

The Association between Anthropometric Measurements and Severity, Frequency and Duration of Headache Attacks in Adults with Migraine in Isfahan

Omid Sadeghi¹,
Zahra Maghsoudi²,
Morteza Nasiri³,
FariborzKhorvash⁴,
Gholamreza Askari⁵

¹ MSc Student in Nutrition, Food Safety Research Center, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² PhD Student in Nutrition, Food Safety Research Center, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ MSc Student in Nursing Education, School of Nursing and Midwifery, Student Research Committee, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

⁴ Assistant Professor, Neurology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Community Nutrition, Food Security Research Center, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received May 25, 2014 ; Accepted October 11, 2014)

Abstract

Background and purpose: Migraine is a kind of primary headache that involves neurovascular system. Some studies have shown that obesity could affect the severity, frequency and duration of migraine attacks. This study aimed at investigating the association between anthropometric measurements and severity, frequency and duration of headache in patients with migraine.

Material and methods: This descriptive-correlational study was conducted in 100 migraine patients who referred to Isfahan Korshid and Imam Mosua Sader Clinics in 2013. Anthropometric measurements such as weight, height, Body Mass Index (BMI), Body Fat Mass (BFM) and Waist Circumference (WC) were measured for each patient. Data was analyzed by SPSS V.19 using t-test, X² and regression tests.

Results: The mean of patients' BMI, BFS and WC in men and women was 24.46±4.45 and 24.72±4.58kg/m², 17.66±8.12 and 20.12±7.31 kg, 88.62±11.68 and 80.81±9.03 cm, respectively. The mean of severity, frequency and duration of migraine attacks in men and women was 6.96±0.92 and 7.15±0.92, 11.21±8.68 and 11.26±10.16 per month, 18.19±16.16 and 21.75±18.63 hours, respectively. In total population, BMI, BFS and WC had significant effect on severity and frequency of migraine attacks (P≤ 0.01). While, no significant association was found between anthropometric measurements and duration of migraine attacks (P>0.05).

Conclusion: In this study, the mean of BMI, BFM and WC, (the indices of central and general obesity) were in appropriate levels but these indices had significant role in severity and frequency of migraine attacks. However, no significant relationship was seen between mentioned measurements and duration of migraine attacks.

Keywords: Migraine, body mass index, body fat mass, waist circumference, obesity

شاخص های آنروپومتریکی و شدت، فرکانس و طول مدت حملات سردرد در بیماران میگرنی بزرگسال شهر اصفهان

امید صادقی^۱
زهرا مقصودی^۲
مرتضی نصیری^۳
فریبرز خورش^۴
غلامرضا عسکری^۵

چکیده

سابقه و هدف: میگرن یکی از انواع سردردهای اولیه می باشد که سیستم عصبی و عروقی را درگیر می کند. مطالعات نشان داده اند که چاقی می تواند شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن را تحت تأثیر قرار دهد. هدف مطالعه حاضر، بررسی شاخص های آنروپومتریکی شدت، فرکانس و طول مدت حملات سردرد در بیماران میگرنی می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی همبستگی بر روی ۱۰۰ بیمار میگرنی مراجعه کننده به کلینیک خورشید و امام موسی صدر اصفهان در سال ۱۳۹۲ صورت گرفت. شاخص های آنروپومتریکی شامل نمایه توده بدنی (BMI)، توده چربی بدن (BFM) و دور کمر (WC) برای هر فرد اندازه گیری شد. شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن بر اساس معیارهای IHS (International Headache Society) ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده ها به وسیله نرم افزار SPSS19 و روش های آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و استنباطی (آزمون تی تست، کای دو، رگرسیون) انجام شد.

یافته ها: میانگین BMI، BFM و WC در مردان و زنان به ترتیب $24/45 \pm 4/45$ و $24/46 \pm 4/58$ کیلوگرم/مترمربع، $17/66 \pm 8/12$ و $20/12 \pm 7/31$ کیلوگرم، $88/62 \pm 11/68$ و $80/81 \pm 9/03$ سانتی متر بود. میانگین شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن در مردان و زنان به ترتیب $6/92 \pm 0/92$ و $6/96 \pm 0/92$ و $11/21 \pm 8/68$ و $11/26 \pm 10/16$ در ماه، $18/19 \pm 16/16$ و $21/75 \pm 18/63$ ساعت بود. آنالیزها در کل جمعیت نشان داد که BMI، BFM و WC نقش مثبت و معناداری در شدت و فرکانس حملات میگرن دارند ($p \leq 0/01$). با این وجود، ارتباطی بین شاخص های ذکر شده با طول مدت حملات میگرن مشاهده نشد ($p > 0/05$).

استنتاج: در این مطالعه میانگین BMI، BFM و WC که شاخص های چاقی عمومی و مرکزی هستند، در سطح مناسبی قرار داشتند، اما این شاخص ها نقش مثبت و معناداری در شدت و فرکانس حملات میگرن نشان دادند. با این وجود هیچ ارتباط معناداری بین شاخص های ذکر شده با طول مدت حملات میگرن مشاهده نشد.

