





**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AURASIZ MİGREN TEDAVİSİNDE  
STANDART PROFİLAKTİK İLAÇ  
TEDAVİSİ, ISLAK KUPA TERAPİ VE  
KURU KUPA TERAPİNİN ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**ESRA KARABAL ARDA**

**TEZ DANIŐMANI  
PROF. DR. ARZU İRBAN**

**GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP ANA BİLİM DALI  
GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP DOKTORA PROGRAMI**

**DOKTORA TEZİ  
HAZİRAN/2024**

## BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değerşiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Esra Karabal Arda

10.06.2024

## İTHAF

“Bugüne kadar yardım ve desteklerini üzerimden hiç eksik etmeyen annem Hafize ve babam Recep Karabal’a; desteğiyle sürekli yanımda olan eşim Naim Arda’ya ve çocuklarım Zehra, Mehmet Tahir ve Ayşe şifa’ya ithaf ediyorum”

## TEŞEKKÜR

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıbbın Türkiye’de hekimler tarafından tekrar ele alınmasına öncülük eden, geleneksel tedavi yöntemlerinin bütüncül tıp anlayışıyla bugünün sağlık sistemine entegre edilmesinin yolunu açan başta Sayın Cumhurbaşkanımız Recep Tayyip Erdoğan Beyefendi ve eői Emine Erdoğan Hanımefendi’ye; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu’na; tezimin araştırma ve yazım sürecinde desteklerini esirgemeyen kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Arzu İrban’a; yönlendirmeleriyle desteklerini sürekli gördüğüm kıymetli hocalarım Sayın Doç. Dr. Ali Timuçin Atayoğlu, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Mağfired Abdulveli Bozlar ve Sayın Uzm. Dr. Nazire Deniz Esin’e; İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Merkezi çalışanlarına teşekkürlerimi arz ederim.

Bu tezin gerek araştırma gerekse yazım sürecinde benden desteklerini esirgemeyen kıymetli annem, babam, eőim ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım...

## İÇİNDEKİLER

İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	ix
KISALTMALAR.....	x
ÖZET .....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. KUPA TERAPİ: KADİM BİR TEDAVİ METODU.....	6
2.1.1. Kupa Terapi: Etki Mekanizması, Çeşitleri ve Uygulama Örnekleri .....	8
2.1.2. Tarihi bir Perspektifle Anadolu Tıbbında Kupa Terapi ve Kullanım Alanları ....	12
2.1.3. Kupa Terapi ve Günümüzde Kullanımı .....	16
2.2. MİGREN: BİR BAŞ AĞRISI BOZUKLUĞU .....	19
2.2.1. Patogenez.....	21
2.2.2. Tedavi Metotları .....	23
2.2.2.1. Akut tedavi yöntemleri: .....	24
2.2.2.2. Profilaktik tedavi (kronik tedavi) yöntemleri .....	25
2.2.3. Migren ve Kupa Terapi .....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. ISLAK VE KURU KUPA UYGULAMA YÖNTEMİ.....	35
3.1.1. Islak Kupa Terapi Uygulama Tekniği .....	35
3.1.2. Kuru Kupa Terapi Uygulama Tekniği.....	36
3.2. ÖLÇEKLER .....	37
4. BULGULAR.....	39
4.1. ATAK SIKLIĞI .....	40
4.2. ATAK ŞİDDETİ .....	42
4.3. ATAK SÜRESİ .....	44
4.4. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ .....	46
4.5. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ .....	48
4.6. YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (WHOQoL-8).....	50

4.7. ALLODİNİ SEMPTOM ÖLÇEĞİ.....	52
5. TARTIŞMA .....	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	62
KAYNAKLAR .....	64
EKLER.....	70



## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 4. 1:</b> Demografik veriler.....	39
<b>Tablo 4. 2:</b> Atak sıklığının değişim analizi .....	41
<b>Tablo 4. 3:</b> Atak şiddetinin değişim analizi .....	42
<b>Tablo 4. 4:</b> Atak süresinin değişim analizi.....	44
<b>Tablo 4. 5:</b> Beck anksiyete ölçeği değişim analizi.....	46
<b>Tablo 4. 6:</b> Beck depresyon ölçeği değişim analizi.....	48
<b>Tablo 4. 7:</b> WHOQoL-8 değişim analizi.....	50
<b>Tablo 4. 8:</b> Allodoni değişim analizi.....	52
<b>Tablo 5. 1:</b> Islak kupa terapi analiz sonuçları genel tablo.....	59
<b>Tablo 5. 2:</b> Kuru kupa terapi analiz sonuçları genel tablo .....	59
<b>Tablo 5. 3:</b> Profilaktik ilaç tedavisi analiz sonuçları genel tablo .....	59

