



## MİGREN TEDAVİSİNDE AKUPUNKTURUN ETKİNLİĞİ

### EFFECTIVENESS OF ACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF MIGRAINE

Bilge KESİKBURUN<sup>ID</sup>, Nuray GÜLGÖNÜL<sup>ID</sup>, Emel EKŞİOĞLU<sup>ID</sup>, Aytül ÇAKICI<sup>ID</sup>

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, FTR Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

#### Öz

**Amaç:** Migren, sıklıkla genç üretken popülasyonu etkileyen, tekrarlayan baş ağrısı ile karakterize önemli bir dizabilite nedenidir. Atak sayısı ile ilişkili olarak kişinin yaşam kalitesini azaltmaktadır. Tedavide farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı migren hastalarında nonfarmakolojik bir tedavi yöntemi olarak akupunkturun etkinliğini incelemektir.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya migren tanısı bulunan 35 hasta (ortalama yaş, 38.9±11.0 yıl) dahil edildi. Hastalara haftada bir kez, 30 dakika süren, toplam 10 seans akupunktur uygulandı. Hastalarda başlangıç ve 3. ay'da VAS (vizüel analog skala) ağrı skoru, MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale), SF-36 (Short Form-36), BDÖ (Beck Depresyon Ölçeği) ve akut ağrı için kullanılan migren ilacı sayısı değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastalarda tedavi öncesine (8.2±1.3) göre, akupunktur ile tedavisi sonrası (4.4±1.3) VAS ağrı skorlarında anlamlı azalma görüldü (p=0.005). Ayrıca çalışma süresince akut ağrı için kullanılan ortalama ilaç sayısında anlamlı azalma saptandı (tedavi öncesi, 2.1±1.7; tedavi sonrası, 8.7±6.4; p<0.001). Tedavi sonrası MIDAS ve BDÖ değerlendirmelerinde anlamlı iyileşme bulundu (her ikisi için p<0.001). SF-36 yaşam kalitesi parametrelerinde anlamlı düzeyde artış görüldü. (p<0.05). Ciddi bir yan etki saptanmadı.

**Sonuç:** Akupunkturun migrende ağrı, kullanılan ilaç sayısı, dizabilite, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olabilir. Akupunktur düşük yan etki profili ile etkili bir modalite olarak, migren tedavisinde nonfarmakolojik seçenekler arasında düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** migren, akupunktur, ağrı, dizabilite

#### Abstract

**Aim:** Migraine is an important cause of disability characterized by recurrent headache, frequently affecting the young productive population. It decreases quality of life in association with frequency of acute attack. pharmacological or non-pharmacological therapies are used in the treatment. The aim of this study was to assess effectiveness of acupuncture as a non-pharmacological therapy in patients with migraine

**Materials and Methods:** 35 patients diagnosed as having migraine (mean age, 38.9±11.0 years) were included in the study. The acupuncture was performed one session in a week, lasting 30 minutes, sum of 10 session. Visual analog scale (VAS) pain score, MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale), SF-36 (Short Form-36), BDI (Beck Depression Inventory), and count of intake medication for acute pain relief was assessed at the baseline and 3rd months.

**Results:** VAS pain scores decreased significantly at 3rd months after acupuncture treatment (4.4±1.3) compared to baseline (8.2±1.3) (p=0.005). In addition, count of intake medications for acute pain relief was significantly decreased (before treatment, 8.7±6.4; after treatment 2.1±1.7; p<0.001). The significant improvement for MIDAS and BDI scores were found after the treatment (for both p<0.001). Significant increase was shown in SF-36 parameters (p<0.05). No severe adverse effect was detected.

**Conclusion:** Acupuncture may have positive effects on pain, count of intake medication, disability, depression and quality of life in migraine. Acupuncture as an effective modality with low side effect profile may be considered among nonpharmacological options in the treatment of migraine.