واژه های کلیدی: میگرن، نمایه توده بدنی، نمایه چربی بدن، دور کمر، چاقی

مقدمه

میگرن یک اختلال مغزی مزمن بوده که حدود ۸۰ درصد از مردم جهان را تحت تأثیر قرار می دهد. مطالعات اپیدمیولوژیک شیوع میگرن را ۱۴/۷ درصد در اروپا، ۳-۷ درصد در آفریقا و در مردان و زنان آسیا به ترتیب

E-mail: askari@mui.ac.ir

مؤلف مسئول: غلامرضا عسکری - اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده تغذیه و علوم غذایی

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. دانشجوی دکتری تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵. دکترای تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۴/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۷/۱۹

۳ درصد و ۱۰ درصد گزارش کرده‌اند (۱). اگر چه مطالعه جامعی در مورد شیوع میگرن در ایران وجود ندارد، برخی از مطالعات شیوع این بیماری را ۹/۵ درصد در جنوب ایران (۲)، ۷/۳ درصد در بین دانشجویان اردبیل (۳) و ۸/۸۵ درصد در بین دانش آموزان رشت (۴) تخمین زده‌اند. میگرن به طور معمول در بزرگسالی بروز می‌کند و شیوع آن در زنان ۳ برابر مردان می‌باشد (۵).

میگرن با سردردهای شدید مشخص می‌شود که می‌تواند ۴-۷۲ ساعت به طول بیانجامد. این سردردها اغلب در یک طرف سر شروع شده و به دیگر قسمت‌ها انتقال می‌یابند (۶، ۷). از علائم دیگر میگرن می‌توان به تهوع و در بعضی موارد استفراغ، ترس از نور و صدا، درد گردن و تانسیون عضلات اشاره کرد (۸، ۹). همچنین، در برخی از بیماران میگرنی قبل از شروع سردرد، علائم عصبی گذرای مثل اختلالات بینایی رخ می‌دهد که با عنوان میگرن با اورا شناخته می‌شود. به طور کلی، از هر چهار بیمار میگرنی، یک نفر دچار میگرن با اورا می‌باشد (۱۰).

اگر چه اتیولوژی اصلی میگرن ناشناخته می‌باشد، با این وجود عوامل مختلفی مثل فاکتورهای ژنتیکی و محیطی در بروز میگرن دخالت دارند که از آن جمله می‌توان به جهش در ژن Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) و افزایش سطح هموسیستین، سطوح غیر طبیعی ویتامین D، تولید مواد التهابی در اطراف اعصاب و عروق مغز، افزایش تولید سروتونین از پلاکت‌ها، افزایش حساسیت عروق به نیتریک اکساید (NO) و کاهش سطح آنزیم‌های متابولیک اشاره کرد (۱۱، ۱۲). از دیگر عوامل ایجاد کننده میگرن می‌توان بیماری‌های قلبی عروقی (انفارکتوس میوکارد، آنژین صدری)، سکته مغزی، رینوپاتی و چاقی اشاره کرد (۱۳).

بر اساس مطالعات اخیر، چاقی و میزان نامناسب شاخص‌های آنتروپومتریک می‌تواند باعث افزایش بروز علائم، شدت و فرکانس حملات میگرنی شود (۱۴، ۱۵). شواهد نشان می‌دهند که BMI نامناسب به ویژه بالای ۳۰ عامل موثری در بروز میگرن می‌باشد (۱۶، ۱۷). نتایج

مطالعه Ford و همکاران نشان می‌دهد که افراد با $BMI \leq 30$ و $BMI \geq 18.5$ نسبت به افرادی که BMI طبیعی دارند، شانس بیش‌تری جهت ابتلا به میگرن دارند (۱۶). نتایج مطالعه Keith و همکاران نیز نشان می‌دهد که افراد با $BMI = 20$ ، دارای کم‌ترین شانس برای ابتلا به سردرد میگرنی هستند و افراد با $BMI = 30$ در مقایسه با $BMI = 20$ ، ۳۵ درصد بیش‌تر شانس ابتلا به سردرد میگرنی دارند (۱۸). همچنین در بعضی مطالعات ارتباط مستقیمی بین کاهش وزن و کاهش علائم میگرن مشاهده شده است. در یک کارآزمایی بالینی که توسط Verrotti و همکاران بر روی ۱۳۵ نوجوان چاق مبتلا به میگرن که طی ۱۲ ماه تحت رژیم کاهش وزن قرار گرفتند انجام شد، در پایان دوره وزن، BMI، دور شکم، فرکانس حملات میگرن، شدت حملات و استفاده از داروهای ضد میگرن نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری یافت (۱۹). با این وجود در بعضی مطالعات نقش چاقی در بروز علائم میگرن مثل شدت، فرکانس و طول مدت سردرد به اثبات نرسیده است (۲۰). لذا، با توجه به نتایج متناقض در زمینه نقش چاقی در بروز میگرن و علائم آن مثل شدت و فرکانس حملات، و از آن‌جاکه بیش‌تر مطالعات انجام شده در این زمینه به بررسی چاقی در بروز میگرن پرداخته‌اند و مطالعات اندکی نقش چاقی را در بروز علائم میگرن مورد بررسی قرار داده‌اند، و نظر به این که مطالعات انجام شده در این زمینه مربوط به کشورهای غربی بوده و مطالعات اندکی در این زمینه در کشورهای آسیایی انجام شده، این مطالعه با هدف بررسی شاخص‌های آنتروپومتریک و شدت، فرکانس و طول مدت حملات سردرد در بیماران میگرنی انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر توصیفی و از نوع همبستگی است که در شهر اصفهان در سال ۱۳۹۲ انجام شد. جامعه آماری شامل کلیه بیماران میگرنی بود که بیماری آن‌ها توسط متخصص مغز و اعصاب و بر اساس معیارهای جامعه

با لباس سبک از طریق متر نواری غیر قابل انعطاف در باریک ترین ناحیه شکم بدون ایجاد هر گونه فشار بر متر با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری شد.

