T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

PROFİLAKTİK TEDAVİ ALAN MİGRENLİ HASTALARDA AKUPUNKTUR TEDAVİSİNİN ATAK SIKLIĞI VE FONKSİYON KAYBI ÜZERİNE KISA DÖNEM ETKİSİ

Dr. Rabia Rukiye AKINCI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi: 16.05.2019 tarih ve E.1900149426 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi **Arş. Gör. Dr. Rabia Rukiye AKINCI "Profilaktik Tedavi Alan Migrenli Hastalarda Akupunktur Tedavisinin Atak Sıklığı Ve Fonksiyon Kaybı Üzerine Kısa Dönem Etkisi"** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **17.05.2019** tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Kenan TAŞTAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

Prof. Dr. Turan SET
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iv**
TEŞEKKÜR ..... **v**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**
ÖZET ..... **viii**
ABSTRACT ..... **x**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Migren 3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe 3
2.1.2. Migrenin Epidemiyolojisi 4
2.1.3. Migren Patofizyolojisi 6
2.1.4. Migrenin Belirtileri 9
2.1.4.1. Öncü Fenomenler (Prodrom) Evresi 9
2.1.4.2. Aura Evresi 10
2.1.4.3. Baş Ağrısı Evresi 10
2.1.4.4. Düzelme Evresi 11
2.1.4.5. Migren Atağını Tetikleyen Faktörler 11
2.1.5. Tanı ve Sınıflama 12
2.1.5.1. Migren Sınıflaması 13
2.1.6. Migren Tedavisi 13
2.1.6.1. Migrenin Akut Tedavisi 14
2.1.6.2. Migrenin profilaktik Tedavisi 15
2.1.6.3. Nonfarmakolojik Tedaviler 16
2.1. Akupunktur 16
2.2.1. Tanım ve Tarihçe 16
2.2.2. Akupunkturla İlgili Kavramlar 19
2.2.3. Ana meridyenler: 21
2.2.4. Akupunkturun Etki Mekanizması 27
2.2.5. Akupunktur Tedavisinde Ağrı Etki Mekanizmaları 29

2.2.5. Migrende Kullanılan Akupunktur Noktaları 32
3. GEREÇ VE YÖNTEM 40
3.1. Araştırma Tasarımı 40
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı 40
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi 40
3.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 41
3.3.2. Çalışmadan Hariç Bırakma Kriterleri 42
3.4. Etik Kurul ve İzinler 42
3.5. Araştırma Protokolü 42
3.6. Veri Toplama Araçları 43
3.7. İstatistiksel Analiz 43
4. BULGULAR 45
5. TARTIŞMA 54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 62
7. KAYNAKLAR 63
8. EKLER 71
EK-1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı . 71
EK-2. Veri Toplama Formu 73
EK-3. Görsel Analog Ölçeği (VAS) 74
EK-4. MİDAS Ölçeği 75
EK-5. Bilgilendirilmiş Onam Formu 76

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Migren sınıflaması 13
Tablo 2. Migren profilaktik tedavilerinin sınıflandırılması..... 16
Tablo 3. Hastaların sosyodemografik ve bazı klinik özellikleri..... 45
Tablo 4. Hastaların bazı klinik özelliklerinin dağılımı..... 46
Tablo 5. Hastaların MİDAS 1 ve MİDAS 2 puanlarına göre MİDAS gruplarına dağılımı 47
Tablo 6. Hastaların sosyodemografik ve bazı klinik özelliklerinin karşılaştırılması 48
Tablo 7. Hastaların bazı klinik özelliklerinin karşılaştırılması 49
Tablo 8. Hastaların VAS puanlarının karşılaştırılması..... 50
Tablo 9. Hastaların MİDAS puanlarının karşılaştırılması..... 50
Tablo 10. Hastaların MİDAS 1 skorlarına göre dağılımlarının karşılaştırılması 51
Tablo 11. Hastaların MİDAS 2 skorlarına göre dağılımı 52

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akciğer meridyeni 21
Şekil 2. Kalın bağırsak meridyeni 22
Şekil 3. Mide meridyeni 22
Şekil 4. Dalak meridyeni 23
Şekil 5. Kalp meridyeni 23
Şekil 6. İnce bağırsak meridyeni 24
Şekil 7. İdrar kesesi meridyeni 24
Şekil 8. Böbrek meridyeni 25
Şekil 9. Perikard meridyeni 25
Şekil 10. Sanjiao meridyeni 26
Şekil 11. Safra kesesi meridyeni 26
Şekil 12. Karaciğer meridyeni 27
Şekil 13. ST-8 32
Şekil 14. ST-44 32
Şekil 15. LI-4 33
Şekil 16. LI-11 33
Şekil 17. LIV-3 34
Şekil 18. SP-6 34
Şekil 19. GB-1 35
Şekil 20. GB-14 35
Şekil 21. GB-20 36
Şekil 22. Taiyang 36
Şekil 23. Yintang 37
Şekil 24. GV-14 37
Şekil 25. GV-20 38
Şekil 26. Shenmen 38
Şekil 27. Çalışma akış şeması 41
Şekil 28. Hasta gruplarının çalışma öncesi ve sonrası VAS puan ortalamaları 50
Şekil 29. Hastaların MİDAS 1 skorlarına göre dağılımları 51
Şekil 30. Hastaların MİDAS 2 skorlarına göre dağılımı 52
Şekil 31. Hastaların çalışma öncesi ve sonrası MİDAS puan ortalamaları 53

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca kıymetli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez danışmanlığımın yanı sıra mesleki gelişimimde her konuda ilgisini, anlayışını ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her daim ufkumu genişleten, akupunktur ile tanışmamın mimarı olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR'a,

Asistanlık sürecimde beni hipnoterapi ile tanıştıran, bilgi birikim ve deneyimleriyle mesleki eğitimime katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Kenan TAŞTAN'a, ilk günden beri samimiyet ve içtenlikle mesleki bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR ve Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN 'a

Kısa süreli olsa da birlikte çalışma fırsatı bulduğum Nöroloji AD Dr. Öğr. Üyesi Nuray BİLGE'ye,

Asistanlık süresi boyunca birlikte çalışmaktan büyük keyif duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma,

Desteklerini ve sevgilerini her daim yanımda hissettiğim, beni bu günlere getiren varlıkları mutluluk kaynağı olan canım aileme,

Yaşamıma anlam katan, yaptığım her şeyi değerli kılan, bana olan inancını ve desteğini her koşulda hissettiğim hayat arkadaşım, sevgili eşim Dr. Mehmet Akif AKINCI'ya

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Rabia Rukiye AKINCI

KISALTMALAR DİZİNİ

5HIAA	: 5-hidroksiindolasetik Asit
5HT	: 5-hidroksitriptamin
AAN	: Amerikan Nöroloji Akademisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AHS	: Amerikan Baş Ağrısı Cemiyeti
cGRP	: Kalsitonin Geni ile İlişkili Peptid
COX2	: Siklooksijenaz 2
Cv	: Conseption vessel
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FHM	: Ailesel Hemiplejik Migren
fMRI	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GB	: Safra kesesi
GBD	: Küresel Hastalık Yükü Çalışması
Gv	: Governing vessel
H	: Kalp
ICHD	: Uluslararası Baş Ağrısı Bozukluklarının Sınıflandırılması
IHS	: Uluslararası Baş Ağrısı Derneği
Kid	: Böbrek
KYD	: Kortikal Yayılan Depresyon
Li	: Kalın bağırsak
Liv	: Karaciğer
Lu	: Akciğer
MİDAS	: Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MÖ	: Milattan Önce
MS	: Milattan Sonra
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüsü
NO	: Nitrik Oksit
NSAII	: Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar
P/PC	: Perikard

Si : İnce bağırsak

Sj : Sanjiao

Sp : Dalak

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

St : Mide

T : Üçlü ısıtıcı

TIMP : Spesifik Doku İnhibitörleri

TNC : Trigeminal Nucleus Kaudalis

UB/B : İdrar kesesi

VAS : Görsel Analog Skala

VIP : Vazoaktif İntestinal Polipeptid

WHOQOL BREF: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form

ÖZET

Profilaktik Tedavi Alan Migrenli Hastalarda Akupunktur Tedavisinin Atak Sıklığı Ve Fonksiyon Kaybı Üzerine Kısa Dönem Etkisi

Giriş ve Amaç: Migren, toplumun %10-12'sini etkileyen, hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde kısıtlayan ve çoğunlukla iş günü kayıpları ile maliyet yükü oluşturan yaygın bir primer baş ağrısı bozukluğudur. Migren tedavisinde bazı hastalar için akut atak tedavisi yeterli olmaktayken; bazı hastalarda bu tedaviye rağmen kişinin yaşam kalitesinin ve günlük yaşamının olumsuz etkilenmesi ve akut atak tedavisinin etkisizliği nedeniyle proflaktik tedavi gerekmektedir. Profilaktik tedavide kullanılan ilaçların her birinin kendine özgü potansiyel yan etkileri vardır ve uzun süre kullanımları hem yan etki nedeniyle uyumsuzluğa hem de sağlık giderlerinde artışa ve maddi yüke sebep olmaktadır. Günümüzde birçok ülkede özellikle ağrılı kronik durumlarda tamamlayıcı tedavi olarak kullanılan akupunktur, migren tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalarda akupunktur tedavisinin ağrı, atak sıklığı ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız Nisan-Eylül 2018 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na başvuran aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalarla yapılmıştır. Alfa hata payı %5 ve %80 çalışma gücü için müdahale ve kontrol gruplarının her biri 50 kişi olarak hesaplanmış, çalışma dönemi boyunca başvuran 100 migren hastasından çalışmaya katılmayı kabul eden ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan toplam 80 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Grupların dağılımında basit randomizasyon yöntemi uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastalar sadece profilaksi tedavisi almış, akupunktur grubu ise profilaksi tedavisine ek olarak haftada 3 seans olmak üzere toplam 12 seans, 30 dakika süre ile akupunktur tedavisi almıştır. Akupunktur tedavisi iki taraflı ST-8, ST-44, LI-4, LI-11, LIV-3, SP-6, GB-1, GB-14, GB-20, Taiyang ve Yintang, GV-14, GV-20, kulak Shenmen noktalarına uygulanmıştır. Migren atakları sırasındaki ağrının şiddetini ölçmek için her iki gruba; çalışmanın başında (VAS 1), birinci ayın sonunda (VAS 2) ve üçüncü ayın sonunda (VAS 3) Görsel Analog Skala (VAS) uygulanmıştır. Hastaların fonksiyon kaybının derecesini ve yaşamlarını ne boyutta etkilediğini ölçmek için çalışmanın başında (MİDAS 1) ve üçüncü ayın sonunda (MİDAS 2) Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MİDAS) uygulanmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 20.0.0 paket programına aktarılarak analiz edilmiş; tanımlayıcı istatistikler, ortalama ± standart sapma ve n(%) olarak verilmiştir. Verilerin analizinde Student-t, Ki-kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza profilaktik migren tedavisi almakta olan (n=40) ve profilaktik tedavi ile birlikte akupunktur tedavisi alan (n=40) toplam 80 migren hastası katıldı. Katılımcıların yaş ortalaması 37,8±11,7 yıldı. Katılımcıların %85'i (n=68) kadın, %15'i (n=12) erkekti. Araştırmaya katılan hastaların %40'ı (n=32) ilkokul mezunuydu ve %86,2'si (n=69) herhangi bir işte çalışmıyordu. Araştırmamıza katılan bireyler ortalama 6,5±6,2 yıldır migren hastasıydı. Çalışma öncesi ortalama baş ağrısı süre ve sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuyordu ($p>0,05$). Çalışma sonunda akupunktur grubundaki hastaların baş ağrısı süresi ve sıklığı kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak daha azdı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,040$). Araştırmaya katılan hasta gruplarının çalışma başlangıcındaki değerlendirmede belirttikleri VAS puanları arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0,704$), çalışmanın 1. ayında ve çalışma sonunda yapılan değerlendirmelerde akupunktur grubundaki hastaların VAS puan ortalamaları anlamlı şekilde kontrol grubundan daha düşüktü ($p<0,001$). Araştırmaya katılan hastalardan akupunktur ve kontrol gruplarında yer alan hastaların çalışmanın başlangıcında uygulanan MİDAS puan ortalamları açısından gruplar arasında fark bulunmuyordu ($p=0,173$). Çalışmanın sonunda katılımcılara uygulanan MİDAS ölçeği puanları ise akupunktur grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada profilaksi tedavisi almakta olan aurasız migren hastalarında ST-8, ST-44, LI-4, LI-11, LIV-3, SP-6, GB-1, GB-14, GB-20, Taiyang ve Yintang, GV-14, GV-20, kulak Shenmen noktalarına haftada 3 seans olmak üzere toplam 12 seans uygulanan akupunktur tedavisinin migren atak sıklığı, süresi ve şiddetini anlamlı derecede azalttığı görüldü. Aynı zamanda bu tedavi ile hastaların yaşam kalitesinin anlamlı olarak arttığı saptandı. Migren tedavisinde tamamlayıcı ya da alternatif olarak tek başına kullanılabilen akupunktur tedavisinin hemen hemen hiç major yan etkisi bulunmamaktadır ve hem tedavi maliyeti hem de hastalığa bağlı iş gücü kayıplarını azaltması açısından ek faydaları olan bir tedavi seçeneğidir. Migren patofizyolojisindeki etki mekanizmalarını açıklayacak daha geniş kapsam ve boyutlu çalışmalarla akupunkturun migren tedavisindeki rolü, etkinliği, endikasyonları ve uzun dönem sonuçları ile migren tedavisinde akupunktur uygulama protokolleri geliştirilebilir.

Anahtar kelimerler: akupunktur, migren, profilaksi, MİDAS, VAS

ABSTRACT

Short-Term Effect Of Acupuncture Treatment On The Frequency Of Attacks And The Loss Of Function İn Patients With Migraine Receiving Prophylactic Treatment

Introduction and aim: Migraine is a common primary headache disorder that affects 10-12% of the population, severely restricts the quality of life of patients, and often causes workload losses and cost burdens. For the treatment of migraine, the treatment of acute attack is sufficient for some patients. In some patients, prophylactic treatment is required due to the quality of life of the patients is reduced, daily life is adversely affected and the ineffectiveness of the treatment of acute attacks. Each of the drugs used in prophylactic treatment has its own potential side effects and their long-term use causes non-compliance with treatment due to side effects and an increase in health expenses and financial burden. Acupuncture, which is used as a complementary treatment especially in painful chronic conditions in many countries, is also widely used in migraine treatment. The aim of this study was to investigate the effect of acupuncture treatment on pain, frequency of attacks and daily living activities in patients with migraine without aura and who were receiving prophylaxis treatment.

Method: The study was conducted between April and September 2018 with the patients who were diagnosed with migraine without aura and who were receiving prophylaxis treatment. A total of 80 patients who met the study group and accepted to participate in the study were included in the study. Simple randomization method was used in the distribution of groups. Patients in the control group received only prophylaxis treatment and acupuncture group received acupuncture treatment for a total of 12 sessions, 3 sessions per week in addition to prophylaxis treatment. Acupuncture treatment was applied on two-sided ST-8, ST-44, LI-4, LI-11, LIV-3, SP-6, GB-1, GB-14, GB-20, Taiyang and Yintang, GV-14, GV- 20, the ear Shenmen points. In order to measure the severity of pain during migraine attacks; Visual Analog Scale (VAS) was applied at the beginning of the study (VAS 1), at the end of the first (VAS 2) and third month (VAS 3). The Migraine Disability Assessment Test (MIDAS) questionnaire was administered at the beginning of the study (MIDAS 1) and at the end of the third month (MIDAS 2) in order to measure the extent of the patients' loss of function and the extent of their lives. The data obtained from the study were analyzed by transferring to SPSS 20.0.0 package program. Descriptive statistics were presented as mean ± standard deviation and n (%). Student-t and Chi-square tests were used for data analysis. The level of statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: A total of 80 migraine patients who received only prophylactic migraine treatment (n = 40) and who received acupuncture treatment along with prophylactic treatment (n = 40) participated. The mean age of the participants was 37.8 ± 11.7 years. Of the paticipants 85% (n = 68) were female and 15% (n = 12) were male. Of the patients 40% (n = 32) were primary school graduates and 86.2% (n = 69) did not work in any job. The subjects who participated in our study were migraine patients for a mean of 6.5 ± 6.2 years. There was no significant difference between the groups in terms of duration and frequency of mean headache before the study (p> 0.05). At the end of the study, the duration and frequency of patients' headache in the acupuncture group were significantly lower than the control group (p = 0.002, p = 0.040, respectively). While there was no significant difference between the VAS scores of the study groups (p = 0.704) at the begining of the study, the VAS scores of the patients in the acupuncture group were significantly lower than the control group at the end of the study (p <0.001). There was no difference between the groups in terms of the median scores of the patients' MIDAS score (p = 0.117). At the end of the study, the MIDAS scores of the participants were significantly lower in the acupuncture group compared to the control group (p <0.001).

Conclusion: In this study, it was showed that acupuncture treatment at the ST-8, ST-44, LI-4, LI-11, LIV-3, SP-6, GB-1, GB-14, GB-20, Taiyang and Yintang treatment , GV-14, GV-20 and ear Shenmen points a total of 12 sessions of 3 sessions per week in patients with migraine without aura receiving prophylaxis significantly reduced the frequency, duration and severity of migraine attacks. At the same time, the quality of life of the patients increased significantly with this treatment. Acupuncture therapy, which can be used as a complement or alternatively alone in the treatment of migraine, has no major side effects and is a treatment option with additional benefits in terms of both the cost of treatment and the reduction of the workforce losses associated with the disease. Acupuncture application protocols can be developed in the treatment of migraine with the role, effectiveness, indications and long-term results of acupuncture in migraine treatment with wider scope and dimension studies.

Keywords: acupuncture, migraine, prophylaxis, MIDAS, VAS

1. GİRİŞ

Migren, sık görülen bir primer baş ağrısı bozukluğudur. Migren, 4-72 saat süren ataklarla ortaya çıkan, tekrarlayan baş ağrıları ile seyreden bir hastalıktır. Migren baş ağrısının tipik özellikleri, tek taraflı yerleşimli, orta şiddetli veya çok şiddetli olan, rutin fiziksel aktivite ile alevlenen, bulantı, fotofobi ya da fonofobi ile ilişkili ya da her üçünün bir kombinasyonu şeklindedir (1). Epidemiyolojik çalışmalar, migrenin yaygınlığının yaklaşık %10-12 olduğunu göstermiştir. Birçok epidemiyolojik çalışma, yüksek prevalansını, sosyo-ekonomik ve bireysel etkilerini belgelemiştir. Hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemekte ve çoğunlukla iş günü kayıpları ile maliyet yükü oluşturmaktadır (2-4). Küresel Hastalık Yükü Çalışması 2010 (GBD 2010)'a göre dünyada en yaygın bozukluklar içinde üçüncü sırada yer alır. GBD 2015'e göre, dünyada 50 yaş altı erkek ve kadınlarda en yüksek üçüncü engellilik nedeni olarak sıralanmıştır.

Migrende bazı hastalar için akut atak tedavisi yeterli olmaktayken; bazı hastalarda bu tedaviye rağmen kişinin yaşam kalitesinin ve günlük yaşamının olumsuz etkilenmesi ve akut atak tedavisinin etkisizliği nedeniyle proflaktik tedavi gerekmektedir. Akut atak tedavisine kontrendikasyon veya tolere edilemeyen yan etkilerin varlığı, haftada birden fazla ya da ayda dörtten fazla sıklıkta atakların varlığı, ciddi ve kalıcı nörolojik hasara yol açma riski olan ataklar gibi özel durumların varlığında hastanın tercihleri de dikkate alınarak profilaktik tedavi uygulanabilir (5). Profilaktik tedavide propranolol gibi β blokerler, antidepresanlar ve sodyum valproat gibi antiepileptik ilaçlar kullanılabilir (6). Ancak her ilacın kendine özgü potansiyel yan etkileri bulunmaktadır. Uzun süre kullanımları hem yan etki nedeniyle uyumsuzluğa hem de sağlık giderlerinde artışa ve maddi yüke sebep olmaktadır (7).

Akupunktur semptomları kontrol etmek, hastalıkları tedavi etmek ve ağrıyı gidermek için 3000 yıldır kullanılan bir Geleneksel Çin Tıbbı yöntemidir. Akupunktur, Latince 'acus' (iğne) ve 'puncture' (delmek) kelimelerinden türetilmiştir. Akupunktur vücutta Qi adı verilen hayat enerjisinin dolaştığı meridyenler üzerinde yerleşik akupunktur noktalarının iğne ile uyarılması sonucu

vücudun kendi kendini onarması felsefesine dayalı bir tedavi şeklidir (8). Günümüzde birçok ülkede özellikle kronik ağrılı durumlarda tamamlayıcı tedavi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Akupunkturun analjezik etki mekanizması iğnelerin A delta liflerini uyararak 'ağrı kapılarını' kapatması ve uyarının talamusa ulaşamaması sonucu ağrı algılanmadığı şeklinde açıklanmaktadır (9). Aynı zamanda akupunktur iğnesinin vücuda batırılmasıyla nosiseptörlerden başlayan impulslar enkefalinerjik ve serotoninerjik nöronları uyararak analjezik sistemin aktive olmasını ve beta-endorfin, enkefalin, serotonin ve norepinefrin salınmasını sağlarlar ve sonuçta analjezik etki oluşur (10, 11).