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3. 1: Islak ve kuru kupa uygulama noktaları-1 .....	34
Şekil 3. 2: Islak ve kuru kupa uygulama noktaları-2 .....	34
Şekil 4. 1: Cinsiyetin gruplara göre dağılımı.....	39
Şekil 4. 2: Gruplara göre yaşın ortalama, minimum ve maksimum değerleri.....	40
Şekil 4. 3: Atak sıklığının aylık değişimi .....	42
Şekil 4. 4: Atak şiddetinin aylık değişimi.....	44
Şekil 4. 5: Atak süresinin aylık değişimi.....	46
Şekil 4. 6: Beck anksiyete ölçeği aylık değişimi .....	48
Şekil 4. 7: Beck depresyon ölçeği aylık değişimi.....	50
Şekil 4. 8: WHOQoL-8 aylık değişimi.....	51
Şekil 4. 9: Allodini aylık değişimi.....	53

## KISALTMALAR

<b>C7 (Vertebra)</b>	: 7. Servikal Vertebra
<b>Cm</b>	: Santimetre
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>Fmrg</b>	: Fonksiyonel Manyetik Resonans Görüntüleme
<b>GETAT</b>	: Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp
<b>IL-1b</b>	: Interlökin-1b
<b>IL-6</b>	: Interlökin-6
<b>NO</b>	: Nitrik Oksit
<b>NSAİİ</b>	: Non-streoidal Anti-inflamatuvar İlaç
<b>OP</b>	: Oksipital Protuberansın 1,5 cm üstündeki çıkıntısı ifade eden nokta.
<b>PAG</b>	: Periaquaduktal Gri Cevher
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>SNRI</b>	: Selektif Noradrenalin Gerilim İnhibitörü
<b>SSRI</b>	: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörü
<b>TNF</b>	: Tümör Nekrotizan Faktör
<b>VAS</b>	: Vizüel Analog Skalası

# AURASIZ MİGREN TEDAVİSİNDE STANDART PROFİLAKTİK İLAÇ TEDAVİSİ, ISLAK KUPA TERAPİ VE KURU KUPA TERAPİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## ÖZET

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı ıslak ve kuru kupa terapinin aurasız migren tanısı almış 18-58 yaş arası hastalardaki etkinliğinin kanıta dayalı şekilde randomize kontrollü bir çalışma ile ortaya koyulmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra ıslak ve kuru kupa terapinin aurasız migren tedavisi üzerine etkilerini araştırmak üzere iki merkezli olarak yürütülmüştür. Bu randomize kontrollü prospektif çalışmada kapalı zarf tekniğiyle hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grup hastada 6 seans ıslak kupa terapi uygulanmıştır. İkinci grup hastada 6 seans kuru kupa terapi uygulanmıştır. Üçüncü grup hastada ise profilaktik konvansiyonel ilaç tedavisi kullanılmıştır. 6 seanslık ıslak ve kuru kupa terapi uygulamasının sonunda her üç grupta da aylık olarak değerlendirilen atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, WHOQoL-8 Ölçeği ve Allodini Semptom Ölçeği verileri analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Islak kupa terapinin aurasız migren tedavisinde atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, anksiyete, depresyon ve allodini seviyelerini istatistiksel olarak anlamlı olarak düşürdüğü, hastaların yaşam kalitesini anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür. Kuru kupa terapinin aurasız migren tedavisinde atak sıklığı ve atak şiddetini anlamlı olarak düşürdüğü, hastaların yaşam kalitesini anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları aurasız migren tedavisinde ıslak ve kuru kupa terapinin etkin bir şekilde kullanılabilceğini göstermiştir. Islak kupa terapi, kuru kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisi tercih edilirken bu yöntemlerin çalışmamızda bahsedilen etkinlikleri ile yan etkileri ve maliyet açısından da değerlendirme yapılarak hastanın en fazla yararına olacak yöntem tercih edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anadolu Tıbbı, Bütüncül Tıp, Geleneksel Tıp, Kupa Terapi, Migren.



# COMPARISON BETWEEN THE EFFICACY OF STANDARD PROPHYLACTIC MEDICAL TREATMENT, WET CUPPING THERAPY AND DRY CUPPING THERAPY ON MIGRAINE WITHOUT AURA

## ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to demonstrate the efficacy of wet and dry cupping therapy in patients aged 18-58 diagnosed with migraine without aura in an evidence-based randomized controlled study.

**Materials and Methods:** This study was conducted in two centers to investigate the effects of wet and dry cupping therapy on the treatment of migraine without aura, after obtaining the approval of Traditional and Complementary Medicine Clinical Research Ethics Committee at Sultan Abdulhamid Han II Training and Research Hospital. In this randomized controlled prospective study, patients were divided into 3 groups using the sealed envelope technique. In the first group of patients, 6 sessions of wet cupping therapy were applied. In the second group of patients, 6 sessions of dry cupping therapy were applied. In the third group of patients, prophylactic conventional drug treatment was used. At the end of 6-session wet and dry cupping therapy application, monthly evaluated attack frequency, attack severity, attack duration, Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, WHOQoL-8 Scale and Allodynia Symptom Checklist datas were analyzed.