شدت سردردهای میگرنی بر اساس مقیاس دیداری VAS (Visual Analogue Scale) اندازه گیری شد که بر اساس آن شدت سردرد از ۱ تا ۱۰ درجه بندی می شود. این مقیاس در مطالعات مشابه استفاده شده و روایی و پایایی آن مورد تأیید قرار گرفته است (۲۱). در این مطالعه فرکانس به عنوان تعداد حملات میگرن در یک ماه گذشته و طول مدت حملات به عنوان تعداد ساعت هایی که هر حمله میگرنی به طول می انجامد، در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده ها به وسیله نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ انجام شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد و درصد فراوانی گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای کمی و کیفی بین مردان و زنان به ترتیب از آزمون independent sample t-test و chi-square استفاده گردید. همچنین، برای بررسی نقش شاخص های آنتروپومتریک در بروز فرکانس و طول مدت حملات میگرنی از آزمون رگرسیون خطی در مدل های خام و تعدیل شده استفاده شد. در مدل اول، متغیر سن به صورت پیوسته و در مدل دوم علاوه بر سن، دریافت طولانی مدت داروهای ضد میگرن مثل داروهای مسکن و کورتیکواستروئیدی و همچنین سابقه بیماری های مزمن تعدیل شدند. در مدل آخر، علاوه بر متغیرهای قبلی، سابقه خانوادگی میگرن نیز کنترل شد. برای تعیین نقش شاخص های آنتروپومتریک در بروز شدت حملات میگرن از رگرسیون ترتیبی در مدل های خام و تعدیل شده استفاده شد. سطح معنی داری در کلیه موارد کم تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۱۰۴ بیمار مراجعه کننده، ۴ نفر (۳ مرد و ۱ زن) از شرکت در مطالعه صرف نظر کردند و تجزیه و تحلیل

بین المللی سردرد (International Headache Society) مسجل شده بود.

به منظور برآورد حجم نمونه با استفاده از جدول استاندارد Krejcie- Morgan، تعداد ۱۰۴ بیمار مبتلا به میگرن مراجعه کننده به دو مرکز درمانی خورشید و امام موسی صدر به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. ملاک های ورود به مطالعه شامل مسجل شدن تشخیص بیماری میگرن بر اساس معیارهای IHS، محدوده سنی ۱۵ تا ۴۸ سال، سابقه یک سال سردردهای شدید و مکرر و آگاهی بیماران از بیماری خود بود. ملاک های خروج از مطالعه داشتن سابقه ابتلا به دردهای مزمن یا سردرد تنشی بود.

پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و پس از بیان اهداف و جلب همکاری بیماران و اخذ رضایت کتبی از آن ها، مشخصات فردی و بالینی آن ها شامل سن، جنس، نمایه توده بدن (Body Mass Index)، توده چربی بدن (Body Fat Mass)، دور کمر (Waist Circumference)، شدت سردرد، طول مدت حملات، فرکانس حملات، سابقه خانوادگی میگرن، مصرف طولانی مدت داروهای ضد میگرن مانند کورتیکواستروئیدها و انواع مسکن ها، سابقه بیماری های مزمن مثل بیماری های قلبی عروقی، فشار خون، دیابت ملیتوس و نارسایی کلیوی با استفاده از پرسشنامه ای که توسط گروه تغذیه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تهیه شده بود، گردآوری گردید.

در این مطالعه منظور از شاخص های آنتروپومتریک BMI، BFM و WC می باشد. BMI بیماران با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. بدین منظور وزن به وسیله ترازوی دیجیتال و با دقت ۰/۵ کیلوگرم، بدون کفش و با حداقل لباس و قد افراد بدون نظر گرفتن کفش در حالت ایستاده به وسیله یک متر نواری غیر قابل انعطاف با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری شد. BFM به وسیله دستگاه Body Composition Analyzer (Plus Avis 333, Korea) با دقت ۰/۵ کیلوگرم و WC

نهایی بر روی ۱۰۰ نفر (۲۱ مرد و ۷۹ زن) انجام شد. میانگین سنی مردان و زنان به ترتیب $29/95 \pm 8/96$ و $30/12 \pm 7/91$ سال بود. میانگین BMI در مردان و زنان به ترتیب $24/45 \pm 4/45$ و $24/72 \pm 4/58$ کیلوگرم بر متر مربع، میزان BFM در مردان و زنان به ترتیب $17/66 \pm 8/12$ و $20/12 \pm 7/31$ کیلوگرم و میزان WC در مردان و زنان به ترتیب $88/62 \pm 11/68$ و $80/81 \pm 9/03$ سانتی متر می‌باشد. میانگین شدت حملات میگرن در مردان و زنان به ترتیب $6/96 \pm 0/92$ و $7/15 \pm 0/92$ میانگین فرکانس حملات میگرن در مردان و زنان به ترتیب $11/21 \pm 8/68$ و $11/26 \pm 10/16$ در ماه و میانگین طول حملات میگرن در مردان و زنان به ترتیب $18/19 \pm 16/16$ و $21/75 \pm 18/63$ ساعت می‌باشد. سایر مشخصات بالینی بیماران به تفکیک جنسیت در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. بر اساس آزمون آماری t، تنها تفاوت معنادار از لحاظ مشخصات آنروپومتریکی مربوط به دور کمر می‌باشد که در مردان بیش‌تر از زنان بود ($p = 0/008$). بر اساس این آزمون شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن در بین زنان و مردان تفاوت معناداری نداشت. هم‌چنین در این مطالعه هیچ ارتباط معناداری بین سن و سابقه خانوادگی میگرن با شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن مشاهده نشد ($p > 0/1$).