Migren akupunktur tedavisinin yaygın olarak kullanıldığı hastalıklardandır (12, 13). 2016 yılında yayınlanan 4985 kişi ve 22 çalışmayı kapsayan bir Cochrane derlemesinde akupunktur tedavisinin hastaların baş ağrısı sıklığını ve migren ağrısı yaşadıkları gün sayısını azaltmada en az ilaç tedavisi kadar etkin olduğunu ve ilaç tedavisinin etkinliğini arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca akupunktur grubunda yan etki ve yan etkiye bağlı olarak çalışmadan ayrılma oranı ilaç kullanan gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür (14). Daha önce migrenli hastalarda yapılan bir çalışmada da akupunktur tedavisinden sonra hastalarda migrenin patofizyolojisinde rol aldığı düşünülen matriks metalloproteinaz 2 (MMP-2) enzim aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (15). Tüm bunlara karşı akupunktur tedavisi kişiye özel oluşturulduğundan hala standart bir tedavi mevcut değildir. Ayrıca bugüne kadar yapılan çalışmalar daha çok migrende akupunkturun ağrı üzerine olan etkisine odaklanmıştır. Akupunkturun migrende fonksiyon kaybı ve atak sıklığı üzerine olan etkisi ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalarda akupunktur tedavisinin ağrı, atak sıklığı ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Migren

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Migren, nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin farklı şekillerde eşlik ettiği primer epizodik baş ağrısı bozukluğudur. Migren, tüm toplumlarda ve toplumların farklı özellikteki gruplarında görülen ve çok eski literatürde tanımlanmış bir hastalıktır.

Migren kelimesi hemikrania yarım baş anlamına gelen yunanca sözcükten türemiştir. Burada tanımlanan başağrısı başın yarısını tarif ettiğinden sinüzit, orbital veya dental kaynaklı migren olmayan baş ağrıları da bu tanıma dahil olmuş olabilir. Ayrıca son iki yüzyılda yapılan çalışmalar migrenin başın yarısında ağrı olmasıyla sınırlı olmadığını göstermektedir. Bu nedenle baş ağrısı atağının sıklığı, şiddeti, eşlik eden semptomlar ve ne kadar sürdüğü gibi klinik özelliklerini tanımlayan kayıtlar önemlidir (16). İlk kez, M.Ö. 400 yıllarında Hipokrat migrenin baş ağrısı öncesinde görsel semptomların eşlik ettiğini ve hastanın kusma ile rahatladığını belirtmiştir (17). M.S. 2. yüzyılda Kapadokya'da yaşayan Aretaeus ise, tarihte ilk kez, migreni gastrointestinal ve görsel semptomlar ile ilişkili tek taraflı, aralıklarla gelen baş ağrısı olarak tanımlamıştır (18).

Bergamalı Galen M.S. 2.yüzyılda, yarım baş terimini kullanmıştır ve migren kelimesi bu şekilde türemiştir. Galen aynı zamanda migrendeki baş ağrısının beyin omurilik zarları ve kafadaki kan damarların nedeniyle oluştuğunu belirtmiştir (18).

Thomas Willis migren patofizyolojsine ilk defa değinmiş ve beyin membranlarının kanlanmaya bağlı gerilmesinden kaynaklanan bir ağrı olabileceği hipotezini üretmiştir.

Samuel Tissot (1728-1797) migren kliniğini ayrıntılı olarak tanımlamıştır.

1873 yılında Liveing ilk kez migrenin etkilerini sistematik olarak yazarak farklı migren çeşitlerini tanımlamıştır.

Klasik olarak bilinen, Graham ve Wolf'un 1938 yılındaki raporu ise migrene ait bulguların nedenleri hakkında kapsamlı ilk tahminleri içermektedir ve vasküler teoriyi tanımlamışlardır (16). 1938 yılında buldukları ergotaminin damar konstriksiyonu üzerinden etkisi ise migrenin vasküler teorisi için kanıt oluşturmuştur (19).

Pat Humphrey ve arkadaşları baş ağrısı tedavisinde serotonin kullanılabileceğine dayanarak, kimyasal olarak serotonine benzer özellikte olan kararlılığı daha yüksek ve yan etkisi daha az olan bir bileşik oluşturdular. Bugün triptanlar olarak adlandırdığımız ilaçların temeli olan bu kimyasal migrenin günümüzdeki tedavisini oluşturmuş ve etki mekanizmalarının aydınlatılmasını sağlamıştır (20).

Bugün migren ve diğer başağrılarının anlaşılması, tanısı ve tedavisi açısından önemli çalışmalar yapılmaktadır. Migrenin önleyici tedavisinde yeni tedavi yöntemleri denenmektedir.

2.1.2. Migrenin Epidemiyolojisi

Aurasız migrenin genel yetişkin popülasyonunda yaşam boyu yaygınlık oranı erkekler için %6-%10 arasında, kadınlar için %15-%26 arasındadır ve migren kadınlarda erkeklere göre daha yaygındır. Bir yıllık yaygınlık oranları erkekler için %2-%15 arasında ve kadınlar için %4-%35 arasındadır (16-18). Sık migren (ayda en az 4 atak) oranları erkekler için %6 ve kadınlar için %14'tür (19).

Aurasız migren için yaşam boyu prevalans oranını %6 ve bir yıllık prevalans oranını %4 olarak bildirmiştir (20). Migren prepubertal çocukların %3-%6'sında görülür, kız ve erkek çocuklar arasında sıklık açısından fark bulunmaz. İki cinsiyet arasındaki yaygınlık farklılıkları ergenlik döneminde ortaya çıkmaya başlar. Migren prevalansı, her iki cinste de 12 yaşından başlayarak 40 yaşına kadar giderek

artmaktadır. Yaşlılarda %1-%4'e kadar kademeli, progresif bir düşüş kaydedilmektedir (21).

Migren prevelansına yönelik yapılan toplum tabanlı çalışma popülasyonların yaş ve coğrafi konumlarının, kadınlarda migren prevalansındaki değişimin %74'ünü ve erkekler arasındaki varyasyonun %58'ini oluşturduğunu göstermiştir. Yaygınlık Kuzey Amerika, Güney Amerika ve Batı Avrupa'da en düşük, Afrika'da ve Orta Asya'da en yüksektir (22).

Şiddetli (kadınlarda %38,9, erkeklerde %46) veya çok şiddetli (kadınlarda %43,3, erkeklerde %31,8) ağrı migren vakalarının yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (21). Migren hastalarında ağrıya ek olarak, ilişkili semptomlar yaygındır. Migren hastalarının büyük çoğunluğu eşlik eden fotofobi (toplamda %81,9: kadın %83,5, erkek %76,5) ve fonofobi (toplamda %77,9: kadın %79,3, erkek %72,9) bildirirler.

Migren hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemekte ve çoğunlukla iş günü kayıpları ile maliyet yükü oluşturmaktadır (2-4). Toplum temelli çalışmaların sonuçları, migren hastalarının yaşam kaliteleri toplumdan anlamlı derecede düşük olduğunu göstermektedir (23-25). Küresel Hastalık Yükü Çalışması 2015'e göre, migren üçüncü sırada yer almış ve dünyada 50 yaş altı erkek ve kadınlarda en yüksek üçüncü engelilik nedeni olarak sıralanmıştır.

Ülkemizde toplum tabanlı 18-65 yaş arasındaki kişileri kapsayan geniş bir epidemiyolojik araştırmaya göre migren prevalansı %16,4 (erkeklerde %8,5, kadınlarda %24,6) olarak saptanmıştır. Auralı migren oranı tüm migren tanılıların %21,5'idir. Migren prevalansı 35-40 yaş arası kadınlarda en yüksek iken, erkekler arasında yaş gruplarında büyük bir fark yoktur. Migren prevalansı gelir ve eğitim düzeyi düşük olanlarda daha yaygındır (6). Ailede migren öyküsü olması migren riskini iki-üç kat attıran en güçlü ve değiştirilemez risk faktörü olarak kabul edilmektedir (20,21). Migren hastalarının baş ağrısı özellikleri ile ilgili olarak, ortalama atak sayısı ayda yaklaşık 6'dır ve ataklar yaklaşık 1,5 gün sürer. Atak süreleri erkeklerde kadınlara göre daha kısa olma eğilimindedir ve kadınlar erkeklere göre daha fazla mide bulantısı ve alodini yaşarlar. Migreni olan kişilerin yarısından

fazlası (%54,2) baş ağrısının genellikle şiddetli olduğunu bildirmiştir. Engellilik durumu değerlendirmesinde migreni olanların %9,5'inin ciddi engellilik durumu vardır.

2.1.3. Migren Patofizyolojisi

Migren patofizyolojisinin en önemli yönlerinden biri, bozukluğun kalıtsal doğasıdır. Hem ikiz çalışmaları hem de popülasyon bazlı epidemiyolojik araştırmalar, aurasız migrenin, genetik ve çevresel faktörlerin birleşiminden kaynaklanan çok faktörlü bir bozukluk olduğunu göstermektedir (26). Ailevi hemiplejik migren (FHM) olgularının ailelerinin yaklaşık %50'sinde, 19p13 kromozomu saptanmıştır. Kromozom 19'da $Ca_v2.1$ (P/Q) tipi gerilim kapılı kalsiyum kanalı (20) CACNA1A genini içeren FHM-I mutasyonları ailelerde migrenlerin yaklaşık %50'sinden, ATP1A2 genindeki mutasyonlar ise %20 sinden sorumlu tutulmuştur (27, 28). Birlikte ele alındığında, bilinen mutasyonlar migrenin ya da en azından şu anda aura olarak adlandırılan nörolojik bulguların bir kanalopatiden kaynaklandığını düşündürmektedir (29) .

Migren patogenezi tek bir mekanizma ile açıklanamamakta; migren atağının oluşumunda, trigeminovasküler sistemin rol oynadığı nöronal ve vasküler değişiklikler, Kortikal Yayılan Depresyon (KYD) ve kortikal eksitabilitenin rol oynadığı bilinmektedir.

Migren aurası görsel, duyusal veya motor semptomlar olarak ortaya çıkan fokal nörolojik rahatsızlık olarak tanımlanmaktadır (29). En sık görülen görsel aurada; fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmalarında baş ağrısı başlamadan önce, oksipital kortkeste hızı 3-6 mm/dk aralığında olan ve sürekli olarak ilerleyen kortikal aktivite süpresyonu izlenmiştir. Doku hiperoksijenizasyonu ve vazodilatasyonu göstergesi olan intensite artışı bu nöronal süreyona eşlik etmektedir (30). Hadjikhani ve arkadaşlarının fMRI çalışmasında, fokal oligemiyi takiben hiperemi olduğunu ve vasküler bölgelerden bağımsız şekilde öne doğru yayıldığı gösterilmiştir (31). Doku hiperoksijenizasyonunu gösteren bu intesite artışı

benzer şekilde kortikal yayılan depresyon deneylerinde de gösterilmiştir (32). Bu çalışmalar ile migrende kortikal yayılan depresyon mekanizması doğrulanmıştır.

Trigeminal sinir; pia, araknoid ve dura materdeki damarları oftalmik dalı ile innerve etmektedir. Trigeminal sinirin periferik uzantılarının uyarılması ile ağrı trigeminal gangliona ve santral uzantıları ile 2. nöronlarını oluşturan C2'den bulbusa kadar uzanan "trigeminal nucleus kaudalise" (TNC) iletilir. Periferik trigeminal aksonların uyarılmasıyla CGRP, substance P, nörokinin A gibi nöropeptideler perivasküler bölgeye salınması ile vazodilatasyon, kan akımında artış, protein ekstravazasyonu sonuç olarak nörojenik inflamasyon oluşur (33). Ayrıca, trigeminal ganglionun uyarılması sonrasında durada yapısal değişiklikler meydana gelir. Mast hücre degranülasyonu, trombosit agregasyonu gibi postkapiller venüllerdeki değişiklikler bunlar arasında yer almaktadır (34). Vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha çok uyarılmasıyla birlikte beyin sapındaki trigeminal nukleusta ağrının daha fazla algılanmasına neden olmaktadır. TNC'den beyinin frontal bölgelerine iletilmesi süresince süperior salivator nukleus uyarılmakta, pterigopalatin ve otik ganglia ile parasempatik aktivivasyona yol açmakta (NO ve VIP salınımı) ve böylece vazodilatasyon gerçekleşmektedir. Migren atağı esnasında intrakranial vasküler alanda cGRP'nin arttığı ve serotonerjik agonist tedavi ile normale seviyelere döndüğü ispatlanmıştır (29). Ağrının kaudal trigeminal çekirdekten iletimi sırasında beyin sapındaki sinaptik bağlantılar nedeniyle superior salivator nukleus uyarılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi ve fMRI çalışmaları ile beyin sapında yer alan yapıların migren atakları sırasında aktive olduğu gösterilmiştir. Buna dayanarak beyin sapının migren jeneratörü olabileceği düşünülmüştür (34).

Migren hastaların yaklaşık üçte ikisi, allodiniden şikayetçidir (35). Özellikle ilginç bir özellik, allodini'nin üst ekstremitelerde, ipsilateral ve ağrıya karşı kontralateral gösterilmesidir. Bu bulgu, talamik nöronların hassaslaşması gibi üçüncü dereceden nöronal duyarlılık ile uyumludur ve patofizyolojiyi merkezi sinir sistemi içine sıkıca yerleştirir. Migrende duyarlılık, enflamatuar belirteçlerin lokal salınımı ile periferik olabilir, ki bu kesinlikle aktive olur trigeminal nosiseptörlerin aktivasyonu ile gerçekleşir (36). Migren daha büyük olasılıkla bir merkezi

duyarlılaşma şeklidir. Bu durum klasik merkezi duyarlılaşma veya inen modülatör yolakların disfonksiyonu ile gerçekleşen bir disinhibitör duyarlılaşma formu olabilir (29, 37).

Hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nukleus sirkadien ritimlerin düzenlenmesinden sorumlu iki ana merkezden biridir ve migrenin prodromal belirtilerinin buradan kaynaklandığı, migrenin periyodisitesinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Auralı migrenin, glutamat ve aspartat gibi eksitatör aminoasitleri kapsayan bir nöronal hipereksitabilite hali ile ilişkili olabilir. Ayrıca, beyin magnezyum konsantrasyonunda azalmanın kortikal yayılan depresyondana neden olanın yanında aşırı eksitabiliteye yol açan N-metil D aspartat reseptörünün duyarlılığını artırabileceği de düşünülmektedir.

Serotoninin başlıca metaboliti olan 5-hidroksiindolasetikasit (5HIAA)'in idrarla atılımının migren atakları ile ilişkili olarak arttığı bilinmektedir. Migren atağı başında trombositlerin serotonin düzeylerin de hızla düştüğü gösterilmiştir. Serotonin düzeyinin düşmesi migren atağını tetikleyebilirken, intravenöz 5-hidroksitriptamin (5HT) akut migren atağını sonlandırmada kullanılabilir. En az yedi değişik 5HT reseptör tipi; bunlardan da 5HT1 reseptörlerinin en az beş alt tipi vardır. Triptanların 5HT 1B/1D reseptörlerine agonist etkileri mevcuttur.

Hem sağlıklı gönüllülerde hem de ağrısız migrenlilerde anjina pektoris tedavisinde kullanılan ekzojen NO sağlayan gliseril trinitratın baş ağrısına neden olduğu bilinmektedir. Ekzojen NO sağlayan gliseril trinitrat ile vasküler endotelden NO serbestleştiren histaminin baş ağrısına sebep olduğunun anlaşılması, NO'in migren patogenezinde önemli olduğunu düşündürmektedir (29).

Son zamanlarda migren patogenezinde matriks metalloproteinaz (MMP) konsantrasyon ve aktivitesinde bir artış önerilmiştir. MMP'ler, hücre dışı matriks proteinlerinin proteolitik aktivitesinden sorumlu olan nötr proteazlardır. MMP üretiminde bir artış, doku yaralanması ve iltihap ile sonuçlandığı bilinmektedir. Beyindeki kan bariyerini oluşturan yapılar, hücre dışı matriks molekülleri, MMP'ler için substrat (özellikle MMP-2 ve MMP-9) içerir. Artan MMP aktivitesi ile kan-

beyin bariyerinin geçirgenliği tehlikeye girer ve ağrıya duyarlı meningeal yapıların etkilenmesi ile baş ağrısına neden olur (38, 39). İnaktif zimogenler şeklinde salınan MMP'lerin proteolitik aktiviteleri, spesifik doku inhibitörleri (TIMP) tarafından inhibe edilir. Çalışmalar migrende MMP / TIMP oranında MMP lehine artışlar göstermiştir (40). Akupunktur ile tedavi edilen migrenli hastalarda MMP-2 aktivitesinde klinik olarak anlamlı bir düşüş olduğunu gösterilmiştir. Akupunkturun ağrıyı hafifletmedeki etkisinin altında yatan mekanizmalardan birinin, MMP-2 aktivitesinde bir azalma ile ilişkili olabiliceği düşünülmektedir (15).

Sonuç olarak yapılan nöroradyolojik çalışmalarda migrenin patogenezinde vasküler hipotezden uzaklaşılmış olup migren hastalarında tespit edilen artmış veya azalmış nöropeptidler, ortaya çıkan nörojenik inflamasyon migrenin nörojenik kaynaklı bir hastalık olduğunu desteklemekle birlikte tedavi amaçlı çalışmalar bu yöndedir.

2.1.4. Migrenin Belirtileri

Migren kliniği baş ağrısından saatler veya günler öncesinde ortaya çıkan prodrom evresi, baş ağrısının hemen öncesinde oluşan aura evresi, baş ağrısı evresi ve baş ağrısının düzelme evresi olarak dört bölüme ayrılabilir. Migren tanısı için zorunlu olarak bulunması gereken bir evre bulunmamaktadır.

2.1.4.1. Öncü Fenomenler (Prodrom) Evresi

Baş ağrısından bir kaç saat ya da günler öncesinde görülebilir. Hastalar genellikle duygulanımlarında ya da davranışlarında ani beliren psikolojik, otonomik, nörolojik veya bireysel özellikte olabilen değişikliklerden şikayet ederler (41). Bazı hastalar ağrının geleceğini hissedebilirken, bazıları bunu tanımlayamazlar. Bu belirtiler hastalar arasında çeşitlilik gösterir ve belli bir hastada çoğunlukla tipiktir. Depresyon, bilişsel işlevlerde bozukluk ve bazı besinlere istek hali gibi semptomlar görülebilir. Yorgunluk hissi ve konsantrasyon güçlüğü prodrom evresi belirtilerinden en sık görülenlerdir. Prodrom evresi hastalarının % 20-60 kadarında görülür (42).

2.1.4.2. Aura Evresi

Migren atağı başlamadan önce, atakla birlikte veya nadiren atak sonrası görülen fokal nörolojik semptomlardır. Bu semptomlar genel olarak 5-20 dakika içinde gelişir ve çoğu zaman 60 dakikadan daha kısa sürer. Baş ağrısı genellikle auranın sonrasındaki 60 dakika içinde ortaya çıkar, ancak bazen birkaç saat gecikebilir ya da hiç görülmez. Vücut kısımlarını algılama ve kullanma bozuklukları, konuşma ile ilgili sorunlar ve dil bozuklukları, karmaşık rüyalar, trans ya da deliryum gibi durumlar görme dışı bozukluklardandır.

En sık görelen aura görsel auralardır. Görsel auraları, parestezi şeklinde olan auralar takip eder. Paresteziler ellerde başlayarak, kola ve sonrasında yüze yayılarak dudakları ve dili etkiler; nadiren bacakları da etkileyebilir. Migren hastalarının yaklaşık yarısında uyuşmalar iki taraflı başlar veya daha sonra iki yanlı hale gelir. İşitsel auralar ender olarak tek başına görülürler ve daha sıklıkla görsel bir auranın sonrasında ortaya çıkarlar (42).

2.1.4.3. Baş Ağrısı Evresi

Migren baş ağrısı tipik olarak tek taraflı, zonklayıcı tarzda, orta-ağır şiddettedir ve fizik aktiviteyle şiddeti artar. Migren tanısı için ağrının bu özelliklerin hepsini içermesi gerekmez. Ağrı, başlangıçtan itibaren iki yanlı olabilir veya tek taraflı başlayarak sonrasında iki taraflı hale gelebilir.

Ağrı gündüz ya da gece herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmekle birlikte çoğunlukla sabah 05:00 saatleri ile öğlen 12:00 arasında başlar. Ağrı başladıktan sonra 2 - 12 saat içinde en yüksek şiddete ulaşır ve atağa dönüşür. Bu durumdan sonra yavaş yavaş şiddeti azalarak geçer. Tedavi edilmemiş migren atakları ortalama 24 saat sürer. Bu süre; erişkinlerde 4 - 72 saat, çocuklarda ise 1 - 48 saat arasında değişebilir.

Baş ağrısının şiddeti kişiler arasında büyük farklılıklar gösterebilir ve 0 ile 10 arası şiddet değerlendirmesinde 7 - 8 arasındadır. Hastalar ağrıyı genellikle

zonklayıcı şekilde tarifler ama başka baş ağrısı tiplerinde de zonklayıcı karakter görülebilir. Ağrı fiziksel aktivite ya da başın basit hareketleriyle şiddetlenebilir.