**Keywords:** migraine, acupuncture, pain, disability.

## GİRİŞ

Migren duyuşsal, emosyonel ve bilişsel semptomların eşlik ettiği, tekrarlayan baş ağrısı ile karakterize idiopatik nörovasküler bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalarda yıllık prevalansının %10-12 olduğu ve kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat fazla görüldüğü

gösterilmiştir<sup>1</sup>. Sıklıkla üretken genç popülasyonu etkilemektedir. 2016 Küresel Hastalık Yüğü çalışması verilerine göre, migren 15-49 yaş aralığındaki popülasyonda dizabilite ile geçirilen yıllar sıralamasında birinci sebebi oluşturmaktadır<sup>2</sup>. Migren, atak sayısı ile ilişkili olarak hem kişinin yaşam kalitesini azaltmakta

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Bilge Kesikburun

**Adres:** Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, FTR Kliniği, İrfan Baştuğ Cad. Altındağ, Ankara TÜRKİYE

**E-posta:** drbilgekb@gmail.com

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 04.07.2019

Date Accepted / Kabul Tarihi: 05.08.2019

hem de iş gücü kaybına yol açarak topluma önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır<sup>3</sup>.

Migren tedavisinde akut ağrıyı kontrol altına almak veya atak sayısının sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmak amacıyla farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Farmakolojik tedavinin gastrointestinal yakınmalar, uyku bozukluğu, yorgunluk, aşırı ilaç kullanımının tetiklediği baş ağrısı ve baş ağrısı sıklığında artış gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlanabilmektedir<sup>4</sup>. Bazı hastalarda ise ilaçlar ile tedaviye yeterli yanıt elde edilemeyebilir. Bu nedenlerle klinisyenler migren tedavisinde güvenli ve yan etki profili düşük olan alternatif nonfarmakolojik tedavi seçeneklerine ihtiyaç duymaktadırlar.

Akupunktur, Geleneksel Çin Tıbbı'nda etkili ve güvenli olarak kullanılan tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinden biridir. Dünya genelinde akut ve kronik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Baş ağrısı tedavisinde, NIH (National Institutes of Health) tarafından akupunktur önerilmektedir<sup>5</sup>. Son yıllarda migren tedavisinde akupunkturun etkinliğine yönelik çalışmalar artış göstermektedir. Fakat etkinliği konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, migren tedavisinde akupunkturun etkinliği değerlendirmek; migren ile ilişkili dizabilite, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemektir.

## MATERYEL VE METOT

### Hastalar ve Çalışma Protokolü

Ocak 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akupunktur polikliniğine başvuran, International Headache Society (IHS) 2004

kriterlerine<sup>6</sup> göre migren tanısını karşılayan 37 hastanın çalışma için kaydı alındı. Bir hasta tedaviye devam etmek istemediği ve bir hasta takiplere gelmediği için toplam 35 hasta çalışmayı tamamladı. Çalışmaya 1) 18-65 yaş aralığında en az bir yıldır migren tanısı olan, 2) ayda en az 5 gün migren atağı olan ve 3) migren öyküsü 50 yaş altında başlayan hastalar dahil edildi. Dışlama kriterleri; 1) organik veya sekonder nedenlere bağlı baş ağrısı (subaraknoid veya serebral hemoraji, hipertansiyon, serebral emboli veya tromboz öyküsü); 2) nörolojik hastalık öyküsü; 3) son 6 ay içinde akupunktur tedavisi almak; 4) kanama diatezi öyküsü veya antikoagülan tedavi almak; 5) gebe veya laktasyon döneminde olmak; 6) malignite öyküsü olmak; 7) depresyon tanısı olan veya antidepresan tedavi almaktı.

Çalışma öncesi her hasta çalışma hakkında bilgilendirildi ve her hastadan aydınlatılmış onam formu alındı. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu çalışma protokolünü onayladı. Çalışma Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi.

### Prosedür

Akupunktur, ST-36, GB-14, SP-6, TE5, TE18, GB20, GB-8, GB14, ST8, DU-20, Taiyang (Ext 3), Yintang (Ext 1) noktalarına 10 yıldır akupunktur alanında klinik tecrübesi olan akupunkturist tarafından uygulandı. Hastalara haftada bir kez, 30 dakika süren, toplam 10 seans akupunktur uygulandı. Tedavide tek kullanımlık, paslanmaz çelik ve esnek 0,25 mm çapında, 25 veya 40 mm boyutlarında akupunktur iğneleri kullanıldı. İğnelere akupunktur noktasına göre oblik, transvers veya dik pozisyonda 10-30 mm derinliğinde

yerleştirildi. Çalışmaya alınan hastalar akupunktur öncesi, gelişebilecek yan etkiler hakkında bilgilendirildi.