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک، آنروپومتریکی و بالینی بیماران میگرنی به تفکیک جنسیت

متغیرها	مردان	زنان	سطح معنی داری
سن (سال)	$29/95 \pm 8/96$	$30/12 \pm 7/91$	۰/۹۳
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	$24/45 \pm 4/45$	$24/72 \pm 4/58$	۰/۸۱
توده چربی بدن (کیلوگرم)	$17/66 \pm 8/12$	$20/12 \pm 7/31$	۰/۱۸
دور کمر (سانتی‌متر)	$88/62 \pm 11/68$	$80/81 \pm 9/03$	* ۰/۰۰۸
شدت سردرد (VAS)	$6/96 \pm 0/92$	$7/15 \pm 0/92$	۰/۳۸
فرکانس حملات (در ماه)	$11/21 \pm 8/68$	$11/26 \pm 10/16$	۰/۹۸
طول مدت حملات (ساعت)	$18/19 \pm 16/16$	$21/75 \pm 18/63$	۰/۴۲
سابقه خانوادگی میگرن	۱۶ (۷۶٪)	۵۱ (۶۴٪)	۰/۳۳
مصرف دارو	۱۵ (۷۱٪)	۶۸ (۸۶٪)	۰/۱
سابقه بیماری‌های مزمن	۲ (۹٪)	۱۶ (۲۰٪)	۰/۲۱

* $p < 0/05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

بر اساس نتایج، شاخص‌های آنروپومتریکی (BMI، BFM و WC) نقش مهمی در شدت حملات میگرن داشتند ($p < 0/01$). بر اساس آزمون رگرسیون ترتیبی ارتباط شاخص‌های ذکر شده با شدت حملات میگرن حتی پس از تعدیل متغیرهای مخدوشگر شامل سن، سابقه بیماری‌های مزمن، مصرف طولانی مدت داروهای مسکن و برخورداری از سابقه خانوادگی میگرن معنادار باقی ماند ($p \leq 0/01$). آنالیزهای آماری به تفکیک جنسیت نشان دادند که BMI، BFM و WC در مردان به طور مثبت و معناداری با شدت حملات میگرن چه در مدل خام ($p = 0/01$) و چه در مدل‌های تعدیل شده (سن، سابقه بیماری‌های مزمن، مصرف طولانی مدت داروهای مسکن و سابقه خانوادگی میگرن) ($p < 0/01$) ارتباط دارد. در زنان، ارتباط مستقیمی بین BMI، BFM و WC با شدت سردرد در مدل خام وجود داشت ($p < 0/05$). اگرچه تعدیل متغیرهای مخدوشگر باعث تضعیف این ارتباط به خصوص در مورد BFM گردید، اما این ارتباط پس از کنترل سابقه خانوادگی میگرن برای BMI و WC معنادار شد (جدول شماره ۲).

نقش شاخص‌های آنروپومتریکی در فرکانس حملات میگرن در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. بر اساس این جدول، چه در مدل خام و چه در مدل‌های تعدیل شده (سن، سابقه بیماری‌های مزمن، مصرف طولانی مدت داروهای مسکن و سابقه خانوادگی میگرن)، ارتباط مثبت و معناداری بین BMI، BFM و WC با فرکانس حملات میگرن وجود داشت ($p \leq 0/01$). آنالیزها به تفکیک جنسیت ارتباط مشابهی بین متغیرهای ذکر شده و فرکانس حملات میگرن چه در مردان و چه در زنان نشان داد ($p < 0/05$).

بر اساس جدول شماره ۴، شاخص‌های آنروپومتریکی در طول مدت حملات میگرن نقش ندارند. آنالیزهای آماری در زنان و مردان نشان داد که هیچ ارتباط معناداری بین BMI، BFM و WC با طول مدت حملات میگرن چه در مدل خام و چه در مدل‌های تعدیل شده وجود ندارد ($p > 0/05$).

جدول شماره ۲: نقش شاخص های آنتروپومتریک در شدت حملات میگرن در کل و به تفکیک جنسیت

کل جمعیت	نمایه توده بدن		توده چربی بدن		اندازه دور کمر	
	سطح معنی داری	OR (95%CI)	سطح معنی داری	OR (95%CI)	سطح معنی داری	OR (95%CI)
مدل خام	*.۰۰۱	۱/۱۶ (۱/۰۶-۱/۲۸)	*.۰۰۲	۱/۰۹ (۱/۰۳-۱/۱۵)	*.۰۰۷	۱/۰۶ (۱/۰۲-۱/۱۰)
مدل ۱	*.۰۰۴	۱/۱۵ (۱/۰۵-۱/۲۷)	*.۰۰۵	۱/۰۸ (۱/۰۲-۱/۱۴)	*.۰۱۴	۱/۰۵ (۱/۰۱-۱/۰۹)
مدل ۲	*.۰۰۴	۱/۱۵ (۱/۰۵-۱/۲۷)	*.۰۰۶	۱/۰۸ (۱/۰۲-۱/۱۴)	*.۰۱۵	۱/۰۵ (۱/۰۱-۱/۰۹)
مدل ۳	*.۰۰۲	۱/۱۶ (۱/۰۶-۱/۲۸)	*.۰۰۴	۱/۰۹ (۱/۰۳-۱/۱۵)	*.۰۱	۱/۰۶ (۱/۰۱-۱/۱۰)
مردان						
مدل خام	*.۰۱۶	۱/۳۲ (۱/۰۵-۱/۶۴)	*.۰۱۱	۱/۱۷ (۱/۰۴-۱/۳۳)	*.۰۱۴	۱/۱۱ (۱/۰۲-۱/۲۱)
مدل ۱	*.۰۲	۱/۳۱ (۱/۰۴-۱/۶۵)	*.۰۱۴	۱/۱۷ (۱/۰۳-۱/۳۳)	*.۰۱۸	۱/۱۱ (۱/۰۲-۱/۲۱)
مدل ۲	*.۰۱۳	۱/۴۰ (۱/۰۷-۱/۸۲)	*.۰۰۸	۱/۲۱ (۱/۰۵-۰/۳۹)	*.۰۰۹	۱/۱۴ (۱/۰۳-۱/۲۵)
مدل ۳	*.۰۰۹	۱/۴۳ (۱/۱۸-۲/۴۴)	*.۰۰۸	۱/۲۱ (۱/۰۵-۱/۳۹)	*.۰۰۹	۱/۱۴ (۱/۰۳-۱/۲۶)
زنان						
مدل خام	*.۰۱۹	۱/۱۳ (۱/۰۲-۱/۲۵)	*.۰۴۹	۱/۰۶ (۱/۰۰-۱/۱۳)	*.۰۲۷	۱/۰۶ (۱/۰۱-۱/۱۱)
مدل ۱	*.۰۳۹	۱/۱۲ (۱/۰۱-۱/۲۴)	.۱۰	۱/۰۵ (۰/۹۹-۱/۱۲)	.۰۵۵	۱/۰۵ (۱/۰۰-۱/۱۱)
مدل ۲	.۰۵۷	۱/۱۱ (۱/۰۰-۱/۲۴)	.۱۵	۱/۰۵ (۰/۹۹-۱/۱۲)	.۰۸۶	۱/۰۵ (۰/۹۹-۱/۱۱)
مدل ۳	*.۰۴۲	۱/۱۲ (۱/۰۰-۱/۲۴)	.۱۰	۱/۰۶ (۰/۹۹-۱/۱۳)	*.۰۴	۱/۰۶ (۱/۰۰-۱/۱۲)

