

PERONEAL SİNİR NÖROPATİSİ VAKASINDA PROLOTERAPİ VE NÖRALTERAPİ KOMBİNASYONU

PROLOTHERAPY AND NEURAL THERAPY COMBINATION IN PERONEAL NERVE NEUROPATHY CASE

Hayriye ALP, MD¹ *

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, GETAT Merkezi, Konya - Türkiye

Özet

Peroneal nöropati, bariatrik cerrahi sonrası nadir bir komplikasyondur, ancak %15 mononöropatide görülür. Peroneal nöropatinin etiyojisi çok faktörlüdür ve çoğu zaman hızlı kilo kaybı ve beslenme dengesizliği nedeniyle bu faktörlerle suçlanır. Emine Karaca, 25 y., bayan Hasta 1 yıl önce 130 kg olması nedeniyle mide küçültme (obezite cerrahisi) ameliyatı olmuş. Ameliyattan 6 ay sonra 60 kg'a düşmüş. Bu sırada operasyon sonrasında sağ ayağında uyuşma ağrı ve güç kaybı olmaya başlamış. 10 Mayıs 2016'da yapılan EMG'de Fibula başı tuzak nöropati- düşük ayak tanısı almış. Operasyon sırasında uzun süre aynı pozisyonda yatmasına bağlanmış. Bu tanıdan sonra 11.05.2016'da fibula başı peroneal sinir çevresine %15 proloterapi yapıldı. 10 gün ara ile 2 kez proloterapi uygulandı. Haftada 2 kez olmak üzere de Lumbal bölgede L4-5 ve L5-S1 segmental nöralterapi ve peroneal sinirin fibula başı etrafına ve trasesi boyunca nöralterapi uygulandı. 3 haftada uygulanan toplam 2 proloterapi ve 6 kez nöralterapi sonrası klinik olarak tam düzelme oldu. EMG ile bu tam düzelme teyid edildi. Denervasyona ait elektrofizyolojik bulgular 2-3 hafta sonra ortaya çıktığından EMG incelemenin 3 hafta sonrasında yapılması önerilmektedir. Tedavi, yakınmaların giderilmesi (analjezikler ve gabapentin), fizik tedavi uygulamaları ve destek immobilizatörlerden oluşur. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda cerrahi yaklaşım ile sinir eksplorasyonu ve rahatlatılması sağlanır. Tamamlayıcı tıp modalitelerinden proloterapi ve nöralterapi de peroneal sinir nöropatisinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Peroneal nöropati, proloterapi, nöral terapi.

Abstract

Peroneal neuropathy is a rare complication after bariatric surgery, but it occurs in 15% of mononeuropathy. The etiology of peroneal neuropathy is multifactorial and is often blamed for these factors due to rapid weight loss and nutritional imbalance. Emine Karaca, 25 years old, female Patient 1 year ago, she had a stomach reduction (obesity surgery) surgery due to her weight of 130 kg. Six months after the operation, it decreased to 60 kg. Meanwhile, numbness in his right foot began to be pain and loss of strength after the operation. In the EMG performed on May 10, 2016, he was diagnosed with Fibulahead entrapment neuropathy-low foot. He was tied to lie in the same position for a long time during the operation.

After this diagnosis, 15% prolotherapy was applied around the peroneal nerve of the fibular head on 11.05.2016. Prolotherapy was applied 2 times with 10 days intervals. L4-5 and L5-S1 segmental neural therapy in the lumbar region and neural therapy around the fibular head of the peroneal nerve and along its trace were applied twice a week. After a total of 2 prolotherapy and 6 neuraltherapy applied in 3 weeks, complete clinical recovery was achieved. This complete recovery was confirmed by EMG. Since electrophysiological findings of denervation occur after 2-3 weeks, it is recommended that EMG examination be performed 3 weeks later. Treatment includes relief of complaints (analgesics and gabapentin), physical therapy applications and support immobilizers. In cases that do not respond to treatment, nerve exploration and relaxation is provided with a surgical approach. Prolotherapy and neural therapy, among complementary medicine modalities, can also be used in peroneal nerve neuropathy.

Key words: Peroneal neuropathy, prolotherapy, neural therapy.

