



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİGREN BAŞ AĞRISINDA NÖRALTERAPİNİN ETKİSİ

Lokman KILIÇ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Sultan Tarlacı

İSTANBUL-2021

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİGREN BAŞ AĞRISINDA NÖRALTERAPİNİN ETKİSİ

Lokman Kılıç

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Sultan Tarlacı

İSTANBUL-2021

ÖZET

MİGREN TEDAVİSİNDE NÖRALTERAPİNİN ETKİSİ

Migren, ataklar halinde gelen ve birçok tedavinin uygulanmasını gerektiren, kişinin yaşam kalitesini etkileyen bir baş ağrısıdır. Migren baş ağrısını tetikleyen birçok faktörün olduğu bilinmektedir. Ayrıca Migren tedavisinde, medikal tedavi dışında birçok alternatif tedavi uygulanmaktadır. Bu alternatif tedaviler arasında nöralterapi tedavisi de bulunmaktadır. Bu çalışmada, ilaç ve diğer alternatif tedavilere cevap vermeyen migrenli hastalarda nöralterapinin tedavisinin sonuçlarını görmek amaçlanmıştır. Bu tez çalışması Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ile beraber yapılmıştır. 26.12.2018 tarihi ile 17.08.2020 tarihleri arasında Dr. Lokman Kılıç'ın muayenehanesine gelen migrenli 25 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastanın seans sayısı muayene bulgularına göre belirlenmiştir. Tüm hastalardan nöralterapi tedavisinden önce VAS (Vizüel Analog Skala) ve tedaviden sonraki VAS değerlerin yazılması istenmiştir. Böylece nöralterapinin migrende etkisi ölçülmüştür. Çalışmamıza alınan 25 hastadan 5'i (%20) erkek, 20'si (%80) kadınlardan oluşmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 40,4 yıldır (minimum 21, maksimum 62). Bu çalışmada, tedavi sonrası 6. aydaki VAS değerleri tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gerçekleştirmiştir (tedavi öncesi 9,08'e karşılık tedavi sonrası 6. ayda 0,96; $p<0,05$). Çalışmamızın sonuçlarına göre, migren tedavisinde, medikal ve diğer alternatif tedavilerin yanında nöralterapinin de etkili olduğu anlaşılmıştır. Ancak daha ileri çalışmalara ihtiyacımız vardır.

Anahtar kelimeler: Migren, Baş Ağrısı, Nöralterapi.

ABSTRACT

THE EFFECT OF NEURALTHERAPY IN MIGRAINE TREATMENT

In this study, it is aimed to show the results of neuraltherapy treatment in patients with migraine who do not respond to drugs and other alternative treatments. This thesis study has been conducted together with Üsküdar Institute of Health Sciences. 25 patients with migraine who came to Dr. Lokman Kılıç's office between the date of 26th December 2018 and 17th August 2020 have taken part in the study. The number of sessions for each patient has been determined according to the examination findings. All patients were asked to write VAS (Visual Analogue Scale) before neuraltherapy treatment and VAS values after treatment. Thus, the effect of neuraltherapy on migraine has been measured. Of the 25 patients included in our study, 5 (20%) were men and 20 (80%) were women. The average age of the patients is 40.4 years (minimum 21, maximum 62). In this study, post-treatment VAS value in the 6th month have decreased statistically significant compared to pre-treatment values (9,08 before treatment versus 0,96 at 6 months after treatment; $p < 0.05$). Migraine is a headache that comes in attacks and requires many treatments and affects a person's quality of life. It is known that there are many factors that trigger migraine headaches. In addition, many alternative treatments are used in the treatment of migraine other than medical treatment. Among these alternative treatments, there is also neuraltherapy treatment. Considering the results of our study, it is seen that neuraltherapy is effective in addition to medical and other alternative treatments in the treatment of migraine.

Keywords: Migraine, Headache, Neuraltherapy.

TEŞEKKÜR

Bu alıőmamda bana yardımlarını esirgemeyen, bilgisi ile her zaman sorularıma cevap veren danıőmanım Prof. Dr. Sultan Tarlacı ve nörobilim anabilim dalındaki tüm hocaların verdikleri emekleri için teőekkürlerimi sunarım. Ayrıca zamanlarını almama rağmen her zaman hoőgörüleri ile bana her türlü desteği veren ocuklarım Baran Berk, Mirza Merd ve Azra Almira ile eőim Hediye'ye teőekkürlerimi sunarım.



BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve řkdar niversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim

Tarih 26/12/2020

Dr. Lokman Kılıç

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN FORMU	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENELBİLGİLER	4
2.1. Migren.....	4
2.1.1 Migren Tanımı ve Tarihçesi.....	4
2.1.2 Migren Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3 Migren Patofizyolojisi.....	5
2.1.4 Migren Sınıflaması.....	9
2.1.5 Migren Kliniği.....	10
2.1.6 Migren Tanısı.....	11
2.1.7 Migren Tedavisi.....	12
2.2. Nöralterapi Nedir?.....	16
2.2.1 Nöralterapi Endikasyonları.....	17
2.2.2 Nöralterapi Kontrendikasyonları.....	18
2.2.3 Migrende Nöralterapi Kullanımı.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	45

EK 1. Üsküdar Üniversitesi Etik Kurul Onayı.....	45
EK 2. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu.....	46
EK 3. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay İmza Formu.....	47
EK 4. Nöralterapi Uzmanlık Belgesi.....	48
EK 5. Vizüel Analog Skala(VAS).....	49
EK 6.Hasta Takip Raporu (Olgu Rapor Formu).....	50
EK 7. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF).....	51
EK 8.	
Özgeçmiş.....	53



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: 500 hastalı bir grupta ciddi migren ataklarına eşlik eden semptomlar (Kaynak: Raskin, 1988)	11
Tablo 2: Migren farmakoterapisine basamak tedavi yaklaşımı	13
Tablo 3: Hastalara ait bazı demografik bilgiler	25
Tablo 4: Çalışmaya katılan hastaların migren belirtilerinin tedavi öncesi ve tedaviden 6 ay sonraki durumu.....	26
Tablo 5: Çalışmaya katılan tüm hastaların tedavi öncesi ve 6 ay sonraki VAS değerleri, aylık ağrı sayısı ve uygulanan nöralterapi seans sayısı	27
Tablo 6: Tedavi sonrası 18 ayı biten hastaların tedavi öncesi ve sonrası VAS değerleri ile aylık ağrı sayısı.....	28
Tablo 7: Olguların yaş, hastalık yılı ve uygulanan nöralterapi sayısı gösterimi.....	29
Tablo 8: Çalışmaya katılan hastaların VAS değerlerin ortalaması.....	29
Tablo 9: Görsel ağrı skalasının önce ve sonra (VAS önce-VAS sonra) karşılaştırılması. .	30
Tablo 10: VAS değerlerin kadın ve erkek değerleri arasındaki fark	30
Tablo 11: Independent samples test.....	31
Tablo 12: Çalışmaya katılan hastaların yaş, hastalık yılı, VAS öncesi, VAS sonrası ile seans sayısı arasındaki ilişki durumu.	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: VAS öncesi ve VAS sonrası	34
Şekil 2: VAS değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Şekil 3: Kişi bazlı VAS önce ve sonra değişimi	34
Şekil 4: VAS önce ve sonra	35



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- SSS** : Sempatik Sinir Sistemi
- VSS** : Vejetatif Sinir Sistemi
- M.Ö** : Milattan Önce
- M.S** : Milattan Sonra
- ABD** : Amerika Birleşik Devletleri
- PET** : Pozitron Emisyon Tomografisi
- 5-HT** : 5-Hidroksitriptamin
- WDR** : Wide Dynamic Range
- IL** : İnterlökin
- TNF-alfa** : Tümör Nekroz Faktör- alfa
- TME** : Temporomandibular Eklem
- BDT** : Bilişsel Davranışçı Terapi
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- ASA** : Asetilsalisilik asit
- NSAİİ** : Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
- SSRI** : Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri
- SNRI** : Selektif Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri
- İ.M** : İntramüsküler
- İ.V** : İntravenöz
- TENS** : Transcutaneous Electric Nerve Stimulation
- MS** : Multiple Skleroz
- İBS** : İrritabl Bağırsak Sendromu
- AV** : Atrioventriküler
- NMDA** : N-Metil-D-aspartat
- VAS** : Vizüel Analog Skala

1.GİRİŞ

Migren baş ağrısı, hastanelere başvurma nedenleri arasında dünyada üçüncü sıradadır (Flaxman ve ark., 2010). Migren, vasküler baş ağrılarının en sık sebebi olup kadınların %15'ini erkeklerin %6'sını etkileyen birincil baş ağrısıdır (Braunwald ve ark., 2004). Migren baş ağrısı, nörolojik, kognitiv, otonomik ve emosyonel semptomların görüldüğü kronik bir hastalıktır (Üncü, 2019). Migren, bulantı-kusma ve/veya diğer nörolojik disfonksiyonlarının değişik karışımlarda ortaya çıkan tekrarlayıcı baş ağrısı sendromudur.

Genetik olarak migren, polijenik kalıtım ve güçlü bir çevresel faktörün kompleks bir bozukluğudur. Sempatik sinir sistemini (SSS) olumsuz etkileyen faktörlerin hepsi migren için de tetikleyici faktörlerdir (Üncü, 2019).

Patogeneizde birçok teori varsa da trigeminal vasküler sistemin aktivasyonun ve nörovasküler teoriler migren baş ağrısının patofizyolojisinin temelini oluşturur (Braunwald ve ark., 2004 ve Üncü, 2019).

Migren ataklarının vasküler fazlarının ekstrakranial vazodilatasyon tarafından ve nörolojik semptomların intrakranial vazokonstriksiyon tarafından oluştuğu teorisi, auralı migren patofizyolojisine uymamaktadır. Migrendeki temel patofizyolojik anormallikler, sadece basit vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon ile açıklanamaz. Migren atakları sırasında serebral kan akımının değiştiği görülmekte ise de migren patofizyolojisi sadece serebral kan akımı değişikliğiyle tek başına açıklanamaz (Braunwald ve ark., 2004). Kortikal yayılan depresyon, damarsal değişikliklerle ilişkilidir. Ayrıca hipoksi, glutamat, mekanik travma, elektriksel uyarım gibi uyarılar gibi uyarılar ile tetiklenen bir depolarizasyon dalgasıdır. Kortikal yayılan depresyon, nörotransmitterler, metabolik hız, hücre dışındaki iyon seviyeleri ve serebral kan akımındaki değişiklikler ile bağlantılıdır. Kortikal yayılan depresyon dalgası başladıktan sonra vazodilatasyon ve sonrasında hiperemi fazı oluşmaktadır. Daha sonra vazokonstriksiyon ve oligemi fazı oluşmaktadır. Kan şekeri değişiklikleri, hipoksi oluşması veya voltaj bağımlı sodyum kanalının antagonize edilmesinin kan akımı değişikliklerini önlediği bulunmuştur. Kortikal yayılan depresyon, hücre dışında potasyum iyon seviyesini, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını ve sodyum-potasyum ATPaz pompasını aktifleştirmektedir. Bu kanallar aktifleştiginde hücre dışında potasyum ve glutamat seviyesi artar ve sonrasında depolarizasyon daha

hızlı yayılmaktadır. Bu depolarizasyon dalgası, nöroinflamatuvar sistemleri uyararak meningeal aktivasyonu sağlar ve trigeminovasküler sistemi aktifleştirir. Sonrasında da bu duruma bağlı ağrı hissedilmektedir. Kortikal yayılan depresyonu etkileyen sistemlerden bazıları da noradrenerjik ve serotonerjik sistemlerdir. Akut ve kronik stres, kortikal yayılan depresyon uyarılma eşiğini düşürmektedir (Eser, 2013).

Türkiye’de 15-45 yaş arası kadınlarda yaşam boyu baş ağrısı %70,9, 9-17 yaşları arası %83,4 tür. Migren sıklığı ise yetişkinlerde %12,5-19,9, çocuk ve gençlerde ise %8,8-14,5 oranlarında görülmektedir (Özdemir, 2011).

Ayda 15 günden fazla baş ağrısının olması durumunda migrenin kronikleştiğinden bahsedilebilir. Migren hastalarının yaklaşık olarak yılda %3’ü kronikleşmektedir (Vuralı ve Bolay, 2017). Kronik migrende biyokimyasal düzeyde glisin, glutamat gibi transmitterler ve tirozin metabolizma değişiklikleri görülmektedir (Bigal ve Lipton, 2008).

Kronik migren tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri (alkol, diyet, kahve, uyku düzeni gibi) dışında farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler de bulunmaktadır (Üncü, 2019). Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) (İnan ve ark., 2020), kupa terapisi (Çiftçi, 2019), akupunktur (Kesikburun ve ark., 2019 ve Onbaşı, 2019), hipnoterapi (Ceyhan ve Yiğit, 2013), manuel terapi (Murray ve Pizzorno, 2006), aromaterapi (Onbaşı, 2019), aromatik yağlar (Öztürk, 2018), botulinum toksin enjeksiyonu (Öztürk ve ark., 2016 ve Üncü, 2019), tetik noktalara lokal anestetik enjeksiyonlar, biofeedback ve gevşeme eğitimleri (Öztürk ve ark. 2016), bitkisel ilaçlar (Şahin ve ark., 2019) gibi tamamlayıcı tıp yöntemleri yanında nöralterapi de etkili bir tedavi yöntemidir.

