrenlilerde uyku kalitesinin istatistiksel olarak azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada depresyon ve anksiyete skalaları kullanılmış ve uyku bozukluğunun migrende bu psikiyatrik komorbiditelerden bağımsız olduğu söylenmiştir. Anksiyete yada madde bağımlılığı polikliniklerinde kayıtlı hasta grubu ile birlikte telefonla rastgele aranarak seçilen bir grup ve bunların birinci derece akrabalarının migren, uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon açısından değerlendirildiği bir çalışmada migrende uyku bozukluğunun depresyon ve/veya anksiyete varlığından etkilenmediği gösterilmiştir (13). Ancak literatürde migrende uyku bozukluğunun vücut kitle indeksi ile ilişkisine dair klinik çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada VKİ'ye göre iki gruba ayırdığımız normal kilolu migrenliler ile kilolu ve obez olan hastalarda uykusuzluğun değerlendirilmesi için UŞİ skalasını kullandık. İki grup arasında uykusuzluk şiddeti açısından istatistiksel fark olmasa da UŞİ' e göre orta ve şiddetli uykusuzluğu olanlar normal kilolularda %33.3, kilolu ve obez olanlarda ise %55.2 olarak yüksekti. Ayrıca orta ve şiddetli uykusuzluğu olan migrenlilerde istatistiksel anlamlılık düzeyinde ağrı şiddetinin daha fazla olduğu ve özür lülüğün arttığı görüldü. Bu bulgular migrende uyku bozukluklarının ağrıyı etkileyen bir faktör olması nedeniyle göz önünde bulundurulması gerektiğini ve UŞİ nin kısa süreli ve anlaşılabilir bir uykusuzluk değerlendirme ölçeği olarak migrenlilerde kullanılabileceğini düşündürmüştür.

Migren, obezite ve uyku bozukluklarının ilişkisi birçok patofizyolojik mekanizma ile açıklanabilir. Migrende trigeminal ganglion nosiseptörlerinin uyarılması CGRP ve substance

P gibi proinflamatuvar maddelerin salınımına neden olmaktadır. Obezlerde de CGRP seviyeleri yüksek olup yağ alımı ile daha da artmaktadır. Benzer şekilde Substance P adipositlerde bulunmakta ve yağ depolanımına ve proinflamatuvar ortamın artışına yol açmaktadır. Ayrıca TNF- α ve IL-6 gibi inflamatuvar adipositokinler migren ataklarının başında artmaktadır. C-reaktif protein de (CRP) hem migrenlilerde hem obezlerde yüksektir. Sonuç olarak; obezite ile birlikte olan inflamatuvar durum migrendeki inflamatuvar cevabı arttırarak baş ağrılarının daha sık ve şiddetli olmasına neden olabilir (14). Ayrıca beslenme ve yağ depolama fonksiyonlarını düzenleyen santral ve periferik yolaklar migren patofizyolojisinde de rol alan yolaklarla örtüşmektedir. Birçok hipotalamik peptid, protein ve nörotransmitterler hem beslenme kontrolünde hem de migren patofizyolojisinde rol oynamaktadır (15). Örneğin; serotonin doyunluk hissini sağlayarak enerji alımını kontrol eden bir nöropeptiddir. Serotonin migren atakları sırasında geçici yükselmeler gösterse de interiktal dönemde migrenlilerde düşük bulunmaktadır (16). Bu da migrenlilerde yeme dürtüsünün artması ve obezitenin gelişmesine neden olabilmektedir (15). Serotonin ayrıca yeme alışkanlığını Orexin A nöropeptidi vasıtasıyla düzenlemektedir. Orexin A gıda alımı, uyku uyanıklık hali, otonom sistemin aktivitesi ve bazal metabolizmada görevlere sahip bir nöropeptid olup obezlerde düşük seviyelerde bulunmaktadır (17). Orexin A enjeksiyonu yapılan farelerde ağrılı uyarının algılanmasında azalma olduğu görülmüştür (18). Orexin A nöropeptidi, uyku siklusunda da görevli olması nedeniyle migren ve obezitedeki uyku bozukluklarında suçlanmaktadır (14).