### Sonuç Ölçütleri

Çalışmanın primer sonuç ölçütü, baş ağrısını değerlendiren VAS ağrı skoru idi. VAS'a göre hastaların ağrı düzeyleri 0=ağrı yok, 10 =dayanılmaz ağrı olarak 10 puan üzerinden değerlendirildi. Hastalara baş ağrı günlüğü verilerek çalışma süresince akut ağrı için aldıkları ilaç sayısının kaydedilmesi istendi.

Migren ile ilişkili dizabileyi değerlendirmek amacıyla Migraine Disability Assesment Scale (MIDAS) kullanıldı. MIDAS, son 3 aydaki dizabileyi değerlendiren, 5 sorudan oluşan bir ölçektir. MIDAS ölçeğindeki birinci, üçüncü ve beşinci sorular önceki 3 ay içinde, baş ağrısı nedeniyle okulda veya işte; ev işlerinde; boş vakitlerdeki kayıp günleri değerlendirir. İkinci ve dördüncü sorular son 3 ay içindeki, işte ve ev işlerinde olan verimlilik azalması (verimliliğin en az %50 azalması olarak tanımlanır) olan ek günlerin sayısını değerlendirir. MIDAS puanı ilk 5 sorunun puanlarının toplanması ile elde edilir. MIDAS için Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır <sup>7</sup>.

Hastalarda depresyon düzeyi Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan BDÖ'de puan aralığı 0- 63'tür. BDÖ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır <sup>8</sup>.

Yaşam kalitesi Short-Form-36 (SF-36) ile değerlendirildi. SF-36, fiziksel fonksiyon (PF), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlaması (PR), ağrı (BP), sosyal fonksiyon (SF), mental sağlık (MH), emosyonel durumuna bağlı rol kısıtlaması (ER), enerji (VT) ve genel sağlık (GH) olmak üzere 8 alt skaladan oluşur. Her alt

skaladan 0-100 arası bir skor elde edilir. Yüksek skor, daha iyi hayat kalitesini göstermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır <sup>9</sup>.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, medeni durum, çalışma durumu, eğitim düzeyi, mevcut ilaç tedavisi bilgileri kaydedildi. Sonuç ölçütleri başlangıçta ve 3. ayda değerlendirildi. Akupunktura bağlı ortaya çıkabilecek yan etkiler çalışma süresince takip edilerek kaydedildi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde "SPSS for mac 20.0" istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Ölçümle elde edilen verilerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov- Smirnov testi ile belirlendi. Her iki grupta verilerin normal dağılıma uygunluğuna göre; sürekli değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon testi ya da paired t-testi kullanıldı.  $p<0,05$  olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmayı tamamlayan 35 hastanın yaş ortalaması  $38.9\pm 11.0$  yıldır ve bunların 34 (97.1%)'ü kadındır. Hastalık süresi ortalama  $10.7\pm 8.6$  yıldır. Hastaların %80'i analjezik ilaç tedavisi almaktaydı. Hastalara ait tüm demografik veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Hastalarda tedavi öncesine ( $8.2\pm 1.3$ ) göre, akupunktur tedavisi sonrası ( $4.4\pm 1.3$ ) VAS ağrı skorlarında anlamlı azalma görüldü ( $p=0.005$ )

(Figür 1). Ayrıca çalışma süresince akut ağrı için kullanılan ortalama ilaç sayısında anlamlı azalma saptandı (tedavi öncesi,  $2.1 \pm 1.7$ ; tedavi sonrası,  $8.7 \pm 6.4$ ;  $p < 0.001$ ) (Figür 2). Başlangıç değeri  $29.7 \pm 18.3$  olan MIDAS skoru, 3. Ay'da  $8.5 \pm 5.9$  olmak üzere anlamlı düzeyde azaldı ( $p < 0.001$ ) (Tablo 2). BDÖ değerlendirmelerinde anlamlı iyileşme saptandı (tedavi öncesi,  $16.4 \pm 8.2$ ; tedavi sonrası,  $10.0 \pm 5.4$ ;  $p < 0.001$ ) (Tablo 2). Çalışmaya alınan hastaların 3. ay PF, SF, BP, VT, ER, PR, MH ve GH alt skalalarını içeren SF-36 yaşam kalitesi parametrelerinde anlamlı düzeyde artış saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 1.** Migren hastalarının karakteristik özellikleri