Nazlıkul (2010), nöralterapinin vücudun kendi nörovejetatif sistemi kullanılarak yapılan bir tedavi olduğunu bildirmiştir. Başka bir deyişle nöralterapi, çeşitli hastalıkların ve özellikle ağrının, lokal anestetikler kullanılarak, periferik ve santral vejetatif sinir sistemi (VSS) yoluyla tedavi edilmesidir. Nöralterapi, sinirsel, hormonal, hücresel ve psişik düzenlemeler yapmaktadır. Eğer VSS iletkenliği bozulursa ve vücut üst üste gelen değişik fonksiyonlarla baş edemezse, bozucu alan kaynaklı bir disfonksiyon oluşur. Ağrı gibi bir semptom ortaya çıkabilmektedir. Bozucu alan, nabbe dokuları, inflamasyonlar veya geçirilmiş hastalıklar gibi tüm vücudun regülasyon mekanizmasına devamlı yük bindiren ve böylece vücudun doğal kapasitesini aşan, zayıflama ve dengesizlik oluşturan ve az bir yüklenme ile fonksiyon bozukluğu veya ağrı oluşturan zayıf alanlara denmektedir (Nazlıkul, 2010).

Migrenli hastalarda, migren ataklarını tetikleyici faktörlerin aurasız migrende %90, auralı migrende %60 oranında olduğu kaydedilmiştir (Özdemir, 2011). Nazlıkul (2010, s:137-150), bu tetikleyen faktörlerin başında nedbe dokuları, enflamasyonlar veya geçirilmiş hastalıklar, tüm vücudun regülasyon mekanizmasına devamlı yük bindiren ve böylece vücudun doğal kapasitesini aşan, zayıflama ve dengesizlik oluşturan, az bir yüklenme ile fonksiyon bozukluk veya ağrı oluşturan bozucu alanlar olduğu tespitini yapmıştır. Bozucu alanlar organik olabilecekleri gibi emosyonel bozucu alanlar da olabileceğini tespit etmiştir. Bu bozucu alanlara uygulanan nöralterapi enjeksiyonu o alandaki iletiyi bir anlığına kesip tekrar düzenleyebileceğini göstermiştir.

Migrene için tetik noktalara lokal anestezi veya botoks uygulaması da yapılmaktadır. (Öztürk ve ark., 2016). Fakat bu müdahaleler ile nöralterapi tedavisi birbirinden farklı tıbbi işlemlerdir. Yine Nazlıkul (2010, s:137-150), nöralterapinin, geri dönüşümlü akut veya kronik birçok hastalıkta kullanılabileceğini, spazm ve ağrı semptomları, fonksiyonel kan basıncı bozuklukları ve disestezilerde en çok kullanılan endikasyonlardan biri olduğunu gözlemlemiştir. Ayrıca kronik dejeneratif hastalıklar, ağrı sendromları, saf fonksiyonel bozukluklar gibi durumlarda da nöralterapi kullanılabileceğini tespit etmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Migren

2.1.1 Migren Tanımı ve Tarihçesi

Migren, tekrarlayan, genellikle tek taraflı ve zonklayıcı nitelikte ve toplumda yaklaşık %15-18 aralığında görülen bir baş ağrısı türüdür. Erkek/kadın oranı 1/3'dür. Kesin nedeni bilinmemektedir. Migren ağrısı genellikle tek taraflı, tekrarlayıcı ve tedavi edilmemesi durumundan yaklaşık 4-72 saat sürmektedir. (Güldoğuş, 2015). Baş ağrısı ile ilgili yazılı kaynaklar millattan önce (M.Ö.) 3000 yıllarına dayanmaktadır. M.Ö. 2500 Mısır Ebers papirüsüne göre, migren saplanıcı baş ağrısı olarak tarif edilmiştir (Dişci, 2016). Hipokrat M.Ö. 400 yıllarında görsel aurayı tarif etmiştir. Kapadokyalı Aretaeus millattan sonra (M.S.) 2. yüzyılda migren baş ağrısının klasik tanımını yapmıştır. Migren Latince'de hemicrania/hemigranea sözcüklerinden kökenini almaktadır. Thomas Willis, 1683'te prodrom ile başlayan kusmaların eşlik ettiği periyodik baş ağrılarını tanımlamıştır. Forthergill, 1778'de görsel auraları tanımlamıştır. Liveing, 1873'te migrenin nöral teorisini bildirmiş ve otonom bir bozukluk olduğundan bahsetmiştir. 1925'te Ferdinand ve Walter Huneke kardeşler yanlışlıkla damar dışına enjekte ettikleri prokain ile kız kardeşlerinin migreninin iyileştiğini görmüşler, sonra 1928'te prokaini tedavi amaçlı kullanıp nöralterapiyi bulmuşlar ve nöralterapinin kurucusu sayılmışlardır. 1980'lerde Olesen ve arkadaşları migrende nörovasküler teoriyi geliştirmişlerdir (Üncü, 2019).

2.1.2 Migren Epidemiyolojisi

Dünyada migren sıklığı %10-15 seviyesindedir. ABD'de ise her kadından 7'sinin ve her erkekten 6'sının migren hastası olduğu belirtilmiştir (Üncü, 2019). Migren Dünya Sağlık Örgütü tarafından en çok kısıtlılık yapan hastalıklar arasında ele alınmıştır (Güldoğuş, 2015, s:49-50). Türkiye'de 15-45 yaş arası kadınlarda yaşam boyu baş ağrısı %70,9 seviyesindedir. 9-17 yaşları arası bu oran %83,4 tür. Migren sıklığı ise yetişkinlerde %12,5-19,9 iken çocuk ve gençlerde bu oran %8,8-14,5 seviyelerinde görülmektedir (Özdemir, 2011). Genel olarak Türkiye'deki migrenin insidansı %2,38'dir (Öztürk ve ark., 2016). Toplumun yaklaşık %15-18'inde migren baş ağrısı görülmekte iken kadınların erkeklere oranı 3 kat fazladır (Güldoğuş, 2015, s:49-50). Türk Baş ağrısı Epidemiyolojisi çalışması verilerine göre, ülkemizde 15-55 yaş grubunda migren sıklığı

%16,4 olarak bildirilmiştir. Bölgesel olarak bakıldığında Marmara, Orta Anadolu ve Karadeniz bölgelerinde yaygınlık %11,4-14,7 arasında değişmekte; Ege, Akdeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da ise %20,6-24,0 gibi değerlere ulaşmaktadır (Ertas, 2012).

2.1.3 Migren Patofizyolojisi

Migren için tek bir hipotezden bahsetmek mümkün değildir. Genetik yatkınlığı olan kişilerde endojen ve/veya ekzojen faktörlerden kaynaklanan nörovasküler olaylar zinciri sonucu ortaya çıkan ağrı olarak oluşmaktadır. Trigeminal vasküler sistemin uyarılması ile migren baş ağrısının ortaya çıktığı bilinmektedir (Bolay ve Dalkara, 2003).

Beyin dokusunda duyu sinirleri olmadığı için baş ağrısı dış kaynaklı sebeplere dayanmaktadır. Migren ağrılarının, beyin meninks, baş derisinin damarlarındaki ve kaslarındaki gerginlikten kaynaklandığı iddia edilmektedir (Murray ve Pizzorno, 2006, s:615).

Genetik olan migren multifaktöriyel kalıtım ve güçlü bir çevresel faktörün kompleks bir bozukluğu olarak tanımlanabilir. Migren ataklarının vasküler fazlarının ekstrakranial vazodilatasyon tarafından ve nörolojik semptomların intrakranial vazokonstriksiyon tarafından oluştuğu teorisi, auralı migren patofizyolojisine uymamaktadır. Migrendeki temel patofizyolojik anormalliklerin sadece vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon ile açıklanamayacağı bilinmektedir. Migren atakları sırasında serebral kan akımının değişebildiği bilinmekte ise de her serebral kan akımı değişikliğinin migrene sebep olmadığı iddia edilmektedir (Braunwald ve ark., 2004, s:70-75). Kortikal yayılan depresyon dalgası başladıktan sonra vazodilatasyon ve sonrasında hiperemi fazı oluşmaktadır. Sonra vazokonstriksiyon ve oligemi fazı oluşur. Kan şekeri değişiklikleri, hipoksi olması veya voltaj bağımlı sodyum kanalının antagonize edilmesinin kan akımı değişikliklerini önlediği bulunmuştur. Kortikal yayılan depresyon hücre dışında potasyum iyon seviyesini, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını ve sodyum-potasyum ATPaz pompasını aktifleştirmektedir. Bu kanallar aktifleştğinde hücre dışında, potasyum ve glutamat seviyesi artmaktadır. Sonrasında depolarizasyon daha hızlı yayılmaktadır. Bu depolarizasyon dalgası, nöroinflamatuvar sistemleri uyararak meningeal aktivasyonu sağlamaktadır ve trigeminovasküler sistem aktifleşir. Sonra bu durum ağrı hissedilmesine neden olmaktadır. Akut ve kronik stres kortikal yayılan depresyon uyarılma eşiğini düşürmektedir (Eser, 2013).

Migren için yapılan pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarında hem kortikal hem de beyin sapı değişimleri gözlenmiştir. Spesifik bir beyin sapı jeneratörünün varlığı migrenin patofizyolojik temelini temsil edebileceğinden dikkat çekici bir olasılık olarak kalmıştır. 5-Hidroksitriptamin (5-HT) salınımına sebep olan ilaçların migren epizodlarını tetikleyebileceği tespit edilmiştir. 14 spesifik 5-HT reseptörünün varlığı ortaya çıkmıştır. Sadece 5-HT_{1B} etkinliğinin antimigren için önemli olduğu düşünülmektedir (Braunwald ve ark., 2004, s:70-75).

Çoğu migren semptomu dopaminerjik stimülasyon ile indüklenebilmektedir. Bu semptomlar esneme, bulantı kusma ve hipotansiyon gibi migren semptomlarıdır (Braunwald ve ark., 2004) Dopamin reseptör antagonistleri migrende etkili terapötik ajanlardandır. Migrenin patofizyolojisinde dopamin reseptör genlerindeki moleküller varyasyonların modifiye edici rol oynadığını destekleyen genetik bilgiler mevcut bulunmaktadır. Santral sinir sisteminde (SSS) biyokimyasal değişimler oluşmaktadır ve bu değişimleri etkileyen faktörlerin hepsi migren için tetikleyici faktörlerdendir (Braunwald ve ark., 2004, s:70-75). Nosiseptif süreçlere sempatik sinir sisteminin katılması gerekmektedir. Uyarı devam ettiğinde bir kısır döngü ortaya çıkmakta ve sempatik disfonksiyon oluşmaktadır. Geniş Dinamik Alan (Wide Dynamic Range, WDR) nöronları ve üst merkezler kısır döngüyü kontrol altına alamazlarsa (tolerans sınırı aşılırsa), nöron imza oluşur. Ağrı da dahil olmak üzere, her duyuşsal niteliğin kendine has bir nöron imzası vardır. Bu durumun sürekliliği hastalıkları kronikleştirir (Fischer, 2008 ve Özkan, 2014). Nazlıkul, (2010, s:137-150) vücudumuzda minimal kronik inflamasyonlar veya disfonksiyonlar buldukları yerde ve noktada semptomsuz kalabileceğini ve böylece uzun süre üstü örtülü bir şekilde durabileceğini bildirmektedir. Devamlı bir uyarı kaynağı oldukları için organizmada yüklenme yaparlar. Yüklenme sürdükçe regülasyon yetersiz kalır ve gerilim artar. Bu gerilim, hem sensorimotor kontrol hem de sensorimotor geçiş sistemleri üzerinden (VSS ve somatik sinir sistemi) doku ve hormonal düzenleme sistemlerine yayılır. Bu da somatik sistemde artmış kas tonusu ve hormon organlarının kan akımı (perfüzyon) bozuklukları anlamına gelir. Zamanla tüm vücutta regülasyon bozuklukları olabilir. Bozucu alan ve bozucu odağın başka açıklaması da lokal olarak herhangi bir semptom oluşturmayan veya çok az semptom hissedilen, gizli kronik inflamasyonlar vücudun uzak kesimlerinde uzak semptomlara sebep olabilirler. Bu patolojik uyarı, ikinci bir uyarı veya sekonder bir olaya bağlı olarak buldukları yerden uzakta semptomlar oluşturabilir (Nazlıkul, 2010, s:137-150).

Vücutumuzdaki hücrelerde istirahat membran potansiyeli 40-90 milivolt arasında değişmektedir. Herhangi bir uyarı ile (bu uyarı soğuk, sıcak, kimyasallar veya yaralanmalar olabilir) bu potansiyel enerji düşebilmektedir. Normalde her hücrede depolarizasyon sonrası repolarizasyon olur ve bu enerjiyi oksijen metabolizmasından sağlamaktadırlar. Hücredeki membran potansiyeli 16 milivolta düşmesi durumunda irreversible değişikliklere sebep olabilmektedir. Hücre repolarizasyonu kendi başına gerçekleştiremeyebilir. Tekrar normal sınırlara getirmediğinden hücre fonksiyonlarını tam olarak devam edemez. Hücrenin içsel dengesi bozulduğu için o bölge bozucu alan olarak sürekli bedene bozucu impulslar veya frekanslar göndererek diğer hücreleri de etkiler. Bozucu alanlar, her çeşit kronik düzensizliği tetikleyebilir, sürekli irritasyon merkezleridir. Vücutta herhangi bir ek uyarı oluştuğunda organizma kendini regüle edemediğinden hastalıklar oluşur. Bu hastalıklar bedenimizdeki kalıtsal veya sonradan kazanılmış zayıf noktalarla ilgili olmaktadır. Bundan dolayı aynı yerdeki bozucu alan her insanda farklı bir rahatsızlık oluşturabilmektedir (Nazlıkul, 2010, s:137-150).

