

Gebelikte Migren: Maternal ve Neonatal Sağlığa Etkileri

Neriman Çağlayan*, Ümran Yeşiltepe Oskay**

*S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, **İstanbul Üniversitesi, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

ÖZ

Migren üreme çağındaki kadınlarda yaygın olarak görülen bozukluktur. Migren gebelik boyunca iyileşme gösterebilmesine rağmen, bazı durumlarda ataklar devam edebilmekte, hatta şiddetlenebilmektedir. Günümüzde yapılan çalışmalar migrenin anne ve bebek sağlığını tehdit ettiğini göstermektedir. Migrenin maternal sonuçları; iskemik inme, preeklampsi, hipertansif bozukluklar, miyokard enfarktüsü, kalp hastalıkları, pulmoner emboli, venöz tromboembolizm, trombofili ve dekolman plasenta olarak belirtilmektedir. Neonatal sonuçları ise preterm doğum, perinatal dönemdeki yenidoğan kayıpları, serebral palsi, düşük doğum ağırlıklı bebek ve infantil kolik olarak gösterilmiştir. Gebelik boyunca ve doğumdan sonra anneler ve bebekler olası riskler açısından takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: migren, maternal sonuçlar, neonatal sonuçlar

ABSTRACT

Migraine in Pregnancy: Maternal and Neonatal Health Outcomes

Migraine is a common disorder in women of reproductive life. Although migraine may show improvement during pregnancy, in some cases attacks may continue, or even worsen. Today, studies show that migraine threatens the health of mother and baby. The maternal outcomes of migraine are reported as ischemic stroke, preeclampsia, hypertensive disorders, myocardial infarction, heart disease, pulmonary embolism, venous thromboembolism, thrombophilia and placenta abruption. The neonatal outcomes of migraine are shown as preterm birth, neonatal losses in perinatal period, cerebral palsy, low birth-weight infants and infantile colic. Mothers and babies should be monitored for the possible risks during the pregnancy and after the birth.

Keywords: migraine, maternal outcomes, neonatal outcomes

GİRİŞ

Migren yineleyici, ağrılı ataklarla karakterize auralı ya da aurasız nörovasküler bir bozukluktur. Sıklıkla tek taraflı zonklama şeklinde kendini göstermekle birlikte, migrene mide bulantısı-kusma, ışığa ve gürültüye hassasiyet, fiziksel aktiviteden kaçınma ve ciddi baş ağrısı da eşlik etmektedir⁽¹⁾. Görsel, duysal ve konuşma ile ilgili belirtilerin yer aldığı "auralı" migrende, semptomlar çoğunlukla 5-20 dk. içinde gelişmekte ve genellikle süre 60 dk.'yı geçmemektedir. Tipik aura semptomları arasında görsel bozukluklar, kelime bulma güçlüğü veya afaziye andıran konuşma bozuklukları gelmektedir. Bunların dışında baş dönmesi ve ender olmakla birlikte, işitsel veya koku hallüsinasyonları da aura semptomları arasında sayılabilir. Migren ataklarını, uyku bozuklukları ve hava şartları gibi fizyolojik değişimlere neden olan durumlar ve genetik özellikler tetikleyebilmektedir⁽²⁾.

Patofizyolojisi

Migrenin patofizyolojisi tamamen anlaşılamamıştır. Ancak çeşitli nörotransmitterler ve nöroanatomik beyin yapılarının migren ağrısında etkili olduğu konusunda düşünce birliğine varılmıştır. Serotonin migrenin patogeneğinde rol alan nörotransmitterlerden biridir. Serotonin azalmasının migrenin nedenlerinden biri olabileceği bildirilmektedir⁽³⁾.