Anoreksi sık görülse de bazı yiyeceklere istek hali de olabilir. Hastaların tamamına yakınında (%90 gibi) bulantı olur, buna karşılık bunların 1/3'ünde kusma meydana gelir. Yine hastaların çoğunda fotofobi (ışıktan korkma), fonofobi (sese karşı hassasiyet), osmofobi (kokulardan rahatsızlık) gibi, duyularda belirgin duyarlılaşma ortaya çıkar (42).

2.1.4.4. Düzelme Evresi

Migrende düzelme evresi ağrının giderek azaldığı ve kaybolduğu dönemdir. Hastalar kendilerini yorgun ve huzursuz hissedebilir, konsantrasyon güçlüğü, kafa derisi hassasiyeti, duygudurum değişiklikleri görülebilir. Bununla birlikte, bazı hastalar kendilerini aşırı şekilde iyi ve yenilenmiş hissedebilirken; depresif ve hasta hissedenler de olabilmektedir (42).

2.1.4.5. Migren Atağını Tetikleyen Faktörler

- Psikososyal durumlar (güçlü duygulara neden olan akut psikolojik değişmeler, aşırı dugulanım ya da iş sonrası)
- Diyet (peynir, çikolata, yiyecek katkı maddeleri –monosodyum glutamat, aspartat, alkol)
- Fiziksel uyaranlar (parlak ya da çakan ışıklar, parfüm, sigara kokusu, benzin kokusu, basınç değişiklikleri)
- Hormonal seviyedeki değişiklikler (menstrüasyon, hamilelik, oral kontraseptif)
- Uykusuzluk ya da çok uyuma
- Öğün atlama
- Bazı ilaçlar (nitrogliserin, rezerpin)

2.1.5. Tanı ve Sınıflama

Migren tanısı laboratuvar veya diğer testlere dayanmayan, sadece hastanın öyküsünün değerlendirilmesiyle ortaya konulan klinik bir varlık olduğu için, ancak yeterli ve güvenilir tanı kriterleri kullanılarak araştırılabilir. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) sınıflandırmasının kullanılmasından önce yaygın olarak kullanılan tanı araçları bu kriterleri karşılamakta yetersiz kalmıştır. Nitekim 1962'den önceki kullanımda Vahlquist tarafından belirlenen kriterler yeterince kapsamlı değildi, ancak 1962-1988 arasında kullanımda olan Ad Hoc Komitesi tarafından belirlenen kriterler, migrenin ancak belirsiz, jenerik bir tanımını sağladılar (19). Tanı için düşünülecek klinik özelliklerin ayrıntılı bir listesinden daha çok, 1988 IHS sınıflandırması, migrenin doğru prevalans çalışması için gerekli olan kriterlerin en azından bir kısmını içermektedir (45). IHS tanı kriterleri en son 2013 yılında güncellenmiştir. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Sınıflandırma Komitesi tarafından Uluslararası Baş Ağrısı Bozukluklarının Sınıflandırılması-3 (ICHD-3) Beta versiyonu'na göre migren sınıflaması şu şekildedir:

2.1.5.1. Migren Sınıflaması

Tablo 1. Migren sınıflaması

Aurasız migren	**Auralı migren**	**Kronik migren**
	a. Özgün auralı migren -Özgün auralı migren -Baş ağrısız özgün aura b. Baziler migren c. Hemiplejik migren -Ailesel hemiplejik migren (FHM) -Sporadik hemiplejik migren (SHM) d. Retinal migren	
Migren Komplikasyonları	**Olası migren**	**Migren ile ilişkili epizodik sendromlar**
a. Migren statusu b. İskemi olmaksızın kalıcı aura c. Migrene bağlı enfarktlar d. Migrene bağlı epileptik nöbet	a. Olası aurasız migren b. Olası auralı migren	a. Tekrarlayıcı gastrointestinal rahatsızlık -Siklik kusma sendromu -Abdominal migren b. Benign paroksismal vertigo c. Benign paroksismal tortikollis

2.1.6. Migren Tedavisi

Migren tedavisinin amacı; migren atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak, migrenin neden olduğu kayıpları en aza indirmek, hastaların yaşam kalitelerini artırmak, hastanın hastalığı ve tedavisi konusunda bilgilendirilip tetikleyici ajanlardan kaçınmak konusunda eğitmek olmalıdır. Migren tedavisi akut tedavi (atak tedavisi) ve profilaktik tedavi olarak iki ana başlık altında incelenebilir.

2.1.6.1. Migrenin Akut Tedavisi

Atak tedavisinin amacı, migren ataklarını, etkin, hızlı, tutarlı olarak, 24 saat içerisinde tekrarlamaksızın kalıcı bir biçimde tedavi etmektir. Ataklar seyrek olduğunda veya hasta uyumu sorun olduğunda akut baş ağrısı tedavisi en iyi yaklaşımdır.

Non–steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) sıklıkla akut migren ataklarında kullanılmakta ve eşlik eden bulantıyı gidermek için antiemetiklerle kombine edilebilmektedirler (43, 44). Migren tedavi kılavuzları NSAİİ ilaçları çoğu migren hastası için birinci seçenek olarak önermekte, triptanları (5-hidroksitriptamin [5-HT] 1B/1D agonistleri) ise NSAİİ ilaçlara yanıt vermeyen orta-ağır migren hastaları için tavsiye etmektedir (44, 45). Triptanlar ağrı gidermekte ve atağı sonlandırmada çok etkilidirler (46). Ancak halen triptanların kullanımı azdır. Sumatriptan ticari olarak temin edilebilen ilk ve hala en sık yazılan triptandır (47, 48). Opioid analjezikler acil servislerde yaygın olarak kullanılmaktadırlar, ama bağımlılık yapabilmeleri ve aşırı analjezik kullanımına bağlı baş ağrısı potansiyelleri yüzünden migren tedavisi için önerilmemektedir (49).

Akut migren atağı tedavisinde kullanılan ilaçlar;

Non-spesifik ilaçlar

1. Asetominofen
2. Prostaglandin inhibitörleri
   a. Aspirin
   b. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİD)
   c. COX2 (Siklooksijenaz 2) inhibitörleri

3. Kombine analjezikler
4. Rebound baş ağrısı oluşturma potansiyeli yüksek kombine analjezikler;
   a. Aspirin/ asetominofen/ kafein kombinasyonları

b. Kodeinli ya da kodeinsiz butalbital/ kafein/ aspirin/ asetominofen kombinasyonları

5. Opioidler

Spesifik ilaçlar

1. Spesifik triptanlar
   a. Almotriptan
   b. Eletriptan
   c. Frovatriptan
   d. Naratriptan
   e. Rizatriptan
   f. Sumatriptan
   g. Zolmitriptan

2. Ergo türevleri
   a. Ergotamin
   b. Dihidroergotamin

2.1.6.2. Migrenin profilaktik Tedavisi

Migrenin profilaktik tedavisinde temel amaç atak sıklığı, şiddeti ve süresini azaltmaktır. Ayrıca profilaktik tedavi ile birlikte akut atak tedavisinin yararlanımının arttırılması, fonksiyonelliğin iyileştirilmesi ve başağrısının neden olduğu engelliliğin azaltılması tedavinin ana hedefleri arasındadır (50). 2012 Amerikan Nöroloji Akademisi ve Amerikan Başağrısı Cemiyeti (AAN/AHS) Migren Profilaksi kılavuzuna göre migren profilaktik tedavisinde kullanılan ilaçlar Tablo 1'de sunulmuştur (51);

Tablo 2. Migren profilaktik tedavilerinin sınıflandırılması

Etkinliği kanıtlanmış (A düzeyi kanıt)	Olası etkin (B düzeyi kanıt)	Etkinliği mümkün (C düzeyi kanıt)
Valproat	Amitriptilin	Lisinopril
Topiramat	Venlafaksin	Kandesartan
Metoprolol	Atenolol	Klonidin
Propranolol	Nadolol	Guanfacin
Timolol		Karbamazepin
		Nebivolol
		Pindolol
		Siproheptadin

2.1.6.3. Nonfarmakolojik Tedaviler

Çeşitli nonfarmakolojik migren yönetimi yöntemleri mevcuttur. Tetikleyici faktörlerden kaçınmak, kognitif davranışsal teknikler ve tamamlayıcı tedavi teknikleri (akupunktur vb) tek başına ya da farmakolojik tedaviyle birlikte efektif migren yönetimini sağlayabilir (52).

2.1. Akupunktur

2.2.1. Tanım ve Tarihçe

Akupuntur Çince'de "Chen-Chiu" denen ve "acus-iğne, puncture-batırma" kelimelerinden türemiş ve belli noktalara iğnele batırılması suretiyle uygulanan eski bir Çin tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, iğnelerin uygulanması sıklıkla yakı ile kombinasyonuyla olmak üzere (seçilen bitkilerin ciltte ya da iğne üzerinde yanması) lazer akupunktur, elektroakupunktur gibi diğer uyarım türlerinin uygulanmasını da içerebilir (53).

Akupunktur, Çin'de yüzyıllar önce ortaya çıkmış ve kısa bir süre önce Japonya'ya, Kore yarımadasına ve Asya'nın başka yerlerine yayılmıştır. Birçok ülkede en yaygın kullanılan tamamlayıcı terapilerden biridir. Akupunktur, birçok

ülkenin sağlık sistemlerinde resmi olarak tanınmakta ve halk tarafından tercih edilmektedir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2002 yılında yapılan nüfus temelli bir araştırmaya göre, katılımcıların %4,1'i yaşam boyu akupunktur kullanımını ve %1,1'i yeni kullanımı bildirmiştir (54). Aynı yıl Almanya'da yapılan benzer bir araştırmada, 18 ve 69 yaş arasındaki yetişkinlerin %8.7'sinin önceki 12 ayda akupunktur tedavisi aldığı gösterilmiştir (55).

Akupunkturun Geleneksel Çin Tıbbı'na göre amacı, hastayı hastalıktan önce var olan denge durumuna geri getirmektir (56). Akupunktur çok eski geçmişe dayanan bir tedavi yöntemidir ve geleneksel Çin Akupunkturunun 3000 yıllık bir tarihi vardır (57). Uzak Doğu'da taşların sivriltilmesi ve derinin belli noktalarına batırılması, bazı hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanılıyordu. "Bian" adı verilen bu uygulamaya ait taştan yapılmış iğneler ilk çağlara dair kazılarda bulunmuştur. Daha sonraki dönemlerde kemik ve ağaçlardan yapılan çubukların bu taşların yerini aldığı görülmüştür. Shang hanedanı (M.Ö 1000) dönemi kazılarında, akupunktur iğneleri ve tıbbi sorunların tartışıldığı yazıtlara rastlanmıştır. Çin tıbbının teorik ve pratik uygulamalarının temelleri Han hanedanı döneminde (M.Ö 206-M.S 220) atılmıştır. Ying-Yang, beş element, kanal teorileri ile farklı iğneleme metodları bu dönemde tariflenmiştir. Kulakta, başta ve vücutta çeşitli noktalar belirlenmiştir ve bu noktaların meridyen olarak tanımlanan hayali çizgilerde sıralandığı düşünülmüştür. M.Ö 200'lü yıllarda Çin İmparatoru Huangdi Neijing tarafından yazılan "Sarı İmparatorun Dahili Tıp Kanunları" günümüze ulaşabilmiş ilk yazılı kaynaktır. Bu kaynakta insan vücudunda yer alan 282 akupunktur noktası tanımlanmaktadır, "Yin ve Yang", "vücuttaki meridyenler" ve "beş element" ile ilgili konular hakkında geçerliliğini koruyan bilgiler mevcuttur (58). Çin'de 1965'te kültür devrimi sonrasında akupunktur hakkında çok yönlü araştırmalar yapılmaya başlamıştır. Avrupa'da akupunktura ilginin başlaması 17. yüzyıl dönemindedir. 1637 yılında Portekizli Doktor Lusitanus siyatik ağrısının iyileşmesinde kulaktaki bir noktanın uyarılmasının etkisini belirtmiş, 1638'de doktor Ryhne akupunkturun ağrıyı tedavi etmedeki başarısından eserinde bahsetmiştir (58). Günümüzde Fransa, Almanya, İngiltere ve Avusturya başta olmak üzere batıda yer alan birçok ülkenin Tıp Fakültelerinde akupunktur eğitimleri verilmektedir. Viyana Tıp Fakültesi'nde Prof.

Dr. Johannes Bischko'nun kurduğu Akupunktur Enstitüsü bunlar arasında en çok bilinenidir (59). Akupunktur; yan etkisinin hemen hiç olmaması ve maliyet uygunluğu nedeniyle günümüzde ağrı kliniklerinde önemli bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. ABD'de kurulan, amacı canlıların doğası ve davranışları ile ilgili temel bilgileri edinerek bu bilgiler ışığında sağlığı iyileştirmek, yaşam süresini uzatmak, hastalık ve sakatlığa bağlı yükü en aza indirmek olan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH); bünyesinde Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleyici Tıp Merkezi'ni (National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH) bulundurmaktadır. 1997 yılında NIH tarafından düzenlenen Akupunkturda Konsensus Geliştirme Konferansı sonrasında yayınlanan raporda akupunkturun ağrı proflaksisi ve tedavisi de dahil olmak üzere birçok endikasyonda kullanılabilir bir seçenek olduğu belirtilmiştir (60).

2500 yıllık gelişimi boyunca, akupunktur uygulamasında, etkin bir şekilde tedavi edilebilecek geniş kapsamlı hastalık ve koşulları doğrulayan zengin bir deneyim birikmiştir. Ulusal ya da kültürel bağlamlarına özgü olma eğiliminde olan diğer birçok geleneksel tedavi yönteminin aksine, akupunktur dünya çapında, özellikle de 1970'lerden beri kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), konuyla ilgili dünya çapında artan ilginin bilincinde olarak, Haziran 1979'da Çin'in Pekin şehrinde akupunktur üzerine bir sempozyum düzenlenmiştir. Farklı ülkelerde akupunktur uygulayan doktorlar, bu terapiden yararlanabilecek koşulları tanımlamaya davet edilmiş, katılımcılar 43 uygun hastalığın bir listesini oluşturulmuştur. Ancak, bu gösterge listesi titiz bilimsel bir şekilde yürütülen resmi klinik çalışmalara dayanmamıştır ve güvenilirliği sorgulanmıştır. Son yirmi yıldır akupunktur konusunda kapsamlı çalışmalar yapılmış ve "plasebo" akupunktur kontrollerinin kullanımını içeren kontrollü klinik çalışmaların yapılması için büyük çaba sarf edilmiştir. Bu denemelerin yapılmasının zorluğu nedeniyle hala sınırlı sayıda olmasına rağmen, sağlam araştırma metodolojisine dayanan ikna edici raporlar yayınlanmıştır. Ayrıca akupunktur mekanizması üzerinde deneysel araştırmalar yapılmıştır. 1991'de geleneksel tıp ve modern sağlık hizmetleri konusunda bir ilerleme raporu DSÖ Genel Sekreteri tarafından 44. Dünya Sağlık Asamblesi'ne sunulmuştur. 1996 yılında İtalya'nın Cervia kentinde düzenlenen DSÖ

Akupunktur Danışmanlığında akupunkturun klinik uygulaması ile ilgili bir rapor sunulmuştur.

Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından 1991 yılında bir üst kurul oluştularak akupunktur hakkındaki araştırmalar ve çalışmalar incelenmiş, Akupunktur Yönetmeliği çıkarılarak bu tedavi yöntemi yasal hale gelmiş ve bilimsel bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. Bu yönetmelik 2002 yılında yeniden düzenlenmiştir ve oluşturulan Akupunktur Bilim Kurulu, kimlerin bu tedaviyi uygulayacağı, hangi hastalıklarda nasıl uygulanacağı, eğitimin nasıl olacağı konularını esasa bağlamışlardır. Sağlık Bakanlığı tarafından 27 Ekim 2014 tarihinde yayımlanan Resmi Gazete'nin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Uygulama Yönetmeliği ile akupunktur; ağrı tedavisi başta olmak üzere birçok klinik tanıda etkin kullanılan tedavi yöntemlerden biri olarak kabul edilmiştir (61).

2.2.2. Akupunkturla İlgili Kavramlar

Akupunkturun temelinde vücudun kendi kendini iyileştirmesi kavramı vardır. Bu durum iç ve dış ortamların uygun olması koşullarında devam eden doğal bir süreçtir. Bu doğal sürecin herhangi bir sebeple engellenmesi durumunda iyileşme gerçekleşmeyebilir. Akupunktur canlıların canlılığını sürdürdüğü denge halini tanımlamak için Yin ve Yang kavramlarını kullanır (8). Çin tıbbında Yin ve Yang biribirine zıt kavramlardır ve daima bir denge içindedirler (62).

Çin'de sağlıklı insanlarda ve evrende bu öğelerin sürekli olarak bir denge içinde olduğuna inanılır. Ancak Yin tamamen Yin'den oluşmaz, içinde Yang; Yang'ın içinde de Yin vardır. Yin ve Yang arasındaki etkileşim sonucunda Qi (enerji) oluşur. Qi Türkçe okunuşu "ki" veya "çi" gibidir (8). Qi vücutta yüzeyde, ortada ve derinlerde olmak üzere üç farklı şekilde bulunur. Herhangi bir seviyedeki Qi'nin etkilenmesi diğer seviyelerdekileri de etkiler. Derin Qi bazı yollarla Zang (içi dolu) ve Fu (içi boş) organları ile ilişki kurabilir. Vücudun ruhsal, duygusal, zihinsel yada fiziksel aktivitesi olarak kabul edilen Qi enerjisi, Çin tıbbına göre vücudun her yerinde dolaşır. Qi enerjisinin vücutta taşınması ve dolaşımı bazı özel meridyenler ve kanallar aracılığıyla gerçekleşir. Akupunktur uygulama noktaları bu meridyenler

üzerinde yer almaktadır. Meridyenler boyunca enerji akışındaki herhangi bir problem veya denge bozukluğu Yin ve Yang arasındaki dengeyi de bozar ve hastalıklar ortaya çıkar. Bu durumda dengeyi yeniden sağlamak için özel akupunktur noktalarına iğne batırılarak akupunktur yapılır.

Eski Çin'de doğal dünya beş element üzerinde değerlendirilmiş olup; ateş, toprak, metal, su ve ağaçtan oluşan beş element, Yin ve Yang'ın farklı oranlarda bir araya gelmelerini temsil ederler (63). Toprak madeni, metal suyu, su ağacı, ağaç ateşi, ateş toprağı olmak üzere; bu beş unsurdan herbiri diğerini doğurur. Beş elementten herbiri bir diğerinden üstündür; ancak bu üstünlük mutlak değildir. Ateş madeni eritmek suretiyle, maden ağacı keserek, su ateşi söndürerek yener; ancak ateş suyu buharlaştırarak yenebilir. Akupunktur tedavisinde beş unsur son derece önemli bir yere sahiptir. Hastalıkların teşhis ve tedavisinde beş elemente göre yapılan uygulamalar ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Akupunktur tedavisi için başvuran hastanın, yürüyüşü, duruşu, genel görünümü, yüz ve cildinin rengi, saç yapısı, konuşması onun bulunduğu faz hakkında bilgiler verir. Hastanın hikayesi alındığı sırada verdiği yanıtlar beş elemente göre değerlendirilir ve tiplemesi yapılır. Daha sonra fizik muayeneye geçilir.

Hastanın fizik muayenesinde diline bakılır. Dilin rengi, kaplamasının olup olmaması, yanlarında diş izlerinin bulunup bulunmadığı, ödem varlığı, nem durumu, orta hatta çizgi ve yarıkların varlığı incelenir. Sonra beden incelemesi, meridyen ve özel nokta palpasyonları yapılır. En son nabız ölçümü yapılır. Sağ ve sol nabızlarda 12 organa ait nabız ölçümleri alınır. Bu organların her biri beş elementin bir grubuna aittir. Nabızların durumundan kişinin fazı belirlenmeye çalışılır (64).

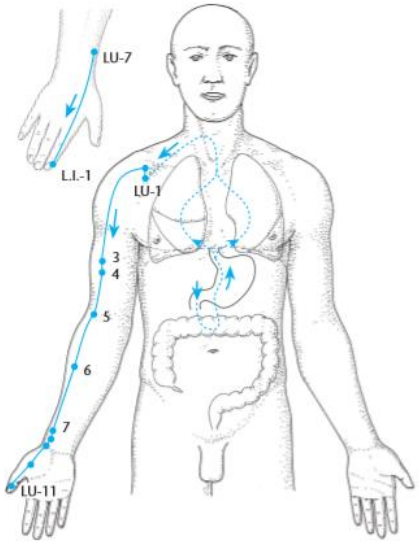
Akupunkturda beş elemente göre organlar beş grup altında toplanırlar. Ayrıca organlar Zang organlar ve Fu organları olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Zang organlar içi dolu organlardır ve daha çok depolamak ile ilgili görevleri vardır. Her elementin enerjisi o elementin enerji kanalları boyunca akar ve diğer kanallarla birleşir. Fazlar ile ilgili problem olması durumunda enerji akışında bozulmalar meydana gelir. Enerji akışlarındaki bozukluklar el ve ayakta yer alan beş element

noktaları olarak tanımlanan noktalarda görülür. Bu noktalardan hangi noktada problem var ise çözülmelidir (65).