**Results:** It is observed that wet cupping therapy statistically significantly reduced attack frequency, attack severity, attack duration, anxiety, depression and allodynia levels in the treatment of migraine without aura, and significantly increased the quality of life of the patients. It is observed that dry cupping therapy significantly reduced the attack frequency and attack severity in the treatment of migraine without aura and significantly increased the quality of life of patients.

**Conclusion:** The results of our study show that wet and dry cupping therapy can be used effectively in the treatment of migraine without aura. While wet cupping therapy, dry cupping therapy and prophylactic drug treatment are preferred, the

efficacy of these methods mentioned in our study, their side effects and costs should be evaluated and the most beneficial method for the patient should be preferred.

**Key Words:** Anatolian Medicine, Common Migraine, Cupping Therapy, Integrative Medicine, Traditional Medicine.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Migren, dünya genelinde en sık karşılaşılan, bireyin yaşam kalitesi ve verimliliğini azaltarak toplumsal olarak iş gücü kaybına yol açan bir baş ağrısı bozukluğu olarak tanımlanabilir. Migren, normal fiziksel aktivite ile tetiklenebilen; açlık/tokluk durumu ile alakalı olabilen; ses ve ışığa hassasiyet ile bulantı ve kusmanın eşlik edebildiği bir hastalıktır. Teşhisi tetkikler ile değil anamnez ile konur. Auralı ve aurasız olarak ikiye ayrılır. Baş ağrısının ve migrenin patofizyolojisi ile alakalı birçok hipotez mevcuttur. Bunlar içerisinde en geçerli olanı ise trigeminal sinirler yolu ile açıklanan patofizyolojidir.

Migren tedavisinde ana amaç atakların önlenmesidir. Atağa sebebiyet veren şeylerden kaçınmak tedavinin ana basamağıdır. Akut tedavi atağın en kısa sürede sonlanmasını sağlamak için uygulanırken kronik tedavi atağın gerçekleşme sıklığını azaltmak için kullanılır. Basit analjezikler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antiemetikler, triptanlar ve ergot türevleri migrenin akut atakların tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlardır. Profilaktik tedavide ise beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, antiepileptikler, antidepresan ilaçlar gibi oral ajanlar veya girişimsel yöntemler kullanılabilir.

Hastaların kronik profilaktik ilaç tedavisine adaptasyon sürecindeki zorluklar, gerek kullanılan ilaçların yan etkilerinden kaynaklanan tolerasyon problemleri, gerekse uzun süreli kullanılan ilaçlara geliştirilen bağımlılık kazanma problemleri ilaç tedavisi dışında migren hastalarına başka ne tür tedaviler sunulabilir sorusunu uyandırmıştır. Bu doğrultuda literatür üzerinde değerlendirmeler yapılmıştır.

Islak ve kuru kupa terapi milattan önceki dönemlerden beri kullanımına rastlanan, tedavi edilmesi gereken hastalığın türüne göre vücudun çeşitli noktalarında vakum oluşturarak ve ıslak kupa terapide vakum oluşturulan bölgeye insizyon gerçekleştirilerek uygulanır. Literatürde ıslak kupa terapinin migren tedavisinde kullanılabilirliğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yönetmeliğinde kupa terapinin migren ve gerilim tipi baş ağrısı gibi organik olmayan baş ağrılarında kullanılabileceği belirtilmektedir (1).

Literatürde ıslak ve kuru kupa terapinin migren üzerine etkisini araştıran ve her iki uygulamanın da karşılaştırmasını gerçekleştiren bir çalışma yapılmadığı görülmüştür. Bu anlamda literatüre Seo ve arkadaşları (2) tarafından 2017 yılında “Cupping therapy for migraine: a protocol for a systematic review of controlled trials” adlı çalışma ile katkı sağlanmıştır.

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) yöntemleri baş ağrısı olan hastalar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Avrupa’da üçüncü düzey kliniklere başvuran hastaların %82’sinin geleneksel tedavi metotlarına başvurduğu görülmektedir. Daha geniş çapta yapılan farklı popülasyonlar ve baş ağrısı çeşitlerinin dâhil edildiği bir araştırmanın sonuçlarına göre ise baş ağrısı ve migrende GETAT yöntemlerinin kullanılma yüzdesi %28-82 olarak görülmektedir (3,4).