Sonuç olarak; kilolu ya da obez olma hem tek başına migreni kötüleştiren, hem de uyku bozukluğunu arttırarak özür lülüğünü arttıran faktörler olarak göz önünde bulundurulmalı ve gerek yaşam tarzı değişikliği önerileri, gerekse tedavi seçiminde dikkate alınmalıdır.

The Effect of Body Mass Index on Pain, Disability and Sleep in Females with Migraine

Abstract

Aim: *Obesity is a health problem with rapidly increasing prevalence. Recent studies have showed that there is an association between migraine and obesity. We intended to study the effect of body mass index (BMI) on sociodemographic characteristics, clinical features of headache, disability and sleepness in females with migraine.*

Method: 56 female patients with migraine according to IHS-2 diagnostic criteria were taken to the study. The patients with BMI<25 were classified as group 1 and with BMI 25 or >25 as group 2. All patients were asked about sociodemographic characteristics and clinical features of migraine headaches. And also; Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) and Insomnia Severity Index (ISI) were applied to the patients. After that; all results were compared between groups.

Results: It has been found that attack frequencies and disability scores were significantly increased and onset time of pain was detected late in migrainous women with body mass index 25 or more. Also disability and headache severity were increased in migrainous patients with more sleep disturbances.

Conclusion: It should not be forgotten that being overweight or obese and also having sleep disturbances are unfavorable factors on pain in migrainous women.

Key words: Migraine, body mass index, sleep, disability

Kaynaklar

1. WHO, Technical Report Series-854 Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry Geneva. 1995.
2. Bagriacik N, Onat H, Ilhan B, Tarakci T, Oşar Z, Ozyazar M et al. Obesity Profile in Turkey. International Journal of Diabetes and Metabolism 2009; 17:5-8.
3. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. Pain 2003; 106(1-2):81-89.
4. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population-based study. Neurology. 2006; 66:545-50
5. Bigal ME, Tsang A, Loder E, Serrano D, Reed ML, Lipton RB. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. Arch Intern Med 2007; 167(18):1964-1970.
6. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L, et al. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. Headache 2004; 44(8):786-793.
7. Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. Headache 2005; 45(7):904-910.
8. Boysan M, Güleş M, Besiroglu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. Anatolian Journal of Psychiatry 2010; 11:248-252.
9. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not for chronic tension-type headache. Neurology 2006; 67: 252-257.
10. Winter AC, Berger K, Buring JE, Kurth T. Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. Cephalalgia 2009; 29(2):269-278.
11. Ødegård SS, Engstrøm M, Sand T, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study. J Headache Pain 2010; 11(3):197-206.
12. Seidel S, Hartl T, Weber M, Matteredey S, Paul A, Riederer F, et al. Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine - a controlled study. Cephalalgia 2009; 29(6):662-669.
13. Vgontzas A, Cui L, Merikangas KR. Are sleep difficulties associated with migraine attributable to anxiety and depression? Headache 2008; 48(10):1451-1459.
14. Bond DS, Roth J, Nash JM, Wing RR. Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment. Obes Rev 2011; 12(5):362-371.
15. Peterlin BL, Rapoport AM, Kurth T. Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. Headache 2010; 50(4):631-648.
16. Alstadhaug KB. Migraine and the hypothalamus. Cephalalgia 2009; 29(8):809-817.
17. Baranowska B, Wolińska-Witort E, Martyńska L, Chmielowska M, Baranowska-Bik A. Plasma orexin A, orexin B, leptin, neuropeptide Y (NPY) and insulin in obese women. Neuro Endocrinol Lett 2005; 26(4):293-296.
18. Watson SL, Watson CJ, Baghdoyan HA, Lydic R. Thermal nociception is decreased by hypocretin-1 and an adenosine A1 receptor agonist microinjected into the pontine reticular formation of Sprague Dawley rat. J Pain 2010; 11(6):535-544.