Kronik rahatsızlıkların %30'unun bozucu alan veya odak kaynaklı olduğu iddia edilmektedir.

Bozucu alan olabilen durumlar:

1. Kronik tonsillit veya tonsillektomi skarı
2. Dişlerdeki dolgular, kistler, kalmış kökler, eksik kanal dolguları
3. Kronik sinüzit
4. Geçirilmiş operasyonlar
5. Yanık skarları, aşı skarları
6. Dövmeler
7. Ağır metallerle yüklenmiş organ veya bölgeler
8. Elektromanyetik yüklenme
9. Bağırsak disfonksiyonu, disbiyozis
10. Kronik apendiks enfeksiyonları, apendektomi skarı
11. Stres ve psikolojik yüklenmeler

Bacaktaki bir skatris veya omuzdaki bir artrit bile migrenin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Nazlıkul, 2010, s:137-150). Bozuk bir bağırsak florası başta alerjiler ve

enfeksiyon olmak üzere, aşırı asit yükü nedeniyle eklem harabiyetine, inflamasyona ve yüklenmeye bağlı migren gibi ağrı ve hatta kansere bile neden olabilecek problemlere sebebiyet verebilmektedir (Nazlıkul, 2010, s:243).

Migren hastalarının normal popülasyona göre vücut ağırlıklarının daha fazla olduğu görülmüştür (Köseler, 2017). Adipoz doku arttığında, IL-1, IL-6, TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve adipositokinlerin arttığı görülmüştür. Bu da kronik inflamasyona ve insülin rezistans artışına sebep olmaktadır. Artmış plazma proinflamatuvar sitokin ve adipositokinlerdeki değişiklikler migrenin patogenezinin sorumlu tutulmaktadır. Obezitenin hipotalamik disfonksiyona bağlı endojen mekanizmalarla ve fazla gıda alımı ekzojen mekanizmalarla migrende atakların tetikleyebileceği düşünülmektedir. 1371 migrenli ve 612 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan çalışmada migrenli hastalarda obezite ve fazla kiloluluk sıklığı da fazla tespit edilmiştir (Tellez-zenteno ve ark., 2010).

Migrende tetikleyici faktörler incelendiğinde farklı nöral bağlantıların birbirlerini etkilediği düşünülmektedir. Hormonal değişiklikler, yetersiz uyku, alkol, bazı özel yemekler, ışık ve gürültü veya stres migren ataklarını arttırmaktadır. Migren tanısı alan hastaların %60'ının ailesinde benzer nitelikte baş ağrıları bulunmaktadır. Migren ataklarının, stres, açlık, fiziksel yorgunluk, uykusuzluk, menstruasyon, alkol alımı veya belirli yiyeceklerle tetiklendiği görülmektedir (Güldoğan, 2015, s:6-7). Akıllı telefonlar da migren tetikleyicilerindedir. Bunun sebeplerinden en önemlisi akıllı telefonların ekran ışığına fazlaca bakılmasıdır. Ayrıca aşırı internet ve mobil telefon kullanımının baş ağrısını artırdığı elektrofizyolojik testlerde gösterilmiştir. Yapılan elektrofizyolojik testler ile yeşil ışığın diğer ışıklara göre (kırmızı, mavi, beyaz) daha az migren baş ağrısına sebep olduğu gösterilmiştir. Elektroretinografi ve görsel uyarılmış potansiyellerle çalışmalar yapılmış ve yeşil ışıktan daha az aktive olduğu gösterilmiştir. Talamik nöronların ise en çok mavi renge en az yeşile renge cevap verdiği gözlenmiştir (İlik ve ark., 2020).

Temporomandibuler Eklem (TME) hastalarında migren ve boyun ağrılarının sorgulanması gerekmektedir. TME hastalığı olanlarda migren ağrısının daha fazla olduğu yapılan çalışma ile tespit edilmiştir (Gümrükçü ve ark., 2020, s:82-86).

Duygudurum bozuklukları özellikle depresyon ile bipolar bozukluklarla migren atakları ve migren baş ağrıları arasında özgül ilişki dikkat çekmektedir. Ayrıca migrenli hastalar arasında bipolar bozukluk yüksek oranda görülmektedir. Duygusal durum ile migren arasındaki ilişki emosyonel bozucu alanla ilgili olabilir (Ünsalver ve ark., 2018).

Hasta doku veya travma sonucunda kafada oluşan ağrı sessiz migrenöz sendromu uyandırabilir. Migrenli hastaların çoğu baş ağrısı ataklarının yorucu bir fizik egzersizle provoke olduğunu bildirmektedirler (Braunwald ve ark., 2004, s:70-75).

Migren hastalarının birinci derece akrabalarında migren görülme sıklığı 2-3 kat daha fazladır. Otozomal dominant veya otozomal resesif genetik bir geçiş olabilir. Monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre migren daha fazla görülmektedir (Üncü, 2019).

Ayrıca dopamin reseptör genlerindeki moleküler varyasyonların modifiye edici rol oynadığını belirten genetik çalışmaları vardır. Dopamin için G protein çiftli D2 reseptörü, familial hemiplejik migren için P/Q kalsiyum kanal regüle edici nörotransmitter salınımına sebep olan CACNL1A4 (19p13) geni sorumlu tutulmaktadır (Braunwald ve ark., 2004, s:70-75).

Migren atağının tetiklenmesinde besinlerin de rolü bulunmaktadır. Birçok çift kör ve plasebo kontrollü araştırmada alerji yapan veya tolere edemediğimiz besinlerden uzak durduğumuzda migren belirtilerinin azaldığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Murray ve Pizzorno, 2015, s:618).

2.1.4 Migren Sınıflaması

Uluslararası Başağrısı Cemiyetinin baş ağrısı sınıflamasında;
Migren:

- Auralı migren
- Aurasız migren
- Oftalmoplejik migren
- Retinal migren
- Migren prekürsörü olabilecek veya migrenle ilgili olabilecek periyodik çocukluk dönemi sendromları
- Yukarıdaki kriterlere uymayan migrenöz bozukluklar (Braunwald ve ark., 2004, s:70-78).

Ayrıca daha ayrıntılı migren baş ağrıları sınıflandırmaları vardır:

1- Aurasız Migren (Hemikrania Simpleks, Yaygın Migren)

- 2- Auralı Migren (Klasik Migren, Oftalmik, Hemi Parestezik, Hemi plejik ya da Afazik Migren)
- 3- Özgün Auralı Migren
- 4- Özgün Auralı Migrene Benzemeyen Baş Ağrısı
- 5- Baş Ağrısız Özgün Aura
- 6- Ailesel Hemiplejik Migren
- 7- Sporadik Hemiplejik Migren
- 8- Baziler Tip Migren (Baziler Arter Migreni)
- 9- Tekrarlayıcı Kusmalar
- 10- Abdominal Migren
- 11- Çocukluk Döneminin İyi Huylu Ataklarla Giden Baş Dönmesi
- 12- Retinal Migren
- 13- Süreğen Migren
- 14- Migren Status
- 15- İskemi Olmaksızın Dirençli Aura
- 16- Migrene Bağlı İnfarkt
- 17- Migrene Bağlı Epileptik Nöbet
- 18- Olası Migren (Migrenöz Bozukluk)
- 19- Olası Aurasız Migren
- 20- Olası Auralı Migren (Durusoy, 2012 ve Ünsal, 2012).
- 21- Hormonal Migren (Menstruasyonla İlişkili Migren)

2.1.5 Migren Kliniği

Migren atağının prodromal, aura, ağrı ve postdrom dönemleri vardır. Hastanın öyküsü ağrı tanımlanmasında ve ayırıcı tanıda önemli rol oynamaktadır (Güldoğuş, 2015, s:49-50). Migrende tanı baş ağrısı ve atak sırasındaki klinik özelliklere göre yapılmalıdır.

a - Prodrom fazı: Baş ağrısı oluşmadan önce ortaya çıkan psikolojik, nörolojik, otonomik ve sistemik semptomlardır. Frontal lob, hipotalamus, ceruleus ve santral noradrejik sistemler etkilenir. Fotofobi, disfazi, fonofobi, aşırı uyku, esneme, pollaküri, diyare, konstipasyon, aşırı yeme, üşüme hissi, öfori, hiperaktivite, dikkat azalması ve depresyon belirtileri gibi çeşitli değişiklikler görülebilmektedir (Dişçi, 2016 ve Üncü, 2019).

b - Aura fazı: Baş ağrısı olmadan önce 5-20 dakika arasında gelişip, bir saatten kısa süren dönemdir. Migrenli hastaların %30'unda görülmektedir (Dişçi, 2016).

c - Baş ağrısı fazı: Migren için tipik baş ağrısı, tekrarlayan, genellikle tek taraflı, 4 ile 72 saat süren, zonklayıcı, eforla artış gösteren, kafa içi basınç artışında artan bir baş ağrısıdır. Ağrı sırasında fonofobi, fotofobi, bulantı ve kusma olabilir. Hastalar sessiz ve karanlık bir yerde rahatlarlar. Ayrıca iştahsızlık, tenezm, diyare, burun tıkanıklığı, solukluk skalp hassasiyeti, yorgunluk, depresyon, bellek bozukluğu ve vertigo görülebilmektedir (Dişçi, 2016; Güldoğuş, 2015 ve Üncü, 2019)

d - Postdrom fazı: Baş ağrısının geçmesinden sonra yorgunluk, kayıtsızlık, konsantrasyon güçlüğü, iştahsızlık ve duygudurum değişikliklerin olduğu iyileşme dönemidir (Dişçi, 2016 ve Üncü, 2019).

Tablo 1: 500 hastalı bir grupta ciddi migren ataklarına eşlik eden semptomlar (Kaynak: Raskin, 1988)

Semptom	Etkilenen hasta %
Bulantı	87
Fotofobi	82
Sersemlik	72
Kafa derisi hassasiyeti	65
Kusma	56
Vizüel bozukluklar	36
Fotopsi	26
Fortification spectra	10
Paresteziler	33
Vertigo	33
Şuur değişimi	18
Senkop	10
Atak	4
Konfüzyon	4
Diare	16

2.1.6 Migren Tanısı

Migren tanısı koymak için iyi bir hastalık öyküsü aldıktan sonra detaylı bir muayene yapmak gerekmektedir. Migren tanısı için özel bir test yoktur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) migren dışında başka bir hastalıkları dışlama için kullanılmaktadır. Çok nadir durumlarda migren komplikasyonu olan migrenöz infarkt mevcut ise akut iskemik lezyonlar görülebilmektedir (Dişçi, 2016 ve Üncü, 2019).

Migrende magnezyum düşüklüğü görülmesine rağmen bu durum migren tanısı için spesifik bir durum olarak değerlendirilememektedir. Laboratuvar sonuçları migrenin ayırıcı tanısı için kullanılmaktadır (Dişçi, 2016; Murray ve Pizzorno, 2015 ve Üncü, 2019).

2.1.7 Migren Tedavisi

2.1.7.1 Farmakolojik Tedaviler

Migrenin spesifik farmakolojik bir tedavisi bulunmamaktadır. Ağrı tedavisi için ilk tercih edilen ilaçlar asetilsalisilik asit (ASA) ve parasetamoldür. Ayrıca baş ağrısı için tercih edilebilecek diğer ilaçlar nonsteroid antiinflatuvarlardır (NSAİİ). Özellikle ibuprofen, naproksen sodyum, diklofenak sodyum, diklofenak potasyum gibi ilaçlar kullanılabilir. Bulantı ve kusma olan hastalarda antiemetik ilaç olarak domperidon ve metoklopramid kullanılabilir. Akut migren atağına bağlı baş ağrısının tedavisinde intravenöz uygulanan parasetamol, deksketoprofen ve ibuprofen etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda ilaçların etkileri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Yani ağrının giderilmesindeki etkileri aynı bulunmuştur (Örnek, 2020). Akut ağrı da analjezik dışında da yapılacaklar vardır. Ayrıca ergot türevleri ve triptanlar da migrende hem baş ağrısında hem de eşlik eden diğer migren belirtileri için de kullanılabilir. Ergot türevleri karaciğer, böbrek yetmezliği, koroner hastalığı olanda, hamile ve emzirenlerde kontrendikedir (Dişci, 2016; Üncü, 2019).

Migrenin profilaktik tedavisinde; kalsiyum kanal antagonistleri, beta-blokerler, trisiklik antidepresanlar, serotonin antagonistleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), selektif noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve anti epileptik ilaçlar kullanılabilir. Hastaların kliniğine göre bu ilaçlardan biri seçilebilmektedir (Dişci, 2016; Üncü, 2019).

Özetle migren tedavisinde antiinflatuar ajanlar, 5HT1 agonistleri, dopamin antagonistleri gibi etkili ilaçlar kullanılabilir. Orta derecede migren ağrısı ataklarında oral alınan ilaçlar %50-70 arası etkili olmaktadır. Migrenin profilaksisinde kullanılan ilaçlar da ortalama %50-70 oranında efektif görülmüştür (Braunwald ve ark., 2004, s:70-75).