Geleneksel tedavilerin tercih edilmesinin pozitif birçok getirisi bulunmaktadır. Akut atak sırasında ilaç kullanımının uzun süreli olması ilaca bağlı baş ağrısı riskini ve aynı zamanda ilaç fazla kullanım riskini içermektedir. Fazla ilaç kullanımı aslında kronik migren için bir risk faktörüdür ve kronik migrenin tedavi edilmesindeki asıl hedef akut migren ataklarının azaltılmasıdır (2).

Sıklıkla migren atağı geçiren hastalarda profilaktik ilaç tedavisi akut atakların azalmasını sağlayan bir çözüm yöntemidir. Profilaktik ilaç tedavisinin atağın sıklığını, süresini ve şiddetini azalttığı bilinmektedir. Bu azalma ile beraber hastaların hayat kalitesinde yükselme, işgörememezlik süresinin azalması ve hatta sağlık hizmetleri maliyetinin azalması söz konusudur (5,6).

Bu sebeple kronik migren için profilaktik tedavi yöntemlerinin genişletilmesi ve kronik ilaç kullanımının dezavantajlarını örtebilecek yeni tedavi modalitelerinin araştırılması önem arz etmektedir.

Islak ve kuru kupa terapi çok uzun yıllardır baş ağrısının tedavisinde kullanılmakta ve olumlu sonuçlar görülmektedir (7). Kupa terapinin kan dolaşım sistemi, sinir sistemi ve bağışıklık sistemi bozukluklarına iyi geldiği bilinmekte ve endikasyonları arasında baş ağrısı ve migren de sayılmaktadır (8).

Bu alanda yapılacak daha detaylı çalışmalara, özellikle ıslak kupa terapi, kuru kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisinin dahil edildiği bir çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmüştür. Bu araştırmanın amacı ıslak ve kuru kupa terapinin aurasız

migren tanısı almış 18-58 yaş arası hastalardaki etkinliğini kanıta dayalı şekilde randomize kontrollü bir çalışma ile ortaya koyulması ve böylece GETAT uygulamaları arasında yer alan kupa terapinin sonuçlarının kanıta dayalı bir şekilde gösterilmesidir.

Bu araştırmanın hedefi ise ıslak ve kuru kupa terapinin migren atak sıklığı, şiddeti ve süresi üzerine pozitif etkilerini ortaya koyarak aurasız migren tedavisinde kupa terapinin kullanılmasını sağlayarak, özellikle profilaktik ilaç kullanımı ile yönetilmesi zor olan vakalarda kupa terapinin etkin bir şekilde kullanılabilir olduğunu göstermektir. Ayrıca aurasız migren hastalarında ıslak ve kuru kupa terapinin depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi seviyeleri ve allodini semptomları üzerine etkilerini ortaya koymaktır.

Bu çalışmanın Tez Önerisi Formu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından kabul edildikten sonra Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuru yapılmış ve SBUSAH-GETAT 2021-014 numarası ile etik kurul kararı çıkmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 24.05.2021 tarih ve 77979112 sayılı GETAT Klinik Araştırma İzni ile çalışmaya başlanmıştır (EK-1).

## 2. GENEL BİLGİLER

Millattan önce 1550'de Mısır Papirüslerinde, M.Ö. 400'lü yıllarda Herodot'un yazıtlarında kupa terapinin kullanıldığından bahsedilmektedir (7). Çin tıbbında da çok erken tarihlerde kullanıldığı kanıtlanmıştır (9). Anadolu toprakları tarih boyunca tıp bilgisinin ilerlediği, birçok tedavinin merkezi olarak bilinmektedir. Kupa terapi de bu tedavilerden birisidir ve tarih boyunca birçok dönemde Anadolu topraklarında çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (10). Osmanlı'nın imparatorluk dönemini kapsayan 15-20. yy. arasında ise kupa terapiye ayrı bir önem atfedilmiş olup, özel yetiştirilmiş kişiler eliyle toplum genelinde çeşitli hastalıkların tedavisi için uygulanması sağlanmıştır.

Kupa terapi günümüzde birçok hastalığın ve semptomun tedavisinde kullanılmaktadır. Endikasyonları arasında bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, fibromiyalji sendromu, kas-iskelet sistemi mekanik ağrıları, sindirim sistemi hastalıkları, uyku bozuklukları, organik olmayan sebeplere bağlı baş ağrısı ve migren gibi hastalıklar bulunmaktadır (11). Günümüzde kuru kupa ve ıslak kupa olarak ikiye ayrılan tedavi metodolojisinin her ikisi de Anadolu topraklarında kullanılmıştır. Bu çalışmada, yeni çalışmaların yapılması için bir ön çalışma olması düşünülerek, kupa terapinin geleneksel olarak Anadolu topraklarında hangi hastalıkların tedavisinde kullanıldığına da değinilecektir.