	(n=35)
<b>Yaş (yıl)*</b>	$38.9 \pm 11.0$
<b>Cinsiyet</b>	
<i>Kadın</i>	34 (97.1%)
<i>Erkek</i>	1 (2.9%)
<b>Hastalık süresi (yıl)*</b>	$10.7 \pm 8.6$
<b>Medeni durum</b>	
<i>Evli</i>	24 (68.6%)
<i>Bekar</i>	11 (31.4%)
<b>Çalışma durumu</b>	
<i>Çalışıyor</i>	13 (37.1%)
<i>Çalışmıyor</i>	22 (62.9%)
<b>Eğitim düzeyi</b>	
<i>İlkokul</i>	8 (22.9%)
<i>Ortaokul</i>	2 (5.7%)
<i>Lise</i>	12 (34.3%)
<i>Üniversite</i>	13 (37.1%)
<b>Mevcut ilaç Tedavisi</b>	
<i>Analjezikler</i>	28 (80%)
<i>Migrene özgü ilaçlar</i>	6 (17.1%)
<i>Profilaktik tedavi</i>	1 (2.9%)

\*Ortalama  $\pm$  standart deviasyon.

Hastalarda, akupunktur tedavisine bağlı herhangi bir ciddi yan etki ile karşılaşılmadı. Sadece 2 hastada akupunktur noktalarında geçici ekimoz gözlemlendi. Bunların takiplerinde herhangi bir ek tedavi gerekmedi.

**Tablo 2.** Akupunktur tedavisinin farklı hastalık parametreleri üzerine olan etkisi

	Başlangıç	3. ay	p
<b>VAS</b>	$8.2 \pm 1.3$	$4.4 \pm 1.3$	0.005
<b>Kullanılan ilaç sayısı</b>	$8.7 \pm 6.4$	$2.1 \pm 1.7$	$\leq 0.001$
<b>MIDAS*</b>	$29.7 \pm 18.3$	$8.5 \pm 5.9$	$\leq 0.001$
<b>BDÖ</b>	$16.4 \pm 8.2$	$10.0 \pm 5.4$	$\leq 0.001$

\*Ortalama  $\pm$  standart deviasyon.

VAS, vizüel analog skala, MIDAS, Migraine Disability Assessment Scala, BDÖ, Beck Depresyon Ölçeği

**Tablo 3.** SF-36 alt skalalarının başlangıç ve tedavi sonrası karşılaştırılması

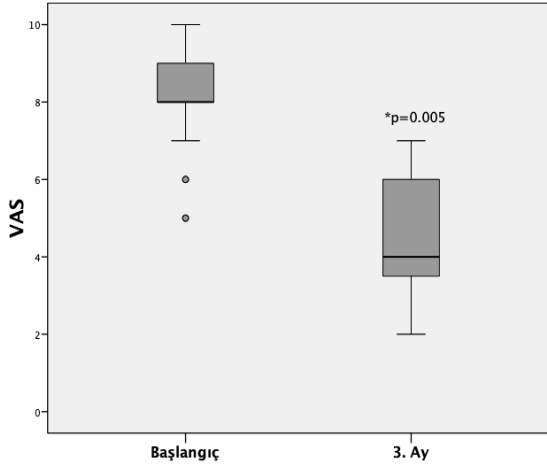
	Başlangıç	3. ay	p
<b>Fiziksel fonksiyon (PF)</b>	$62.8 \pm 21.8$	$80.0 \pm 17.1$	0.02
<b>Sosyal Fonksiyon (SF)</b>	$50.3 \pm 23.9$	$75.7 \pm 20.0$	$\leq 0.001$
<b>Ağrı (BP)</b>	$39.5 \pm 18.8$	$69.3 \pm 17.6$	0.001
<b>Vitalite (enerji) (VT)</b>	$42.5 \pm 20.4$	$58.1 \pm 18.3$	$\leq 0.001$
<b>Emosyonel Rol kısıtlılığı (ER)</b>	$46.6 \pm 29.3$	$64.7 \pm 30.1$	0.001
<b>Fiziksel rol kısıtlılığı (PR)</b>	$36.1 \pm 40.7$	$75.8 \pm 34.4$	$\leq 0.001$
<b>Mental sağlık (MH)</b>	$50.7 \pm 15.8$	$64.3 \pm 15.8$	$\leq 0.001$
<b>Genel sağlık (GH)</b>	$44.5 \pm 20.5$	$59.8 \pm 16.7$	$\leq 0.001$