Akupunktur noktalarını birleştiren hatlara "meridyen" adı verilir. Enerjinin dolaştığı kanallar bu hatlar boyuncadır. Enerji dolaşımı sürdüğü sırada bazı noktalarda çok azalarak adeta içeri girmekte, bazı noktalarda artarak dışarı çıkmaktadır. Sağlıklı bireylerde enerji akışı sürekli ve bir denge içindedir. Enerji akışı durduğunda veya arttığında, o noktaların iğnelenmesi ile dengeyi yeniden sağlamak amaçlanmaktadır. Vücutta toplam 59 meridyen bulunmaktadır. Klinikte ise bu meridyenlerden en fazla 26'sı kullanılır. Hepsi bir organı temsil eden 12 çift ana meridyen ve 2 ekstra meridyenden klinikte kullanılan meridyenleri oluşturur. 12 ana meridyen Qi'nin akışı yönü doğrultusunda belli bir sıraya göre dizilir. Qi bir meridyenden çıkarak diğer meridyene girer.

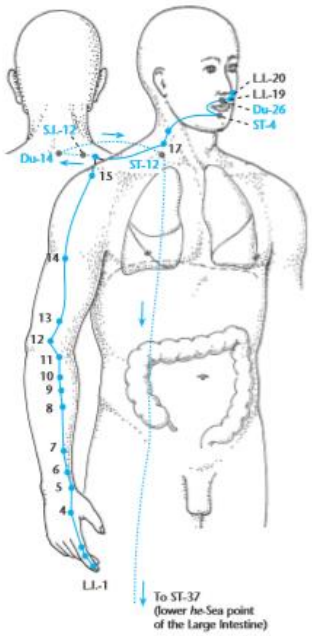
2.2.3. Ana meridyenler:

1- Akciğer (Lung=Lu)



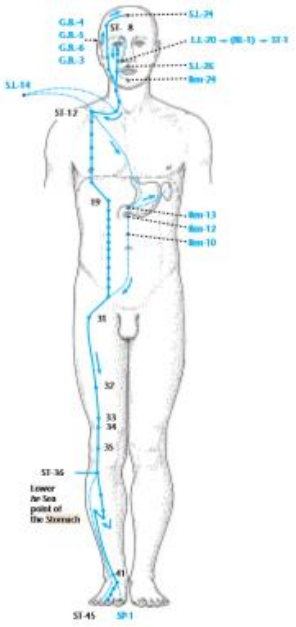
Şekil 1. Akciğer meridyeni

2- Kalın bağırsaklar (Large İntestine=Li)



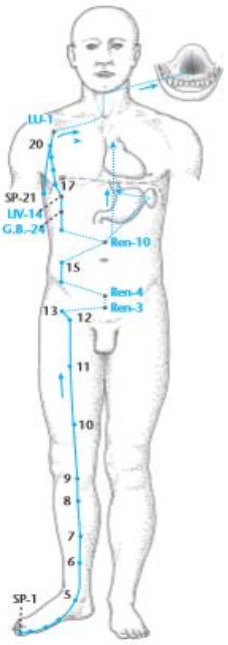
Şekil 2. Kalın bağırsak meridyeni

3- Mide (Stomach=St)



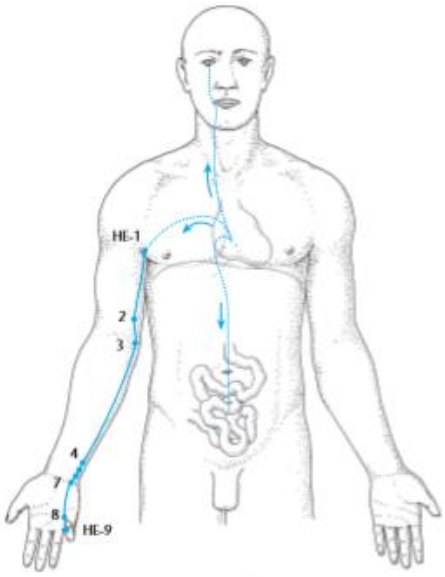
Şekil 3. Mide meridyeni

4- Dalak (Spleen=Sp)



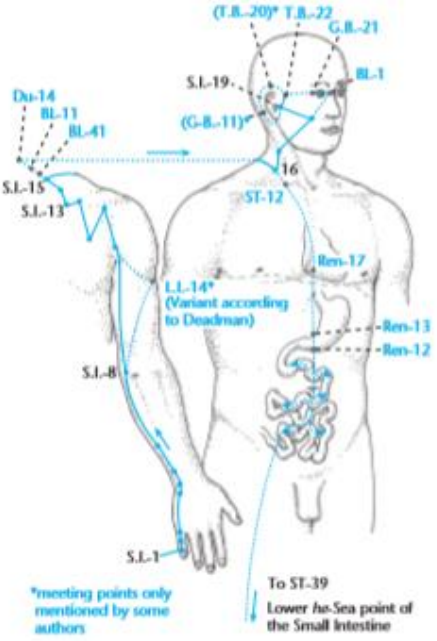
Şekil 4. Dalak meridyeni

5- Kalp (Heart=H)



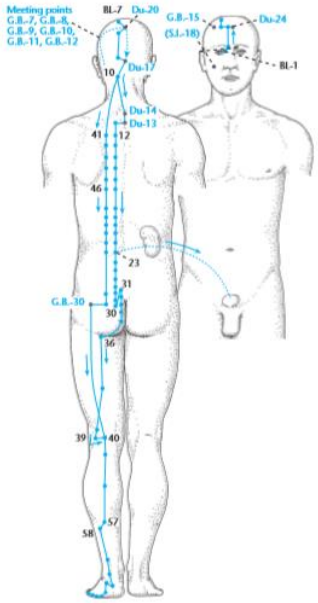
Şekil 5. Kalp meridyeni

6- İnce bağırsaklar (Smal İntestine=Si)



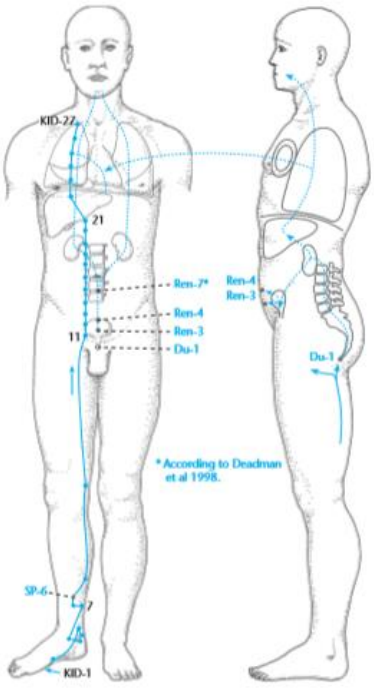
Şekil 6. İnce bağırsak meridyeni

7- İdrar Kesesi (Mesane) (Uriner bladder==UB veya Bladder=B)



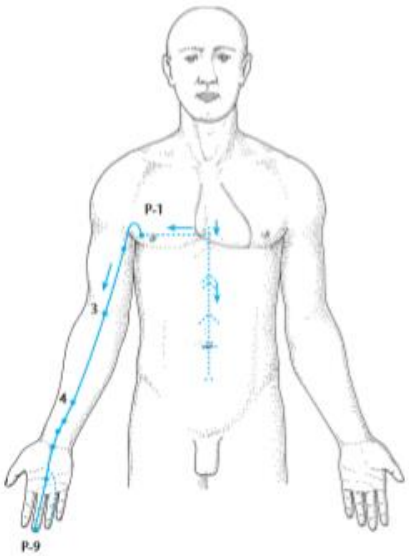
Şekil 7. İdrar kesesi meridyeni

8- Böbrek (Kidney=Kid)



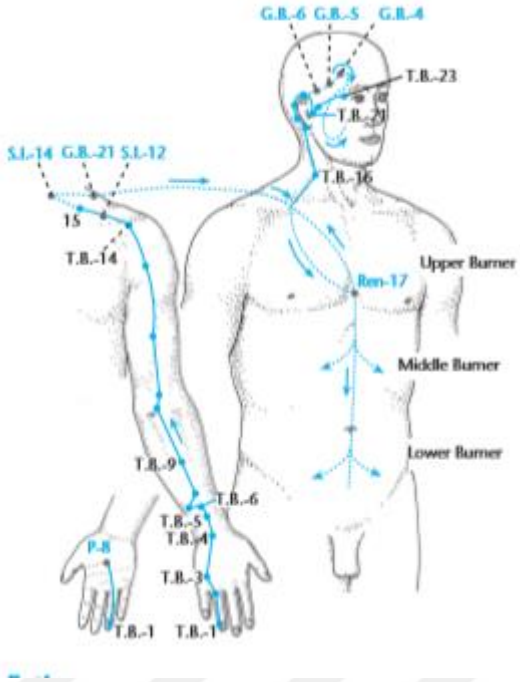
Şekil 8. Böbrek meridyeni

9- Perikard (P/PC)



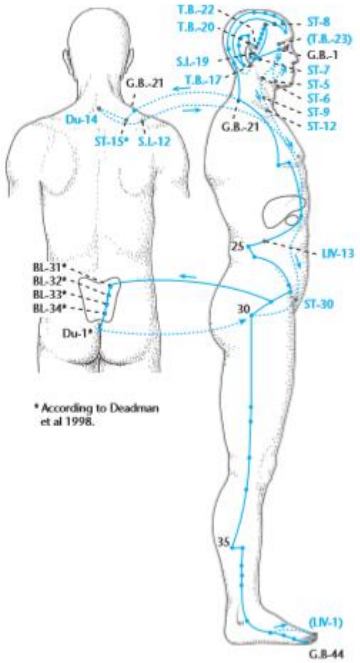
Şekil 9. Perikard meridyeni

10- Sanjiao (Triple Warmer (üçlü ısıtıcı)=T veya Sanjiao=Sj)



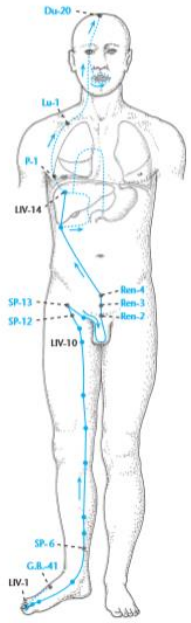
Şekil 10. Sanjiao meridyeni

11- Safra Kesesi (Gall Bladder=GB)



Şekil 11. Safra kesesi meridyeni

12- Karaciğer (Live=Liv)



Şekil 12. Karaciğer meridyeni

On iki çift meridyene ek olarak vücudun önünde ve arkasında seyreden iki tek meridyen bulunur. Bu meridyenlerden vücudun önünde yer alanı Ren (Conseption vessel=Cv) meridyenidir. Vücudun arkasında bulunan dikey meridyen ise Du (Governing vessel=Gv) meridyenidir (8).

Meridyenler üzerinde ve birbileri arasında sürekli enerji akışı devam eder. Bağlantı; Akciğer, Kalın bağırsak, Mide, Dalak, Kalp, İnce bağırsak, Mesane, Böbrek, Perikard, Üçlü ısıtıcı, Safra kesesi, Karaciğer sırası ile olur. Bu enerji akışının kan dolaşımı ile ilgisi bulunmamaktadır. Meridyenler günün belli saatlerinde en yüksek düzeyde etkiye sahiptir ve bu zaman her meridyen için farklıdır.

2.2.4. Akupunkturun Etki Mekanizması

Klinik değerlendirmeler, tedavinin ne kadar fayda gösterdiğini ortaya koyar. İlgili mekanizmalar üzerine yapılan araştırmalar, nasıl çalıştığını gösterir ve aynı zamanda etkinlik hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Akupunktur için çoğu durumda klinik etki ilk önce test edilmiştir. Tekniğin kullanımı daha sonra

mekanizmalar üzerinde yapılan araştırmaların sonuçları temelinde daha da genişletilebilmiştir.

Bugüne kadar yapılan, modern bilimsel araştırmalar akupunkturun etkilerini şu şekilde ortaya çıkarmıştır:

- analjezi uyandırmak,
- immuniteyi güçlendirmek,
- çeşitli fizyolojik fonksiyonları düzenlemek.

Gerçekte, ilk iki eylem de fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesine atfedilebilir. Akupunkturun terapötik etkileri, çeşitli sistemler üzerindeki düzenleyici etkileriyle ortaya çıkar, böylece fonksiyonel bozukluklarda özellikle faydalı olan geniş bir endikasyon yelpazesi ile spesifik olmayan bir tedavi olarak kabul edilebilir. Sıklıkla semptomatik bir tedavi olarak kullanılsa da (örneğin ağrı için), birçok durumda aslında bir hastalığın patojenik bağlantılarından birine etki eder (53).

Her ne kadar farklı akupunktur noktaları ve uygulamaları farklı pratikler yoluyla bir etkiye sahip olsa da burada en önemli faktör hastanın durumudur. Birçok örnek, akupunkturun düzenleyici eyleminin iki yönlü olduğunu ortaya koymaktadır. Akupunktur hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncını düşürür ve hipotansiyonu olan hastalarda yükseltir; hipoaktivitesi olan hastalarda gastrik sekresyonunu arttırır ve hiperasidik olan hastalarda azaltır; dpastik kolit veya intestinal hipotonisi olan hastalarda bağırsak hareketliliğini normalleştirir (66). Bu nedenle, çoğu durumda, uygunsuz uygulamasının ana tehlikesi uygun geleneksel tedaviyi ihmal etmektir. Terapötik eylemler, organizmanın kendi potansiyelinin harekete geçirilmesiyle başarıldığı için, birçok ilaç terapisi gibi akupunktur olumsuz etkiler yaratmaz. Örneğin, hidrokortizon salınımı terapötik bir etkinin üretiminde önemli bir rol oynadığında, akupunktur ile salınan bu maddenin dozları küçük ve ince bir şekilde düzenlenir, böylece hidrokortizon ilaç terapisinin yan etkilerinden kaçınılır (67). Öte yandan ve aynı nedenle akupunkturun sınırlamaları vardır. Akupunkturun belirtildiği koşullar altında bile, bireyin potansiyelinin harekete geçirilmesinin iyileşme için yeterli olmadığı durumlarda işe yaramayabilir.

2.2.5. Akupunktur Tedavisinde Ağrı Etki Mekanizmaları

Akupunktur tedavisinin ağrı üzerine etkisini gösterdiği mekanizma henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır ve çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu nedenle, akupunktur analjezisinin, özellikle de beyin mekanizmalarının altında yatan fizyolojik ve biyokimyasal mekanizmaların araştırılmasına daha fazla önem verilmiştir. Geçtiğimiz yıllarda, beynin akupunktur tarafından indüklenen sinyalleri nasıl işlediğine dair anlayışımız hızla gelişmiştir (68-72). Akupunkturun anelzejik etkisi başlıca 3 teori ile açıklanmaktadır.

1-Kapı Kontrol Teorisi

Kapı kontrol teorisini 1965'te Melzack ve Wall önermişlerdir; bu teoriye göre sinir impulslarını geçiren kapılar ağrı impulslarının geçmesini önlediğinde ağrı oluşumu önlenir ve akupunktur bu kapıların kapanmasını sağlıyor olabilir. Ağrı, belirli bir düzeyin üzerine çıkan impulsun (sinir aktivite artışı) talamo-kortikal sisteme sinir ulaşmasıyla ortaya çıkar. İmpulsun sinir sistemi içersindeki akışı sinir sistemindeki kapılarla düzenlenir ve bu kapılar substansia jelatinoza'dadır. Küçük nöronların bir kısmı spinal kolonun arka boynuzunun gri maddesini kaplar. Arka kök lifler bu nöronlarla sinaptik bağ kurarlar. Daha sonra bu aktivite talamus ve kortex'e iletilir. Posterior kökün ince miyelinli A grubu delta lifleri ağrı lifleridir. Bunlar kapıyı kapatarak ağrının geçişini önlerler. İnce, miyelinsiz C lifleri ise ağrının geçisini sağlarlar. A delta lifleri dokunma ve basınç reseptörlerine bağlıdır. Dokunma ve basınç reseptörleri ile ağrı hissi önlenebilir. Akupunkturun ağrıyı giderici etkisi kapı kontrol teorisine göre bu şekilde açıklanmaktadır. Akupunktur uygulaması ile A delta lifleri uyarılırlar ve ağrı iletim kapıları kapanarak ağrı onlenir. Spinal kordun dorsal boynuzlarında noral mekanizmalar bir kapı gibi davranarak periferal liflerden gelen impulsların santral sinir sistemine akışını azaltırlar veya artırırlar. Bu kapı beyinden gelen impulsların perifere iletilmesini de etkiler. Kordun substansia jelatinoza'sindaki internöronların ağrı duyusunun üretimi üzerinde düzenleyici etkisi vardır (8).

2-Nosiseptif Afferent Sistem Teorisi

Ağrı reseptörleri aşırı derecede sıcak, soğuk ve kimyasal etkilerle, doku hasarı ile uyarılırlar ve zararlı etkilerin farkında olunmasını sağlarlar. Nosiseptive reseptörlerde oluşan yüksek frekanstaki akım nosiseptive afferent sistem ile beynin uygun bölgelerine gelir. Nosiseptive reseptör sistemi kesintisiz ilişkisi pleksuslardan oluşur. Miyelinsiz sinir liflerinden oluşan bu pleksuslar dokulara kadar ulaşır ve normalde inaktifir. Ancak dokuların mekanik olarak uyarılması ile laktik asit, K+ artışı ve pH'ın 6'nın altına düşmesi, 5-hidroksitriptamin, polipeptid kininler, serotonin histamin ve prostaglandinler gibi kimyasalların ortaya çıkması ile aktive olur. Pleksus sistemi aracılığı ile merkezi sinir sistemine ulaşırlar. Dokularda mekanoreseptörlerden merkeze taşıma yapan afferent lifler kalın ve ince lifler olmak üzere ikiye ayrılır, kalın lifler mekanoreseptör lifleridir, ince lifler nosiseptif afferrent liflerdir. Somatik viseral olarak spinal sinirlerle inerve edilen dokularda bu lifler spinal gri maddenin dorsal boynuzlarından girerler. Girişte bazal spinal nukleusta sinaps yaparlar. Önce periferal nosiseptif irritasyonla basal spinal nöronlar rent nukleustaki aktivitesi anterolateral trakt ile beyne ulaşır. Ağrının beyne ulaşması ile ilgili en az iki mekanizma mevcuttur: bunlardan birisi apikal spinal nukleuslara gelip sinaps yapan çapları 5-20 μm arasında olan mekanoreseptör afferentleridir. Sinapstan çıkan internöron, bazal spinal nukleusa gelir, nosiseptif afferent aksonu ile sinaps yapar. Mekanoreseptörden aldığı inhibitör impulsu buraya taşır ve nosiseptif afferent impulsunun beyne taşınmasını engeller. Bu sistemde mekanoreseptör afferentleri inhibitör etkilidir, nosiseptif afferent aktivitenin santral sinir sistemine girişinde supresif etki olustururlarve bu şekilde ağrı kortekse ulaşmaz (8).

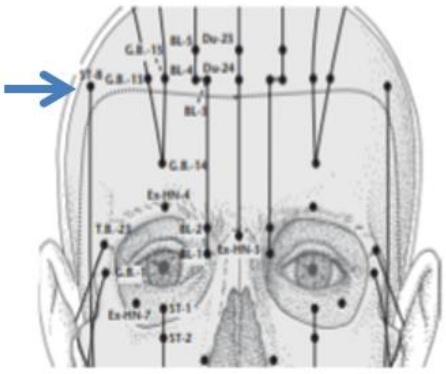
3-Endorfin Teorisi

Anterolateral spinal traktlar dahil olmak üzere liflerin %30'u talamusun posterior çekirdeklerinden geçer. Ancak ağrı talamustan serebral kortekse olan uzantıların uyarılmasıyla oluşur. Talamo-kortikal algılanma ile talamustan korteksin paryetal, temporal ve frontal bölgelerine lifler uzanır. Talamus üzerinden paryetal bölgenin aktive olması kişinin ağrı hissetmesine yol açar. Aynı zamanda ağrının vücutta hangi dokuda olduğunu ve ağrının kalitatif yapısını da belirler. Bu sistemle

acı algılanmaz. Acı, frontal lobun limbik kısma gider. Üçüncü bölge ise temporal lob ile ilişkilidir. Temporal bölgede hafıza yer alır. Bu sistemin aktivitesi ile kişi geçmiş ağrı tecrübeleri hafızaya işlenir. Ancak bu üç bölgedeki nöronların duyarlılığı retiküler noronlar ile ilişkilidir. Eğer düşük bir uyarı olursa nosiseptive nöronlardan gelen uyarı retiküler yapının aktivitesi düşük iken gelirse ağrı tolere edilebilir, vücutta kabaca lokalize edilebilir ve hafizaya tam alınmadığından aradan geçen uzun bir süre sonra hatırlanmaz; ancak kısa süre sonra hatırlanabilir. Retiküler nöronların uyarılabilirliğini birçok faktör etkiler. Retiküler nöronların aynen periferal kontrol sistemindeki mekanoreseptörlere benzer görevleri vardır. Bu sistemden çıkan aksonlar spinal korddan aşağı iner ve apikal spinal internöronlarla sinaps yapıp onun üzerinden inhibisyon yaparlar. Bu şekilde nosiseptif afferentlerin iletimi hem mekanoreseptör afferentlerle hem de retiküler aksonlarla engellenir. Bu inhibisyonun bir şekli orta beyinden salgılanıp beyin omurilik sıvısına geçen endorfinlerin retiküler sistemi etkileyip periferal nosiseptif aktiviteyi engellemesidir. Akupunktur uygulanmasından sonra hastalarda endorfinlerin artığı bildirilmektedir. Retiküler nöronlarla ilgili ikinci nokta bu nöronlarin kaudal inhibitör kaskadlarının kaynağı olmalaridir. Bu nöronlar, ortabeyindeki endorfine duyarlı nöronlardan gelen akımlarla uyarılır. Aynı zamanda superior frontal girustaki nöronlardan gelen uzantılarla da kontrol edilir (8).