* Yazışma Adresi (Address for Correspondance):

Hayriye Alp, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, GETAT Merkezi

Konya - Türkiye

Tel: (0332) 223 73 12 - (0533) 720 07 45

e-mail: hayriyealp@yahoo.com

Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-7262-2234>

Giriş

Peroneal nöropati, bariatrik cerrahi sonrası nadir bir komplikasyondur, ancak %15 mononöropatide görülür. Peroneal nöropatinin etiyojisi çok faktörlüdür ve çoğu zaman hızlı kilo kaybı ve beslenme dengesizliği nedeniyle bu faktörlerle suçlanır. Peroneal sinir fibular baş boyunca sadece deri ve subkütan doku ile kaplı olmasına rağmen ve hızlı kilo kaybı nedeniyle subkütan doku kaybı fibular baştaki travmaya duyarlı hale getirir (1).

Proloterapi kelime anlamı proliferasyonu sağlayıcı tedavi anlamına gelmektedir. Proloterapi tedavisi ile proliferan olarak adlandırılan hipertonic solüsyonlar enjekte edilmektedir. En çok kullanılan solüsyon dextrozdur. Eklem çevresine genellikle %15 eklem içine ise steril olarak %25 dextroz enjeksiyonu yapılmaktadır. Solüsyon enjekte edildiği yerde hipertonic etkisi ile vasküler alandaki sıvıyı dokuya çekmektedir. Aynı zamanda yapılan enjeksiyon tekniği ile doku iatrojenik olarak travmatize edilmektedir. İğnenin kemiğe teması ve bölgenin kanatılması ile yara iyileşme fazları başlatılması amaçlanmaktadır. Fizyolojik serum kullanarak organizmanın fizyolojik tamir mekanizmaları harekete geçirilmektedir. Yara iyileşme fazları ile kan dolaşımı artacak, steril bir enflamasyon başlatılacaktır. Kontrollü bir enflamasyona izin verilerek dokunun fibroblastları aktive etmesi sağlanmaktadır. Fibroblastlar kollagen yapımını uyarmaktadır. Aynı zamanda osteoblastlar ile kondroblastlar aktive edilmektedir. Osteoblastların ve kondroblastların uyarılması ile kırık ve kemik proliferasyonu sağlanmaktadır. Tedavi sırasında enflamatuvar belirteçler olan CRP ve sedimantasyon artışı görülmektedir.

Olgu

E. K, 25 y., bayan Hasta

1 yıl önce 130 kg olması nedeniyle mide küçültme (obezite cerrahisi) ameliyatı olmuş. Ameliyattan 6 ay sonra 60 kg'a düşmüş. Bu sırada operasyon sonrasında sağ ayağında uyuşma ağrı ve güç kaybı olmaya başlamış. 10 Mayıs 2016'da yapılan EMG'de Fibulabaşı tuzak nöropati- düşük ayak tanısı almış (Şekil 1). Operasyon sırasında uzun süre aynı pozisyonda yatmasına bağlanmış.

Bu tanıdan sonra 11.05.2016'da fibula başı peroneal sinir çevresine %15 proloterapi yapıldı. 10 gün ara ile 2 kez proloterapi uygulandı. Haftada 2 kez olmak üzere de Lumbal bölgede L4-5 ve L5-S1 segmental nöralterapi ve peroneal sinirin fibula başı etrafına ve trasesi boyunca nöralterapi uygulandı. 3 haftada uygulanan toplam 2 proloterapi ve 6 kez nöralterapi sonrası klinik olarak tam düzelme oldu. EMG ile bu tam düzelme teyid edildi.

Metod

Proloterapi (23 Gauge, 80mm; 1cc %1 lidokain, %15-20 dextroz karışım uygulandı. (total volüme; 60cc'yi geçmedi), nöralterapi ise %5 dextroz ile %1'lik prokain 1:1 oranında karıştırılarak peroneal sinir trasesine uygulandı.