\*Ortalama  $\pm$  standart deviasyon.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, migren hastalarında baş ağrısı ve migren ile ilişkili ağrı, ilaç kullanım sayısı, dizabilite, yaşam kalitesi, depresyon üzerine akupunkturun etkinliğini araştırdık. Çalışma sonuçları akupunktur ile ağrı ve akut ağrı için kullanılan ilaç sayısında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca, dizabilite ve depresyon düzeyinde anlamlı azalma saptanırken, yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde artış saptanmıştır.

Literatürde, migren hastalarında akupunkturun etkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Birçok çalışmanın incelendiği Cochrane derlemesinde akupunkturun migren tedavisinde profilaktik tedaviler kadar etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır<sup>10</sup>. Bununla beraber, akupunkturun etkinliğini gösteremeyen iyi dizayn edilmiş çalışmalarda bulunmaktadır. Linde ve ark. tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada gerçek akupunkturun taklit akupunktura göre üstünlüğü gösterilememiştir<sup>11</sup>. Bu çalışmanın sonuçları ise akupunkturun migren ağrısı düzeyinde olumlu sonuçları olduğunu desteklemektedir.

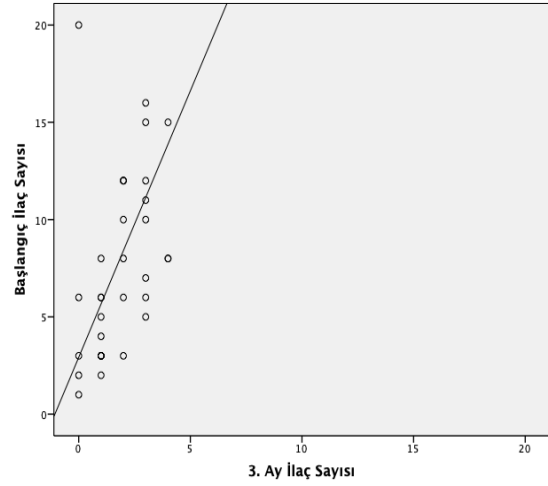


**Figür 1.** Başlangıç ve 3. ay VAS ağrı skoru değerleri karşılaştırması.

Migren tedavisinde, akut ağrı ve profilaktif tedavide kullanılan ilaçlar ağrıyı kontrol altına almasına rağmen, ilaçların sürekli kullanılması hastalarda aşırı kullanım baş ağrısına yol açmakta ve baş ağrısı sıklığını arttırabilmektedir<sup>4</sup>. Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmada, akupunktur grubunda kontrol grubuna göre akut ağrı için alınan ilaç sayısında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir<sup>12</sup>. Bu çalışmada elde edilen bulgular literatürle uyumlu olarak, akut ağrı için kullanılan ilaç sayısında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Akupunktur, özellikle komorbiditesi olan veya çoklu ilaç kullanan migren hastaları için nonfarmakolojik tedavi olarak tercih edilebilir.

Migren atakları, hastanın iş, eğitim ve sosyal aktivitelerini etkileyerek yaşam kalitesini bozmaktadır. Bu yüzden, migren hastaları, migren olmayanlara göre daha düşük yaşam kalitesine sahiptir. Jiang ve ark. tarafından yapılan meta-analizde, akupunkturun ilaç tedavisine göre yaşam kalitesi üzerine daha fazla olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir<sup>13</sup>. Bu çalışmanın sonuçları da akupunktur ile yaşam kalitesi parametrelerinde anlamlı düzelleme sağlandığını göstermiştir. Migren hastalarında ağrıyı azaltmasının yanında yaşam kalitesini

üzerine olumlu etkileri akupunkturun bir avantajı olarak görülebilir.