Bin yıllardır kullanılan bu tedavi metodunun günümüzde etkinliğini kanıtlamak ve kanıta dayalı şekilde hastalıkların tedavisi için insanlığın hizmetine sunmak gerekmektedir. GETAT yöntemlerinin tamamında olduğu gibi kupa terapinin de sadece geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde değil, sağlık sisteminde Batı Tıbbının baskın olduğu gelişmiş ülkelerde de kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bu yaygınlaşma ile tedavi standardizasyonu ve denetimi gerekliliği doğmuştur (12).

Kupa terapinin endikasyonları arasında migren bulunmaktadır. Literatürde kupa terapi ve migren üzerine yapılmış klinik çalışmalarda kupa terapinin migren tedavisinde olumlu etkiler gösterdiği görülmektedir (13,14). Ancak bu etkilerin daha spesifik bir şekilde tanımlanması ve kanıt düzeyi yüksek şekilde ortaya konulması gerekmektedir.

Literatürde ıslak ve kuru kupa terapinin kronik migren üzerine etkisini araştıran ve her iki uygulamanın da karşılaştırmasını gerçekleştiren bir çalışma yapılmadığı görülmüştür (15). Bu anlamda literatüre bu çalışma ile katkı sağlanmıştır.

Migrenin bugün güncel prevalansının %14-%15 olduğu bilinmektedir ve hastalık yükü açısından migren ile geçirilen yıllar düşünüldüğünde küresel sağlık sorunlarının %4,9'unu oluşturmaktadır (16). Bu da migrenin dünya üzerinde ne kadar yaygın bir hastalık olduğunu göstermektedir. Migren sergilediği semptom tipleri, atak sıklıkları ve çeşitlerine göre birçok gruba ayrılır. Spesifik gruplarda kupa terapinin etkinliğini gösteren klinik çalışmaların literatürde eksik olduğu görülmektedir. Ayrıca atak sayısı ayda 2 ve üstü olan profilaktik konvansiyonel ilaç tedavisine başlaması önerilen hastalarda tedaviye uyum süreçlerinde eksikler görülmüş olup atak sırasında ilaç kullanımının tercih edildiği görülmektedir. Yine profilaktik ilaç kullanması önerilen hasta grubunda tedaviye uyum oranındaki düşüklükler hastanın tedavisini ve etkinliğini etkileyen en önemli faktörlerdendir. Bazı durumlarda profilaktik tedavi ilacının seçimi, komorbid hastalıkların varlığı, hastanın tercihleri ve doğurganlık durumu ile alakalı kararları etkilemekte, uygun ilaç seçiminde zorluklar yaşanabilmektedir (17).

Kupa terapi, özellikle de ıslak kupa terapi (hacamat), migren tedavisinde etkinliği gösterilmiş bir tedavi metodudur (14). Aurasız ve ayda en az 2 kez atak geçirerek ilaç tedavisi kullanılması önerilen migren tanılı hasta grubunda da kupa terapinin etkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilse de, daha fazla sayıda hasta grubu ile çalışma yapılması gerekliliği belirtilmektedir. Randomize kontrollü olarak kanıt seviyesi yüksek bir klinik çalışmayla kupa terapinin aurasız migren üzerindeki kısa ve uzun vadedeki etkinliğinin kanıtlanması amaçlanmaktadır.

Bu konuda daha önce yapılmış bilimsel çalışmalarda standart profilaktik ilaç kullanımını ve kupa terapinin karşılaştırılmamış olduğu görülmüştür. Bu durum çalışmanın özgün değerini ortaya koymaktadır. Literatürde kupa terapinin migren üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda, migren çeşitlerine göre bir ayırım yapılmadığı da görülmektedir. Bu çalışmaya sadece aurasız migren hastaları dahil edilmiş olup, auralı migren hastaları dahil edilmemiştir. Ayrıca kupa terapinin hem

ıslak hem de kuru olarak iki farklı çeşit ile çalışmaya dâhil edilmesi de özgün bir çalışmayı ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın ıslak ve kuru kupa terapinin “aurasız migren” üzerine etkilerini bilimsel kanıt düzeyi yüksek şekilde ortaya koyması planlanmaktadır. Profilaktik konvansiyonel ilaç tedavisine bağlılık noktasında sıkıntı yaşayan, akut tedavi kullanarak atak sıklığı ve hastalık seyrinde bir azalma etkisi görmediğini belirten, ilaç tedavisinin yan etkilerinden dolayı farklı tedavi arayışları içerisinde olan hasta gruplarında kupa terapinin etkin bir tedavi yöntemi olup olmayacağı noktasına ışık tutulması amaçlanmaktadır. Islak kupa terapinin etkinliği, sadece profilaktik ilaç tedavisi ile değil aynı zamanda kuru kupa terapinin etkinliği ile de kontrollü olarak karşılaştırılmış olacaktır.