Epidemiyolojisi

Migren batılı ülkelerde yaygın görülen bir hastalıktır. Genel popülasyonun % 15'inde görüldüğü ve bir yıllık prevalansının % 12-15 olduğu bildirilmektedir⁽⁴⁾. Her iki cinsiyette de 12-40 yaşlarında migren atakları artış göstermektedir. Migren kadınlarda (% 18,2) erkeklere (% 6,5) oranla daha fazla görülmektedir⁽⁵⁾. Kadınlarda migren artış oranının pubertede % 4 iken, doğurganlık çağına doğru arttığı (% 25) ve menopozdan sonra azalmaya başladığı belirtilmektedir⁽¹⁾. Ge-

Alındığı Tarih: 03.12.2013

Kabul Tarihi: 19.01.2015

Yazışma adresi: Hemşire Neriman Çağlayan, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
e-posta: neriman-caglayan@hotmail.com

belik öncesi migreni olan kadınlarda migren atakları daha sık (% 13-52) görülmektedir. Migren, gebelik boyunca primer ve sekonder olarak gelişebilmektedir. Primer migren sıklıkla gebeliğin ilk yarısında meydana gelmekte ve gebelik ilerledikçe iyileşme gösterilmektedir. Sekonder migren ise sıklıkla tümör, vasküler ya da infeksiyonun neden olduğu bir patoloji sonucunda, gebeliğin herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilmektedir, sıklıkla 3. trimestırda gelişebilmektedir. Gebelikte görülen migren ataklarının maternal ve neonatal sağlık üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (6).

Ayrııcı Tanısı

Migrenin ayrııcı tanısında; gerilim tipi baş ağrıları düşünülmelidir. Gerilim tipi baş ağrısı künt, zonklayıcı olmayan, yaygın, stresle kötüleşen ve migren kadar şiddetli olmayan bir ağrıdır. Migrenle karıştırılan bir diğer ağrı çeşidi ise küme baş ağrısıdır. Küme baş ağrısı, migren ağrısı gibi şiddetli ve tek taraflı bir ağrıdır ancak migrene göre daha kısa sürelidir ve etkilenen taraftaki gözde kızarma, burunda tıkanıklık gibi otonomik belirtiler eşlik etmektedir. Primer baş ağrısında sıklıkla düşünülen bir diğer tanı da sinüzittir, ancak sinüziti destekleyen başka semptomlar olmadıkça hiçbir baş ağrısı sinüzitle ilişkilendirilmemelidir (7).

MİGRENİN MATERNAL SONUÇLARA ETKİSİ

Menstrüasyon ve gebelik dönemlerinde östrojen hormonundaki dalgalanmaların, bazı kadınlarda baş ağrısı sıklığı ve şiddetini tetiklediği belirtilmektedir. Gebelik boyunca ise östrojen ve progesteron konsantrasyonu hızla yükselmektedir. Doğumdan sonra ise over hormonlarında ani bir düşüş gözlenmektedir. Bu nedenle gebelik sürecinde migren ataklarında iyileşme gözlenirken, postpartum dönemde migren ataklarının yinelediği görülmektedir (3). Geçmişte çoğu epidemiyolojik çalışma migrenin, gebelikte iyileşme gösterdiğini ve anne ve fetus için hiçbir riski olmadığını göstermiştir. Ancak günümüzde bu varsayım geçerliliğini yitirmiştir (8).

Migrenli kadınların çoğunda (% 40-80) ikinci trimestırdan son trimestıra doğru migren ataklarında azalma olduğu bildirilmektedir (9). Ancak gebe kadınların bir kısmında (% 4-8) ataklarda iyileşmenin gözlenmediği hatta kötüleşebildiği belirtilmektedir (8).

Migrenin auralı ya da aurasız olmasının gebeliği farklı şekilde etkilediğine inanılmaktadır. Gebelik boyunca auralı migren atakları % 50, aurasız migren atakları ise % 20 oranında ortaya çıkmaktadır. Ancak auralı migrende iyileşme gözlenirken, aurasız migrenin gebe kadını etkilemeye devam ettiği belirtilmektedir (10).

Multiparitenin gebelik migrenini etkileyip etkilemediği konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır (11,12).