مدل ۱: تعدیل شده برای سن
مدل ۲: تعدیل شده برای مصرف طولانی مدت داروهای ضد میگرن و سابقه بیماری های مزمن
مدل ۳: تعدیل شده برای سابقه خانوادگی میگرن
* $p < 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۳: نقش شاخص های آنتروپومتریک در فرکانس حملات میگرن در کل و به تفکیک جنسیت

کل جمعیت	نمایه توده بدن		توده چربی بدن		اندازه دور کمر	
	سطح معنی داری	β (SE)	سطح معنی داری	β (SE)	سطح معنی داری	β (SE)
مدل خام	*.۰۰۲	.۰۶۶۲ (۰/۲۰۹)	*.۰۰۱	.۰۴۴۱ (۰/۱۲۴)	*.۰۰۱	.۰۳۱۵ (۰/۰۹۳)
مدل ۱	*.۰۰۲	.۰۶۹۶ (۰/۲۲)	*.۰۰۱	.۰۴۷ (۰/۱۳۱)	*.۰۰۱	.۰۳۲۶ (۰/۰۹۷)
مدل ۲	*.۰۰۳	.۰۶۹۳ (۰/۲۲۴)	*.۰۰۱	.۰۴۶۵ (۰/۱۳۴)	*.۰۰۱	.۰۳۲۲ (۰/۰۹۷)
مدل ۳	*.۰۰۳	.۰۶۹ (۰/۲۲۵)	*.۰۰۱	.۰۴۶۶ (۰/۱۳۵)	*.۰۰۱	.۰۳۲۱ (۰/۰۹۸)
مردان						
مدل خام	*.۰۲	.۰۹۸۲ (۰/۳۸۶)	*.۰۱۵	.۰۵۶۱ (۰/۲۰۹)	*.۰۰۵	.۰۴۳۶ (۰/۱۳۸)
مدل ۱	*.۰۲۹	.۰۹۷۸ (۰/۴۱۳)	*.۰۲۱	.۰۵۵۲ (۰/۲۱۹)	*.۰۰۸	.۰۴۳۴ (۰/۱۴۶)
مدل ۲	*.۰۳۹	.۰۹۸۱ (۰/۴۳۶)	*.۰۰۳	.۰۵۴۹ (۰/۲۳۱)	*.۰۱۱	.۰۴۳۶ (۰/۱۵۳)
مدل ۳	*.۰۴۳	۱ (۰/۴۵۴)	*.۰۳۶	.۰۵۵ (۰/۲۳۹)	*.۰۱۴	.۰۴۳۶ (۰/۱۵۸)
زنان						
مدل خام	*.۰۱۹	.۰۵۸۴ (۰/۲۴۴)	*.۰۰۸	.۰۴۱۴ (۰/۱۵۱)	*.۰۱۳	.۰۳۱۴ (۰/۱۲۳)
مدل ۱	*.۰۱۷	.۰۶۳۱ (۰/۲۵۸)	*.۰۰۶	.۰۴۶۲ (۰/۱۶۲)	*.۰۱۱	.۰۳۳۷ (۰/۱۳)
مدل ۲	*.۰۲۵	.۰۶۰۹ (۰/۲۶۶)	*.۰۰۹	.۰۴۴۷ (۰/۱۶۷)	*.۰۰۲	.۰۳۲ (۰/۱۳۴)
مدل ۳	*.۰۲۶	.۰۶۰۸ (۰/۲۶۷)	*.۰۰۱	.۰۴۴۵ (۰/۱۶۸)	*.۰۲۲	.۰۳۱۶ (۰/۱۳۵)

مدل ۱: تعدیل شده برای سن
مدل ۲: تعدیل شده برای مصرف طولانی مدت داروهای ضد میگرن و سابقه بیماری های مزمن
مدل ۳: تعدیل شده برای سابقه خانوادگی میگرن
* $p < 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۴: نقش شاخص های آنتروپومتریک در طول مدت حملات میگرن در کل و به تفکیک جنسیت