Tablo 2: Migren farmakoterapisine basamak tedavi yaklaşımı

Basamak	Tedaviler
Hafif migren	NSAİİ
	Analjezikler
	Oral 5-HT1 agonisti
Orta derece migren	Oral, nazal veya subkutan
	5-HT1 agonisti
	Dopamin antagonisti
Şiddetli migren	Subkutan, intramüsküler (im) veya
	İntravenöz (iv) 5-HT1 agonisti
	İM veya İV dopamin antagonisti
	Profilaktik terapiler

Braunwald ve ark., 2004

2.1.7.2 Migrende Nonfarmakolojik Tedaviler

Nonfarmakolojik tedaviler arasında akupunktur, hipnoterapi gibi tedaviler tek başına ya da farmakolojik tedaviyle beraber kullanılabilir ve etkili bulunmuşlardır (Durusoy, 2012 ve Yücel, 2008). Ayrıca tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri yanında, akupunkturun da migren baş ağrılarının sıklığı ve şiddetini belirgin bir şekilde azalttığı görülmüştür (Horosanlı ve ark., 2008 ve Urits ve ark., 2020). Akupunktur ile yapılan bir çalışmada %45 oranında migren ağrısını azalttığı tespit edilmiştir (Murray ve Pizzorno, 2006, s:629-630). Migren baş ağrısı için yapılan bir çalışmada akupunktur tedavisinin %41-57 oranında etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca 6 ay sonrasında bile akupunktur tedavisinin etkisi devam ettiği saptanmıştır (Onbaşı, 2019). Akupunkturun migren tedavisinde kullanılması ile ilgili yapılan başka bir çalışmada akupunktur tedavisinin, ağrı, kullanılan ilaç sayısı, depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri görülmüştür. Ayrıca akupunktur tedavisinin ciddi bir yan etkisi görülmemiştir (Kesikburun ve ark., 2019).

Bir çalışmada baş ağrısı için servikal bölgedeki tetik noktalarına yapılan %2'lik intramüsküler lidokain kullanılmış ve baş ağrısının azaldığı görülmüştür. Beraberinde

Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) ve kaslara manipülasyon hareketleri uygulanmış ve ağrının azaldığı gözlemlenmiştir (Garinis ve ark., 2019).

Kronik migrenin profilaktik tedavisinde Botulinum toksini kullanılmış ve etkili bulunmuştur. Ayrıca akut migren baş ağrısı durumunda tetik noktalara lokal anesteziik veya botoks uygulaması yapılmış ve etkili bulunmuştur (Öztürk ve ark., 2016; Üncü, 2019).

Kayropraktik manipülasyon ile migren krizlerin yol açtığı ağrılarda daha büyük azalma tespit edilmiştir (Murray ve Pizzorno, 2006). Migren ağrısının azaltılması ile ilgili yapılan kontrollü bir çalışmada kayropraktik manipülasyonun etkili olduğu tespit edilmiştir (Parker ve ark., 1978).

Yapılan bir çalışmada bir grup hastaya biofeedback ve gevşeme tedavisi diğer gruba ise propranolol ilaç tedavisi uygulanmış ve İki tedavinin de aynı seviyede etkili olduğu görülmüştür. Biofeedback ve gevşeme tedavisi uygulanan grupta baş ağrıları ve baş ağrılarının sıklığı %56,4 azalırken propranolol grubunda %55,2 ve plasebo grubunda ise %14,3 azalmıştır (Murray ve Pizzorno, 2006). Apiterapide kullanılan arı zehri, otoimmün hastalıklar, multiple skleroz (MS) ve romatoid artrit olguları dışında migrende de etkili bir tedavi yöntemidir (Onbaşı, 2019).

Duygusal durumun tetiklediği migrende, migren ağrısının azaltılmasında hipnoterapi etkili bulunmuştur. Hipnoz endikasyonları arasında migren ağrılarının tedavisi de vardır (Ceyhan ve Yiğit, 2013).

Kuru kupa ve yaş kupa (hacamat) uygulamalarının migren baş ağrılarının tedavisinde etkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (Çiftçi, 2019, s:22-24). Kupa tedavisi, migren ve gerilim tipi gibi organik nedeni olmayan baş ağrılarının tedavisinde etkili olmaktadır (Çiftçi, 2019, s:25-28). Fakat yanlış uygulanan yaş kupa (hacamat) sonucunda oluşan skar dokusu vücutta bozucu alanlar oluşturabilmekte ve bunun sonucunda migren gibi birçok kronik rahatsızlık oluşabilmektedir (Tamam ve Tamam, 2018).

Yapılan çalışmalarda lavanta ve nane yağı gibi aromatik yağların masajla uygulandığı hastalarda kontrol grubuna göre ağrı insidansı ve şiddetinin istatistiksel olarak azaldığı görülmüştür (Öntürk, 2018).

Kronik migreni olan ve ilaç kullanan hastalarda, bilişsel davranışçı terapinin (BDT) etkinliği ile ilgili 3 olguluk bir çalışma yapılmış ve baş ağrısı sıklığının %71,9 oranında

azaldığı tespit edilmiştir. Bu çalışma çok küçük bir çalışma olmasına rağmen ilaç dışı tedavilerde BDT tedavisinin uygulanması da düşünülebilir (İnan ve ark., 2020).

Migren profilaksisinde sinir blokajı uygulamaları da kullanılmaktadır. Genellikle büyük oksipital sinir blokajı, supraorbital sinir, supratroklear sinir ve diğer trigeminal sinir dalları da blokaj tedavisinde kullanılmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır (Blumenfeld ve ark., 2013; Bölük ve Börü, 2019; Caputi ve Firetto, 1997). Girişimsel Yöntemler de bulunmaktadır:

1- Major oksipital sinir blokları ve yararlanma oranı yüksek ise radyofrekans Termokoagülasyon ile sinirin derivasyonu

2- Baş boyun bölgesinde ağrıyı tetikleyen aktif tetik nokta kuru iğneleme veya taut bantların enjeksiyonu

3- Gangliyon sfenopalatin blokajı veya puls radyofrekans uygulanması

4- Botulinum toksin enjeksiyonun ağrı süresi ve yoğunluğunu azaltması ile ilgili yapılan çalışmalar bulunmaktadır (Güldoğuş, 2015, s:49-50).

Migrende doğal tedavi olarak kullanılan maddeler:

- 5-Hidroksi triptofan (5-HT)
- Magnezyum
- Gümüş düğme (Tanacetum parthenium): Nottingham üniversitesinde yapılan çift kör araştırmada gümüş düğmenin migren krizlerinin sayısını ve şiddetini azalttığını ortaya koymuştur (Johnson ve ark., 1985). Gümüş düğmenin etkin olabilmesi için etkin madde olan partenolidin yeterli miktarda bulunması gerekmektedir.
- Zencefil ekstresi (Zingiber officinale): Migren tedavisinde kullanılan zencefilin %20 gingerol ve shogaol içermesi gerekmektedir. Kullanılan zencefilin taze olması durumunda günde yaklaşık 10 gr fakat zencefilin kuru olması durumunda 500 mg kullanılmalıdır. Zencefilin migrene bağlı ağrı ve bulantıyı azaltmada etkili olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (Murray ve Pizzorno, 2006, s:629-630).

Etnobotanik çalışmalarda migren tedavisinde kullanıldığı bildirilen bitkiler:

- Melissa officinalis
- Angelica sylvestris

- Verbascum armenum
- Fraxinus excelsior
- Origanum majorana
- Centaurea armena
- Laurus nobilis
- Veronica gentianoides
- Potentilla anserina

Migren tedavisinde kullanılan bitkisel, ağrının profilaksisinde kullanılır. Ayrıca ağrıyı azaltmak ve rahatlatmak için de kullanılmışlardır (Şahin ve ark., 2019).

2.2. Nöralterapi Nedir?

Nöralterapi, vücudun kendi nörovegetatif sistemini kullanarak yapılan bir tedavidir. Başka bir deyişle nöralterapi, çeşitli hastalıkların ve özellikle ağrının, lokal anestezipler kullanılarak, periferik ve santral vegetatif sinir sistemi yoluyla tedavi edilmesidir. Bu tedavi için %0.5-1 prokain ve ya lidokain kullanılır. Nöralterapi diğer tedavi metotları ile beraber kullanılabilen bir regülasyon tedavi formudur. Bu tedavide amaç bedenin bozulmuş süreçlerini eski normal haline döndürülmesidir (Nazlıkul, 2010, s:137-150). Nöralterapide kullanılan lokal anesteziplerin analjezik, antiinflamatuar, sempatolitik, hücre membran aktivasyon potansiyeli üzerine etkilidirler. Ayrıca bozucu alan tedavi edici özelliklerinden faydalanarak regülasyonu bozulmuş organ, doku veya sistemlerinin kanlanmasını artırır ve yıkım ürünlerini uzaklaştırıcı etkisi bulunmaktadır (Cassuto ve ark., 2006).

Lokal anestezipler, asidik metabolizma ürünlerinin, iyonların ağrı oluşturan maddelerin salınımı azaltır, sensorial sinir sonlanmalarında depolarizasyonu engeller ve sensorial liflerde iletiyi bloke eder. Özellikle ağrı hafızasını oluşturan Geniş Dinamik Alan (Wide Dynamic Range) nöronları üzerinde olan etkileri bulunmaktadır. Ayrıca nörojenik inflamasyon, kronik inflamasyon sürecinin ortaya çıkardığı bozucu alan ve kronik ağrı hafızasını oluşturan yapılar üzerinde düzenleyici etkileri vardır (Cassuto ve ark., 2006; Day, 2008) Nöralterapi, vegetatif sinir sistemi (VSS) üzerinden etki eder. Sinirsel, hormonal, hücresel ve psişik düzenlemeler yapar.

Regülasyon sağlanması için sempatik ve parasempatik sistemlerin genellikle aynı hedefleri innerve ettiği bilinmektedir fakat farklı nörotransmitterler kullanılır ve

antagonist etkileri vardır. Fonksiyonel bütünlük bu şekilde sağlanır. Vücuttaki organlar, kaslar, sinir, deri ve bağ dokusu olumsuz uyarılardan uzak kalmalıdır. Eğer VSS iletkenliği bozulursa ve vücut üst üste gelen değişik fonksiyonlarla baş edemezse bozucu alan kaynaklı bir disfonksiyon oluşabilmekte ve ağrı gibi bir semptom ortaya çıkabilmektedir. Nedbe dokuları, inflamasyonlar veya geçirilmiş hastalıklar, tüm vücudun regülasyon mekanizmasına devamlı yük bindiren ve böylece vücudun doğal kapasitesini aşan uyarılardır. Vücutta, zayıflama, dengesizlik ve az bir yüklenme ile fonksiyon bozukluk veya ağrı oluşturan, bozucu alan denen zayıf alanlar oluşur. Bozucu alanlar organik olabilecekleri gibi emosyonel de olabilmektedirler (Nazlıkul, 2010, s:137-150).

Nöralterapinin bakış açısına göre, bozucu alana nöralterapi uygulandığında hücre sürekli depolarizasyonda iken repolarizasyona dönüşür ve hücrelerin enerjileri normale döner. Yeniden oluşabilecek enerji kayıpları önlenmiş olur (Nazlıkul, 2010, s:137-150). Nöralterapi, VSS'nin düzenlenmesini sağlayarak ilgili yapının perfüzyonunu ve lenfatik dolaşımını düzenleyen bir tedavi metodudur (Denli ve Turgut, 2018). Nöralterapi, kronik ağrı sendromu olan fibromiyaljide de hem ağrıları azaltmada hem de yaşam kalitesini artırmada kullanılan etkili bir yöntemdir (Batur ve Atan, 2020).

2.2.1 Nöralterapi Endikasyonları

Nöralterapi, geri dönüşümlü akut veya kronik birçok hastalıkta kullanılabilir. Spazm ve ağrı semptomları, fonksiyonel kan basıncı bozuklukları ve disesteziler en çok kullanılan endikasyonlarıdır. Kronik dejeneratif hastalıklar, ağrı sendromları, saf fonksiyonel bozukluklar gibi durumlarda da nöralterapi kullanılabilir (Nazlıkul, 2010, s:137-150). Nöralterapi, endometriozis ve kronik pelvik ağrı tedavisinde de başarılı bir girişimsel uygulama yöntemidir (Bahat ve Nazlıkul, 2017).

Nöralterapi endikasyonları:

1- Ağrı (akut ve kronik)

- Primer baş ağrıları
- Nevraljik ağrılar
- Miyofasiyal ağrı

- Postherpetik nevralji
- Visseral ağrılar (kronik pelvik ağrılar gibi)
- Bel boyun ve sırt ağrıları

2- Nonorganik fonksiyonel bozukluklar

- Vertigo
- İBS (irritabl bağırsak sendromu)
- Tinnitus
- Alerjik hastalıklar
- Hormonal disfonksiyonlar

3- Kronik inflamasyon ve kronik dejeneratif hastalıklar

- Osteoartrit
- Romatizmal hastalıklar
- Kronik bağırsak hastalıklar gibi

4- Vejetatif sistem bozuklukları

- Raynaud hastalığı
- Aşırı terleme
- Postmenopozal sendrom daki şikayetler gibi

5- Diğer endikasyonlar

- Anti Aging
- Genel sağlığın korunması (Erdoğan, 2016, s:22-27)

2.2.2 Nöralterapi Kontrendikasyonları

- a - 2. ve 3. derece AV blok ve diğer ritim bozuklukları
- b - Bradikardi ve kalp yetmezliği 3-4. derece (dekompanse kalp yetmezliği)
- c - Prokain ve lidokaine karşı hassasiyet (çok nadir)
- d - Myastenia gravis (akut atak sırasında)
- e - Pıhtılaşma bozukluğu olanlar, antikoagülan tedavisi alanlar (derin enjeksiyonlar için)
- f - Endojen ve eksojen ruhsal hastalıklar

g - Akut cerrahi endikasyonlar

h - Sepsis gibi hastalıklar (Nazlıkul, 2010, s:137-150)...

2.2.3 Migrende Nöralterapi Kullanımı

İnsanlar giderek tamamlayıcı ve alternatif tedavilere yönelmektedirler. Birçok tamamlayıcı ve alternatif tedavi arasında modern tıba yatkın olanların başında nöralterapi gelmektedir. Belki de nöralterapi normal tıbbın içinde değerlendirilmelidir (Caceres, 2019).