Gebelik Migreni ve İskemik İnme

Gebeliğinde migren ağrısı çeken kadınlarda iskemik inme riskinin sağlıklı kadınlara göre 15 kat daha fazla olduğu ayrıca oral kontraseptif kullanımının da bu riski artırdığı bildirilmektedir (13). Endometriozis ve metroraji gibi bozuklukların ise gebelikte migren ataklarını etkileyebildiği belirtilmektedir (14).

Gebelik Migreni ve Preeklampsi

Migrenin, gebe kadınlarda preeklampsi riskini artırdığı belirtilmektedir (1-12). Migren ve preeklampsi arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmamış olsa da, migrenin preeklampsi riskini artırma nedeninin; anormal vazoreaktivite, trombosit aktivasyonu ve endotelial yapı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (3). Chen ve ark. (15) 2010 yılında migrenin gebelik sonuçlarına etkisini değerlendirmek amacıyla ülke çapında geniş örneklemli bir çalışmayla 3 yıllık verileri incelemişlerdir. Çalışma sonucunda migrenin preeklampsi ve sezaryen riskini artırdığı belirtilmiştir. Bushnell ve ark. (16) 2009 yılında maternal migreni olan 33956 kadını dahil ettikleri çalışmada, gebelikteki migrenin vasküler hastalıklarla ilişkisini değerlendirmişlerdir. Araştırma sonucunda, gebelikteki migrenin inme, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli/ venöz tromboembolizm, hipertansiyon, preeklampsi ve diyabetle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sanchez ve ark. (17) 2010 yılında, migrenin dekolman plasenta ile ilişkisini değerlendirdiği çalışmasında, migrenli gebelerde dekolman plasenta riskinin arttığı bildirilmiştir.

Migren ve hipertansiyon arasındaki ilişki ise 1959'ların başlarından beri bilinmektedir (8). Gebelikteki migrenin, miyokard enfarktüsü, derin ven trombozu ve trombofili'ye neden olduğu gösterilmiştir+. Astımın migrene eşlik ettiği durumlarda gebelik hi-

pertansiyonunun ve preeklampsi riskinin yüksek olduğunu belirtilmektedir ⁽¹⁸⁾.

Emzirme ve Kontraseptiflerin Migren Üzerine Etkisi

Migren sıklığı gebelikte, emzirme döneminde ve kontraseptif kullanımıyla sıklıkla değişebilmektedir ⁽¹⁰⁾. Emzirmenin, laktasyon sürecinde östrojen seviyesini düşük düzeyde kalmasını sağladığı ve böylece migren ataklarını azalttığı belirtilmektedir. Bu nedenle postpartum dönemde emzirme desteklenmelidir ⁽¹⁹⁾. Oral kontraseptif kullanımının ise migren ataklarını etkilemediğini belirtmektedir ⁽¹²⁾.

Postpartum Dönemde Migren Atakları

Gebelik boyunca migrenin sıklıkla iyileşmesine rağmen, postpartum dönemde kadınların yaklaşık 1/3'ü baş ağrısından etkilenmektedir. Postpartum dönemdeki baş ağrısının büyük çoğunluğu önceden var olan baş ağrısının tekrarı şeklindedir ^(9,12). Önceden migreni olan kadınların % 55'inde doğum sonrası ilk 1 ay içinde migren atakları yinelemektedir ⁽⁹⁾. Gebelik öncesi migren atakları olan kadınların postpartum dönemdeki migren ataklarının yoğunluğunun ve süresinin arttığı bildirilmektedir. Ayrıca lohusalık döneminde analjezik kullanımında da artış olduğu belirtilmiştir ⁽¹²⁾. Genetik koagülasyon bozuklukları ile migren arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir ⁽⁸⁾.

MİGRENİN NEONATAL SONUÇLARA ETKİSİ

Maternal migrenin preterm doğum oranını ve prenatal dönemdeki yenidoğan kayıplarını artırdığını bildirilmektedirler. Ayrıca maternal migren ve preeklampsinin birlikte olduğu durumlarda ise yenidoğanın serebral palsi riskinin de arttığı belirtilmektedir ⁽¹⁴⁾. Chen ve ark. ⁽¹⁵⁾ 2010 yılında, migren atakları olan 4911 gebeyi 3 yıl boyunca incelemişler, gebelik migreninin preterm doğum ve oldukça düşük doğum ağırlıklı bebek riskini artırdığını bildirmişlerdir.