2.2.5. Migrende Kullanılan Akupunktur Noktaları

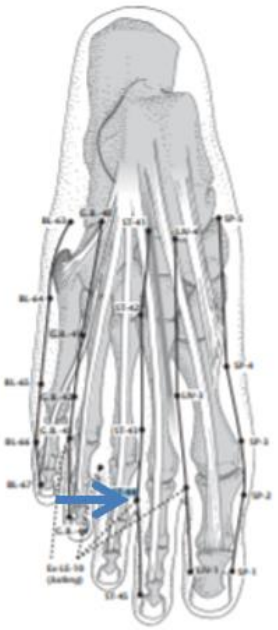
ST-8 (Touwei)



Şekil 13. ST-8

Alnın temporal köşesinde, temporalis kasının sınırında ve ön saç çizgisinin 0.5 cun sınırlarında veya ön orta hattın (Du-24) 4.5 cun lateralinde yer alır. Bu noktayı tespit etmek için öncelikle ön saç çizgisi bulunur ve temporal köşesinin 0.5 cun sınırları dahilinde ST-8 bulunur. Burada temporalis kasının çiğneme hareketi hissedilebilir. Sıklıkla, koronal sütür burada palpe edilebilir. Baş ağrısı ve gözle ilgili bozukluklar için önemli bir yerel noktadır, ağrıyı rahatlatır (67).

ST-44 (Neiting)



Şekil 14. ST-44

2. ve 3. ayak parmakları arasında interdigital katlantının proksimalinde yer almaktadır. Bağırsakları düzenler, yüz ve baştaki ısıyı alır, ağrıyı rahatlatır (67).

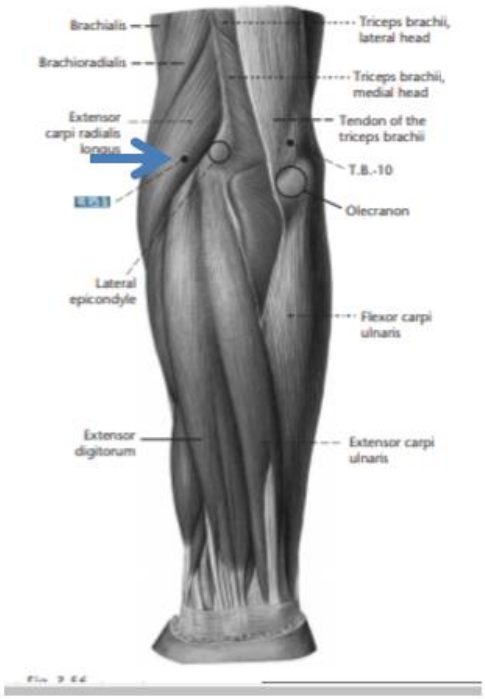
LI-4 (Hegu)



Şekil 15. LI-4

L.I.-4 adductor pollisis kasının en yüksek noktasında bulunur (67).

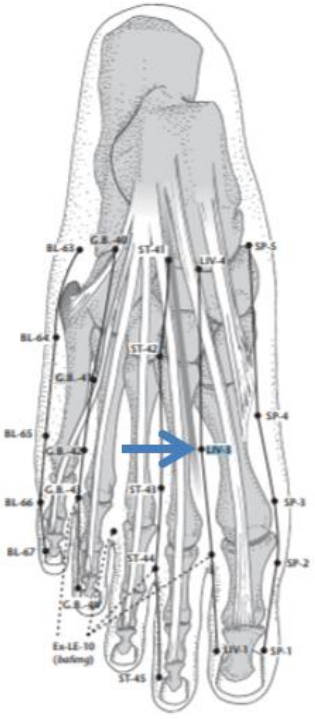
LI-11 (Qichi)



Şekil 16. LI-11

L.I.-11 önkolun lateral sınırı boyunca ilerlerken, pronasyonda önkoldan geçer.

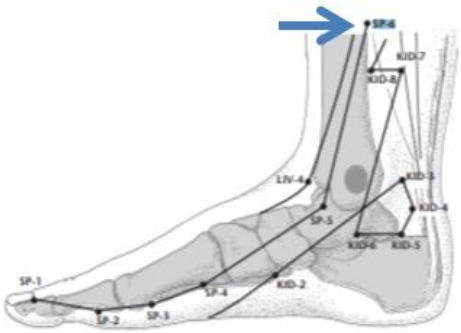
LIV-3 (Taichong)



Şekil 17. LIV-3

LIV-3 (taichong) ‘Great Rushing“ Ayağın dorsumunda, 1. ve 2. metatarsal kemikler arasındaki depresyonda, interdigital ağın yaklaşık 1.5–2 cun proksimalinde yer alır (67).

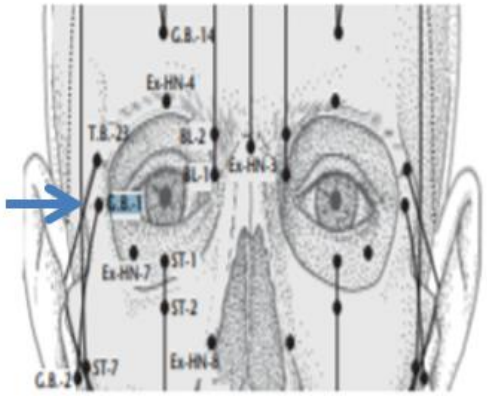
SP-6 (Sanyinjiao)



Şekil 18. SP-6

Medial malleolusun en yüksek noktasından, SP-6'nın tibianın medial krestinin arka kenarındaki bir depresyonda bulunduğu, üstün bir yönde 3 cun (1 el yapımı) ölçülür (67).

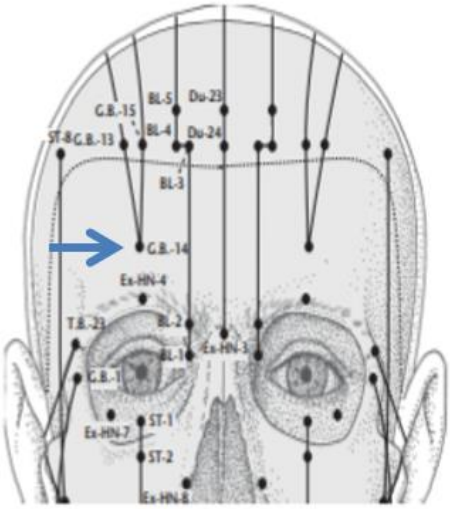
GB-1 (Tongziliao)



Şekil 19. GB-1

Gözün dış kantusunun lateralinde hissedilir. Kemik depresyonunun palbe edilebildiği yörüngenin dış yüzünde GB-1 bulunur (67).

GB-14 (Yangbai)

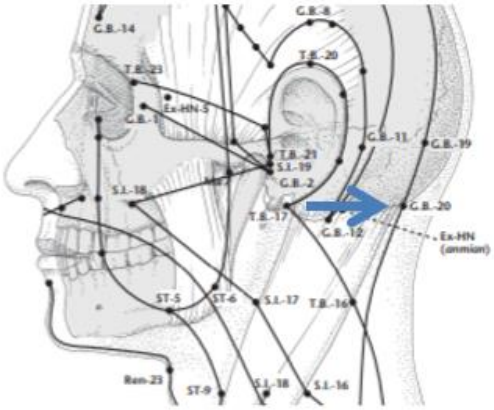


Şekil 20. GB-14

Pupil çizgisinde, ön saç çizgisinden aşağı yönde, ön cepheden geçerek, ön güvertenin ve en üst kemer arasındaki en derin noktada GB-14'ün yerini tespit edin.

Kaşın orta noktası ile ön saç çizgisi arasındaki mesafe 3 orantılı cundur. GB-14, mesafenin üçte biri veya kaşın orta noktasına göre 1 cun daha üstündedir. Hasta dümdüz ileriye bakarken, GB-14 pupil çizgisinde yer almaktadır.

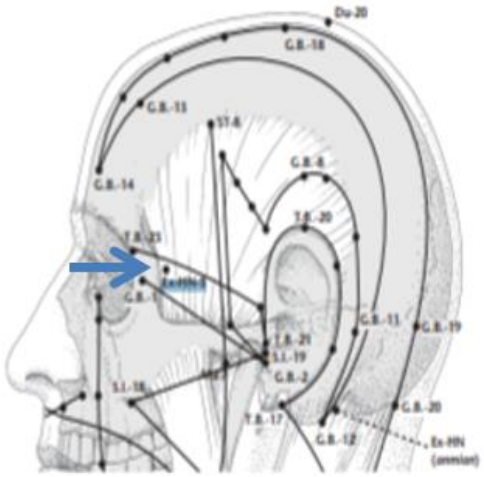
GB-20 (Fengchi)



Şekil 21. GB-20

Oksipital bölgede orta çizgiden başlayarak, bir parmak pedinin büyüklüğünde bir depresyona ulaşıncaya kadar, trapezius kasının kökeninin çıkıntısını geçerek, oksiputun alt sınırı boyunca palpa edilir, merkezinde GB-20 bulunur (67).

Taiyang

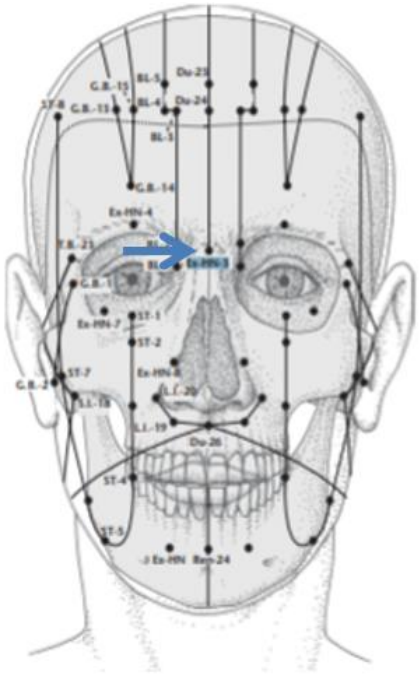


Şekil 22. Taiyang

Şakakta, kaşın lateral ucu ile gözün dış kantusu arasında çizginin orta noktasından lateral bir doğrultuda palbe edildiğinde, temporal kemikte hissedilen

depresyonun merkezinde yer almaktadır. Bu nokta, özellikle temporal baş ağrıları ile basınca duyarlı olma eğilimindedir. Hastalar genellikle bu noktada akupresür kullanarak rahatlarlar (67).

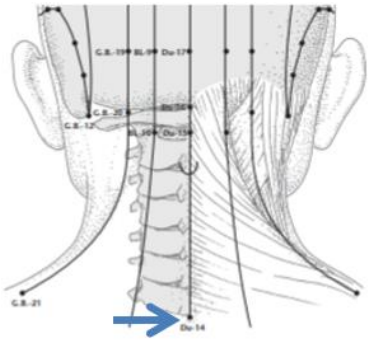
Yintang



Şekil 23. Yintang

Glabella, süperior kemerleri arasında, burun kökünün hemen üstünde, frontal kemik üzerinde düzgün bir yüzeyin merkezinde, orta hatta ve kaşların medial uzantısında bulunur (67).

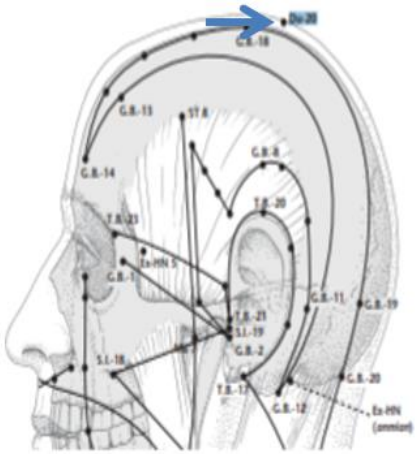
GV-14 (Da Zhui)



Şekil 24. GV-14

C7'nin spinöz prosesinin altında Du-14 bulunur (67).

GV-20 (Baihui)



Şekil 25. GV-20

GV-20 (baihui) kranial orta hatın birleşim yerinde ve kulakların apekslerini birleştiren hayali bir çizgide bulunur. Bu nokta anterior saç çizgisinden 5 cun ve posterior saç çizgisinden 7 cun uzaklıkta ve kraniumun en yüksek noktasını (‘vertex’) işaret eder (67).

Shenmen



Şekil 26. Shenmen

Shen Men, antiheliks üst ve alt katlantılarının arasında yer alan fossa triangularis'in ucunda (biraz önce ve biraz yukarıda) yer alır. Anksiyete, ağrı, rahatsız uyku, alerjilerin tedavisinde kullanılır. Kulaktaki tüm noktaların belki de en sık kullanılanıdır. Geniş bir etki yelpazesine sahiptir. Stres, ağrı, gerginlik, endişe depresyonu, uykusuzluk, endişe, sabırsızlık ve aşırı duyarlılığı azaltır. Shen Men ayrıca anti-alerjik ve anti-inflamatuar etkileri vardır. Diğer tüm kulak noktalarının

etiyolojisini güçlendirir ve bu nedenle 'splend point' (diğer noktalardaki tedavinin etkisini hızlandıran bir nokta) olarak kullanılabilir. Akupunktur anestezisinin kullanıldığı operasyonlarda, Shen Men en önemli noktalardan biridir. Oleson'un bağımlılık için kullandığı ana noktalardan biridir (73).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

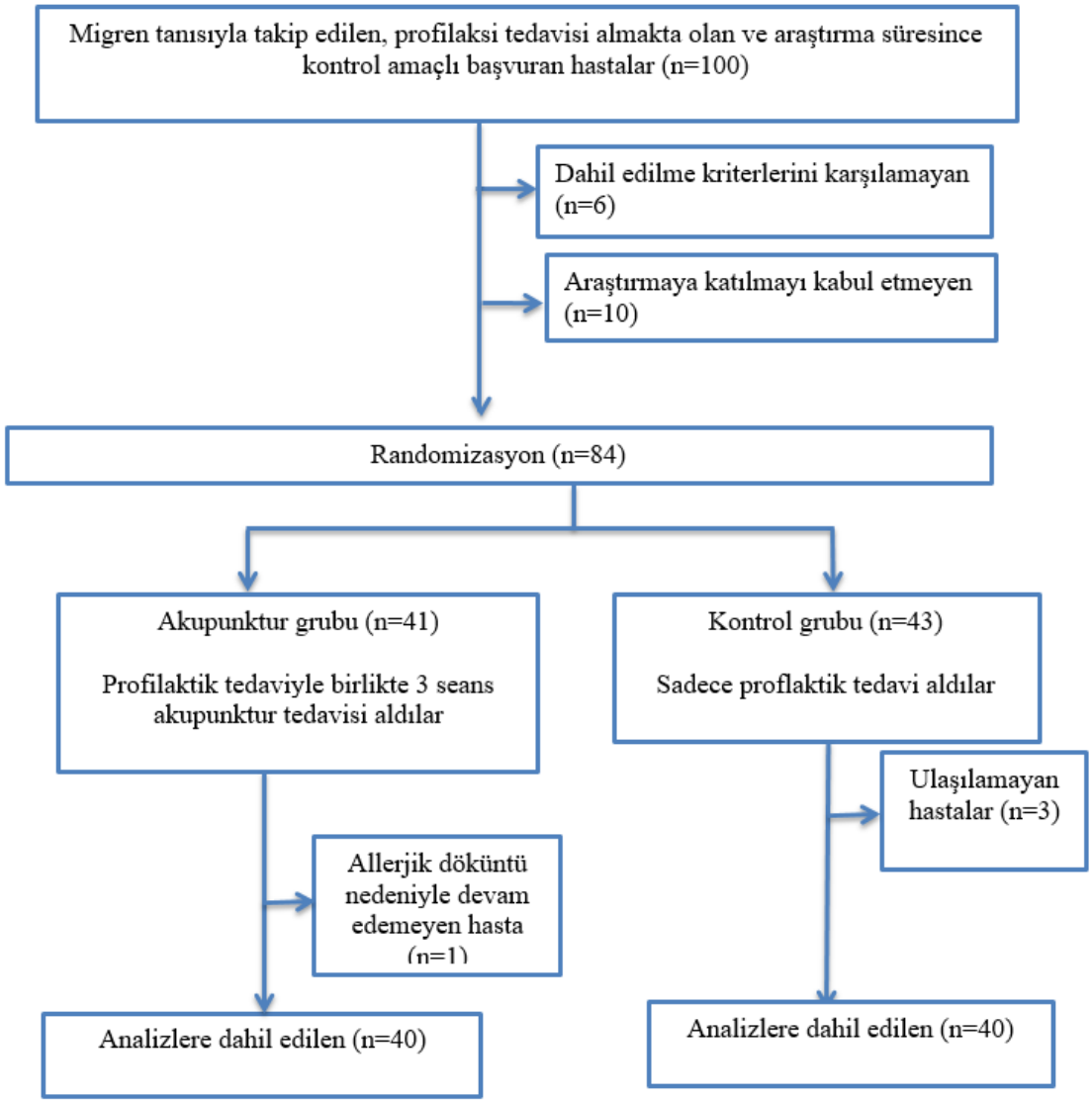
Araştırmamız, randomize-kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Nisan-Eylül 2018 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı ve Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Uygulama ve Araştırma Merkezi ve Atatürk Ünivesitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmaya, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na başvuran aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalar dahil edilmiştir. Güç analizi yapıldığında ve alfa hata %5 kabul edildiğinde %80 çalışma gücü için her bir grup için 50 kişi olmak üzere toplam 100 hasta çalışmaya alınması gerektiği hesaplanmıştır. Çalışma dönemi boyunca başvuran 100 migren hastasından çalışmaya katılmayı kabul eden ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan toplam 84 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışma akış şeması Şekil 27'de verilmiştir.



Şekil 27. Çalışma akış şeması

3.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- IHS (Uluslararası Baş Ağrısı Derneği)'ne göre migren tanısı almış olmak,
- Migren profilaksi tedavisi alıyor olmak,
- Ayda dörtten fazla/ haftada birden fazla atak geçiriyor olmak,
- Daha önce akupunktur tedavisi almamış olmak,
- Akupunktur tedavisi için onam vermek.

3.3.2. Çalışmadan Hariç Bırakma Kriterleri

- Auralı migren/sekonder baş ağrısı tanısı almış olmak,
- Son bir yıl içinde herhangi bir nedenle akupunktur tedavisi almış olmak,
- Akupunktur tedavisi için onam vermemek,
- İğne korkusu olan hastalar.

3.4. Etik Kurul ve İzinler

Çalışmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 29.03.18) (Sayı: B.30.2.ATA.0.01.00/113) (EK-1). Ayrıca çalışma clinicaltrial.gov.tr sitesine kaydedilmiştir. Tüm katılımcıların araştırma öncesinde bilgilendirilmiş onam formu ile yazılı onamları alınmıştır.

3.5. Araştırma Protokolü

Araştırmaya 84 hasta dahil edilmiştir. Rastgele iki gruba ayrılan hastalardan kontrol grubu sadece profilaksi tedavisi almış, akupunktur grubu ise profilaksi tedavisine ek olarak haftada 3 seans olmak üzere toplam 12 seans, 30 dakika süre ile akupunktur tedavisi almıştır. Akupunktur tedavisi iki taraflı ST-8, ST-44, LI-4, LI-11, LIV-3, SP-6, GB-1, GB-14, GB-20, Taiyang ve Yintang, GV-14, GV-20, kulak Shenmen noktalarına uygulanmıştır. Migren atakları sırasındaki ağrının şiddetini ölçmek için her iki gruba; çalışmanın başında (VAS 1), birinci ayın sonunda (VAS 2) ve üçüncü ayın sonunda (VAS 3) Görsel Analog Skala (VAS) uygulanmıştır. Hastaların fonksiyon kaybının derecesini ve yaşamlarını ne boyutta etkilediğini ölçmek için çalışmanın başında (MİDAS 1) ve üçüncü ayın sonunda (MİDAS 2) Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MİDAS) uygulanmıştır.

3.6. Veri Toplama Araçları

Araştırmada; veri toplama formu, Görsel Analog Skala (VAS) ve Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MİDAS) veri toplama aracı olarak kullanılmıştır.

Veri Toplama Formu: Araştırmada, hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini belirlemek amacıyla araştırmacı tarafından geliştirilen 'Veri Toplama Formu' (Ek-2) kullanılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, mesleği ve klinik özellikleri ile ilgili bilgilerini içeren bu form tüm katılımcılara uygulanmıştır.