S.B.D.P.Ü.KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROFİZYOLOJİ MERKEZİ EMG LABORATUVARI EMG SONUCU												
Patient Information												
ID												
Name												
Date of Birth	22.05.1992											
Age	23y11m											
Sex	Female											
Height												
Weight												
ÖN TANİ:DÜŞÜK AYAK?												
Motor Nerve Conduction Study												
Site	Latency (ms)	Amplitude	Area	Segment	Distance (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	NCV N.D				
Tibial, R												
İçmalteol	2,9ms	19,38mV	21,24mVms	İçmalteol		2,90ms						
Dizardı	9,95ms	18,55mV	24,02mVms	İçmalteol - Dizardı	390mm	7,05ms	55,3m/s					
Peroneal, R												
Bilek	2,15ms	4,69mV	8,52mVms	Bilek		2,15ms						
Fibulabaşı	8,9ms	2,62mV	4,86mVms	Bilek - Fibulabaşı	325mm	6,75ms	48,1m/s					
Dizardı	10,05ms	2,58mV	4,73mVms	Fibulabaşı - Dizardı	40mm	1,15ms	34,8m/s					
Tibial, L												
İçmalteol	3,8ms	15,54mV	25,74mVms	İçmalteol		3,80ms						
Dizardı	10,45ms	14,49mV	30,43mVms	İçmalteol - Dizardı	390mm	6,65ms	58,6m/s					
Peroneal, L												
Bilek	2,95ms	7,64mV	15,22mVms	Bilek		2,95ms						
Fibulabaşı	9,2ms	6,83mV	14,18mVms	Bilek - Fibulabaşı	320mm	6,25ms	51,2m/s					
Dizardı	9,9ms	7,06mV	14,75mVms	Fibulabaşı - Dizardı	40mm	0,70ms	57,1m/s					
Peroneal, R												
Bilek	2,4ms	5,39mV	10,93mVms	Bilek		2,40ms						
Fibulabaşı	8,1ms	4,97mV	12,11mVms	Bilek - Fibulabaşı	285mm	5,70ms	50,0m/s					
20mm	8,75ms	3,77mV	7,59mVms	Fibulabaşı - 20mm	20mm	0,65ms	40,8m/s					
Fibulabaşı	9,4ms	3,05mV	5,16mVms	20mm - Fibulabaşı	20mm	0,65ms	30,8m/s					
20mm	10ms	3,17mV	5,75mVms	Fibulabaşı - 20mm	20mm	0,65ms	30,8m/s					
Dizardı	10,65ms	3,18mV	5,12mVms	20mm - Dizardı	20mm	0,65ms	30,8m/s					
Sensory Nerve Conduction Study												
Site	Latency (ms)	Amplitude	Area	Segment	Distance (mm)	Interval (ms)	NCV (m/s)	NCV N.D				
Superficial Peroneal, R												
Superficial Peroneal	1,96ms	26,30uV	0,75uVms	Superficial Peroneal	115mm	1,96ms	58,7m/s					
Sural, R												
Sural	1,76ms	25,40uV	0,51uVms	Sural	105mm	1,76ms	59,7m/s					
Superficial Peroneal, L												
Superficial Peroneal	2,2ms	20,50uV	0,56uVms	Superficial Peroneal	110mm	2,20ms	50,0m/s					
Sural, L												
Sural	1,44ms	22,60uV	0,69uVms	Sural	80mm	1,44ms	55,6m/s					
EMG Findings Summary												
Muscle/Side	Giriş akti	Fibr	Pos. Wave	Fasc.	Stör	Amplitud	Poly	Hareket	Int. Pat. m	Fin10	Fin11	Fin12
Vastus Medialis R	Normal	0	0	0	Normal	Normal	+1	N	N			
Tibialis Anterior R	ARTMS	+1	+1	0	Normal	Normal	++	N	-1			
Gastroc. Medial H R	Normal	0	0	0	Normal	Normal	++	N	-1			
Gluteus Medius R	Normal	0	0	0	Normal	Normal	+1	N				

Şekil 1 | Peroneal Tuzak nöropatisini gösteren EMG.

Sonuç

3 haftada uygulanan toplam 2 proloterapi ve 6 kez nöralterapi sonrası klinik olarak tam düzelme oldu. EMG ile bu tam düzelme teyid edildi.

Tartışma

Periferik sinir yaralanmalarında diyabet (2, 3, 4, 5), obezite (3, 5, 6, 4) veya zayıflık (3, 6, 7), önceden var olan periferik nöropati (3), hipotansiyon (3, 8), derin hipotermi (3) predispozan faktörler olarak bildirilmektedir. Tutulan sinirler arasında üst ekstremitelerde brakial pleksus ve ulnar (2, 9) alt ekstremitelerde common peroneal sinir sıklıkla yaralanan sinirdir (3). Brakial pleksus yaralanmaları daha çok traksiyona bağlı oluşurken (2, 3) ulnar ve peroneal yaralanmalarda kompresyon daha sık gözlenmektedir (2). Turnike ve elastik bandaj uygulamasına bağlı yaralanmalar alt ekstremitelerde daha sık ortaya çıkmaktadır (3, 10).