Nöralterapide terapi türleri:

- 1- Lokal ve yüzeysel tedavi
- 2- Segmental ve derin enjeksiyonları
- 3- Ganglion tedavisi
- 4- Bozucu alan terapisi (Nazlıkul, 2010, s:137-150).

Migrende bütüncül tıp bakışı ile değerlendirdiğimizde, kas iskelet sistemi, diş çene kompleksi, üst servikal geçiş problemleri, toksik yüklenmeleri, latent asidoz, hormonal disfonksiyon ve sıvı tüketimin azlığı gibi parametreler dikkate alınmalıdır (Elmacıoğlu ve ark., 2018)

Kronik ağrıyı sadece bir semptom olarak değerlendirmemiz ve komorbid bir değişim olarak bakmamız gerekir. Bütüncül bir bakış açısıyla baktığımızda, nöralterapide segmental diyagnozla birçok veri alabiliriz. Kronik ağrıya bütüncül bir bakış açısıyla bakmak için tüm faktörleri göz önünde bulundurmamız gerekir. Kronik ağrının tedavi edilebilmesi için sistemdeki zayıf noktanın bulunması ve zayıf noktanın tedavi edilmesi gerekmektedir (Acarkan ve ark., 2019). Kronik ağrı ile ilgili yapılan çalışmada nöralterapinin kronik uyarıyı bloke edip, kan akımını ve kapiller dolaşımı düzelttiği ileri sürülmüştür (Özkan, 2016, s:16-21). Lokal anesteziğin sinir sistemi üzerine etkileri uyarılabilir hücrelerdeki sodyum iyon kanalları üzerine olan bloke edici etkileri dışında, nöroprotektif etkileri, nöropatik ağrıya sempatik sürgünlenmeye ve kafa içi basınç yükselmesini engelledikleri düşünülmektedir (Weinschenk, 2014).

Lokal anesteziğin Gq-protein-kompleksi bağımlı hücre içi antiinflamatuvar mekanizmaları tetiklemekte ve aşırı aktif granülositleri de uyarmaktadır. N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri üzerinden sinyal iletimini baskılamaktadırlar (Oetmeier ve

ark., 2019). Prostaglandin, sitokin, eikozanoidler ve histamin gibi anti inflamatuvar mediatörlerin sentezini etkilemektedir. Antimikrobiyal etkileri ve sempatolitik etkileri bulunur. Baş ağrısı ve migrende major oksipital sinire enjeksiyonlar şeklinde kullanılabilir (Oetmeier ve ark., 2019).

Nöralterapi, tetik noktaya yapılan enjeksiyonlar gibi sadece lokal etkili değildir ve sistemik etkileri de bulunmaktadır. Örneğin migren için de uygulanan Ganglion stellatum enjeksiyonu kardiyovasküler parametreler üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır. Ganglion stellatum enjeksiyonundan sonra sistolik ve diyastolik kan basıncı ile kalp hızı üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Vegacosta ve ark., 2016).

Murat ve Altınbilek, (2019) cerrahi sonrası oluşan skar dokusunun uzak ve lokal kronik bir ağrıya sebep olabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca skar sayısı fazla olduğunda kronik ağrının da artış gösterdiği görülmüştür. Bozucu alan kaynaklı hastalıklarda nöralterapi diğer tedavilere üstünlük sağlamaktadır. Yıllarca tedavilere cevap vermeyen herhangi bir hastalık, bozucu alana yapılan nöralterapi ile iyileşebilmektedir (Erdoğan, 2016, s:22-27).

Nöralterapinin duygusal durum üzerinde de etkileri bulunmaktadır. Nöralterapi enjeksiyonları farklı hastalarda farklı psikofizyolojik sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Özellikle enjeksiyon sonrası ağlama ile duygu boşalımı ve o ana gitme veya anıyı canlandırma ile bir duygusal rahatlama oluşturmaktadır (Haller ve ark., 2018).

Nazlıkul, (2008) migrenin nöralterapi ile tedavisi üzerine yapılmış çalışmaların incelendiği derlemesinde hastaların %60'ında tedaviyi takip eden 6 ay içinde hiç atak görülmediğini, %20'sinde ise yakınmaların azaldığını ve 3 aylık takipte hiç atak geçirmediğini tespit etmiştir.

1998 de yapılan bir çalışmada, migren baş ağrıları için lokal anestezi uygulanan hastaların 2/3'ünde tam ve kalıcı bir rahatlama sağladığı görülmüştür. Bu çalışmada kafa ve boyunda tetik noktalarına (suboksipital ve temporal bölge) lokal anestezi uygulanma şeklinde olmuştur (Brofeldt, 1998). Nöralterapide de kullanılan bir lokal anestezi olan lidokainin antiinflamatuvar özelliği olduğu ve baş ağrılarında da kullanılabileceği tespit edilmiştir (Berk ve Silberstein, 2018). Lidokainin %4'lük sıvısı intranasal olarak da kullanılabilir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü 131 migren hastası üzerinde yapılan bir çalışmada acil migren atağında intranasal uygulanan %4'lük lidokain ile baş ağrılarının yarım saat içinde hafiflediği id edilmiştir (Maizels ve Geiger, 1999). İntranasal uygulanan lidokain ile ilgili yapılan iki ayrı çalışmada ise migren baş ağrısını

azalttığına dair istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (Blanda, 2001; Avcu, 2017). İntranazal lidokainin sadece migrenin akut durumunda ağrıyı azalttığı, fakat sonrasında ağrıyı azalttığına dair etkisinin görülmediği iddia edilmiştir (Barzegari ve ark., 2017). Küme baş ağrılarının tedavisi için de lokal anestezipler (nöralterapideki şekliyle) uygulanmış ve %80 oranında ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir (Kittrelle ve ark., 1985). Tetik noktalara uygulanan lokal anestezi tedavisi ile, ağrı sıklığında azalmanın yanında migrenin bir belirtisi olan alodinin de azaldığı gösterilmiştir (Ashkenazi ve Young, 2005).

Govindappagari ve arkadaşları, (2014) migrenli 13 hamile kadına lokal anestezi enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. Tedaviden sonra VAS skoruna göre baş ağrısı azalmıştır ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedaviye dirençli migren hastalarında lokal anestezi ile periferik sinir blokajı tedavisi bir seçenek olarak düşünülebilir (Dayal ve ark., 2014). Gelfand ve arkadaşları, (2014) migrenli olan 46 çocukta lokal anestezi kullanılarak büyük oksipital sinir enjeksiyon uygulanması yapılmıştır. Migreni olanlarda %62 sinde fayda sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışmada lokal anestezi ile beraber metilprednizolon asetat da kullanılmıştır (Schim, 2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamız Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ile beraber yürütülmüştür. Çalışma özel muayenehanede gerçekleştirildi. Migren teşhisi konulup daha önce ilaç tedavileri ve diğer tedavilerden (botoks uygulaması gibi) fayda görmemiş ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar seçilmiştir. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu dolduran hastalara nöralterapi enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. Nöralterapi öncesi ve 6 ay sonraki migrene bağlı baş ağrısı VAS skalası ve hasta veri takip raporu (olgu raporu formu) ölçekleri değerlendirmek amacıyla kayıt tutulmuştur. VAS ağrı skalası 0-10 (0 ağrının olmaması, 10 ağrının en şiddetli hali) arası derecelendirmeleri hastalar tarafından belirtilip kayıt altına alınmıştır. Hasta veri takip raporunda ise migren ağrısının özellikleri yanında aldığı ilaçların sayısı, bulantı, kusma ve ışık-ses rahatsızlığı da kayıt altına alınmıştır. Bu çalışma 26.12. 2018- 17.08.2020 tarihleri arasında muayenehaneye başvurup çalışmayı kabul eden migrenli hastalar üzerinde yapılmıştır.

Yapılan literatür taraması ile daha önce yapılmış çalışmalarda migren hastalarına medikal ilaç tedavisi dışında alternatif birçok terapi uygulaması yanında nöralterapi tedavisi uygulaması ile de ağrının azaltılması, bulantı, kusma ve ışık-ses rahatsızlığı giderilmesinde çok başarılı sonuçlar alındığı görülmüştür. Migren hastalarına uygulanan nöralterapi ile migren baş ağrısının azalmasından dolayı ilaç kullanımının minimuma indirildiği ve hastaların normal sosyal bir hayata döndüğü görülmüştür. Bu çalışmamızda nöralterapinin migren hastalarında ağrı sıklığı, şiddetinde, seyrinde ve migren belirtilerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Muayenehanemizde migren tanılı ve çalışmaya alınan 27 hastadan 2 hasta muayene olduktan sonra enjeksiyon korkusu nedeniyle çalışmaya katılmamışlardır. 23-59 yaşları arasın 25 hastanın muayenesi yapıldıktan sonra vücuttaki ameliyat, yanık, dövme vb. skar durumuna göre kaç seans nöralterapi yapılacağı tespit edildikten sonraki kürü bitirip; bir ay sonra ve duruma göre üç ay sonraki kontrolleri yapılmıştır. Tedavi siklusu her hasta için ayrı ayrı yapılmıştır. Bedenindeki bozucu alan veya bozucu odağa göre tedavi şeması çıkarılıp nöralterapi ona göre uygulanmıştır. Çalışma için etik kurul onayı, Üsküdar Üniversitesi *Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan* alınmıştır. Bu çalışmaya katılan tüm hastalar medikal tedavi almışlardır. Medikal tedavi dışında 7 hasta hacamat, 5 hasta bitkisel tedavi, 1 hasta da botoks tedavisi görmüştür. Bu çalışmada nöralterapi tedavisi ile migren hastalarındaki baş ağrısının şiddeti ve atak sayılarının azaltılması amaçlanmıştır.

Aylık baş ağrılı gün sayısı, aylık atak sayısı veya ağrının giderilmesi üzerine olan etkilerinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

Hastaların Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri:

- Muayenehanemize migren baş ağrısı için başvuranlar arasından çalışmada yer almayı kabul etmiş olması
- 18 yaşından büyük olması
- 70 yaşından küçük olması
- Daha önce migren teşhisi konulmuş olması
- Kalsiyum kanal blokörü, antidepresan, beta bloker, antiepileptik gibi medikal tedaviler veya botoks, hacamat, hirudoterapi, ozonterapi, fitoterapötik ajanlarla tedaviye dirençli migren tipi baş ağrısı olanlar
- Bu çalışma için gönüllü olan ve onam formunu imzalayan hastalar.

Hastaların Çalışmaya Kabul Edilmeme Kriterleri:

- Gebelik
- 18 yaşından küçük olmak
- 70 yaşından büyük olmak
- Nöralterapi kontrendikasyonu olan durumlardaki hastalar
- Enjeksiyonlara karşı fobisi olanlar.

Etik Kurul ve İzinler

Bu çalışma için, Üsküdar Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 07.11.2018 tarih ve 07 No.lu toplantısına ait 61351342/2018/18 sayılı kararı ile izin alınmış ve çalışma etik kurulunca 61351342/2018/19 sayılı karar (Ek-1) ile etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Araştırma İçin Aydınlatılmış Onam formu

Bu formda, hastalara nöralterapi hakkında bilgi verip riskleri ile ilgili detaylı aydınlatma ve çalışmaya katılım ile ilgili koşulların, çalışmanın gizliliği ve araştırmacı ile ilgili temel bilgiler içermektedir. Ayrıca her hastada tedaviye başlamadan önce hem anlatılmış hem de imzası ve oluru alınmıştır.

Kinezyolojik Muayene

Bir kas testi olan kinezyolojik muayene özellikle bozucu alan ve bozucu odakların tespiti amacıyla her hastada uygulanmıştır. Muayene sonucu tespit edilen yerlere göre her hastada farklı yerlere nöralterapi enjeksiyonları uygulanmıştır. Bu muayene sonucunda seans sayısını belirtip kaç seanslık bir kür uygulanacağı belirlenmiştir.

VAS (Visual Analog Skala)

Sayısal olarak ölçülemeyen değerleri sayısal hale getirmek için kullanılan bir ölçektir.

Korelasyon Analizleri

Sayısal değişkenlerin ilişki derecesi doğrusal negatif ya da pozitif korelasyonu için, Bivariate analiz, Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak r ve p değerleri tespit edildi. Buna göre r'nin 0.0-0.25 arasında olması ilişki yok veya çok zayıf bir ilişki, 0.25-0.50 arası zayıf-orta ilişki, 0.50-0.75 arası değer iyi derecede ilişki ve 0.75-1.0 arası çok iyi derecede ilişki lehine yorumlandı. Diğer yandan p değeri için, 0,01 ile 0,05 aralığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark, p değeri 0,001 ile 0,01 aralığında ise yüksek düzeyde olarak anlamlı fark, p değeri 0,001'den daha küçük ise çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark, p değeri 0,10 ile 0,05 aralığında ise sınırda anlamlılık olarak yorumlandı.

4. BULGULAR

Yaptığımız çalışmada 18-70 yaşlar arası 5 erkek (%20) ve 20 kadın (%80) toplam 25 migrenli hasta dahil edilmiştir.

Hastaların 19'u (%76) evli, 4'ü (%16) bekar ve 2'si (%8) boşanmıştır. Hastalardan üniversite mezunu 7 (%28), ilköğretim ve lise mezunu olanlar ise 18 (%72) kişidir. Hastaların 10'u (%40) sigara kullanırken 2 (%8) kişi alkol kullanmaktadır. Meslek dağılımlarına göre ise kamuda çalışanlar 4 (%16) kişi, özel sektörde çalışanlar 9 (%36) kişi iken 12 (%48) kişi ev hanımıdır (Tablo 3).