**Figür 2.** Başlangıçta ve 3. Ayda kullanılan ilaç sayılarının vakalara göre dağılım grafiği.

Migren, genç popülasyonu etkileyerek yüksek oranlarda dizabiliteye neden olmaktadır. Migren tedavisinin temel hedefi, ağrının kontrol altına alınması ve dizabilitenin önlenmesidir. Taştan ve ark. tarafından yapılan, migren hastalarında farmakoterapi, hipnoterapi ve akupunkturun etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, akupunktur grubunda dizabilitenin değerlendirildiği MIDAS skorlarında 3. ayda anlamlı azalma saptanmıştır<sup>14</sup>. Bu çalışma ile uyumlu olarak, aynı parametre ile değerlendirilen dizabilite skorlarında akupunktur ile anlamlı azalma saptanmıştır. Dizabilitenin azaltılması, iş gücü kaybının da önlenmesini sağlayacaktır.

Depresyon, migrene en sık eşlik eden psikiyatrik komorbiditelerden birisidir. Depresyon, migreni olanlarda olmayanlara göre 2,5 kat yüksek oranda görülmektedir<sup>15</sup>. Migren hastalarında depresyon varlığı, tedavi etkinliğinde azalma, aşırı ilaç kullanımı, yüksek dizabilite ve düşük yaşam kalitesine neden olmaktadır<sup>16</sup>. Depresyon tedavisinde akupunkturun etkinliği literatürde gösterilmiştir<sup>17</sup>. Loh ve ark. tarafından migren

hastalarında yapılan çalışmada, depresif semptomların eşlik ettiği hastalarda tedavinin etkinliği daha düşük saptanmış, ayrıca akupunkturun depresif semptomlar üzerine etkili olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>. Migren hastalarında tedavi uyumunu ve etkinliğini artırmak için depresif semptomlar gözden geçirilerek, tedavi seçenekleri arasında akupunkturdan yararlanılabilir.

Bu çalışma genel hedeflerine ulaşmakla beraber, bazı limitasyonlara sahiptir. Bunlar arasında kontrol grubunun olmayışı en önemli limitasyon olarak sayılabilir. İkinci bir limitasyon, takip süresinin nispeten kısa olmasıdır. Akupunkturun migren tedavisinde rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için, randomize kontrollü dizayn edilmiş uzun dönem sonuçları gösteren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, çalışmada elde edilen bulgular ile akupunkturun migren tedavisinde ağrı, kullanılan ilaç sayısı, dizabilite, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerinin olabileceği gösterilmiştir. Migren tedavisinde, düşük yan etki profili ile etkili bir yöntem olarak akupunktur nonfarmakolojik tedavi seçenekleri arasında tercih edilebilir.

#### Kaynaklar

1. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: epidemiology, risk factors and comorbidities. *Neurology*. 2001;56(6 Suppl 1):4-12.
2. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain*. 2018;19(1):17.
3. Vladetić M, Jančuljak D, Butković Soldo S, Kralik K, Buljan K. Health-related quality of life and ways of coping with stress in patients with migraine. *Neurol Sci*. 2017;38(2):295-301.
4. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012;39(2 Suppl 2):1-59.
5. NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA*. 1998;280(17):1518-24. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society.
6. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 (Suppl 1):9-160.
7. 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.
8. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin Geçerliliği Üzerine Bir Çalışma. *Psikoloji Dergisi*. 1988;22:118-26.
9. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36'nın (SF-36) Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12:102-6.
10. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;21(1):CD001218.
11. 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.
12. Wang LP, Zhang XZ, Guo J, Liu HL, Zhang Y, Liu CZ, et al. Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: a single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial. *Pain*. 2011;152(8):1864-71
13. Jiang Y, Bai P, Chen H, Zhang XY, Tang XY, Chen HQ, et al. The Effect of Acupuncture on the Quality of Life in Patients With Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2018;9:1190.
14. Tastan K, Ozer Disci O, Set T. A Comparison of the Efficacy of Acupuncture and Hypnotherapy in Patients With Migraine. *Int J Clin Exp Hypn*. 2018;66(4):371-85.
15. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Ødegård KJ, Dahl AA, Bovim G, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. *Eur J Neurol*. 2003;10(2):147-52.
16. Minen MT, Begasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, Powers S, Schwedt JT, Lipton R et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(7):741-49.

17. Sniezek DP, Siddiqui IJ. Acupuncture for Treating Anxiety and Depression in Women: A Clinical Systematic Review. *Med Acupunct.* 2013;25(3):164-72.

18. Loh L, Nathan PW, Schott GD, Zilkha KJ. Acupuncture versus medical treatment for migraine and muscle tension headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47(4):333-7.