Cerrahi esnasında hastaya verilen pozisyonlar arasında literatürde en sık litotomi pozisyonunda yaralanma bildirilmektedir (3, 11, 12). Bu pozisyonda siyatik (11), common peroneal (3, 11, 12), tibial, femoral, lateral femoral kütanöz, safen ve obturator sinir (3) yaralanmaları yayınlanmış, hastanın

bu pozisyonda kalış süresinin uzaması ile yaralanma riskinin arttığı bildirilmiştir (3, 13). Diğer pozisyonlar arasında prone ve lateral dekübitusta aksiller (3), ulnar (3, 9) common peroneal (3, 10), pudental (7), oturur pozisyonda common peroneal (3), siyatik (3, 14), supin pozisyonda pudental (7) sinir yaralanmaları görülebilmektedir. Turnike ve elastik bandaja bağlı en sık ulnar, radial ve common peroneal yaralanmalar bildirilmiştir (3).

Denervasyona ait elektrofizyolojik bulgular 2-3 hafta sonra ortaya çıktığından EMG incelemenin 3 hafta sonrasında yapılması önerilmektedir (2, 3).

Peroperatif periferik sinir yaralanmalarında sıklıkla konservatif tedavi yeterli olmaktadır (3). Tedavi, yakınmaların giderilmesi (analjezikler ve gabapentin), fizik tedavi uygulamaları ve destek immobilizatörlerden oluşur. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda cerrahi yaklaşım ile sinir eksplorasyonu ve rahatlatılması sağlanır (3, 15, 5). Tamamlayıcı tıp modalitelerinden proloterapi ve nöralterapi de peroneal sinir nöropatisinde kullanılabilir.

Proloterapi özellikle ligaman instabilitelerinde tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Ligaman instabilite tanısı ortopedi, fizik tedavi uzmanları proloterapi eğitimi alan hekimler tarafından konabilmektedir. Ligaman instabilitesi sporcular yanı sıra bir çok dejeneratif eklem hastalıklarında da görülmektedir. Farklı nedenlerle opere olmuş hastalarda da gelişebilen ligaman instabiliteleri hastada yansıyan ağrılar ortaya çıkarabilmektedir. Proloterapi gibi tamamlayıcı tıp uygulamaları ile bu tür vakalarda opere olmak istemeyen ileri yaş dejeneratif kemik hastalığı olan hastalara yeni seçenekler sunmaktadır. Uygun hastalarda doğru bir anamnez ve fizik muayene ile instabiliteler tespit edilebilir uygun tekniklerle eklem çevresine enjeksiyonlar yapılarak ligamanlar kuvvetlendirilebilir. Böylece daha büyük cerrahi girişimler ötelenebilmektedir. Dejeneratif eklem hastalıklarının neden olduğu kronik ağrılı durumlarda proloterapi oldukça önemli yer teşkil etmektedir. Eklem çevresine %15'lik dextroz içeren enjeksiyonlar yapılır, enjeksiyon yapılırken iğne mutlaka kemiğe temas ettirilir. Böylece steril bir enflamasyon oluşturarak, ligamanların kan dolaşımı artırılması amaçlanmaktadır. Enjeksiyon bölgesinde osteoblast ve fibroblastlar aktive edilerek rejenerasyon süreci başlatılmaktadır. Enjeksiyon günü lokal ısıtıcıların kullanılması önerilmektedir. 3 hafta aralıklarla yapılan enjeksiyon tekrarlanır. Tedavi boyunca C-reaktif protein (CRP) takibi ile enflamasyon kontrol altında tutulur. Jonely ve ark., 35 yaşında nullipar bir kadın hastanın 14 yıldır mevcut sakroiliak eklem ve pelvik kemer disfonksiyonunu proloterapi ve manuel terapi seansları ile 1 yıl sonunda visuel ağrı skorunun 0 olduğunu göstermişlerdir (16). Proloterapi yöntemi en çok başarılı omuz eklemi hastalıklarında (donuk omuz) başarılı olmaktadır. Eklem üzerine ağırlık binmediği için iyileşmesi daha çabuk olabilmektedir. Randomize çift kör yapılan bir çalışmada, ağrılı rotator kuf tendiniti ultrasonografi ile tesbit edilmiş fizik tedavi alan, 73 hastaya, proloterapi

enjeksiyonlarının uzun dönem iyileşme sağladığı gösterilmiştir (17). Proloterapi enjeksiyonu uygulanacak hastaların iğne kalınlıklarının fazla olması nedeniyle, kişilerin ağrı eşiklerinin yüksek ve enjektör uçlarını görmemeleri gerekmektedir.