Tablo 3: Hastalara ait bazı demografik bilgiler

Demografik bilgiler	n (%)
Medeni durum	Evli 19 (%76) Bekar 6 (%24)
Sigara kullanımı	10 (%40)
Alkol kullanımı	2 (%8)
Eğitim durumu	İlk öğretim- Lise mezunu 18 (%72) Üniversite mezunu 7 (%28)
Meslek durumu	Kamuda çalışanlar 4 (%16) Özelde çalışanlar 9 (%36) Ev hanımı 12 (%48)
Aile öyküsü	5 (%20)

Hastaların migren hastalığı durumu erkeklerde ortalama 19,4 yıl (10-40) iken kadınlarda ortalama 16,75 yıl (3-51) olarak tespit edilmiştir. Hastalardan 25 hastadan sadece 5 hastada aile öyküsü bulunmaktadır. Yani hastaların %20'sinde aile öyküsü

varken %80'inde aile öyküsü yoktur. Tedavi öncesi bulantısı olan hastaların oranı %68 iken bu oran tedavi sonrasında %16 seviyesine inmiştir. Tedavi öncesi hastaların %60'ında kusma varken tedavi sonrasında bu seviye sadece %4'lere kadar inmektedir. Tedavi öncesi hastaların %92'sinde ışık-ses rahatsızlığı bulunmaktadır. Hastaların %12'sinde rahatsızlık geçmez iken %28'sinde bu rahatsızlık azalmış ve %52'sinde de tamamen ortadan kalkmıştır. Tedavi öncesi ağrı sıklığı hastaların %44'ünde haftada bir, %40'ında on beş günde bir ve %16'sında ayda bir olarak tespit edilmiştir. Tedavi sonrası altıncı ayda migren ağrısı tamamen geçen hastaların oranı %52 iken nadir ağrı görülen %16, iki ayda bir ağrı görülen %16 ve ayda bir ağrı görülen hasta oranı da %16'dır (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmaya katılan hastaların migren belirtilerinin tedavi öncesi ve tedaviden 6 ay sonraki durumu

Semptom	Tedavi öncesi kişi sayısı	Tedavi sonrası kişi sayısı
Bulantı	17 (%68)	4 (%16)
Kusma	15 (%60)	1 (%4)
Işık-ses rahatsızlığı	23 (%92)	10 (%40) 3 (%12) tedavi öncesi gibi 7 (%28) ışık-ses rahatsızlığı azalmıştır.
Ağrı sıklığı	Haftada bir 11 (%44) 15 günde bir 10 (%40) Ayda bir 4 (%16)	Ayda bir 4 (%16) İki ayda bir 4 (%16) Nadir 4 (%16) Ağrısı olmayanlar 13 (%52)

Çalışmaya katılan hasta sayımız 25 kişi olduğundan tüm hastaların cinsiyet, migren tanısının kaç yıl olduğu, tedavide uygulanan nöralterapi seans sayısı, tedavi öncesi VAS değerleri, tedaviden 6 ay sonraki VAS değerleri, hastaların tedavi öncesi aylık ağrı sayısı ve tedaviden 6 ay sonrası aylık ağrı sayısı ayrıntılı olarak tabloda yazılmıştır (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışmaya katılan tüm hastaların tedavi öncesi ve 6 ay sonraki VAS değerleri, aylık ağrı sayısı ve uygulanan nöralterapi seans sayısı

Vaka No	Cinsiyet	Migren ağrısı tanısı yıldır	Kişiyeye özgü nöralterapi uygulama yeri/yerleri ve dozu	VAS önce	VAS Sonra	Aylık Ağrı Sayısı Önce	Aylık Ağrı Sayısı Sonra
1	Kadın	6	3	7	6	4	2
2	Kadın	5	3	9	0	2	0.5
3	Erkek	20	5	10	0	2	0
4	Kadın	9	6	9	1	4	0
5	Kadın	9	5	10	0	2	0
6	Kadın	15	15	8	2	4	1
7	Erkek	12	6	8	1	2	0
8	Kadın	6	6	7	0	2	0
9	Kadın	6	3	10	0	2	0
10	Kadın	33	4	10	1	4	0.5
11	Erkek	15	3	9	0	4	0
12	Kadın	28	18	10	3	4	1
13	Erkek	40	5	8	0	1	0
14	Kadın	15	2	10	0	1	0
15	Kadın	30	5	10	1	4	0.5
16	Kadın	20	7	10	0	2	0
17	Kadın	3	3	9	0	2	0
18	Erkek	10	11	9	0	2	0
19	Kadın	5	3	10	0	1	0
20	Kadın	4	4	10	0	4	0
21	Kadın	8	3	10	0	1	0
22	Kadın	30	7	7	0	2	0
23	Kadın	7	4	10	0	4	0
24	Kadın	45	2	8	2	4	0.5
25	Kadın	51	6	9	7	4	1

Görsel Ağrı Skalası (VAS) Değerlendirmesi

Tedavi öncesi VAS değerleri ve nöralterapi tedavisinden sonraki VAS değerleri karşılaştırıldığında tedaviden 6 ay sonrası değerlerde belirgin düşüş görülmüştür. VAS değerlerinde anlamlı bir düzelme görülmüştür. İlk VAS ortalama değeri 9.08 (min: 7- max: 10, standart sapma: 1.077) iken nöralterapi ile tedaviden 6 ay sonraki VAS ortalaması 0.96 (min: 0- max: 7; standart sapma: 1.859) olarak tespit edilmiştir. VAS puan durumu değerlendirmesinde tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tedaviden 18 Ay Sonra Bazı Hastaların Durumunun Değerlendirilmesi

Tedavi başlangıcından itibaren 18 ayı geçen 10 hastaya ulaşıldı. Bu 10 hastanın tedavi öncesi ortalama VAS puanı değeri 8.9 (min: 7- max: 10) iken nöralterapi ile tedaviden bir buçuk yıl (18 ay) sonraki VAS ortalaması 3 (min: 0- max: 8) olarak tespit edilmiştir. Bu 10 hastanın ayda ağrı sıklığı ortalaması tedavi öncesi değeri 2.5 (min: 1- max: 4) iken nöralterapi ile tedaviden bir buçuk yıl (18 ay) sonraki ayda ağrı sıklığı ortalaması 1.1 (min: 0- max: 3) olarak tespit edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6: Tedavi sonrası 18 ayı biten hastaların tedavi öncesi ve sonrası VAS değerleri ile aylık ağrı sayısı

Vaka No	Cinsiyet	VAS Önce	VAS 18 Ay Sonra	Aylık Ağrı Sayısı Önce	Aylık Ağrı Sayısı 18 Ay Sonra
1	Kadın	9	4	4	1
2	Erkek	8	4	2	2
3	Erkek	9	8	4	2
4	Kadın	10	1	4	1
5	Erkek	8	2	1	0.5
6	Kadın	10	0	1	0
7	Erkek	9	3	2	0.5
8	Kadın	10	2	1	1
9	Kadın	7	0	2	0
10	Kadın	9	6	4	3

Tablo 7: Olguların yaş, hastalık yılı ve uygulanan nöralterapi sayısı gösterimi

	N	Minimu m	Maximu m	Mean	Std. Error	Std. Deviation Statistic
Yaş	25	21	62	40,40	2,429	12,145
Hastalık Yılı	25	3	51	17,28	2,772	13,861
Seans sayısı	25	2	18	5,56	0,773	3,863

Uygulamadan önce ve sonra elde edilen VAS skorları, yapılan Levene F testinde normal dağıldığı için parametrik bağımlı örneklem t-testi uygulanmıştır (dependent sample t). Uygulama öncesi ortalama VAS 9,08 ($\pm 1,077$) iken, uygulamadan sonra ortalama VAS 0,96 ($\pm 0,372$) değerine düştüğü tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak önce-sonraki VAS skorları ortalaması arasında çok anlamlı bir fark tespit edilmiştir (fark 8,120; $df=24$ ve $p=0.001$).

Tablo 8: Çalışmaya katılan hastaların VAS değerlerin ortalaması

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	VAS Önce	9,08	25	1,077	,215
	VAS Sonra	,96	25	1,859	,372

Tablo 9: Görsel ağrı skalasının önce ve sonra (VAS önce-VAS sonra) karşılaştırılması.

		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		T	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	VAS Önce- VAS Sonra	8,120	2,403	,481	7,128	9,112	16,892	24	,000

Etki açısından bakıldığında kadın ve erkekler arasında herhangi bir fark tespit edilememiştir. Yani her iki grupta da VAS skorlarında önce-sonra değişikliği benzer olarak tespit edilmiştir (F=1,024 ve p=0,322).

Tablo 10: VAS değerlerin kadın ve erkek değerleri arasındaki fark

		Group Statistics			
	Cinsiyet	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VAS Önce	Kadın	20	9,15	1,137	,254
	Erkek	5	8,80	,837	,374
VAS Sonra	Kadın	20	1,15	2,033	,455
	Erkek	5	,20	,447	,200

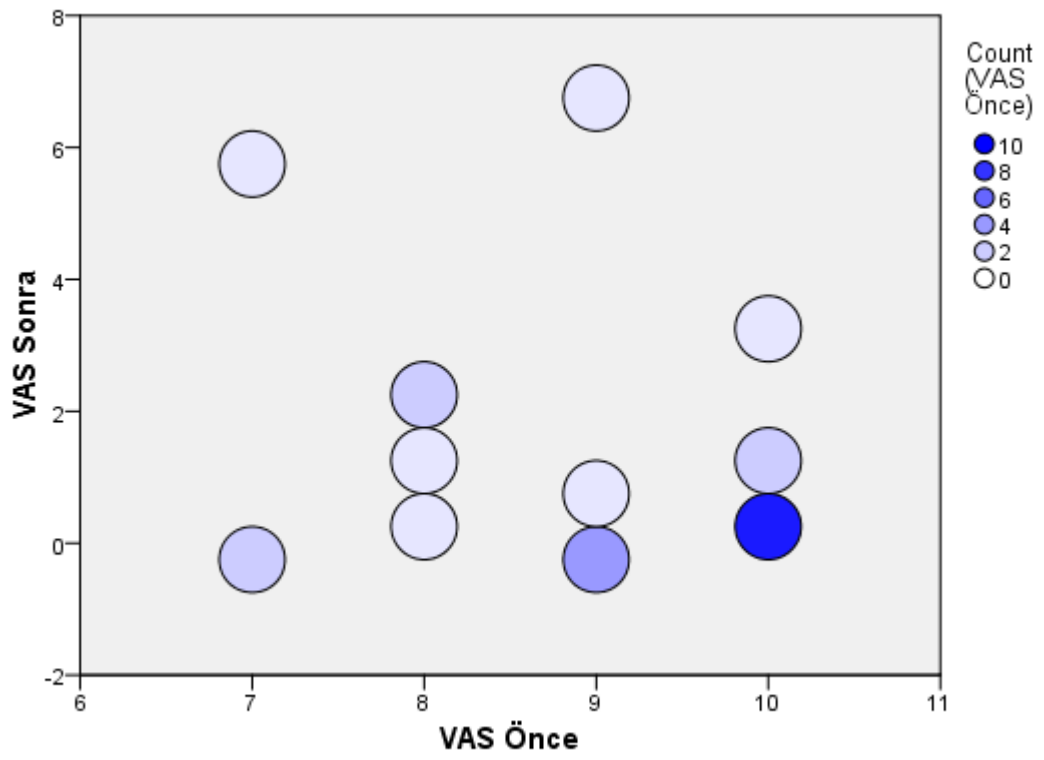
Tablo 11: Independent samples test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Differe nce	Std. Error Differe nce	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
VAS Önce	Equal variances assumed	1,024	,322	,642	23	,527	,350	,545	-,778	1,478
	Equal variances not assumed			,774	8,17 7	,461	,350	,452	-,689	1,389
VAS Sonr a	Equal variances assumed	2,939	,100	1,02 3	23	,317	,950	,929	-,971	2,871
	Equal variances not assumed			1,91 3	22,9 78	,068	,950	,497	-,078	1,978

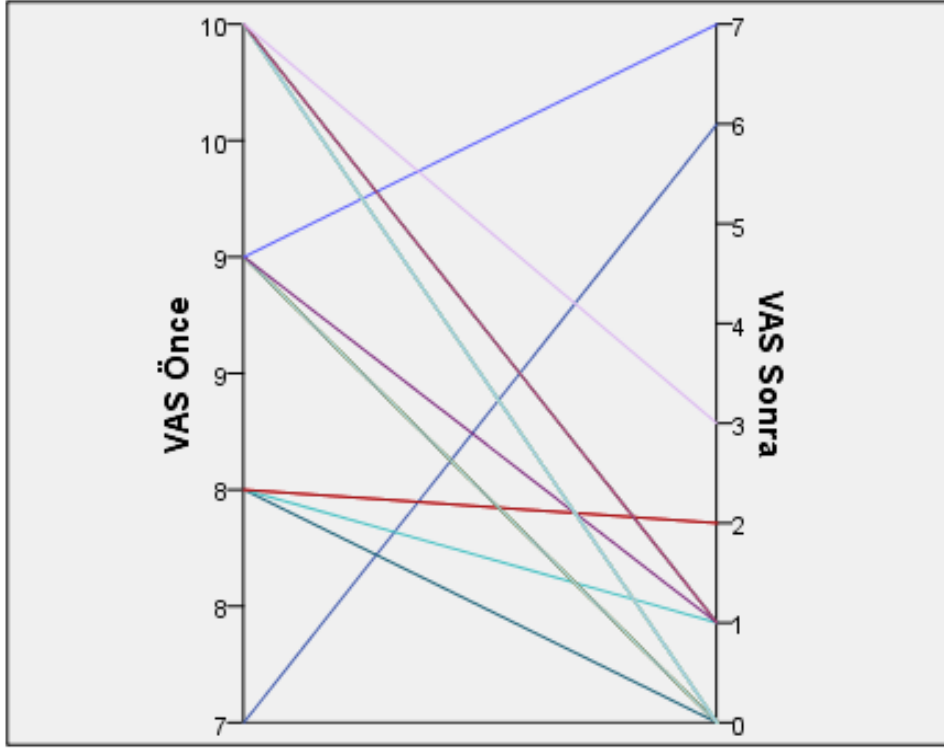
Yaş, hastalık yılı, VAS önce-sonra, seans sayısı açısından Pearson korelasyon değerlendirildi. Buna göre yaş ile hastalık yılı arasında doğal olarak beklenen yüksek ve anlamlı bir korelasyon ($r=0,841$ ve $p=0.001$) tespit edildi. Diğer yanda hastalık yılı ile sonraki VAS skoru arasında da zayıf pozitif bir korelasyon tespit edildi ($r=0,431$ ve $p=0.032$). Yani hastanın yaşı ile hastalık yılı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Tablo 12: Çalışmaya katılan hastaların yaş, hastalık yılı, VAS öncesi, VAS sonrası ile seans sayısı arasındaki ilişki durumu.