Gelfand ve ark. ⁽²⁰⁾ 2012 yılında, maternal migren öyküsü olan annelerin bebeklerinde, diğerler bebeklere göre % 22 daha fazla infantil kolik görüldüğünü bildirmişlerdir.

Gebelik migreninin tedavisinde kullanılan anti-epileptik ilaçların (valproate) fetüste uzun dönemli

olumsuz bilişsel etkilere neden olduğu belirtilmiştir. Anti-epileptik ilaçların çoğunun konjenital anomalilere neden olduğu bildirilmiştir ⁽⁶⁾.

MİGREN TEDAVİSİ

Maternal migren, kalıcı ve sık atakları nedeniyle tedavi edilmesi gereken ciddi bir durumdur. Ancak farmakolojik tedavinin fetüs ve embriyo üzerindeki olumsuz etkilerini göz önünde bulundurmak gereklidir ⁽²¹⁾. Etik nedenlerle ilaç çalışmaları gebeler üzerinde yapılamamaktadır. İlaçların güvenilir olup olmadığı ise hayvanlar üzerinde yapılan deneylerle, ilaçların farmakokinetiği ya da ilaçların kullanımı sonucunda ortaya çıkan mevcut raporlarla ortaya konulabilmektedir. Bu durum ilaç kullanımında riskleri de beraberinde getirmektedir. Örneğin, gebelikte mide bulantısını önlemek için 1950-1960'larda dünya üzerinde yaygınca kullanılan thalidomide'in, günümüzde fetüs için teratojen ve konjenital malformasyonlara neden olduğu bilinmektedir ⁽⁵⁾. Orta dereceli migren ağrı yönetimi tıbbi tedavi gerektirmese de hastaların yaklaşık % 70'ine çeşitli müdahaleler gerekmektedir. Girişimlerin odağı mide bulantılarını önlemek, nikotinden kaçınmak, yeterli hidrasyon ve uykunun yönetiminin sağlanması olmalıdır. Semptomların kontrolü için farmakoterapi gerektiğinde ise en düşük dozun kullanılması gereklidir. Bu nedenle maternal migrenin azaltılmasında ilk olarak non-farmakolojik yöntemler tercih edilmektedir ⁽⁶⁾.

Non-farmakolojik Yöntemler

Tetikleyici ajanların bulunması ve ortadan kaldırılması migren ataklarının sıklığını azaltabilmektedir. Örneğin, alkollü içecekler, kafein, çikolata gibi yiyecekler, uykusuzluk, yorgunluk, psikolojik stres migren ataklarını tetikleyebilir ⁽⁶⁾. Dengeli ve düzenli beslenmek, sigara ve alkol alımını kısıtlamak, düzenli beslenme, uyku düzeni, fiziksel egzersizler ve rahatlama teknikleri gibi davranışsal önlemler migren ağrıların azaltılmasını sağlayabilmektedir ⁽⁶⁾. Non-farmakolojik migren tedavisinde, rahatlama teknikleri, biyo-feedback ve akupunktur etkili ve güvenli olduğu kanıtlanmıştır. Bazı vitaminler ve diyet destekleri (magnezyum, riboflavin, koenzim Q10) de migrenin tedavisinde önerilmektedir ⁽²¹⁾. Akupunktur son yıllarda yapılan çalışmalarda etkili olduğu ve sık yineleyen atakları olan hastalarda profilaktik

olarak önerilebileceği bildirilmektedir⁽²²⁾. Linde ve ark.⁽²³⁾ migren ağrısını azaltmada akupunkturun etkisini inceleyen 22 çalışmayı değerlendirmişler ve akupunktur tedavisi alan migren hastalarının ağrısının azaldığını bildirmişlerdir. Biyofeedback'in migren ağrısının sıklığını ve şiddetini azaltmada en etkili non-farmakolojik yöntemlerden biri olduğu bildirilmektedir^(24,25).