Görsel Analog Skala (VAS): Ağrının şiddetini ölçmede ve takip etmede kullanılır. Bir ucunda ağrısızlık diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik (100 mm) bir ölçektir. Ülkemizde geçerlilik güvenirlik çalışması Aydın ve ark. tarafından yapılan ölçeğin güvenilirlik konusunda kullanıldığı tüm çalışmalarda araştırmacıların kendi çalışmaları kapsamında saptadıkları Cronbach Alpha değerlerinin kabul edilebilir düzeylerde olduğu görülmektedir (74). (Ek-3).

Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MİDAS): Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Ertaş ve ark. tarafından yapılan MİDAS testi işyeri veya okul ile evdeki işlerle ilgili beş sorudan oluşmaktadır. Ağrı nedeniyle çalışılamayan günler ile performansın en azından %50 azaldığı günler sorgulanarak alınan puanlar ile MİDAS skoru elde edilmektedir. MİDAS skorlarına göre hastalar dört gruba ayrılmaktadır. Grup I: Dizabilite çok az ya da hiç yok (0-5 gün kayıp), Grup II: Hafif düzeyde dizabilite (6-10 gün kayıp), Grup III: Orta düzeyde dizabilite (11-20 gün kayıp) ve Grup IV (21+ gün): Ciddi düzeyde dizabilite (75). (Ek-4)

3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri SPSS 20.0.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak verildi. Gruplar arasında numerik verilerin farkının belirlenmesinde

Student-t testi kullanıldı. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmamıza profilaktik migren tedavisi almakta olan 40 kişi ve profilaktik tedavi ile birlikte akupunktur tedavisi alan 40 kişi olmak üzere toplam 80 migren hastasının sonuçları analiz edildi. Katılımcıların yaş ortalaması 37,8±11,7 yıldı. Katılımcıların %85'i (n=68) kadın, %15'i (n=12) erkekti. Araştırmaya katılan hastaların %40'ı (n=32) ilkokul mezunuydu ve %86,2'si (n=69) herhangi bir işte çalışmıyordu. Hastaların %48,7'sinin (n=39) ailesinde migren öyküsü mevcuttu. Hastaların %22,5'i (n=18) migren tedavisi için amitriptilin, %21,3'ü (n=17) venlafaksin, %26,2'si flunarizine (n=21) kullanıyordu. Araştırmaya katılan hastaların sosyodemogreafik özellikleri ve bazı klinik özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Hastaların sosyodemografik ve bazı klinik özellikleri

		n(%)
Cinsiyet	Erkek	12(%15)
	Kadın	68(%85)
Medeni durum	Evli	67(%83,8)
	Bekar	13(%16,2)
Eğitim düzeyi	Okuryazar değil	13(%16,2)
	İlkokul	32(%40)
	Ortaokul	11(%13,8)
	Lise	16(%20)
	Üniversite	8(%10)
Meslek	Çalışmıyor	69(%86,2)
	Memur	5(%6,2)
	İşçi	3(%3,8)
	Serbest meslek	3(%3,8)
Ailede migren öyküsü	Var	39(%48,7)
	Yok	41(%51,3)
Migren için kullanılan ilaç	Amitriptilin	18(%22,5)
	Venlafaksin	17(%21,3)
	Flunarizine	21(%26,2)
	Diğer	24(%30)

Araştırmamıza katılan bireyler ortalama 6,5±6,2 yıldır migren hastasıydı. Hastaların çalışma öncesi baş ağrıları ortalama 10,7±10,6 saat sürmekteyken, çalışma sonunda baş ağrısı süresi ortalamaları 4,1±3,0 saatti. Çalışma öncesinde hastaların aylık migren atak sayı ortalamaları 6,7±3,2; çalışma sonunda aylık atak ortalamaları 3,8±2,4'tü. Araştırmaya katılan hastaların çalışma başlangıcındaki VAS puan (VAS 1) ortalamaları 8,7±0,8; çalışmanın 1. ayının sonundaki VAS puan ortalamaları (VAS 2) 6,2±1,7; çalışmanın sonundaki VAS puan ortalamaları (VAS 3) 5,4±1,9 idi. Hastaların çalışma başında MİDAS puan ortalamaları (MİDAS 1) 36,7±15,2'ydi ve hastaların %86,3'ünün (n=69) MİDAS puanlarına göre ciddi dizabilitesi vardı. Çalışmanın sonunda ise MİDAS puan ortalamaları (MİDAS 2) 16,6±12,5'ti ve MİDAS puanlarına göre ciddi dizabilitesi olan hastaların oranı %28,8'ini (n=23). Hastaların bazı klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 4'te ve MİDAS gruplarına göre dağılımları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 4. Hastaların bazı klinik özelliklerinin dağılımı

	Ortalama±SS
Migren süresi (yıl)	6,5±6,2
Çalışma öncesi baş ağrısı süresi (saat)	10,7±10,6
Çalışma sonrası baş ağrısı süresi (saat)	4,1±3,0
Çalışma öncesi baş ağrısı sıklığı (ayda)	6,7±3,2
Çalışma sonrası baş ağrısı sıklığı (ayda)	3,8±2,4
VAS-1	8,7±0,8
VAS-2	6,2±1,7
VAS-3	5,4±1,9
MİDAS-1	36,7±15,2
MİDAS-2	16,6±12,5

SS: Standart sapma

Tablo 5. Hastaların MİDAS 1 ve MİDAS 2 puanlarına göre MİDAS gruplarına dağılımı

		n(%)
MİDAS 1 grupları	Hafif dizabilite	1(%1,2)
	Orta dizabilite	10(%12,5)
	Ciddi dizabilite	69(%86,3)
MİDAS 2 grupları	Dizabilite yok ya da çok az	14(%17,5)
	Hafif dizabilite	18(%22,5)
	Orta dizabilite	25(%31,2)
	Ciddi dizabilite	23(%28,8)

Araştırmamıza katılan hastalardan akupunktur grubundaki hastaların %82,5'i (n=33) kadın, %17,5'i (n=7) erkekti. Kontrol grubundaki hastaların %87,5'i (n=35) kadın ve %12,5'i (n=5) erkekti. Katılımcıların cinsiyetleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuyordu (p=0,531) (Tablo 6).

Akupunktur grubundaki katılımcıların %80'i (n=32) evli, %20'si (n=8) bekardı. Kontrol grubundaki hastaların %87,5'i (n=35) evli, %12,5'i bekardı. Hastaların medeni durumlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,363) (Tablo 6).

Akupunktur grubundaki hastaların %62,5'inin (n=25) eğitim düzeyi ilköğretim ve altı, %37,5'inin (n=15) lise ve üzeriydi. Kontrol grubunda eğitim düzeyi ilköğretim ve altı olanlar %77,5 (n=31), lise ve üzeri olanlar %22,5 (n=9) idi. Hastaların eğitim düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,143) (Tablo 6).

Akupunktur grubunda yer alan hastaların %47,5'inin (n=19) ailesinde migren hastası vardı; kontrol grubunda ailesinde migren hastası olan hastalar grubun %50'sini (n=20) oluşturmaktaydı. Gruplar arasında ailesinde migreni olan birey varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuyordu (p=0,823) (Tablo 6).

Hastalar migren profilaksisi için kullandıkları ilaçlara göre değerlendirildiğinde; akupunktur tedavisini alan hasta grubunun %20'si (n=8) amitriptilin, %12,5'i (n=5) venlafaksin, %30'u (n=12) flunarizine kullanıyordu. Kontrol grubundaki hastaların %25'i (n=10) amitriptilin, %30'u (n=12) venlafaksin, %22,5'i (n=9) flunarizine kullanıyordu. Hastaların migren profilaksi tedavisinde kullandıkları ilaçlar açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuyordu (p=0,169) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların sosyodemografik ve bazı klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Akupunktur Grubu (n=40)	**Kontrol Grubu (n=40)**	**p değeri**
Yaş (yıl) (ort±SS)		38,1±12,4	37,5±11,0	0,828
Cinsiyet n (%)	**Erkek**	7(%17,5)	5(%12,5)	0,531
	Kadın	33(%82,5)	35(%87,5)	
Medeni durum n (%)	**Evli**	32(%80)	35(%87,5)	0,363
	Bekar	8(%20)	5(%12,5)	
Eğitim düzeyi n(%)	**İlköğretim ve altı**	25(%62,5)	31(%77,5)	0,143
	Lise ve üzeri	15(%37,5)	9(%22,5)	
Ailede migren n(%)	**Var**	19(%47,5)	20(%50)	0,823
	Yok	21(%52,5)	20(%50)	
Migren için kullanılan ilaç n(%)	**Amitriptilin**	8(%20)	10(%25)	0,169
	Venlafaksin	5(%12,5)	12(%30)	
	Flunarizine	12(%30)	9(%22,5)	
	Diğer	15(%37,5)	9(%22,5)	

Araştırmada akupunktur grubundaki hastaların migren süresi 7,5±6,3 yıl, kontrol grubundaki hastaların 5,5±6,1 yıldı. Hastaların migren tanı süreleri açısından gruplar arasında fark yoktu (p=0,828) (Tablo 7).

Çalışma öncesi ortalama baş ağrısı süresine göre gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,235). Çalışma sonunda akupunktur grubundaki hastaların ortalama baş

ağrısı süresi 3,1±1,7 saat, kontrol grubundaki hastaların ise 5,2±3,6 saatti. Akupunktur grubundaki hastaların çalışma sonunda baş ağrısı süresi, kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak daha kısaydı (p=0,002) (Tablo 7).

Araştırmaya katılan hastaların çalışma öncesi aylık baş ağrısı sıklıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuyordu (p>0,05) (Tablo 7). Çalışma sonunda akupuntur grubundaki hastaların aylık baş ağrısı sayısı ortalaması 3,3±2,3; kontrol grubundaki hastların 4,4±2,4'tü. Çalışmanın sonunda gruplar arasında aylık baş ağrısı sıkları açısından anlamlı fark vardı; akupunktur grubundaki hastaların baş ağrısı sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı (p=0,040) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların bazı klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Akupunktur Grubu (n=40)	**Kontrol Grubu (n=40)**	**p değeri**
Migren süresi (yıl) (ort±SS)	7,5±6,3	5,5±6,1	0,165
Çalışma öncesi baş ağrısı süresi (saat) (ort±SS)	12,1±12,6	9,3±8,1	0,235
Çalışma sonunda baş ağrısı süresi (saat) (ort±SS)	3,1±1,7	5,2±3,6	**0,002**
Çalışma öncesi baş ağrısı sıklığı (ayda) (ort±SS)	7,2±3,0	6,3±3,3	0,200
Çalışma sonunda baş ağrısı sıklığı (ayda) (ort±SS)	3,3±2,3	4,4±2,4	**0,040**

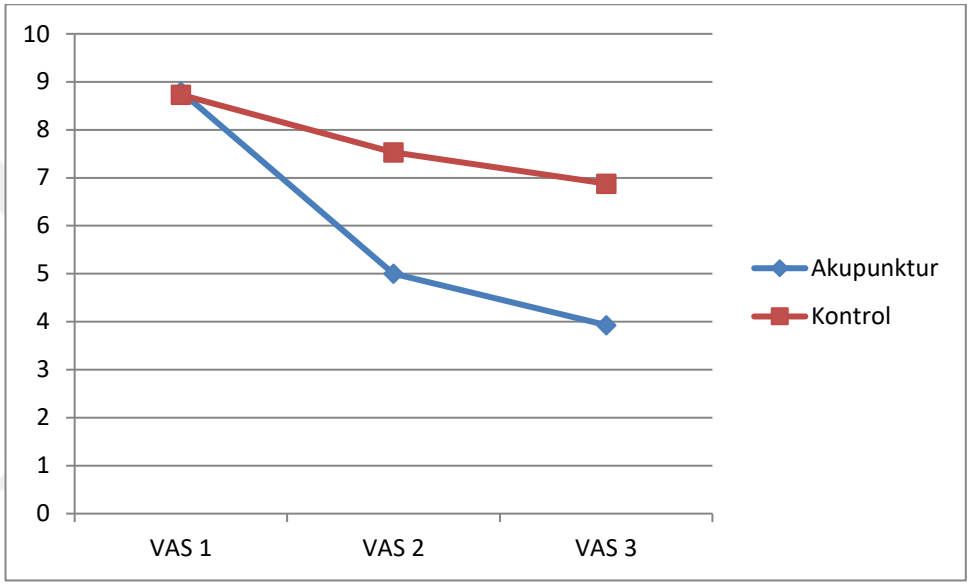
Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

Araştırmaya katılan hasta gruplarının çalışma başlangıcındaki değerlendirmede belirttikleri VAS puanları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,704) (Tablo 8). Çalışmanın 1. ayında (VAS 2) ve çalışma sonunda (VAS 3) yapılan değerlendirmelerde ise akupunktur grubundaki hastaların VAS puan ortalamaları anlamlı şekilde kontrol grubundan daha düşüktü (p<0,001) (Tablo 8). Hasta gruplarının çalışma süresince VAS puanlarının değişimi Şekil 28'de verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların VAS puanlarının karşılaştırılması

	Akupunktur Grubu (n=40)	Kontrol Grubu (n=40)	p değeri
VAS 1 (ort±SS)	8,8±0,9	8,7±0,8	0,704
VAS 2 (ort±SS)	5,0±1,3	7,5±0,9	**<0,001**
VAS 3 (ort±SS)	3,9±1,5	6,8±0,9	**<0,001**

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma



Şekil 28. Hasta gruplarının çalışma öncesi ve sonrası VAS puan ortalamaları

Araştırmaya katılan hastalardan akupunktur ve kontrol gruplarında yer alan hastaların çalışmanın başlangıcında uygulanan MİDAS (MİDAS 1) puan ortalamları açısından gruplar arasında fark bulunmuyordu (p=0,173). Çalışmanın sonunda katılımcılara uygulanan MİDAS (MİDAS 2) ölçeği puanları ise akupunktur grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların MİDAS puanlarının karşılaştırılması

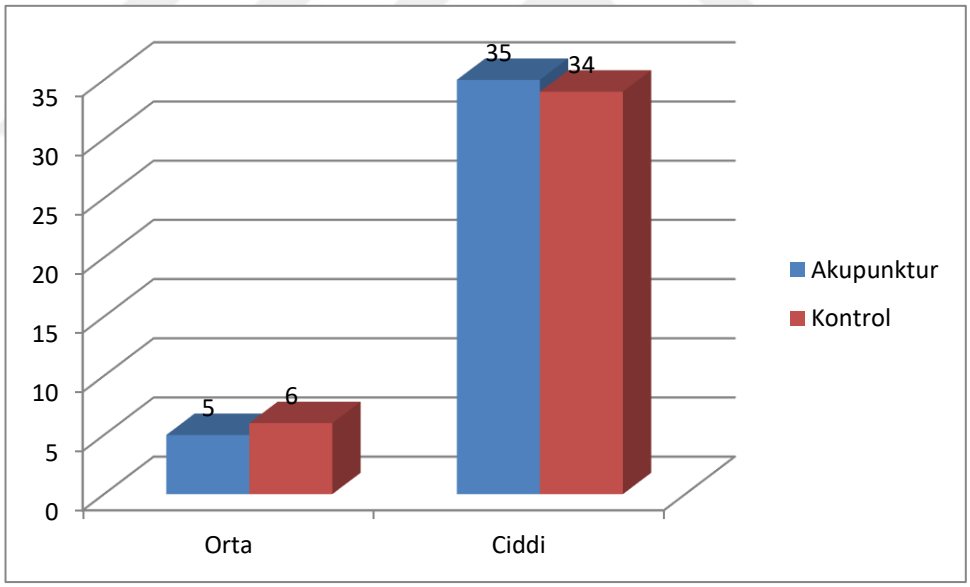
	Akupunktur Grubu (n=40)	Kontrol Grubu (n=40)	p değeri
MİDAS 1 (Ort±SS)	39,1±15,1	34,4±15,1	0,173
MİDAS 2 (Ort±SS)	8,3±9,3	24,9±9,5	**<0,001**

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

Araştırmaya katılan hastaların çalışmanın başlangıcında uygulanan MİDAS ölçeği puanlarına göre dizabilite gruplarına dağılımlarına bakıldığında, akupunktur ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktu (p=0,745) (Tablo 10). Şekil 29'da akupunktur ve kontol grubundaki hastaların çalışma başlangıcında MİDAS gruplarına dağılımı verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların MİDAS 1 skorlarına göre dağılımlarının karşılaştırılması

		Akupunktur Grubu (n=40)	**Kontrol Grubu (n=40)**	**p değeri**
MİDAS 1 grup	**Orta düzeyde dizabilite n(%)**	5(%12,5)	6(%15)	0,745
	Ciddi düzeyde dizabilite (n%)	35(%87,5)	34(%85)	



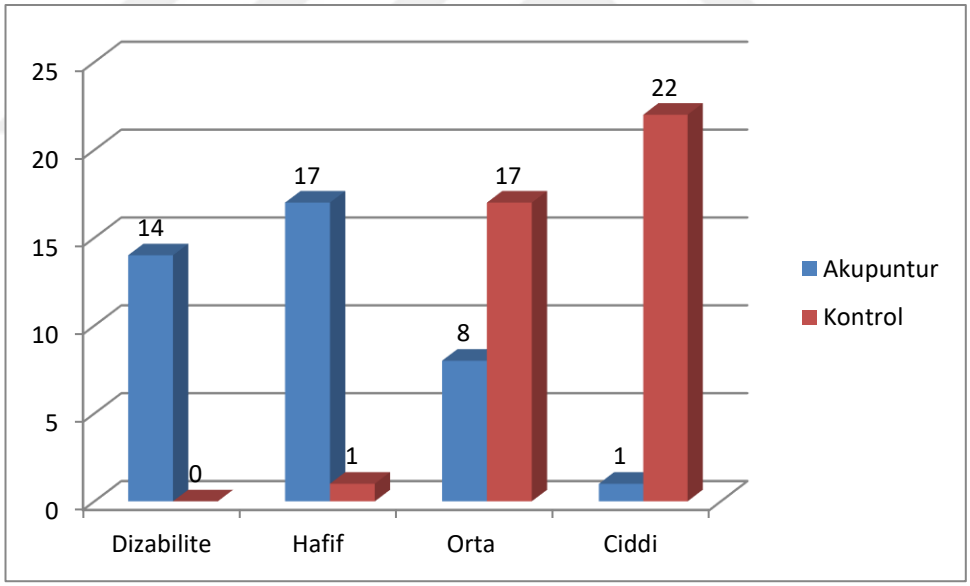
Şekil 29. Hastaların MİDAS 1 skorlarına göre dağılımları

Akupunktur grubundaki hastaların çalışma sonunda uygulanan MİDAS ölçeği puanlarına göre %20'sinin (n=8) orta düzeyde, %2,5'inin (n=1) ciddi düzeyde dizabilitesi vardı. Kontrol grubundaki hastaların ise çalışma sonunda MİDAS ölçeği puanlarına göre %42,5'inin (n=17) orta düzeyde, %55'inin (n=22) ciddi düzeyde dizabilitesi vardı. Gruplar arasında çalışma sonunda MİDAS gruplarına dağılım

açısından anlamlı fark saptandı (p<0,001) (Tablo 10). Katılımcıların gruplara göre çalışma sonunda MİDAS skorlarına göre dağılımı Şekil 30'da verilmiştir.

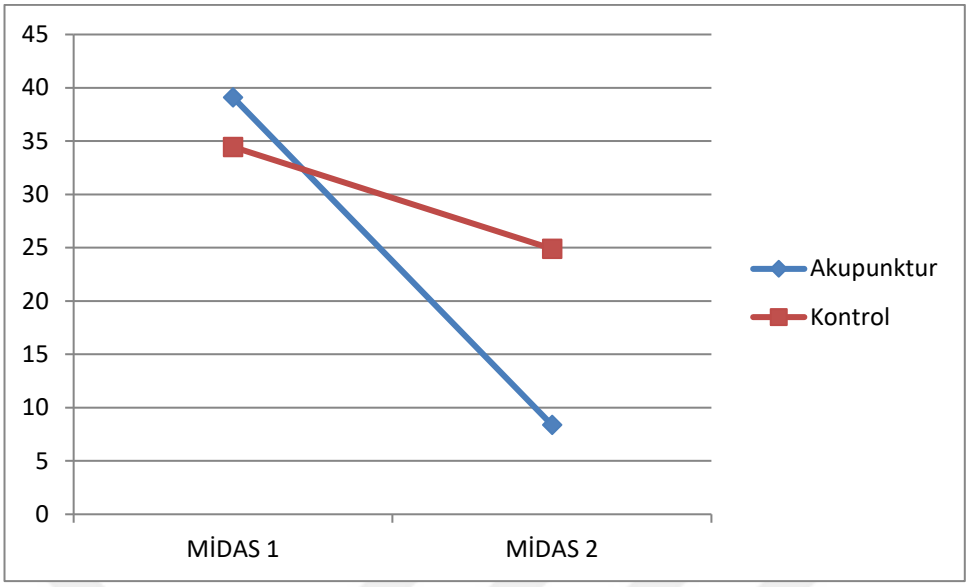
Tablo 11. Hastaların MİDAS 2 skorlarına göre dağılımı

		Grup		
		Akupunktur Grubu (n=40)	**Kontrol Grubu (n=40)**	**p değeri**
MİDAS 2 grup	**Dizabilite yok veya çok az n(%)**	14(%35)	0(%0)	
	Hafif düzeyde dizabilite n(%)	17(%42,5)	1(%2,5)	**<0,001**
	Orta düzeyde dizabilite n(%)	8(%20)	17(%42,5)	
	Ciddi düzeyde dizabilite n(%)	1(%2,5)	22(%55)	



Şekil 30. Hastaların MİDAS 2 skorlarına göre dağılımı

Araştırmaya katılan hastaların çalışma süresince MİDAS ölçeği puan değişimleri Şekil 31'de verilmiştir.