Bertrand H ve arkadaşlarının 2016'da yayınladığı randomize çift kör bir çalışmada 73 kronik ağrısı olan rotator kuf tendiniti olan hastalarda proloterapi yapılmıştır. Hastaların fizik muayenesinde rotator kuf tendinit bulguları ve ultrasonografi de supraspinatus tendon yırtığı bulguları mevcuttu. 3 ay boyunca hastaların her bir grubuna entesis çevresine süperfisyal salin enjeksiyonu yapılırken, bir grubuna ağrılı entesis bölgelerine dextroz, entesis bölgesine salin enjeksiyonları yapılmıştır. Bütün katılımcılar fizyoterapi programına alınmıştır. Katılımcıların hasta memnuniyeti, ağrılarında iyileşmesi visuel ağrı skoru ile, ultrasonografik omuz patoloji oran skalası ile görüntüleri değerlendirilmiştir. 9. ay sonunda değerlendirilmede ağrıdaki iyileşme oranı dextroz yapılan grupta %59, entesis salin grubunda %37, süperfisyal salin grubunda %27 bulunmuştur. Hasta memnuniyeti dextroz grubunda 6.7±3.2, entesis saline grubunda 4.7±4.1, süperfisyal salin grubunda 3.9±3.1 bulunmuştur. Uzun dönem ağrı iyileşmesi ve hasta memnuniyeti açısından hipertonic dextroz enjeksiyonu diğer iki gruba üstün görülmüştür. Belirli hastalarda dextroz proloterapinin omuz rotator kuf ağrısında standart bakıma eklenebileceği belirtilmektedir (17).

Lokal anestezi olarak kullanılan prokain 1905'te Alman kimyager tarafından keşfedildi ve anestezi etkisi yanında vitamin benzeri etkisi, toksitesinin düşük dereceli olması, kısa yarı ömrü kılcal damarlarda sızdırmazlık, antioksidatif-antiinflatuar özellikleri nedeniyle tercih sebebi olmuştur. Voltaja bağlı sodyum kanal blokajı özelliği ile hücre zarı ve matrixte sempatotik etki göstermektedir. Gerek proloterapi gerekse nöralterapide prokain etkin bir şekilde kullanılmaktadır.

Nöralterapi periferik sinir sisteminde otonom sinir sistemi üzerine homeostatik bir etki göstermektedir (18). Doku travmaları geçirilen cerrahiler otonom sinir sistemi üzerinde blokajlar yaratabilir; sempatik sistem baskın semptomlar ortaya çıkabilir (19, 20, 21, 22, 23, 24). Nöral terapi kötü kablolanmış bir elektrik devresini resetlemek gibi etki ederek blokajlar prokain enjeksiyonu ile giderilebilir. Böylece nöral terapi ile sempatik parasempatik sistem arasındaki sinyal akışı düzelir (25, 26, 27, 28). Cerrahi travmaların yarattığı bozucu alanlar giderilebilir. Araştırmalarda prokainin iv infüzyonlarında beyin limbik sistem amigdala bölgelerinde kanlanma artışı ve anksiyolitik etki yaptığı gözlenmiştir (29).