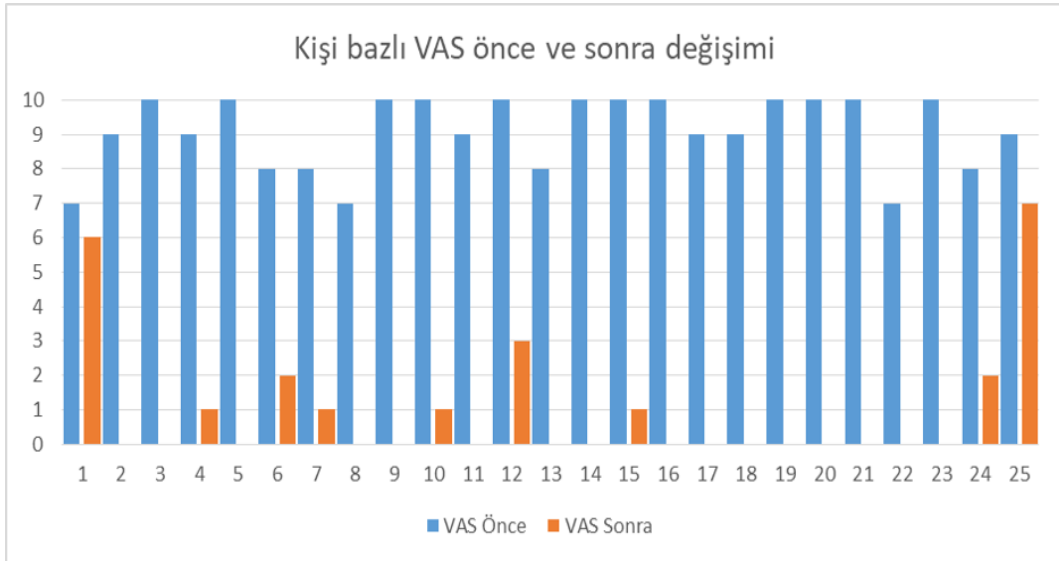
		Correlations				
		Yaş	Hastalık Yılı	VAS Önce	VAS Sonra	Seans Sayısı
Yaş	Pearson Correlation	1	,841	-,079	,206	,245
	Sig. (2-tailed)		,000	,707	,324	,237
	N	25	25	25	25	25
Hastalık Yılı	Pearson Correlation	,841	1	-,127	,431	,148
	Sig. (2-tailed)	,000		,545	,032	,480
	N	25	25	25	25	25
VAS Önce	Pearson Correlation	-,079	-,127	1	-,290	-,081
	Sig. (2-tailed)	,707	,545		,160	,699
	N	25	25	25	25	25
VAS Sonra	Pearson Correlation	,206	,431	-,290	1	,206
	Sig. (2-tailed)	,324	,032	,160		,322
	N	25	25	25	25	25
Seans Sayısı	Pearson Correlation	,245	,148	-,081	,206	1
	Sig. (2-tailed)	,237	,480	,699	,322	
	N	25	25	25	25	25



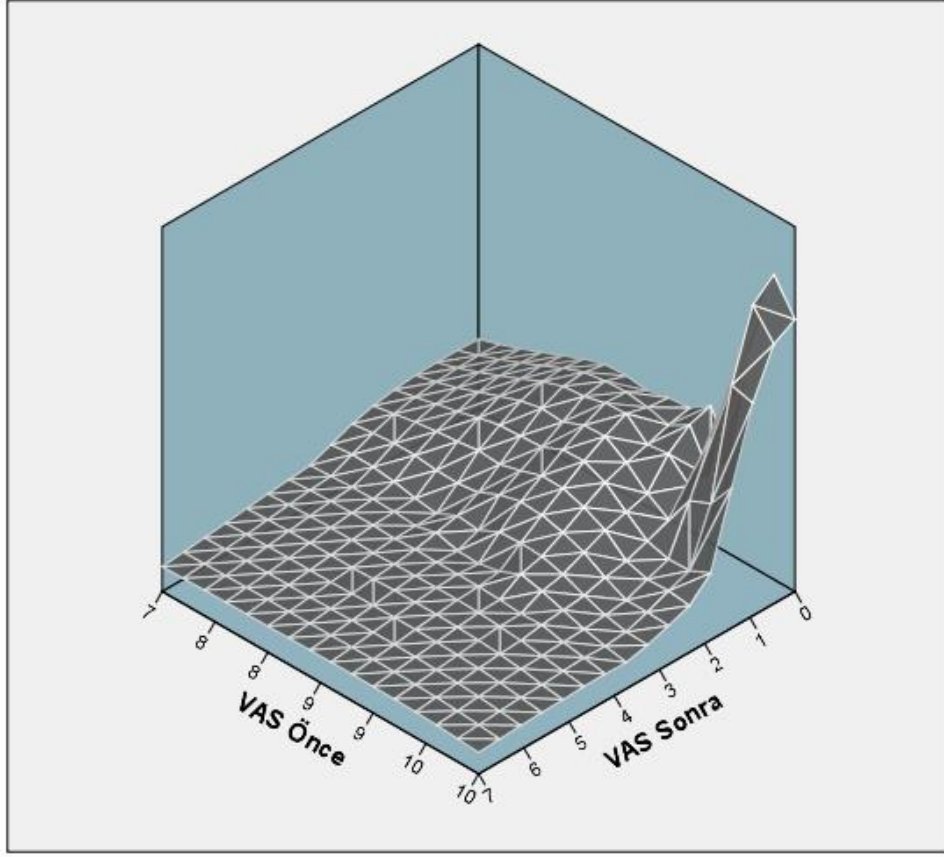
Şekil 1: VAS öncesi ve VAS sonrası



Şekil 2: VAS değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 3: Kişi bazlı VAS önce ve sonra değişimi



Şekil 4: VAS önce ve sonra

5. TARTIŞMA

Migren hastalığı hayat kalitemizi düşüren kronik hastalıkların başında gelmektedir. Migrende, yeni tedavi metotların araştırılması gerektiği gerçeğinden yola çıkarak nöralterapi çalışması gerçekleştirdik. İlaç dışı tedavilerde, etkili bütüncül tıp tedavileri arasında sayılan nöralterapi ile ilgili çalışmaların az olması sebebiyle tarafımızca migrende de etkili olan nöralterapi tedavisi ile ilgili bir çalışma yapma gereği hasıl olmuştur. Bizim çalışmamızın temelinde migren baş ağrısının, bozucu alanı olan hastalarda tetiklendiği ve bozucu alan giderildiğinde migren baş ağrısının da azalacağı hipotezine dayanmaktadır. Seans sayısının az veya fazla olması o şahsın vücudundaki bozucu alan sayısı ile ilişkilidir. Çalışmamızda medikal tedavileri almış ve fayda görmemiş hastalara nöralterapi ile migren baş ağrısının giderilebildiğinin gösterilmesi hedeflenmiştir. Migrende bütüncül tıp bakışı ile müdahale etmek gerekmektedir. Kas iskelet sistemi, diş çene kompleksi, üst servikal geçiş problemleri, toksik yüklenmeler, latent asidoz, hormonal disfonksiyon ve sıvı tüketiminin azlığı gibi parametreler dikkate alınmalıdır (Elmacıoğlu ve ark., 2018). Bu sayılan parametrelerin çoğuna nöralterapinin direkt veya indirekt etkisi bulunmaktadır. Nöralterapinin migren üzerine etkisi ile ilgili yapılmış çalışmalar incelendiğinde, hastaların %60'ında tedaviyi takip eden 6 ay içinde hiç atak görülmemiş, %20'sinde ise yakınmaların azaldığı 3 aylık takipte hiç atak geçirmediği gözlemlenmiştir (Nazlıkul, 2008). 1998 de yapılan bir çalışmada, migren baş ağrıları için lokal anestezi uygulanan hastaların 2/3'ünde tam ve kalıcı bir rahatlama sağladığı görülmüştür. Bu çalışmada kafa ve boyunda tetik noktalarına (suboksipital ve temporal bölge) lokal anestezi uygulanma şeklinde olmuştur (Brofeldt, 1998). Küme baş ağrılarının tedavisi için de lokal anestezi (nöralterapideki şekliyle) uygulanmış ve %80 oranında ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir (Kittrelle ve ark., 1985).

Govindappagari ve arkadaşları, (2014) migrenli 13 hamile kadına lokal anestezi enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. Tedaviden sonra VAS skoruna göre baş ağrısı azalmıştır ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gelfand ve arkadaşları,

(2014) migrenli olan 46 çocukta lokal anestezi kullanılarak büyük oksipital sinir enjeksiyon uygulanması yapılmıştır. Migreni olanlarda %62 sinde fayda sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışmada lokal anestezi ile beraber metilprednizolon asetat da kullanılmıştır (Schim, 2016).

Bizim çalışmamızda da nöralterapinin migren tedavisinde etkili olduğu görülmüştür. Ülkemizde özel muayenehanede bilimsel çalışma yapılmasının zorluklarını gözlemlemiş bulunmaktayız. Özel kliniklerde de olsa çalışmalarda, hastalardan ücret alınmaması hastalar üzerinde negatif bir etki oluşturup çalışmaya katılma isteğini ve tedaviye olan güveni azaltmaktadır. Yeni bir tedavi için denek olma düşüncesi ücretsiz olduğunda, hastalarda olumsuz bir bakış açısına neden olmakta ve katılım sayısının azalmasına sebebiyet vermektedir.

Kamu ve üniversite hastanelerinde hali hazırda tedavilerde ücret alımı olmadığı için bu tür çalışmalar daha sağlıklı ve etkili bir şekilde yapılabilecektir. Migrende nöralterapinin etkisiyle ilgili hasta katılımının fazla olduğu daha çok çalışma yapıldığında bu çalışmaların da bizim çalışmamızı destekleyeceği görülecektir.

Çalışmanın Sınırlı Yönleri:

Çalışmamız prospektif bir çalışma olmasına rağmen, randomize kontrollü bir çalışma olmaması bir kısıtlılıktır. Çalışmadaki hasta popülasyonu az sayılabilir. Çalışmamız tek bir merkezde tek bir hekim tarafından yapılmış olması da çalışmanın kısıtlı yönlerindedir.

Nöralterapi dozları kişi ve endikasyona göre değişmektedir. Standart bir dozu bulunmamaktadır. Bireysel genelleştirme dozları uygulanmamıştır.

Nöralterapide uygulanan refleks uyarıya bedenin cevabı öngörülememesi çalışmanın sınırlı yönlerindedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik hastalıklara bütüncül tıp bakışı baktığımızda bu hastalıklarda farklı terapilere başvurmak gerektiğini görmekteyiz. Bu tedavilerden biri de nöralterapidir. Tüm kronik hastalıkların tedavisinde nöralterapi tamamlayıcı bir tedavi olarak düşünülebilir. Kronik hastalıkların etyolojisinde bozucu alanı da düşünmek gerekmektedir. Nöralterapi, enformasyon tıbbi içinde en önemli müdahalelerden biridir. Gelecekte tüm hastalıklarda enformasyon tıp bakışı ile müdahale etmenin gerekli olarak görüleceğini düşünmekteyiz. Bozucu alan tedavisinde bilinen en iyi tedavilerin başında nöralterapi gelmektedir. Özellikle ameliyat ve yanık skarları, dövme vb. bozucu alanlarda nöralterapi çok hızlı bir şekilde regülasyon sağlayıp bozucu alanı tedavi etmektedir. Böylece kronik hastalığa neden olan bozucu alan da ortadan kalkmaktadır. Migren de kronik bir hastalık olduğundan bozucu alan tedavisi yapılmadan migren tam olarak tedavi edilmemiş olur. Bizim çalışmamızda da migren hastalarının bozucu alanlarına yapılan nöralterapi ile hastaların ağrı atağı ve ağrı derecesinin azaldığını gözlemledik. Ayrıca nöralterapi tedavisinden sonra hastaların hayat kalitesinin de arttığı ve mutlu hissettikleri görülmüştür.

Nöralterapi ülkemizde pek bilinen bir tedavi olmadığından çalışma yapma zorluğunu da dikkate alarak daha çok çalışma yapılmalıdır ve ayrıca bu çalışmalardaki katılımı da arttırmamız gerekmektedir.