کل جمعیت	نمایه توده بدن		توده چربی بدن		اندازه دور کمر	
	سطح معنی داری	β (SE)	سطح معنی داری	β (SE)	سطح معنی داری	β (SE)
مدل خام	.۰۸۸	.۰۶۸۷ (۰/۳۹۸)	.۰۲۴	.۰۲۸۶ (۰/۲۴۲)	.۰۷۱	.۰۶۶۶ (۰/۱۸۱)
مدل ۱	.۰۹۴	.۰۷۰۸ (۰/۴۱۹)	.۰۲۶	.۰۲۸۷ (۰/۲۵۶)	.۰۷۷	.۰۵۳ (۰/۱۸۹)
مدل ۲	.۱۰	.۰۷۱ (۰/۴۲۹)	.۰۲۸	.۰۲۸۴ (۰/۲۶۳)	.۰۷۹	.۰۵ (۰/۱۹۱)
مدل ۳	.۰۹۵	.۰۷۲۵ (۰/۴۳)	.۰۲۹	.۰۲۹ (۰/۲۶۳)	.۰۷۷	.۰۵۴ (۰/۱۹۱)
مردان						
مدل خام	.۰۵۹	.۰۴۵۳ (۰/۸۲۶)	.۰۷۳	.۰۱۵۹ (۰/۴۵۵)	.۰۹۱	.۰۳۵ (۰/۳۱۷)
مدل ۱	.۰۵۳	.۰۵۵۱ (۰/۸۷۹)	.۰۱۹	.۰۱۹ (۰/۴۶۶)	.۰۸۷	.۰۵۵ (۰/۳۳۴)
مدل ۲	.۰۴۹	.۰۶۱۸ (۰/۸۸۶)	.۰۱۹۹	.۰۱۹۹ (۰/۴۸۱)	.۰۸۲	.۰۷۸ (۰/۳۳۷)
مدل ۳	.۰۵۹	.۰۴۸۳ (۰/۸۹۸)	.۰۲۲۳	.۰۲۲۳ (۰/۴۷۸)	.۰۸۲	.۰۷۶ (۰/۳۳۵)
زنان						
مدل خام	.۱۱	.۰۷۳۴ (۰/۴۵۶)	.۰۲۹۸	.۰۲۹۸ (۰/۲۸۸)	.۰۴۸	.۰۱۶۳ (۰/۲۳۴)
مدل ۱	.۱۳	.۰۷۳۲ (۰/۴۸۳)	.۰۲۸۱	.۰۲۸۱ (۰/۳۱)	.۰۵۷	.۰۱۴ (۰/۲۴۷)
مدل ۲	.۱۲	.۰۷۹۹ (۰/۴۹۹)	.۰۳۰۷	.۰۳۰۷ (۰/۳۲)	.۰۵۱	.۰۱۶۶ (۰/۲۵۶)
مدل ۳	.۱۱	.۰۷۸۵ (۰/۴۹۳)	.۰۳۲۱	.۰۳۲۱ (۰/۳۱۷)	.۰۴۲	.۰۲۰۵ (۰/۲۵۴)

مدل ۱: تعدیل شده برای سن
مدل ۲: تعدیل شده برای مصرف طولانی مدت داروهای ضد میگرن و سابقه بیماری های مزمن
مدل ۳: تعدیل شده برای سابقه خانوادگی میگرن
* $p < 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر میانگین BMI، BFM و WC که شاخص های چاقی عمومی و مرکزی هستند، در سطح مناسبی قرار داشتند، اما شاخص های ذکر شده نقش مهمی در شدت و فرکانس حملات میگرن نشان دادند. آنالیزهای آماری به تفکیک جنس ارتباط مستقیمی بین اندازه های آنتروپومتریک با شدت و فرکانس حملات در هر دو جنس نشان داد. با این وجود، نتایج مطالعه حاکی از این است که شاخص های ذکر شده نقشی در طول مدت حملات میگرن ندارند. میگرن یک اختلال شایع با سردردهای ناتوان کننده می باشد که عوامل تغذیه ای متعددی مثل مصرف شکلات، برخی از پنیرها، مونسویدیم گلو تامات، غذاهای حاوی تیرامین، گرسنگی، نخوردن غذای کافی و به تأخیر انداختن وعده های غذایی می تواند در بروز آن نقش داشته باشد (۲۴-۲۲). بر اساس برخی از مطالعات اخیر، چاقی (مرکزی یا عمومی) می تواند بر روی علائم میگرن موثر باشد. اگر چه مطالعات در زمینه میزان شاخص های آنتروپومتریک در بین بیماران میگرنی اندک می باشند، با این وجود مطالعات نشان می دهند که چاقی می تواند در بروز شدت و فرکانس حملات میگرن نقش داشته باشد. در یک کارآزمایی بالینی که توسط Verrotti و همکاران به منظور بررسی کاهش وزن بر شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن انجام شد، میزان BMI و WC به ترتیب 32.9 ± 4.6 کیلوگرم بر متر مربع و 103.4 ± 15.4 سانتی متر و میزان فرکانس، مدت و شدت حملات میگرن به ترتیب 5.3 ± 2.1 در ماه، 6.7 ± 3.8 ساعت و 7.4 ± 1.7 عنوان شد (۱۹). میانگین شاخص های آنتروپومتریک در مطالعه Verrotti بیش تر از مطالعه حاضر است که ممکن است به علت متفاوت بودن دامنه سنی و رژیم غذایی باشد. از نظر شاخص های حملات میگرنی، به غیر از میانگین شدت حملات که به مطالعه حاضر نزدیک است، سایر شاخص ها در مطالعه حاضر بیش تر می باشد که در توجیه آن می توان به سابقه بیش تر