Şekil 31. Hastaların çalışma öncesi ve sonrası MİDAS puan ortalamaları

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalarda akupunktur tedavisinin ağrı, atak sıklığı ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda profilaktik tedaviye ek olarak uygulanan akupunktur tedavisinin sadece profilaktik tedaviye göre ağrı şiddetini, atak sıklığını daha çok azalttığı ve günlük yaşam aktivitelerini daha az kısıtladığı sonucuna varılmıştır.

Migren, toplumun %10-12'sini etkileyen, hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde kısıtlayan ve çoğunlukla iş günü kayıpları ile maliyet yükü oluşturan yaygın bir primer baş ağrısı bozukluğudur (2-4). Migren tedavisinde bazı hastalar için akut atak tedavisi yeterli olmaktayken; bazı hastalarda bu tedaviye rağmen kişinin yaşam kalitesinin ve günlük yaşamının olumsuz etkilenmesi ve akut atak tedavisinin etkisizliği nedeniyle proflaktik tedavi gerekmektedir (5). Profilaktik tedavide kullanılan ilaçların her birinin kendine özgü potansiyel yan etkileri vardır ve uzun süre kullanımları hem yan etki nedeniyle uyumsuzluğa hem de sağlık giderlerinde artışa ve maddi yüke sebep olmaktadır (7). Günümüzde birçok ülkede özellikle ağrılı kronik durumlarda tamamlayıcı tedavi olarak kullanılan akupunktur, migren tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (12, 13).

2016 yılında yayınlanan 4985 kişi ve 22 çalışmayı kapsayan Cochrane derlemesinde akupunktur tedavisinin hastaların baş ağrısı sıklığını ve migren atağı yaşadıkları gün sayısını azaltmada en az ilaç tedavisi kadar etkin olduğunu ve ilaç tedavisinin etkinliğini arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca akupunktur grubunda yan etki ve yan etkiye bağlı olarak çalışmadan ayrılma oranı ilaç kullanan gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür. Akupunktur bu tedaviyi almak isteyen migren hastaları için iyi bir alternatiftir. Akupunkturun ilaç profilaksisi tedavisine kıyasla daha az olumsuz etkisi olduğu görülmektedir. Çalışmalar profilaktik ilaç kullanan hastalarda akupunktur ile karşılaştırıldığında daha fazla tedaviyi terk göstermektedir (14).

Araştırmamızda, tüm katılımcıların çalışma öncesi aylık baş ağrısı sıklıkları benzerdi. Haftada 3 seans olmak üzere toplam 12 seanslık akupunktur tedavisi

sonunda akupunktur grubunda sadece ilaç profilaksisi alan gruba göre anlamlı derecede aylık baş ağrısı sıklığında azalma tespit edilmiştir. Araştırmaya katılan hasta gruplarının çalışma başlangıcındaki değerlendirmede belirttikleri VAS puanları benzer iken; hem çalışmanın birinci ayında hem de çalışma sonunda yapılan değerlendirmelerde akupunktur grubundaki hastaların VAS puan ortalamaları anlamlı şekilde kontrol grubundan daha düşüktü. Çalışmamız yapılan diğer çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde migrende akupunktur tedavisinin etkinliğini desteklemektedir ve migrende akupunktur tedavisinin profilaktik ilaç tedavisi ile birlikte tedavi etkinliğini arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır. En az terapötik dozda bile olsa ve akupunkturun çoğu hasta tarafından bildirilen minimum komplikasyonları veya yan etkileri göz önüne alındığında, akupunktur geleneksel profilaktik ilaçlara ek olarak önerilebilir bir seçenektir. Çalışmamızın sonucundan hareketle yalnızca akupunktur tedavisini migren proflaksisinde etkinliğini araştıracak çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu söyleyebiliriz.

Akupunkturun tedavi edici etkileri analjezi sağlamak, immuniteyi güçlendirmek, çeşitli fizyolojik fonksiyonları düzenlemek olarak gruplandırılabilir. Akupunktur tedavisinin ağrı üzerine etkisini gösterdiği mekanizmalar için kapı kontrol, nosiseptif afferent sistem ve endorfin teorilerinde bulunulmuştur. Ayrıca daha önce migrenli hastalarda yapılan bir çalışmada akupunktur tedavisinden sonra hastalarda migrenin patofizyolojisinde rol aldığı düşünülen MMP-2 enzim aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (15). Akupunkturun analjezik etkisine dair yapılan farklı çalışmalar olsa da henüz bu mekanizma tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Akupunkturun migren tedavisinde altta yatan mekanizmaları daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Li ve ark. tarafından yapılan çok merkezli, tek kör, randomize kontrollü planda bir çalışmada migreni olan 480 hasta rastgele olarak dört gruba ayrılmıştır (Shaoyang özgü akupunktur, Shaoyang'a özgü olmayan, Yangming'e özgü akupunktur veya sham (placebo iğneleme ile yapılan) akupunktur [kontrol]). Tüm gruplara dört hafta boyunca elektro akupunktur yöntemi ile yapılan, her biri 30 dakika süren 20 seans uygulanmış ve migren tedavisi için düzenli ilaç kullanmamaları söylenmiştir. Çalışmanın birincil sonucu, randomizasyon sonrası 5-

8. haftalarda migren atağı yaşanan gün sayısıdır. İkincil sonuçlar; migren atak sıklığı, VAS'a göre migren ağrı yoğunluğu ve migrene özgü yaşam kalitesidir. Kontrol grubundaki hastalar ile karşılaştırıldığında, akupunktur grubundaki hastalar 5-8. haftalarda daha az sayıda migren atağı olan gün rapor etmiş, ancak tedaviler arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Tüm akupunktur gruplarında, kontrolle karşılaştırıldığında 13–16. haftalarda migren atağı olan gün sayısında anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır (Shaoyang'a özgü akupunktur-kontrol: fark–1.06; Shaoyang'a özgü olmayan akupunktur-kontrol: fark–1.22; Yangming'e özgü akupunktur-kontrol: fark–0.91). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında üç akupunktur grubunda neredeyse tüm ikincil sonuçlar için anlamlı fark vardı ancak etki klinik olarak küçük bulunmuştur. Üç akupunktur grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmada akupunkturun, sham akupunktur ile karşılaştırıldığında, migren profilaksisinde daha etkili olduğu görülmüştür (76). Bu çalışmada tedavi sıklığı, haftada üç seansı içeren geleneksel akupunktur yönteminden daha yoğundur. Ayrıca, bazı migren hastalarında baş ağrısına neden olan elektrostimülasyon kullanılmıştır. Kullanılan yoğun stimülasyon, gerçek akupunktur grubunda daha fazla semptoma neden olarak klinik etkinin küçük olmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca yapılan çalışmalarda tedavi için farklı akupunktur noktalarının kullanıldığı görülmektedir. Akupunkturun spesifik etkileri tartışmalı olmakla birlikte, akupunktur noktaları arasında yapılan çalışmalarda farklılıklar görülmektedir. Akupunktur noktalarının özgüllüğü hakkında daha fazla veri elde etmek için Çin'de Ulusal Temel Araştırma Programı başlatılmıştır (76). Akupunktur teorisine göre, lateral tarafta bir baş ağrısı genellikle Shaoyang baş ağrısı olarak tanımlanır. Jinkuiyi'de migrenin yang meridyenlerini (Taiyang, Yangming ve Shaoyang meridyenleri dahil) etkilediği söylenmektedir (77). Lingshu'da Shaoyang meridyeninin vücudun yan tarafından geçtiği söyleniyor, bu nedenle Shaoyang meridyenlerinin migren tedavisinde daha üstün olduğu düşünülmektedir. Shaoyang meridyenleri üzerindeki bazı noktaların migren için diğer noktalardan daha spesifik olduğu kabul edilmektedir (76). Çalışmamızda akupunktur profilaksisi için iki taraflı ST-8 (Touwei), ST-44 (Neiting), LI-4 (Hegu), LI-11 (Qichi), LIV-3 (Taichong), SP-6 (Sanyinjiao), GB-1 (Tongziliao), GB-14 (Yangbai), GB-20 (Fengchi), *Taiyang ve Yintang*, GV-14 (Da Zhui), GV-20 (Baihui), kulak *Shenmen* noktaları kullanılmıştır. Bu noktalardan GB-

1, GB-14 ve GB-20 shaoyang meridyen noktalarındandır. Hastalarda atak sıklığının azalmasında etkili olduğunu düşündüğümüz noktalardır.

Alecrim ve ark. (78) ve Facco ve ark. (79) migren profilaksisinde akupunkturun etkinliğini değerlendirmiş ve gerçek akupunktur grubunun sham akupunktur grubuna kıyasla anlamlı bir iyileşme gösterdiğini bulmuşlardır. Melchart ve arkadaşları, akupunkturun migren profilaksisindeki etkinliğini değerlendiren çalışmasında 37 hastayı gerçek ve sham akupunktur grubuna ayırmışlar ve her gruba 3 ay boyunca 16 akupunktur seansı vermişlerdir. Gerçek akupunktur grubunun, sham akupunktur grubuna kıyasla durumlarında anlamlı düzelme gösterdiği gözlemlenmiştir (80). Ancak, gerçek akupunktur ile plasebo arasında fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (13, 82-83). Çalışmamızda sham akupunktur ile plasebo değerlendirilmesi yapılmamıştır. Sham akupunkturun migren semptomlarıyla ilgili mekanizmalar üzerinde doğrudan fizyolojik etkileri olabilir. Ayrıca, kanıtlar sham akupunkturun diğer plasebo müdahalelerinden daha güçlü plasebo etkisi olduğunu göstermektedir. Sham akupunkturun etkileri tekrarlanan seanslar, yakın hekim teması, seans sırasında ilgili rahatlama ile maksimum düzeye çıkabilmektedir. Akupunktur Araştırma Derneği'ne göre, akupunktur tedavisi aşağıdaki bileşenlere sahiptir: iğneleme ile ilgili bileşenler (iğne büyüklüğü, tutma süresi, derinlik, stimülasyon, konum, sıklık); geleneksel olarak terapötik değere sahip olduğu düşünülen spesifik (akupunktur teorisi ile ilgili) iğnesiz bileşenler (örneğin palpasyon gibi fiziksel bileşikler); uygulayıcı ile hastanın inanç ve beklentileri, terapötik ortam, zaman ve dikkat gibi akupunktura spesifik olmayan, iğnelemeyle ilgili olmayan bileşenler (84). Akupunktur konvansiyonel tedavi (analjezikler veya fizyoterapi) ile karşılaştırıldığında ağrı tedavisinde, genellikle önemli ölçüde etkili olduğu bulunmuştur. Buna karşılık, akupunktur ile sahte akupunkturu karşılaştıran çalışmalarda fark genellikle daha az önemlidir (85).

Diener ve arkadaşları ise akupunktur ve sham akupunktur arasında tedavinin sonunda (13 hafta) anlamlı fark olmadığını, takipte (26 hafta) anlamlı fakat klinik olarak küçük bir fark olduğunu bildirmiştir (81). Bu durum migrende akupunktur tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalarda uzun dönem takibin önemini göstermektedir.

Foroughipour ve ark.'nın profilaktik ilaçların atak sayısında %50'den fazla düşüş sağlayamadığı 100 migrenli hastayla yaptıkları çalışmada, hastalar sham ve gerçek (yarı standardize) akupunktur olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Her iki gruptaki hastalar profilaktik tedavilerine devam etmiştir ve gerçek ya da sham akupunkturdan haftada 3 seans olmak üzere 30 dakika süren toplam 12 seans almıştır. İki gruptaki baş ağrılarının sayısı başlangıçta ve her ay sonunda olacak şekilde dört ay süresince karşılaştırılmştır. Müdahale öncesi, iki grup arasında atak sıklığı açısından anlamlı fark yoktur. Birinci ayın sonunda, atak sıklığı, gerçek akupunktur grubunda 5,1'den 3,4'ye ve sahte akupunktur grubunda 5'ten 4,4'e düşmüştür. Migren hastalarının ağrı atak sıklığı 2. ayda düşmeye devam etmiş, 3. ve 4. ayda artmıştır; ancak, başlangıç ortalamasından hala daha düşüktür ve fark, 4. aydan sonra da önemli kalmaya devam etmiştir. Hem gerçek hem de sahte akupunktur migren atak sayısında azalma sağlamış, ancak bu azalma gerçek akupunktur grubunda anlamlı olarak daha fazla olmuştur. Akupunktur tedavisinin etkinliği zamanla kademeli olarak azalmıştır. Bu çalışma sonuçları akupunktur tedavisinin, profilaktik ilaçlarla atak sayısının düşürülemediği migren hastalarında profilaktik ilaçlara yardımcı olarak uygulanabileceğini göstermektedir (86). Ayrıca bu çalışma sonucunda düşüş trendi göz önüne alındığında, tedavi etkisini takiben 1-2 aylık aralıklarla güçlendirici tedavi seanslarının etkisinin yapılacak çalışmalarla araştırılması gerektiği görülmektedir.

Wang ve ark. tarafından yapılan, çok merkezli, tek kör, randomize kontrollü olarak tasarlanan klinik çalışmada, 150 hastanın rastgele gerçek veya sham akupunktur grubuna 1: 1 oranında dağıtıldığı çalışmada hastalara migren atağı sırasında akupunktur uygulanmıştır. Akupunkturdan iki saat sonra ağrı kesilemediğinde hastalara ilaç tedavisi verilmiştir. Hastalar 28 gün takip edilmiştir. Çalışmanın birincil sonucu, ağrı için 0 (ağrı yok) ile 10 (şimdiye kadar en kötü ağrı) arasında değişen VAS skorlarıdır. Ortalama VAS skorları tedaviden 24 saat sonra her iki grupta da düşmüş, iki grup arasında anlamlı farklılıklar olmuş ve gerçek akupunktur grubunda düşüş daha fazla görülmüştür. Atakta ilaç kullanım dozu her iki grupta da azalmış, gruplar arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. İlaç kullanma durumu ve eşlik eden semptomları olan hastaların sayısı, gerçek akupunktur

grubunda sham akupunktur grubuna kıyasla anlamlı derecede azalmıştır. Bu çalışma, gerçek akupunktur grubunun, ağrıyı hafifletmek ve akut ilaç kullanımını azaltmak konusunda sham akupunktur grubundan daha üstün olduğunu göstermiştir (87).

Wang ve ark.'larının sık migren atağı geçiren 50 kişi ile yaptıkları çalışmada, hastalara 20 hafta boyunca 16 seans gerçek akupunktur (26 hasta) veya sham akupunktur (24 hasta) uygulanmak üzere rastgele bir şekilde iki gruba ayrılmıştır. Çalışmanın birincil sonuçları dört haftadaki migren atağı geçirilen gün sayısı, migren atağının süresi ve yoğunluğu ve tedavi sonrasında migren gün sayısında %50'den fazla azalma cevabı verenlerin sayısıydı. Hastaların yaşam kalitesi ise çalışmanın ikincil sonuçlarındandı. Tedavi sonunda, sham akupunktur grubuyla karşılaştırıldığında, gerçek akupunktur grubunda migren atağı geçirilen gün sayısı daha az, migren şiddeti yoğunluğu daha az, tedaviye verilen cevap daha çoktu. Bu çalışma, akupunkturun, migren atağı geçirilen günleri ve ilaç tüketimini azaltmada, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede sham akupunktur ile karşılaştırıldığında daha etkili olduğunu göstermiştir. Gruplar arası farklar üç aylık takip sonunda devam ederken, bir yıllık takipte görülmemiştir (88). Çalışmamızda hastalar 3 ay süresince takip edilmiştir. Uzun dönem tedavi etkinliği değerlendirilememiştir. Litertür de migrende akupunktur tedavisinin uzun dönem etkinliği takip çalışmaları konusunda yetersiz kalmaktadır. Migren kronik bir hastalık olduğundan, akupunktur tedavisi ile ilişkili iyileşmelerin ne kadar sürdüğünü araştırmak önemlidir. Ayrıca aralıklı tedavinin önceki akupunktur tedavisinin etkisini sağlayıp sağlamadığını bilmek ve hatta hangi tür akupunktur tedavisinin en iyi sonuç verdiğini ve hastaların hangi sıklıkla akupunktur alması gerektiğini bilmek önemlidir.

Liguori ve arkadaşları çalışmaları sonucunda, akupunkturun aurasız migren semptomlarını her türlü farmakolojik tedaviye kıyasla "daha anlamlı" olarak iyileştirdiğini bildirilmiştir (89). Wonderling D ve ark.'nın çalışmasında akupunkturun kronik baş ağrıları, özellikle de migren için faydalı ve uygun maliyetli bir tedavi olduğu sonucuna varmıştır (90). Akupunktur, profilaktik tedaviye ihtiyaç duyan migren hastaları, özellikle profilaktik ilaç tedavisini reddeden ya da böyle bir tedavinin yan etkileri olan hastalar için iyi bir tedavi seçeneğidir.

Migren, dünyanın en sık görülen nörolojik hastalığıdır ve dünya çapında en büyük 20 engellilik nedeninden biri olarak sıralanmaktadır. Baş ağrısının engelleyici epizodik ataklarla karakterize olduğu kronik bir nöropsikolojik durumdur (91). İrlanda Migren Birliği, migren hastalığının genç yetişkinlerin büyük çoğunluğunun işteki veya eğitimdeki performanslarını olumsuz etkilediğini ve bu etkilenimlerin %39'unun ciddi düzeyde olduğunu bildirmektedir (92). İş sorunlarına ek olarak, migrenin aile ve sosyal faaliyetleri engelleyen önemli ölçüde psikolojik sakatlığa yol açtığı ve bir bireyin günlük işleri yerine getirme becerisi üzerinde büyük etkisi olduğu belirtilmektedir (93).

Akupunktur tedavisi ve konvansiyonel ilaç tedavisinin, yaşam kalitesi ve engellilik parametrelerinin değerlendirilmesine dayanarak migren hastalarının psikolojik profiline etkilerini karşılaştırmak amacıyla Delhi'de yapılan bir çalışmada, 60 migren hastası rastgele iki çalışma grubuna ayrılmıştır. Akupunktur grubuna; 30 günlük bir sürede, seçilen akupunktur noktalarına 10 gün elektro akupunktur seansı uygulanmıştır. Aynı süre boyunca, kontrol grubu geleneksel ilaç tedavisi almıştır (flunarizin, parasetamol). Hastaların tedavi programının tamamlanmasından önce ve sonra; yaşam kaliteleri WHOQOL BREF anketi, engellilik durumları MİDAS anketi ile değerlendirilmiştir. Çalışma başlangıcında migren hastalarının yaşam kalitesi düşük ve engellilik puanları yüksek bulunmuştur. Tedavi sonunda akupunktur grubunun daha iyi bir cevap gösterdiği ve dolayısıyla ilaç grubuna kıyasla daha etkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle, akupunkturun sadece migren ağrısını hafifletmekle kalmayıp aynı zamanda migrenlerde psikolojik profili iyileştirmede geleneksel ilaç tedavisinden daha iyi bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmıştır (94). Bu sebepledir ki; akupunktur tedavisi migrende tek başına alternatif bir tedavi veya diğer tedavilere ek olarak kullanılabilir.

Araştırmamızda başlangıçta akupunktur ve kontrol gruplarında yer alan hastaların MİDAS puan ortalamaları ve üçüncü ayın sonundaki MİDAS puan ortalamaları arasında fark yokken çalışmanın sonunda akupunktur grubunun MİDAS puanları kontrol grubundan anlamlı derecede düşüktü. Akupunktur grubundaki hastaların çalışma sonunda uygulanan MİDAS ölçeği puanlarına göre büyük kısmında hafif düzeyde dizabilite varken; sadece %2,5'inde ciddi düzeyde dizabilite

vardı. Kontrol grubundaki hastaların ise çalışma sonunda MİDAS ölçeği puanlarına göre yarısına yakında orta düzeyde ve yarısından fazlasında da ciddi düzeyde dizabilite vardı. Çalışmamız sonuçları da literatür bulgularını desteklemekte, akupunkturun migren hastalarında engellilik durumunu iyileştirdiğini göstermektedir.