## **2.1. KUPA TERAPİ: KADİM BİR TEDAVİ METODU**

Kupa terapi insanlık tarihi boyunca birçok toplumda hastalıkları tedavi etmek ve insanın fiziksel iyilik halini devam ettirmek için bir yöntem olarak kullanıla gelmiştir. Kupa terapinin törapatik endikasyonları aslında binlerce yıllık klinik uygulamaların bir sonucu olarak gayet iyi bilinmektedir (18).

Kadim tıp literatürü, günümüzde kanıta dayalı bir şekilde ilerleyen bilimsel tıptan farklı olarak standardizasyonun dışında kişisel bir tıp konseptiyle ilerlemekteydi. Kupa terapinin uygulandığı kişi, hastalıklar ve uygulama zamanı, uygulama şekli gibi özellikler kadim kitaplarda belirtilmekte iken, günümüzde kupa terapinin birçok hastalıkta kullanılabilirdiği yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Lakin literatür kupa terapinin klinik kullanımına dair yüksek nitelikli kanıta dayalı çalışmalara daha fazla ihtiyaç duymaktadır. Kupa terapinin etkisinin daha büyük çapta kanıtlanabilmesi için kanıta dayalı şekilde randemize kontrollü geniş çaplı araştırmalar yapılmalıdır. Kupa terapinin törapatik kullanımı ile alakalı daha net sonuçlara ulaşmak üzere hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin birlikte çalıştıkları araştırmaların yapılması önem arz etmektedir. Popülasyonun genelinin kupa terapinin yararları ve zararları hakkında bilgi sahibi olması önemlidir. Kültürel, sosyal ya da dini faktörler bu araştırmaları etkilememelidir (19).

Türkiye’de GETAT yöntemlerinin bilinirliği ile alakalı olarak İnönü Üniversitesi’nde 2019 yılında yapılan bir araştırmada tıp fakültesi öğrencilerinin

bilgilerinin sınırlı ve yetersiz olduğu görülmüştür. Öğrencilerin çoğunun isim olarak geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerini bildikleri fakat içeriğine hâkim olmadıkları görülmüştür (20). Aynı zamanda bu uygulamaları kullanma oranları da düşüktür. Toplum sağlığı açısından GETAT'ın güncel tıp literatüründe yerini alması ve ders müfredatlarına girerek sadece tıp fakültesi değil aynı zamanda sağlık bilimleri fakültelerinde de bilgilendirme amaçlı müfredata dâhil edilmesi kritik öneme sahiptir.

Kupa terapi dünyanın birçok ülkesinde uygulanan ve artık insanlığın kıymetli bir cevheri haline gelmiş bir tedavi metodudur. Toplumlar ve insanlar arasında uzun süren mücadeleler ve çatışmalar sürecinde insanların kıymetli zenginliği ve aynı zamanda bilgeliği toplumlara yayılmış ve yerini almıştır. Kupa terapi dünya tıp tarihinde önemli bir yere sahiptir ve dünya geleneksel tıbbının ortak zenginliğidir. Kupa terapi sadece doğduğu yerde gelişmemiş, aynı zamanda insanlığın faydasına olmak üzere dünyanın diğer bölgelerine de yayılmıştır (21).

Kupa terapinin yan etkilerinden de bahsedilmektedir. Ama bu yan etkilerin nadiren gerçekleştiği görülmektedir (22). Yine çok nadir olmak üzere kupa terapiden sonra deride ikinci düzey yanıkların oluştuğunu gösteren bir vaka örneği literatürde yayınlanmıştır (23). Yine çok nadir olmak üzere epidural absenin gelişmesi kupa terapi ve akupunktur uygulamalarında bir komplikasyon olarak görülebilir. Kupa terapiyi uygulayacak kişilerin insan anatomisi ve uygulama bölgelerinin özelliklerini çok iyi bilmeleri ve uygulama süresince hijyen kurallarına azami dikkat göstermeleri gerekmektedir (24,25). Her tedavide olduğu gibi kupa terapide de bütün bu yan etkilerin azaltılması ve hiç açığa çıkmaması için tedavinin bu alanın uzmanı hekimler tarafından uygulanması kati önem arz etmektedir.

Kupa terapi uygulaması son derece faydalı, güvenli, az maliyetli ve hekimler tarafından da uygulanması kolay olan geleneksel bir tedavi yöntemidir. Birçok hastalığın tedavisinde ve tamamlayıcı olarak endikedir, fiziksel ve ruhsal olarak iyi halin devamı için kolaylıkla ve neredeyse yok denecek kadar az yan etki ile uygulanabilmektedir (26).