Vitamin B₂'nin 3 ay boyunca, günlük 400 mg kullanımının migren ataklarının % 50'sini azalttığı bildirilmiştir. Koenzim Q10 (100 mg) ve alfa lipoik asid kullanımının ise migren ataklarının sıklığını, baş ağrısı ve bulantıyı azalttığı belirtilmektedir. Ayrıca magnezyumun da migren profilaksisinde etkili olduğu belirtilmektedir⁽²⁶⁾. Emzirmenin migren ataklarını azalttığı bildirilmektedir. Laktasyon sürecinde östrojen seviyesinin düşük olması, emziren kadınların migren ataklarından korunmasını sağlamaktadır⁽¹⁹⁾.

Farmakolojik Yöntemler

Migren ağrısı çeken gebe kadınlarda tıbbi tedavinin kısıtlı olduğu bildirilmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration-FDA), asetaminofenin maternal migren tedavisinde kullanımıyla ilgili olarak teratojenik bir etkisinin olmadığını ve tüm trimestırlarda kullanılabileceğini belirtmektedir⁽⁵⁾. Farmakolojik tedavide günümüzdeki kohort çalışmaları triptanların kullanılmasının etkili olduğunu ve yan etkilerinin bulunmadığını göstermektedir. Beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerinin migren ağrısını önlemede kullanımı çeşitli araştırmalarla desteklenmektedir⁽⁶⁾.

SONUÇ

Migren üreme çağındaki kadınlarda yaygın olarak görülen bir yakındır. Gebelik boyunca iyileşme gösterebilmesine rağmen, ataklar devamlılık gösterilmekte hatta şiddetlenebilmektedir. Günümüzde yapılan çalışmalar migrenin ciddi maternal ve neonatal sonuçlara yol açtığını bildirmektedir. Ayrıca gebelik süresince iyileşme eğilimi göstermiş olsa bile postpartum dönemde ciddi ataklarla migrenin yineleyebileceğini belirtmektedir.

Maternal migrenin tedavisinde öncelikli olarak; migrene neden olan faktörlerin belirlenmesi ve ortadan

kaldırılması gereklidir. Yaşam tarzı değişiklikleri migrenin kontrol altına alınmasında etkili olabilir. Non-farmakolojik yöntemlerin migren ataklarını azalttığı ya da iyileştirdiği belirtilmektedir. FDA tarafından önerilen farmakolojik ajanlar da maternal migrenin tedavisinde kullanılmaktadır.

Maternal migrenin takibinde hemşirenin migren belirtilerinin farkında olması, hastada daha önce migren ataklarının olup olmadığını sorgulaması, migren ataklarının neden olabileceği maternal ve neonatal sonuçları bilmesi, migrenin azaltılması ya da tedavisi için oluşturulacak bakım planı için gereklidir. Doğumdan sonra anne ve yenidoğan migrenin olası sonuçları açısından takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cripe SM, Frederick IO, Qui C, Williams MA. Risk of preterm delivery and hypertensive disorders of pregnancy in relation to maternal co-morbid mood and migraine disorders during pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011;25:116-123. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3016.2010.01182.x>
2. Siva A. Migren. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dergisi 2002;30:39-50. www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/30/3005AS.pdf
3. Menon R, Bushnell CD. Headache and pregnancy. *The Neurologist* 2008;14(2):108-119. <http://dx.doi.org/10.1097/NRL.0b013e3181663555>
4. Goadsby PJ, Goldberg J, Silberstein SD. Migraine in pregnancy. *British Medical Journal* 2008;336:1502-1504. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39559.675891.AD>
5. Williams SH, Heather AK. An update in the treatment of neurologic disorders during pregnancy-focus on migraines and seizures. *J Pharm Pract* 2012;25(3):341-351. <http://dx.doi.org/10.1177/0897190012442068>
6. Contag SA, Bushnell C. Contemporary management of migrainous disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:437-445. <http://dx.doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283404e06>
7. Yücel Y. Migren baş ağrısında tanı ve tedavi yaklaşımları. *Dicle Tıp Dergisi* 2008;35(4):281-286.
8. Allais G, Gabellari IC, Borgogno P, Lorenzo CD, Benedetto C. The risks of women with migraine during pregnancy. *Neurol Sci* 2010;31(1):59-61. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-010-0274-9>
9. Turner DP, Smitherman TA, Eisenach JC, Penzien DB, Houle TT. Predictors of headache before, during and after pregnancy: a cohort study. *Headache* 2012;52:348-362. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.02066.x>
10. Torelli P, Allais G, Manzoni GC. Clinical review of headache in pregnancy. *Neurol Sci* 2010;31(1):55-58. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-010-0275-8>
11. Serva WDA, Serva VMSBD, Caminha MC, Figueiroa JN, Albuquerque EC, Serva GBD ve ark. Course of migraine during pregnancy among migraine sufferers before pregnancy. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(4):613-619.