Sonuç

Sonuç olarak nöral terapi ve proloterapiye eklenen prokain doku kan akımını artırıcı etkisi bulunmaktadır. Özellikle bariatrik cerrahi sonrası görülen peroneal sinir nöropatisinde etkin bir şekilde kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Yılmaz E, Selçuk B, Akyüz M, Sade I, İnanır M. Bariatrik Cerrahi Sonrası Nadir Bir Komplikasyon: Peroneal. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences / Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi* . 2018, Vol. 21 Issue 2, p86-89. 4p.
2. Dawson DM, Krarup C. Perioperative nerve lesions. *Arch Neurol*. 1989; 46: 1355-1360.
3. Winfree J C, Kline D G. Intraoperative positioning nerve injuries. *Surgical Neurology* 2005; 63: 5 – 18.
4. Ay A, Sağırkaya Z, Yurtkuran M. Bir Meraljia Parestetika Olgusu. *T Klin FTR* 2004; 4:21-24.
5. İlbay K, Evliyaoğlu Ç, Ceylan S. Lomber diskopatiyi taklit eden Meraljia Parestetika: Üç olgu sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2001; 11: 218- 221.
6. Warner M A, Warner M E, Martin J T. Ulnar Neuropathy: Incidence, Outcome, and Risk Factors in Sedated or Anesthetized Patients. *Anesthesiology* 1994; 8 issue 6 (abstract).
7. Hofmann A, Jones RE, Schoenvogel R. A report of four cases Pudenal nerve neurapraxia as a result of traction on the fracture table. *J Bone Joint Surg Am*. 1982;64:136-138.
8. Swenson J D, Bull D A. Postoperative Ulnar Neuropathy Associated with Prolonged Ischemia in the Upper Extremity During Coronary Artery Bypass Surgery. *Anesth Analg* 1997;85: 1275-7.
9. Casscells C, Lindsey R W, Ebersole J, Li B. Ulnar Neuropathy After Median Sternotomy; *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1993;291:259-265.
10. Garland H, Moorehouse D. Compressive lesions of the eksternal popliteal (common peroneal) nerve. *BMJ* 1952; 27: 1373
11. Burkhart F L, Daly J W. Sciatic and Peroneal Nerve Injury: A Complication of Vaginal Operations. *Obstetrics and Gynecology* 1966; 28 (1):99-102.
12. Liu YH, Wang JJ, Chang CF. Common peroneal nerve palsy following a surgical Procedure: a case report. *Acta Anesthesiol sin*. 1999; 37(2):101-3.
13. Wong C A, Scavone B M, Dugan S, et al. Incidence of Postpartum Lumbosacral Spine and Lower Extremity Nerve Injuries. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101 (2): 279-288.
14. Hjortrup A, Rasmussen B F, Kehlet H. Sciatic neuropathies. *BMJ* 1983; 15(287): 1108.
15. İtar S, Alemdaroğlu K B, Kılınc Ç Y, Alagöz E, Aydoğan N H. Meraljia Parestetika – Üç Olgu sunumu ve Literatürün gözden geçirilmesi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2008;15(1)/ 35-37.
16. Jonely H, Brismée JM, Desai MJ, Reoli R. Chronic sacroiliac joint and pelvic girdle dysfunction in a 35-year-old nulliparous woman successfully managed with multimodal and multidisciplinary approach. *J Man Manip Ther*. 2015 Feb;23(1):20-6.
17. Bertrand H , Reeves KD, Bennett CJ, Bicknell S, Cheng AL. Dextrose Prolotherapy Versus Control Injections in Painful Rotator Cuff Tendinopathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 Jan;97(1):17-25.
18. Hahn-Godeffroy JD (1993) Procaine in the neural therapy after Huneke. *German. Der Allgemeinarzt* 14: 34-38.
19. Krause RW (2000). ID-Pharma, Research materials: German.
20. Fischer L, Ludin SM, Puente de la Vega K, Sturzenegger M (2015) Neuralgia of the glossopharyngeal nerve in a patient with posttonsillectomy scarring: recovery after local infiltration of procainecase report and pathophysiologic discussion. *Case Rep Neurol Med* 2015: 560546
21. Rusu C, Borsa C et al. (1996) Antioxidant and lipid-lowering effects of the original Procaine-based products. *Rom J Geront Geriatr* 3-4: 47-61.
22. Dolganiuc A, Radu D, Olinescu A, Vrabiescu A (1998) Procain and diethylaminoethanol influence on the release of free oxygen radicals by polymorphonuclear leukocytes, in rabbits and humans. *Roum Arch Microbiol Immunol* 57: 23-32.
23. Adeagbo AS and Malik KU(1990) Endothelium-dependent and BRL 34915-induced vasodilatation in rat isolated perfused mesenteric arteries: role of G-proteins, K+ and calcium channels. *Br J Pharmacol* 100: 427-434.
24. Willatts DG, Reynolds F (1985) Comparison of the vasoactivity of amide and ester local anaesthetics. An intradermal study. *Br J Anaesth* 57: 1006-1011.
25. Nazlıkul H (2010) Procaine in the neural therapy. *Neural therapy Book, Ders Kitabı, İstanbul, Nobel Kirapevi: 159-165.*
26. Nazlıkul H (2014) Regulation and Neural Therapy Barnat - Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Complementary Medicine Cilt 8, Sayı 2: 14-29.*
27. Yalcin Bahat P, Aslan Cetin B, Nazlıkul H (2017) Neural therapy treatment in endometriosis. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy Volume 11: 2-18.*
28. Karakan, M. MD, Nazlıkul, H (2015) The conditions accompanying chronic nonspecific lower back pain. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 9: 25-29.
29. Waaben J, S.Rensen O, Wiberg-J.Rgensen F, Flachs H, Skovsted P (1984) Haemodynamic effects of intravenous procaine as a supplement to general anaesthesia inpatients with valvular heart disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 28: 34- 36.