### 2.1.1. Kupa Terapi: Etki Mekanizması, Çeşitleri ve Uygulama Örnekleri

Kupa terapi deriye vakum uygulaması ile gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. Vakum oluşturmak için tarih boyunca çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Ateşle vakum oluşturma, alkolle vakum oluşturma ya da günümüzde çokça kullanılan mekanik şekilde vakum oluşturma bu yöntemlerden bazılarıdır (27).

Kupa terapi esas olarak iki şekilde uygulanmaktadır:

- a) Kuru Kupa Terapi
- b) Islak Kupa Terapi

Kuru Kupa Terapi cilt yüzeyinde kesi oluşturmaksızın sadece derinin vakumlanması marifetiyle acısız bir şekilde gerdirilmesi ile gerçekleştirilmektedir (7). Deri ve deri altındaki tabakaların bu şekilde gerilmesinin tetiklediği mekanizmalarla birçok faydası bulunmaktadır. Kuru kupa terapi en iyi derin doku masajı olarak belirtilmektedir (28). Kupa terapi bedene tapotement yani masaj şoku sağlayabilecek nitelikte bir işlemdir. Tapotement hızlı, sert, ritmik bir şok ile kasları uyaran bir yöntem demektir (7).

Islak kupa terapi ise vakumlamaya ek olarak deri üzerinde insizyon gerektiren ve deri altında bulunan kılcal damarlardan seröz sıvı ile kanın dışarı çıkarılması ile gerçekleştirilir. Islak kupa terapinin birden fazla uygulanış şekli vardır. “Vakumlama-İnsizyon-Vakumlama” şeklinde uygulanabildiği gibi iki aşamalı olarak “İnsizyon-Vakumlama” şeklinde de uygulanabilmektedir. Anadolu’da üç aşamalı uygulama yöntemi benimsenmiş iken iki aşamalı yöntem Çin, Kore ve Almanya’da daha yaygın olarak kullanılmaktadır. İnsizyondan sonraki vakumlama işleminde kupa genellikle 5-10 dakika bölgede bırakılır. Baş bölgesine uygulanan vakumlama bu süre 2 dakikadır (7).

Bu çalışmada Vakumlama-İnsizyon-Vakumlama metodu ile ıslak kupa terapi uygulanmıştır. Bu metot altı aşamanın uygulanması ile gerçekleştirilmektedir. Bu altı aşama: Uygulanacak yerin belirlenmesi, Sterilizasyon, Vakumlama, İnsizyon, Vakumlama, Sterilizasyon şeklinde sıralanmaktadır.

Kupa uygulaması başta interskapular bölge olmak üzere vücudun birçok noktasına uygulanabilmektedir. İnterskapular alandaki sırt ve boyun bölgesi, baş bölgesi, omuzlar, torakal ve lomber bölge, karın bölgesi ve kalçalar, diz ve bilek

eklemleri bu bölgelerden bazılarıdır. İnterskapular bölgenin kupa terapi için özel bir alan olduğu bilinmektedir. Kahverengi yağ dokusuna sahip olması, sempatik sinir ganglionlarına yakınlık, torasik kanal geçiş bölgesi olması, iki önemli akupunktur meridyen geçiş noktası olması ve kalp ile beyinden kan taşıyan ana damarların bölgesi olması bu alanı özel kılmaktadır (29).

Kuru kupa, kupa atılan yerde vazodilatasyona sebep olarak etki eder. Kanlanmanın artışı ile metabolitlerin lenf yolu ile daha hızlı dışarı atılmasını sağlar. Islak kupada ise lenfatik dolaşım ile beraber kapiller geçirgenlik de artar. Bağ dokusunda bulunan kanla birlikte metabolitler dışarıya atılır. İnsizyondan önce kupa vakumlanması ile vazodilatasyon sağlanmasının sebepleri şunlardır (30):

- Kasları gevşetmek,
- Alyuvarları bir araya toplamak,
- O bölgedeki ağrıyı azaltmak,
- Bağ dokusunda toplanan toksinleri o bölgede toplamak,
- Lenf sıvısının boşalmasını sağlamak.

Kupa terapi özellikle uygulandığı alan etrafında deri kan dolaşımını düzenler, negatif basınç ile kapiller kan, interstisyel sıvı ve toksinler açığa çıkar (7,31).

Kupa terapinin etki mekanizması ile alakalı olarak birçok teori ortaya atılmıştır ve halen çalışmalar devam etmektedir. Guo ve arkadaşlarının (32) 2017’de yayınladıkları makalede nöro-endokrin-immun modülasyon mekanizması ile kupa terapinin etkisinden bahsedilmektedir. Deri yüzeyinin stimule edilmesi ve kapiler geçirgenliğin artması ile sinyal moleküllerinin yayılması ve bu sinyal moleküllerinin sitokin salınımını tetikleyerek immünomodülasyon sağladığı bilinmektedir. Aynı zamanda sinir uçlarının uyarılması ile nöromodülasyon da gerçekleşmektedir.