- <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2011000500008>
12. Kvisvik EV, Stovner LJ, Helde G, Bovim G, Linde M. Headache and migraine during pregnancy and puerperium: the MIGRA-study. *J Headache and Pain* 2011;12:443-451.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10194-011-0329-1>
 13. Bainbridge J. Headaches in pregnancy: warning signs for other problems. *Br J Midwifery* 2009;14(4):255.
<http://dx.doi.org/10.12968/bjom.2009.17.4.41680>
 14. Blair EM, Nelson KB. Migraine and preterm birth. *J Perinatol* 2011;31:434-439.
<http://dx.doi.org/10.1038/jp.2010.148>
 15. Chen HM, Chen SF, Chen YH, Lin HC. Increased risk of adverse pregnancy outcomes for women with migraines: A nationwide population-based study. *Cephalalgia* 2010;30(4):433-438.
 16. Bushnell CD, Jamison M, James AH. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. *Br Med J* 2009;338:1-8.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b664>
 17. Sanchez SE, Williams MA, Pacora PN, Ananth CV, Qiu C, Aurora SK ve ark. Risk of placental abruption in relation to migraines and headaches. *Br Med J* 2010;10(30):2-9.
 18. Cizerwinski S, Gollero J, Qui J, Sorensen TK, Williams MA. Migraine-asthma comorbidity and risk of hypertensive disorders of pregnancy. *J Pregnancy* 2012.
<http://dx.doi.org/10.1155/2012/858097>
 19. Serva WDA, Serva VMSBD, Caminha MFC, Figueiroa JN, Serva GBD, Valença MM. Exclusive breastfeeding protects against postpartum migraine recurrence attacks? *Arq Neuropsiquiatr* 2011;70(6):428-434.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2012000600009>
 20. Gelfand AA, Thomas KC, Goadsby PJ. Before the headache infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology* 2012;79(13):1392-1396.
<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826c1b7b>
 21. Airola G, Allais G, Gabellari IC, Rolando S, Mana O, Benedetto C. Non-pharmacological management of migraine during pregnancy. *Neurol Sci* 2010;31(1):63-65.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10072-010-0276-7>
 22. Li Y, Zheng H, Witt CM, Roll S, Yu S, Yan J. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Can Med Ass J* 2012;184(4):401-410.
<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.110551>
 23. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009 (1):CD001218.
 24. Mullally WJ, Hall K, Goldstein R. Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. *Pain Physic* 2009;12:1005-1011.
 25. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik W. Biofeedback Treatment for Headache Disorders: A comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2008;33:124-140.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10484-008-9060-3>
 26. Schiapparelli P, Allais G, Gabellari IC, Rolando S, Terzi MG, Benedetto C. Non-pharmacological approach to migraine prophylaxis: part II. *Neurol Sciences* 2010;31(1):137-139.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10072-010-0307-4>