Sonuç olarak bir regülasyon tıbbi olan nöralterapinin migren baş ağrısında seçenekler arasında olması gerektiğini düşünmekteyiz. Çok hızlı cevap alınması, ekonomik olması, yan etkilerinin az olması, kontrendikasyonların az olması ileride nöralterapinin migren ve diğer kronik hastalıklarda kullanılmasını daha da önemli kılacaktır.

KAYNAKLAR

- Acarkan T, Elmacıoğlu MA, Nazlıkul H. (2019). Kronik Ağrı ve Komorbiditeler. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*, 12(3), s. 5-10.
- Aahkenazi A, Young WB. (2005). The Effects of Greater Occipital Nerve Block and Trigger Point İnjection on Brush Allodynia and Pain İn Migraine. *Headache*,45(4), s,350-354.
- Avcu N, Dođan NO, Pekdemir M ve ark., (2017). İntranasal Lidocaine İn Acute Treatment of Migraine: A Randomized, Controlled Trial. *Ann Emerg Med.*, 69, s,743-775.
- Bahat PY, Nazlıkul H. (2017). Endometrioziste Nöralterapi Yaklaşımı, Cilt 11. Sayı 1, *BARNAT/5*
- Barzegari H, Motamed H, Ziapour B, Hajimohammadi M, Kadhodzadeh M. (2017). İntranasal Lidocaine For Primary Headache Management İn Emergency Department: A Clinical Trial. *Emerg (Tehran)*, 5(1), e79.
- Batur EB, Atan T. (2020). Neural Therapy for Fibromyalgia: Myth or improving quality of life? *International Journal of Clinical Practice*, e13719.
- Berk T, Silberstein SD. (2018). The Use and Method of Action of İntravenous lidocaine and İts Metabolite in Headache Disorders. *Headache*, 58, s,783-789.
- Bigal ME, Lipton RB. (2008). Concepts and Mechanisms of Migraine Chronification, *Headache* ,48, s. 7-15.
- Blanda M, Rench T, Gerson LW, Weigand JU. (2001). İntranasal Lidocaine for The Treatment of Migraine Headache: A Randomized, Controlled Trial. *Acad Emerg Med.*, 8, s,337-342.
- Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, et al. (2013). Expert Consensus Recommendations for the Performance of Peripheral Nerve Blocks for Headaches a narrative review, *Headache*, 53, s. 437-446.
- Bolay H, Dalkara T. (2003). Birincil baş ağrılarının fizyopatolojisi, *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilim. Nöroloji Dergisi*, Baş ağrısı özel sayısı, 1(2), s. 98-101.
- Bölük C, Börü ÜT. (2019). Büyük Oksipital Sinir Blokajının Migren Tedavisindeki Yeri, *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy*, Volume 13, Number 1.
- Brofeldt T. (1998). Pericranial İnjection of Lokal Anesthetics for the Management of Resistant Headaches, *Academic Emergency Medicine*, Volume 5, Number 12, s,1224-1229.

- Caceres A. (2019). İntegrative Medicine: A Health Paradigma of the Future, *International Journal of Phytocosmetic and Natural Ingredients*, 6(1), s. 6
- Caputi CA, Firetto V. (1997). Therapeutic Blocked of Greater Occipital and Supraorbital Nerves in Migraine Patients, *Headache* 37, s,174-9
- Cassuto D, Sinclair R, Banderovic M. (2006). Anti İnflammatory Properties of Local Anesthetics and Their Present and Potential Clinical İmplications, *Acta Anaesthesiol Scand* s,265-282.
- Ceyhan D, Yiğit TT. (2013). Tıbbi Tedavilerde Hipnoz Uygulamalarının Kullanımı ve Etkinliği, *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. Cilt.7, Sayı:2, s,1507-1516
- Çiftci MM. (2019). Kupa Tedavisi ve Klinik Uygulamalar, *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research* 3, s,22-24
- Çiftci MM. (2019). Kupa Tedavisi ve Klinik Uygulamaları, *Journal of BSHR*,3 s,25-28
- Day M. (2008). Sympathetic Blocks: The Evidence. *Pain Practica*. 8:2, s,98-109
- Dayal AK. Et al., (2014). Peripheral Nerve Blocks İn The Treatment of Migraine İn Pregnancy. *Obstet Gynecol*, 124(6), s,1169-1174.
- Denli A, Turgut S. (2018). Servikojenik Baş Ağrısının Tedavisinde Lokal Anestezik Enjeksiyon Tekniklerinin Karşılaştırılması. Cilt 12, sayı 2, *BARNAT/17*
- Dişçi ÖÖ. (2016). Migren Tedavisinde İlaç, Akupunktur ve Hipnoterapi Tedavisinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı. Erzurum.
- Durusoy L. (2012). Migren Hastalarında Ağrı Eşiğinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale.
- Elmacioğlu MA, Karakan M, Nazlıkul H. (2018). Migren Hastalarına Bütünsel Nöralterapi Yaklaşımı, *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*. Cilt 12, Sayı 2.
- Erdoğan D. (2016). Nöralterapi: Etki Mekanizması, Endikasyonları, Klinik Çalışmalar. *Ankara Akupunktur*, 4(1), s,22-27
- Ertas M, Baykan B, Kocasoy OE, Zarifoğlu M, Karlı N, Saip S, Oral AE, Siva A. (2012). One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults, *J Headache Pain* 13, s,147-157

- Fischer L. (2008). Lokal Anestezikler Kronik Ağrıları Nasıl Kontrol Edebilir? *BARNAT* 2(5), s,10-13
- Garinis P, Nikova A, Birbilis T. (2019). Combination of TENS, Lidocaine İnjections and Muscle Manipulations as a Therapeutic Method for Cervicogenic Headache-Pilot Study, *Maedica* 14(3),220
- Gümrükçü Z, Balaban E, Karabağ M, Demir E. (2020). Temporomandibuler Eklem Ağrısının Migren, Otolojik Semptomlar, Baş dönmesi ve Boyun/Omuz Ağrısı ile İlişkinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, *Atatürk Üniv. Diş. Hek. Fak. Derg.* Cilt:30, sayı:1, s,82-86
- Haller H, Saha F, Ebner B, Kowoll A, Anhever D. (2018). Emotional release and physical symptom improvement: A qualitative analysis of self reported outcomes and mechanisms in patients treated with neural therapy, *BMC Complementary and alternative Medicine* 18(1), 311.
- Horasanlı E, Usta B, Yeşilay A. (2008). Medikal Akupunktur, *Yeni Tıp Dergisi.* 25, s,70-79
- İlik F, Büyükgül H, Uyar M, Ertem DH. (2020). Migren Ataklarını Tetikleyici Bir Faktör Olarak Akıllı Telefonların Aşırı Kullanımı, *Acu Sağlık Bil. Derg.* 11(3), s,447-450
- İnan LE, Aktürk T, Tanık N. (2020). Migren Hastalığında Olgular ile Bilişsel Davranışçı Terapi Yaklaşımı, *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi*, 9(1), s,67-72
- Johnson ES, et all. (1985). Efficacy of Feverfew as Prophylactic Treatment of Migraine, *Br Med. J.*,291,s,569-573.
- Kanat T. (2016). Migren Hastalığına Bağlı Baş Ağrılarında Akupunktur Tedavisi, *İntegratif Tıp Dergisi*, 4(2), s,19-22.
- Kesikburun B, Gülgönül N, Ekşioğlu E, Çakçı A. (2019). Migren Tedavisinde Akupunkturun Etkinliği, *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 7(2) s,133-139
- Kittrelle J.P, Grouse D.S, Seybold M.E. (1985). Cluster Headach Local Anesthetic Abortive Agents, *JAMA Neurglogy, Arch Neurol*, 42(5), s,496-498.
- Köseler E. (2017). Migren ve Beslenme, *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2(2), s,79-95
- Maizels M, Geiger AM. (1999). İntranasal Lidocaine For Migraine: A Randomized Trial and Open-label Follow-up. *Headache*, 39, s,543-551.
- Murat S, Altınbilek T. (2019). Is Chronic Pain Related With the Post Surgical Scar Tissue in Woman? *Medeniyet Medical Journal*, 34(1), s, 47-53

- Murray M, Pizzorno J. Doğal Tıp Ansiklopedisi. Karakter Color matbaası Merter Yayınları A.Ş. İstanbul, 2006.
- Nazlıkul H. (2008). Migren ve Nöralterapi; Nöralterapi ile Migren tedavisi konusunda yapılmış bazı çalışmaların değerlendirilmesi, *BARNAT*, 2, 5
- Nazlıkul H. Nöralterapi. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, 2010.
- Oettmeir R, Reuter U, Bonilla BP. (2019). The Procaine Base Infusion: 20 Years of Experience of an Alternative Use With Several Therapeutical Effects, *J. Altern Complement Integr Med.* 5:061
- Onbaşı D. (2019). Apiterapi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Erciyes Üniversitesi. Vet. Fak. Derg.* 16(1), s,49-56.
- Öntürk H. (2018). Akut Migren Ataklarında Aromatik Yağlarla Yapılan Masajın Ağrının Şiddeti ve Yaşam Kalitesine Etkisi, Tez Çalışması. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Örnek Ş. (2020). Akut Migren Atağına Bağlı Baş Ağrısının Tedavisinde İntravenöz Parasetamol, Deksketoprofen ve İbuprofenin Etkinliği, Tez Çalışması. Pamukkale Üniversitesi. Denizli.
- Özbenli T. Baş Ağrısı Hastasına Genel Yaklaşım, Ağrı Sendromları I Multidisipliner Bakış, Güldoğan F. Cilt 1. s,5-6, İntertıp Yayınevi, 2015.
- Özbenli T. Migren, Ağrı Sendromları I Multidisipliner Bakış, Güldoğan F. Cilt 1. s,46-50, İntertıp Yayınevi, 2015.
- Özdemir G. (2011). Erzurum İlinde Migren Migren Baş Ağrısı Prevalansı Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Erzurum.
- Özkan N. (2014). Kas İskelet Sisteminin Tedaviye Dirençli Hastalıklarında Nöralterapinin Yeri, *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy*, Volume 8, Number 2.
- Özkan N. (2016). Osteoartrit Nöralterapi Yaklaşımı ile Değerlendirmesi ve Tedavisi, *Journal of Complementary Medicine, regulation and Neural Therapy*, 10(1), s,16-21
- Öztürk MO, Ünlü RE, İğde M, Yıldırım AR, Tapan M. (2016). Migren Baş Ağrılarının Cerrahi Tedavisi: Cerrahi Teknik, Klinik, Anatomik ve Radyolojik Çalışmaların Derlenmesi, *Turk J Plast Surg.* 24(4), s,179-184
- Parker GB, Tupling H, Pryor DS. (1978). A Controlled Trial of Cervical Manipulation for Migraine, *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 8,s,589-593.

- Raskin NH, Peroutka SJ. Baş Ağrısı, Migren ve Küme Tipi Baş Ağrısı, *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*, Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. (Çeviri Editörü SAĞLIKER Y.). Cilt 1.Nobel Tıp Kitabevleri, 2004
- Schim J. (2016). Nerve Blocks May Provide Rapid Relief in Headache, *Neurology Reviews*, <https://www.Mdedge.com/Neurology/article/106952/headache-migraine>.
- Şahin E, Genç F, Solmaz EN. (2019). Gebelikte Migren Tedavisinde bazı Fitoterapötik Ürünlerin Güvenliği, *J.Fac.Pharm. Ankara* 43(1), s,79-93.
- Tamam C, Tamam Y. (2018). Farklı Bir Bozucu Alan Nedeni: Hacamat, *Journal of Complementary Medicine Regulation and Neural Therapy* Volume 12, Number 1.
- Tellez-Zenteno J.F et all., (2010). Association Between Body Mass Index and Migraine, *European Neurology*, 64, s,134-139.
- Urits İ, Patel M, Viswanath O. (2020). Acupuncture and Its Role in the Treatment of Migraine Headaches, *Neurology and Therapy*, 9, s,373-394.
- Üncü F. (2019). Kronik Migren Tedavisinde Onabotulinum Toksin A Uygulanan Hastalarda Ağrı Seyrinin ve Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir.
- Ünsal İ. (2012). Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrısı Olan Hastalarda SF-36 Ölçeği ile Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. Harran Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı. Şanlıurfa.
- Ünsalver BÖ, Evrensel A, Doksat MK. (2018). Migren Hastalarında Bipolar Yelpeze Bozukluklarının Yaygınlığı, *Ağrı*, 30(4), s,189-198
- Vegacosta KP, Perez MAG, Roqueta C, Fischer L. (2016). Effects on hemodynamic variables and echocardiographic parameters after a stellate ganglion block in 15 healthy volunteers, *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 197, s,46-55
- Vos T, Flaxman AD, Nagvahi et al. (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010, *Lancet*, 380, s,2163-2196
- Vurallı D, Bolay H. (2017). Türkiye’de Kronik Migren Özellikleri ve Hastaya Yaklaşım, *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*, 10(4), s,347-352

Weinschenk S. (2014). Neuraltherapy-Therapeutic Use of Local Anesthetics, *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neuraltherapy*, Volume 8, Number 1.

Weinschenk S. (2012). Neuraltherapeutic Use of Local Anesthetics, *Acupuncture and Related Therapies*, 1, s,5-9

Yücel Y. (2008). Migren Baş Ağrılarında Tam ve Tedavi Yaklaşımları, *Dicle Tıp Dergisi*, Cilt:35, Sayı:4 s,281-286



EK 5. Vizüel Analog Skala (VAS)