ابتلا به میگرن و همچنین دامنه سنی بیش تر بیماران در مطالعه حاضر اشاره کرد. بر اساس نتایج این مطالعه، کاهش وزن توانست شدت و فرکانس حملات میگرن را کاهش دهد که در راستای نتایج مطالعه حاضر است. در مطالعه دیگر، Rossoni و همکاران میزان BMI و WC را به ترتیب 27.8 ± 6.0 کیلوگرم بر متر مربع و 84.3 ± 13.1 سانتی متر گزارش نمودند که به نتایج مطالعه حاضر نزدیک است. در این مطالعه، شدت حملات میگرن در 68.7 درصد بیماران نمره ۷ تا ۸ را به خود اختصاص داده و مدت زمان حملات میگرن در 53.6 درصد بیماران حدود ۱۶ تا ۲۴ ساعت به طول انجامیده که با نتایج مطالعه حاضر تا حدودی نزدیک است. بر اساس نتایج این مطالعه، ارتباط مستقیمی بین BMI و WC با فرکانس حملات میگرن وجود داشت، اما این ارتباط برای طول مدت حملات میگرن معنادار نبود (۱۴) که با نتایج مطالعه حاضر در یک راستا است. در مطالعه دیگری که توسط Ravid و همکاران بر روی کودکان دارای حملات میگرنی صورت گرفت، 26.5 درصد از کودکان دارای BMI بالای ۳۰ بودند و ارتباط مثبت و معناداری بین BMI و فرکانس حملات میگرن مشاهده شد، اما این ارتباط برای طول مدت حملات میگرن غیر معنادار بود (۲۵). همچنین، در یک مطالعه مقطعی Bigal و همکاران گزارش کردند که BMI ارتباط مثبت و معناداری با شدت و فرکانس حملات میگرن دارد (۱۵) که با نتایج مطالعه حاضر هماهنگ است. در مطالعه ای دیگر که توسط Mattsson و همکاران در زنان میگرنی صورت گرفت، میزان BMI بیماران 26.9 ± 4.35 کیلوگرم بر متر مربع و میزان شدت، فرکانس و مدت حملات به ترتیب 7.75 ، ۹ تا ۷ روز در سال گذشته و ۲۴ تا ۱۹ ساعت گزارش شد. برخلاف نتایج مطالعه حاضر، هیچ ارتباط معناداری بین BMI با شدت و فرکانس میگرن در مطالعه Mattsson مشاهده نشد (۲۰). در توجیه تفاوت نتایج مطالعه Mattsson با نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات بررسی شده می توان

بر اساس نتایج مطالعه حاضر که نشان‌دهنده نقش مثبت و موثر شاخص‌های آنتروپومتری (BMI، BFM) و WC) در شدت و فرکانس حملات میگرن می‌باشد، چاقی می‌تواند در بروز میگرن نقش چشمگیری داشته باشد. لذا مسئولین خدمات بهداشتی باید با ارائه راهکارهای مناسب از این معضل بهداشتی پیشگیری نمایند تا به تبع آن شمار بیماران میگرنی کاهش یابد. چندین محدودیت در مطالعه حاضر باید مورد توجه قرار گیرد. این مطالعه به صورت مقطعی بوده، بنابراین امکان ارتباط علت معلولی بین اندازه‌های آنتروپومتریکی و علائم میگرن وجود ندارد. همچنین، اگرچه در این مطالعه متغیرهای مخدوشگر زیادی تعدیل شدند اما کنترل اثر مخدوشگرهای دیگری شامل فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی نادیده گرفته شد که نیاز است در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرند. علاوه بر این، به علت پایین بودن حجم نمونه در این مطالعه انجام مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر پیشنهاد می‌شود.

در این مطالعه میانگین BMI، BFM و WC که شاخص‌های چاقی عمومی و مرکزی هستند، در سطح مناسبی قرار داشتند، اما این شاخص‌ها نقش مثبت و معناداری در شدت و فرکانس حملات میگرن نشان دادند. با این وجود هیچ ارتباط معناداری بین شاخص‌های ذکر شده با طول مدت حملات میگرن مشاهده نشد.

سپاسگزاری

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه‌ی امید صادقی دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۳۹۲۳۶۳ می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و از تمام بیماران شرکت‌کنندگان در این مطالعه قدردانی می‌نمایم.

به تفاوت رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و میزان سلامتی افراد اشاره کرد که می‌تواند نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. از آن‌جا که در زمینه میزان BFM و ارتباط آن با علائم میگرن مطالعه مشابهی یافت نشد، امکان مقایسه در این زمینه وجود نداشت.

اگرچه مکانیسم اصلی توضیح‌دهنده ارتباط بین میگرن و چاقی مشخص نیست، با این وجود مطالعات نشان می‌دهند که چاقی با افزایش غلظت فاکتورهای انعقادی و التهابی و همچنین سندروم متابولیک ارتباط دارد که این عوامل می‌توانند در بروز سردرد و پاتوفیزیولوژی میگرن نقش داشته باشند و باعث افزایش شدت و فرکانس حملات میگرنی شوند (۲۶، ۲۷). بر اساس مطالعات صورت گرفته، تولید مواد التهابی مانند پپتید مرتبط با کلسی‌تونین و اینترلوکین‌ها در چاقی افزایش می‌یابد و با افزایش حساسیت مرکزی در مغز، فرکانس حملات میگرن را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۸، ۱). همچنین در مطالعاتی مشخص شد که کاهش وزن می‌تواند از طریق تغییر سیگنال‌دهی مغز سبب کاهش فرکانس حملات میگرن شود. از جمله این تغییرات می‌توان به افزایش اورکسین A، آدیپونکتین و کاهش لپتین اشاره کرد. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهند که کاهش وزن می‌تواند سبب کاهش بسیاری از سیتوکین‌های التهابی شود که در بروز سردردهای میگرنی نقش دارند (۲۹). شواهد نشان می‌دهند هیپوتالاموس که یکی از مراکز تنظیم وزن بدن و دریافت غذا می‌باشد، می‌تواند در شروع میگرن نقش داشته باشد (۳۰). بنابراین تغییراتی که در عملکرد هیپوتالاموس در بیماران چاق و دچار اضافه وزن اتفاق می‌افتد، می‌تواند در بروز میگرن نیز دخالت داشته باشد. علاوه بر این، چاقی با اختلالات خواب همراه بوده که این اختلال در بیماران میگرنی نیز اتفاق می‌افتد (۳۱). همچنین، برخی از داروها مثل سبوترامین که برای کاهش وزن استفاده می‌شود، دارای عوارضی مانند سردرد می‌باشد که می‌تواند علائم میگرن را تشدید کند (۳۲).