Araştırmamızda profilaktik ilaç tedavisi almakta olan migren hastalarında akupunktur tedavisinin; ağrı sıklığı, süresi, şiddeti ve engellilik durumu üzerine etkileri hastalar kontrol ve akupuntur gruplarına ayrılarak test edilmiştir. Çalışma grupları randomizasyonla seçilmiş ve çalışma başlangıcında benzer özelliklere sahipti. Çalışmamızda bir kontrol grubunun bulunması akupuntur grubunun müdahalede bulunulmayan benzer bir grupla karşılaştırmamızı sağlamıştır. Ancak; çalışmamızda üçüncü bir çalışma grubu olarak plasebo iğneleme bulunmaması akupunkturun olumlu etkisinde plasebo etkisinin dışlanamamasına neden olmaktadır. Ayrıca çalışmamızda kontrol grubundaki hastalar profilaktik tedavi olarak farklı ajanlar kullanmaktadır. Akupunkturun migrendeki etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte ilaca spesifik yapılacak kontrollü çalışmalar migren profilaksi tedavisinde akupunkturun farklı ilaçlarla yapılan tedavilere ek yararını ortaya çıkarmak adına faydalı olabilir.

Çalışmamız ve literatürdeki çalışmalar uygulanan akupunktur noktaları, akupunktur uygulama sıklığı ve uygulama yöntemi (manuel iğneleme, elektro akupunktur gibi) farklılıklar göstermektedir. Akupunktur uygulama yöntemleri için belirli tanılarda bellirli standart tedavilerin geliştirilmesi çalışmaların karşılaştırılabilirliği ve hastaların en yüksek düzeyde yararı için anlamlı olacaktır.

Çalışamamızda hastalar 3 ay süre ile takip edilmiştir. Literatür akupunkturun uzun dönem etkileri hakkında kısıtlı kalmaktadır. Ayrıca tedavi protokolleri oluşturulurken hatırlatıcı seansların gerekliliği, yeri ve sıklığı ile ilgili verilerin sağlanabilmesi için uzun dönem takipli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Migren toplumun önemli bir bölümünü etkileyen; bireysel ve ülke ekonomilerinde önemli yüke neden olan; bireylerin iş, okul ve sosyal hayatlarında kayıplara yol açan önemli kronik bir ağrı bozukluğudur. Ağrı şiddeti, atak sıklığı ve tedaviye verilen cevap hastalar arasında farklılıklar gösteren migren; hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir.

Migren tedavisinde akupunkturun, gerek ilaç tedavisi ile beraber tamamlayıcı bir uygulama olarak gerekse tek başına kullanıldığında ağrı şiddeti, atak sıklığı ve süresini azalttığı ve hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği görülmektedir. Bu etkileri elde etmek için ST-8, ST-44, LI-4, LI-11, LIV-3, SP-6, GB-1, GB-14, GB-20, Taiyang ve Yintang, GV-14, GV-20, kulak Shenmen noktalarının kullanımı uygundur. Mevcut ilaç tedavilerinin yan etkileri ve maliyetleri değerlendirildiğinde akupunktur; güvenli, yan etkisi olmayan, maliyet açısından uygun önemli bir alternatif ve tamamlayıcı tedavi seçeneğidir. Ayrıca migrenin engelliliğe dayalı gün kaybının önemli nedenlerinden biri olduğu bilinmekte ve yaşam kalitesini iyileştirdiği sonucuyla akupunktur tedavisinin doğrudan ve dolaylı maliyet etkinliği bu açıdan da önem taşımaktadır.

Migren patofizyolojisindeki etki mekanizmalarını, tedavi protokollerini, uzun dönem sonuçlarını aydınlatan yapılacak daha geniş kapsamlı klinik ve deneysel çalışmalar ile migren tedavisinde akupunkturun etkinliğine dair kanıtlar geliştirilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.
2. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. The American Journal of Medicine Supplements. 2005;118:3-10.
3. Olesen J, Lekander I, Andlin-Sobocki P, Jönsson B. Funding of headache research in Europe. Cephalalgia. 2007;27(9):995-9.
4. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. The Lancet Neurology. 2008;7(4):354-61.
5. Gürsoy AE, Ertaş M. Migrende Profilaktik Tedavi. Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi. 2013.
6. Silberstein S, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology. 2012;78(17):1337-45.
7. Mathew N, Tfelt-Hansen P. General and pharmacologic approach to migraine management. The headaches. 2006;3:433-40.
8. Çevik C. Medikal Akupunktur. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık; 2001.
9. Zhao Z-Q. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. Progress in neurobiology. 2008;85(4):355-75.
10. Lin J-G, Chen W-L. Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. The American journal of Chinese medicine. 2008;36(04):635-45.
11. Çabıoğlu MT. Akupunktur ve Analjezik Sistem. Turkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics. 2010;3(1):6-11.
12. Bodeker G, Ong C-K, Grundy C, Burford G, Shein K. WHO global atlas of traditional, complementary and alternative medicine: World Health Organization; 2005.

13. Linde K, Streng A, Jürgens S, Hoppe A, Brinkhaus B, Witt C, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial. Jama. 2005;293(17):2118-25.
14. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehring M, Vertosick EA, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. The Cochrane Library. 2016.
15. Cayir Y, Ozdemir G, Celik M, Aksoy H, Akturk Z, Laloglu E, et al. Acupuncture decreases matrix metalloproteinase-2 activity in patients with migraine. Acupuncture in Medicine. 2014;32(5):376-80.
16. Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia. 1994;14(2):97-106.
17. Henry P, Michel P, Brochet B, Dartigues JF, Tison S, Salamon R, et al. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. Cephalalgia. 1992;12(4):229-37.
18. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. Journal of clinical epidemiology. 1991;44(11):1147-57.
19. Manzoni GC, Torelli P. Epidemiology of migraine. The journal of headache and pain. 2003;4(1):s18-s22.
20. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. Cephalalgia. 1992;12(4):221-8.
21. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. Jama. 1992;267(1):64-9.
22. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Migraine and headache: a meta-analytic approach. Epidemiology of pain. 1999;1999:159-70.
23. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner T, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression a population-based case–control study. Neurology. 2000;55(5):629-35.

24. Terwindt G, Ferrari M, Tijhuis M, Groenen S, Picavet H, Launer L. The impact of migraine on quality of life in the general population The GEM study. Neurology. 2000;55(5):624-9.
25. Hamelsky SW, Stewart WF, Lipton RB. Epidemiology of migraine. Current pain and headache reports. 2001;5(2):189-94.
26. Russell MB. Genetic epidemiology of migraine and cluster headache. Cephalalgia. 1997;17(6):683-701.
27. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, Van Eijk R, Oefner PJ, Hoffman SM, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca 2+ channel gene CACNL1A4. Cell. 1996;87(3):543-52.
28. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, Atorino L, Rampoldi L, Morgante L, et al. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na+/K+ pump α2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. Nature genetics. 2003;33(2):192.
29. Lipton RB, Bigal ME. Migraine and other headache disorders: Informa Health Care; 2006.
30. Cao Y, Welch K, Aurora S, Vikingstad EM. Functional MRI-BOLD of visually triggered headache in patients with migraine. Archives of neurology. 1999;56(5):548-54.
31. Hadjikhani N, Del Rio MS, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2001;98(8):4687-92.
32. Gardner-Medwin A, Van Bruggen N, Williams S, Ahier R. Magnetic resonance imaging of propagating waves of spreading depression in the anaesthetised rat. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 1994;14(1):7-11.
33. Goadsby P, Edvinsson L, Ekman R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1988;23(2):193-6.

34. Dimitriadou V, Buzzi M, Theoharides T, Moskowitz M. Ultrastructural evidence for neurogenically mediated changes in blood vessels of the rat dura mater and tongue following antidromic trigeminal stimulation. Neuroscience. 1992;48(1):187-203.
35. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. Annals of neurology. 2000;47(5):614-24.
36. Strassman A, Raymond S, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. Nature. 1996;384(6609):560.
37. Burstein R, Yamamura H, Malick A, Strassman AM. Chemical stimulation of the intracranial dura induces enhanced responses to facial stimulation in brain stem trigeminal neurons. Journal of neurophysiology. 1998;79(2):964-82.
38. Murphy G, Nagase H. Progress in matrix metalloproteinase research. Molecular aspects of medicine. 2008;29(5):290-308.
39. Romi F, Helgeland G, Gilhus NE. Serum levels of matrix metalloproteinases: implications in clinical neurology. European neurology. 2012;67(2):121-8.
40. Gonçalves FM, Martins-Oliveira A, Lacchini R, Belo VA, Speciali JG, Dach F, et al. Matrix metalloproteinase (MMP)-2 gene polymorphisms affect circulating MMP-2 levels in patients with migraine with aura. Gene. 2013;512(1):35-40.
41. Migraine [Available from: https://www.ichd-3.org/1-migraine/.
42. Silberstein SD, Lipton RB, j Goadsby P, Demir GA. Klinik uygulamada baş ağrısı: Yelkovan Yayıncılık; 2004.
43. Villaln C, Centurin D, Valdivia L, de Vries P, Saxena PR. Migraine: pathophysiology, pharmacology, treatment and future trends. Current vascular pharmacology. 2003;1(1):71-84.
44. Geraud G, Compagnon A, Rossi A. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine: a double-blind, randomised, three-attack study. European neurology. 2002;47(2):88-98.

45. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. Annals of internal medicine. 2002;137(10):840-9.
46. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT1B/1D agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. The Lancet. 2001;358(9294):1668-75.
47. Gladstone JP, Dodick DW. Acute migraine: Which triptan? Practical Neurology. 2004;4(1):6-19.
48. Goadsby P, Massiou H, Pascual J, Diener HC, Dahlöf C, Mateos V, et al. Almotriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine. Acta neurologica scandinavica. 2007;115(1):34-40.
49. Colman I, Rothney A, Wright S, Zilkalns B, Rowe B. Use of narcotic analgesics in the emergency department treatment of migraine headache. Neurology. 2004;62(10):1695-700.
50. Silberstein SD. Preventive migraine treatment. Neurologic clinics. 2009;27(2):429-43.
51. Holland S, Silberstein S, Freitag F, Dodick D, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults:[RETIRED]: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology. 2012;78(17):1346-53.
52. Yücel Y. Migren baş ağrısında tanı ve tedavi yaklaşımları. Dicle Tıp Dergisi. 2008;35(4):281-6.
53. World Health Organization. Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials: World Health Organization; 2002.
54. Burke A, Upchurch DM, Dye C, Chyu L. Acupuncture use in the United States: Findings from the national health interview survey. Journal of Alternative & Complementary Medicine. 2006;12(7):639-48.
55. Härtel U, Volger E. Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternativer Heilmethoden in Deutschland–Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. Complementary Medicine Research. 2004;11(6):327-34.

56. Endres HG, Diener H-C, Molsberger A. Role of acupuncture in the treatment of migraine. Expert review of neurotherapeutics. 2007;7(9):1121-34.
57. Ulett GA, Han S, Han J-s. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. Biological psychiatry. 1998;44(2):129-38.
58. Göksoy T. Akupunkturun Tarihçesi. Turkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics. 2010;3(1):1-5.
59. Cabıoğlu MT, Ergene N. Akupunkturun etki mekanizmaları ve klinik uygulamaları. Genel Tıp Dergisi,(13). 2003;1:35-40.
60. Acupuncture. NIH Consensus Statement. JAMA. 1997;15(5):1-34.
61. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği [Available from: http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm.
62. Konig G, Wancura I. Neue Chinesische Akupunktur. Lehrbuch und Atlas der Akupunkturpunkte. Wien Munchen Bern: Wilhelm Maudrich; 1989.
63. Önsöz EA. Akupunktur Skriptumu. İstanbul: Nobel1990. 6 p.
64. Dale RA. Demythologizing Acupuncture: Part 1, The Scientific Mechanisms and the Clinical Uses. Alternative and Complementary Therapies. 1997;3(2):125-32.
65. Çevik C. Beş Element Akupunkturu ile Teşhis ve Tedavi. Turkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics. 2010;3(1):12-5.
66. Zhang X. Researches on the mechanism of acupuncture and moxibustion. Anhui, Anhui Science and Technology Press; 1983.
67. Stux G, Pomeranz B. Acupuncture: textbook and atlas: Springer Science & Business Media; 2012.
68. Cao X. Scientific bases of acupuncture analgesia. Acupuncture & electro-therapeutics research. 2002;27(1):1-14.
69. Carlsson CP, editor Acupuncture mechanisms for clinical long-term effects, a hypothesis. International Congress Series; 2002: Elsevier.
70. Chang H-T. Neurophysiological interpretation of acupuncture analgesia. Endeavour. 1980;4(3):92-6.
71. Wang S-M, Kain ZN, White P. Acupuncture analgesia: I. The scientific basis. Anesthesia & Analgesia. 2008;106(2):602-10.

72. Pomeranz B. Acupuncture analgesia—basic research. Clinical Acupuncture: Springer; 2001. p. 1-28.
73. Landgren K. Ear Acupuncture: Elsevier Health Sciences; 2008.
74. Araz AAA, Asan A. Görsel Analog Ölçeği ve Duygu Kafesi: Kültürümüze Uyarlama Çalışması.
75. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, İnan L, et al. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2004;44(8):786-93.
76. Li Y, Zheng H, Witt CM, Roll S, Yu S-g, Yan J, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. 2012;184(4):401-10.
77. You ZJ. Shanghai (China). Health publisher; 1957.
78. Alecrim-Andrade J, Maciel-Júnior JA, Carnè X, Vasconcelos GMS, Correa-Filho HRJTCjop. Acupuncture in migraine prevention: a randomized sham controlled study with 6-months posttreatment follow-up. 2008;24(2):98-105.
79. Facco E, Liguori A, Petti F, Zanette G, Coluzzi F, De Nardin M, et al. Traditional acupuncture in migraine: a controlled, randomized study. 2008;48(3):398-407.
80. Melchart D, Linde K, Fischer P, White A, Allais G, Vickers A, et al. Acupuncture for recurrent headaches: a systematic review of randomized controlled trials. 1999;19(9):779-86.
81. Diener H-C, Kronfeld K, Boewing G, Lungenhausen M, Maier C, Molsberger A, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. 2006;5(4):310-6.
82. Alecrim-Andrade J, Maciel-Junior J, Cladellas X, Correa-Filho H, Machado HJC. Acupuncture in migraine prophylaxis: a randomized sham-controlled trial. 2006;26(5):520-9.
83. Linde M, Fjell A, Carlsson J, Dahlöf CJC. Role of the needling per se in acupuncture as prophylaxis for menstrually related migraine: a randomized placebo-controlled study. 2005;25(1):41-7.

84. Langevin HM, Wayne PM, MacPherson H, Schnyer R, Milley RM, Napadow V, et al. Paradoxes in acupuncture research: strategies for moving forward. 2011;2011.
85. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. 2012;172(19):1444-53.
86. Foroughipour M, Golchian AR, Kalhor M, Akhlaghi S, Farzadfard MT, Azizi HJAim. A sham-controlled trial of acupuncture as an adjunct in migraine prophylaxis. 2014;32(1):12-6.
87. Wang L-P, Zhang X-Z, Guo J, Liu H-L, Zhang Y, Liu C-Z, et al. Efficacy of acupuncture for acute migraine attack: a multicenter single blinded, randomized controlled trial. 2012;13(5):623-30.
88. Wang Y, Xue CC, Helme R, Da Costa C, Zheng ZJE-BC, Medicine A. Acupuncture for frequent migraine: a randomized, patient/assessor blinded, controlled trial with one-year follow-up. 2015;2015.
89. Liguori A, Petti F, Bangrazi A, Camaioni D, Guccione G, Pitari GM, et al. Comparison of pharmacological treatment versus acupuncture treatment for migraine without aura--analysis of socio-medical parameters. 2000;20(3):231-40.
90. Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, McCarney RJB. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care. 2004;328(7442):747.
91. Rief W, Kaasa S, Jensen R, Perrot S, Vlaeyen JW, Treede R-D, et al. New proposals for the International Classification of Diseases-11 revision of pain diagnoses. 2012;13(4):305-16.
92. Brandes JLJHTJoH, Pain F. The migraine cycle: patient burden of migraine during and between migraine attacks. 2008;48(3):430-41.
93. Mueller LLJJotAOA. Diagnosing and managing migraine headache. 2007;107(Supplement 6):ES10.
94. Vijayalakshmi I, Shankar N, Saxena A, Bhatia MJIjop, pharmacology. Comparison of effectiveness of acupuncture therapy and conventional drug therapy on psychological profile of migraine patients. 2014;58(1):69-76.

8. EKLER

EK-1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/ 113
Konu : Etik Kurul Kararı

29.03.2018

Sayın: Arş.Gör.Rabia Rukiye AKINCI
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz **"Profilaktik Tedavi Alan Migrenli Hastalarda Akupunktur Tedavisinin Atak Sıklığı ve Fonksiyon Kaybı Üzerine Kısa Dönem Etkisi"** isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan** izin alınması gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		**Arş.Gör.Rabia Rukiye AKINCI**
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		**Profilaktik Tedavi Alan Migrenli Hastalarda Akupunktur Tedavisinin Atak Sıklığı ve Fonksiyon Kaybı Üzerine Kısa Dönem Etkisi**
KARAR BİLGİLERİ	**Toplantı Sayısı: 3 Karar No: 31**	**Tarih:** 29.03.2018
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin **kendisi tarafından** karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. **Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.** Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.M.Hamidullah UYANIK
Üye

Prof.Dr.Zekai HALICI
Üye

Doç.Dr.Atilla ÇAYIR
Üye

Doç.Dr.İlker İNCE
Üye

Doç.Dr.Ayşenur AKSOY
Üye

Dr.Öğr.Üy.Zahide KOŞAN
Üye

Dr.Öğr.Üy.İbrahim KARABULUT
Üye

Emrah MELETLİOĞLU
Üye

EK-2. Veri Toplama Formu

1. Anket No:

2. Adı-Soyadı:

3. Cinsiyeti: Erkek ( ) Kadın ( )

4. Yaşı:

5. Telefon:

6. Medeni hali : Evli ( ) Bekar ( ) Dul ( ) Boşanmış ( )

7. Eğitim Düzeyi: Okuryazar değil ( ) İlkokul ( ) Ortaokul ( ) Lise ( ) Üniversite ( )

8. Mesleği:

Çalışmıyor ( ) Memur ( ) İşçi ( ) Serbest meslek ( ) Diğer ( )

9. Ne zamandır migren hastasısınız?

10. Ailede migren baş ağrısı olan var mı? Evet () Hayır ()

11. Migren için kullandığınız ilaç:

12. Grup: Akupunktur () Kontrol ()

13. Baş ağrılarınız kaç saat sürer (tedavi öncesi):

14. Baş ağrılarınız kaç saat sürer (tedavi sonrası):

15. Baş ağrısının sıklığı (ayda) (tedavi öncesi):

16. Baş ağrısının sıklığı (ayda) (tedavi sonrası):

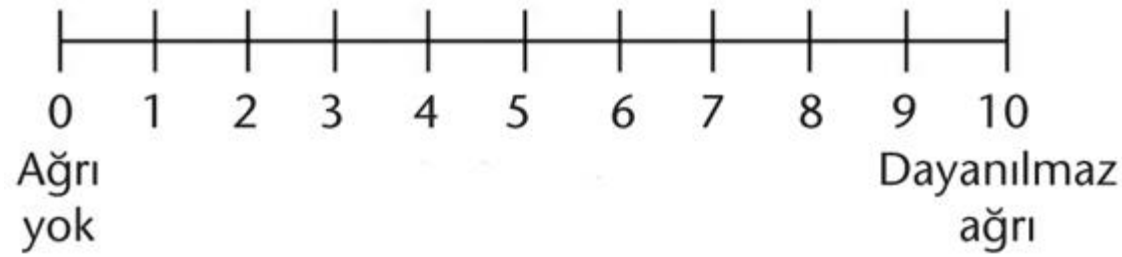
17. Hastanın VAS 1 skoru:

Hastanın VAS 2 skoru:

18. Hastanın MİDAS 1 skoru:

Hastanın MİDAS 2 skoru:

EK-3. Görsel Analog Ölçeği (VAS)



EK-4. MİDAS Ölçeği

MİDAS Ölçek Soruları	**Gün sayısı**
1- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe ya da okula gidemediniz?	
2- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda ya da işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (1. soruda işe ya da okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)	
3- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?	
4- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya ya da daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)	
5- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza ya da boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?	

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU **BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU**	

EK-5. Bilgilendirilmiş Onam Formu

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Rabia Rukiye Akıncı tarafından yürütülen **'Profilaktik Tedavi Alan Migrenli Hastalarda Akupunktur Tedavisinin Atak Sıklığı Ve Fonksiyon Kaybı Üzerine Kısa Dönem Etkisi"** amacı olan **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler: (Hastanın anlayabileceği bir dilde olmalıdır)

a. Araştırmanın Amacı: Çalışmamızda aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalarda akupunktur tedavisinin ağrı, atak sıklığı ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.
b. Araştırmanın İçeriği: Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na başvuran aurasız migren tanılı ve profilaksi tedavisi almakta olan hastalar dahil edilecektir.
c. Araştırmanın Nedeni: □ Bilimsel araştırma X Tez çalışması
d. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 6 ay

e. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı ve Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Uygulama ve Araştırma Merkezi

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:
İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;
Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:
İmzası:

Gerekiyorsa Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı
Adı-Soyadı:
İmzası:

Araştırmacının
Adı-Soyadı: Rabia Rukiye Akıncı
İmzası:

Not: *Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.*