References

1. Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. The relationship between serum levels of vitamin D and migraine. *J Res Med Sci* 2013; 18(Supp 1): S66-70.
2. Zarei S, Bigizadeh S, Pourahmadi M, Ghobadifar MA. Chronic Pain and Its Determinants: A Population-based Study in Southern Iran. *Korean J Pain* 2012; 25(4): 245-253.
3. Hashemilar M, Amini SN, Savadi Oskouid, Yosefian M. The prevalence of migraine among students of Ardabil University of medical sciences. *J Ardabil Univ Med Sci* 2004; 3(11): 64-69 (Persian).
4. Ghayeghran AR, Fathami Sh. Survey on prevalence of migraine in high school students of Rasht city. *J Guilan Univ Med Sci* 2004; 13(50): 22-25 (Persian).
5. Mottaghi T, Khorvash F, Askari Gh, Iraj B, Ghiasvand R. Vitamin D and Migraine: Review of Current Evidence. *J of Isfahan Med School* 2013; 31(223): 31-41 (Persian).
6. Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, Fritsche G, Oezuyurt M, Kaesewinkel K, et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain* 2012; 13(3): 215-223
7. Alaei A, Barzin M, Zarvani A, Abedini S. Evaluation of Cerebral MRI Findings in Migrainous Patients Compared with Non-Migrainous Individuals. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 23(98): 59-65 (Persian).
8. Schurks M, Buring JE, Kurth T. Migraine, migraine features, and cardiovascular disease. *Headache* 2010; 50(6): 1031-1040.
9. Tabatabaee A, Zarei M, Javadi SA, Mohammadpour A, Bidaki AA. The effects of Wet-Cupping on intensity of headache in Migraine sufferers. *JJCDC* 2014; 3(2): 1-12 (Persian).
10. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 2010; 11(4): 289-299.
11. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and comorbidities. *Neurology* 2001; 56(6): s4-12.
12. Kowa H, Yasui K, Takeshima T, Urakami K, Sakai F, Nakashima K. The homozygous C677T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is a genetic risk factor for migraine. *Am J Med Genet* 2000; 96(6): 762-764.
13. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: 3914.
14. Rossoni de Oliveira V, Camboim Rockett F, Castro K, da Silveira Perla A, Chaves ML, Schweigert Perry ID. Body mass index, abdominal obesity, body fat and migraine features in women. *Nutr Hosp* 2013; 28(4): 1115-1120.
15. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006; 66(4): 545-550.
16. 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): 1270-1276.
17. 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): 531-536.
18. Keith SW, Wang Ch, Fontaine KR, Cowan CD, Allison DB. BMI and headache among women: results from 11 epidemiologic datasets. *Obesity* 2008; 16(2): 377-383.
 19. 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): 394-397.
 20. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40-74 years: a population-based study. *Cephalalgia* 2007; 27(8): 877-880.
 21. Asadi B, Khorvash F, Najaran A, Khorvash F. Cyproheptadine versus propranolol in the prevention of migraine headaches in children. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2012; 28(2): 123-131.
 22. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci* 2012; 33(Suppl1): 77-80.
 23. Engstrom M, Hagen K, Bjork M, Gravidahl GB, Sand T. Sleep-related and non-sleep-related migraine: interictal sleep quality, arousals and pain thresholds. *J Headache Pain* 2013; 14: 68.
 24. Yavuz BG, Aydinlar EI, Dikmen PY, Incesu C. Association between somatic amplification, anxiety, depression, stress and migraine. *J Headache Pain* 2013; 14: 53.
 25. Ravid S, Shahar E, Schiff A, Gordon S. Obesity in children with headaches: association with headache type, frequency, and disability. *Headache* 2013; 53(6): 954-961.
 26. Lee YH, Pratley RE. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 2005; 5(1): 70-75.
 27. Alessi MC, Lijnen HR, Bastelica D, Juhan-Vague I. Adipose tissue and atherothrombosis. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33(5-6): 290-297.
 28. Bigal ME, Lipton RB, Holland PR, Goadsby PJ. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology* 2007; 68(21): 1851-1861.
 29. Bond, D, Roth J, Nash JM, Wing PR. Migraine and Obesity: Epidemiology, Possible Mechanisms and the Potential Role of Weight Loss Treatment. *Obes Rev* 2011; 12(5): e362-e371.
 30. Overeem S, van Vliet JA, Lammers GJ, Zitman FG, Swaab DF, Ferrari MD. The hypothalamus in episodic brain disorders. *Lancet Neurol* 2002; 1(7): 437-444.
 31. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM, Silber M. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache* 2003; 43(3): 282-292.
 32. Young WB. Preventive treatment of migraine: effect on weight. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12(3): 201-206.