Bu teoriyi, Ghods ve arkadaşlarının (29) 2016 yılında yayınladıkları makale de desteklemektedir. Kupa terapi cilt altında bulunan zararlı maddeler ve kanın uygulanan vakumla dışarı çıkartılması değil, aynı zamanda vücudun metabolizmasını hızlandıran, bağıışıklığı kuvvetlendiren ve kan biyokimyasını düzenleyen bir uygulamadır.

Lowe (33) tarafından 2017 yılında yayımlanan makale kapsamında hem oksijenaz-1 (HO-1) sisteminin derinin gerilmesi ve ekimoz ile makrofajların bölgede toplanması ile aktive edildiği belirtilmektedir. Aktive edilmiş hem oksijenaz 1 enzim sisteminin antioksidan, antiinflamatuvar, anti-apoptotik, anti-proliferatif ve immün modülatör etkileri olduğu bilinmektedir. HO-1 sisteminin IL-10 salınımını arttırması proinflamator sitokinlerden tümör nekrosis faktör- alfa (TNF-alfa) ve interlökin-6 (IL-6)'nın üretimini azaltırken interlökin 1b (IL-1b)'nin etkilerini de azaltmaktadır. Aynı zamanda HO-1 aktivasyonu ile salınan karbonmonoksitin, küçük miktarlarda salındığında vücutta vazodilatasyon ve antinazisepsiyon oluşturan nöromodülasyon etkisi vardır. Aynı zamanda kupa terapi hematolojik sistemde koagulasyon ve antikoagulasyon sistemlerini de regüle etmektedir (34,35).

Liu ve arkadaşlarının (36) 2018 yılında yayınladıkları bir çalışma, kupa terapinin etki mekanizmasını anlamak açısından değerli bilgiler taşımaktadır. Kupa terapinin insizyonları sonrasında oluşan blister ile yanıkların protein içerikleri birbirinden farklıdır. Bağışıklık tepkileri, oksidatif stres ve metabolizma ilişkili proteinler (Ig lambda-2 zincir C bölgeleri, Ig gamma-1 zincir C bölgesi, hemopeksin, prdx2, kalmodulin, süksinil-CoA ligaz ve tetranektin) artar iken hemoglobinin beta alt ünitesi kupa grubunda yanık grubunun aksine azalmaktadır.

Sajid (37) 2016 yılında yayınlamış olduğu makalesinde kupa terapinin etki mekanizmasındaki ana spekülasyonun kupa terapi uygulaması ile bazı nörotransmitterlerin ve nitrik oksit ve beta endorfinler gibi endojen opioidlerin salınımı ile nöral sistem üzerine etki ettiği ve ağrı uyarısını azaltarak hastayı rahat hissettirdiğini söylemektedir. Kupa terapinin baş ağrısı çeken hastalarda tümör nekroz faktörünü azaltarak inflamatuvar reaksiyonları değiştirdiği de bilinmektedir (35,38). Kupa terapinin oksidanları azaltıp doğal öldürücü hücrelerin sitotoksitesini düşürerek bağışıklık sistemini de regüle ettiği belirtilmektedir (39).

Emerich ve arkadaşları (40) tarafından 2014 yılında Almanya'da 12 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada elde edilen verilere göre kupa terapi deri altı dokuda 280 dakikadan daha fazla süren bir anaerob metabolizmasını tetiklemektedir. Kupa terapinin gerçek etki mekanizmasını araştırmak üzere yapılan çalışmada basınç-ağrı eşiği ile kupa şişesinin altındaki dokudaki metabolik değişimler paralel olarak ölçülmüştür. Kupa terapinin ani artan basınç-ağrı uyarısı ile etraftaki dokuda

anaerob metabolizmayı sağladığı ve uygulamadan 160 dakika sonra başlayarak bazı dokularda laktat-piruvat oranını arttırdığı ve deri altında 280 dakikadan fazla süren anaerob mekanizmayı tetiklediği görülmüştür. Kupa terapinin uygulamadan hemen sonra boyun ağrısı olan grupta basınç-ağrı eşliğini yükselttiği görülse de uygulama yapılan sağlıklı grup ve boyun ağrısı olan grup arasında, 280 dakikanın sonunda yapılan ölçümlerde ağrı eşiği ile alakalı kayda değer bir değişimin olmadığı görülmüştür (7).

Kupa terapinin vücut bağışıklığını güçlendirerek, patojenik faktörleri vücuttan uzaklaştırarak ve ağrıyı azaltmak için kan dolaşımını güçlendirerek Ying ve Yang arasındaki dengeyi sağladığından da literatürde bahsedilmektedir (41). Kupa terapi vücuttan uzaklaştırılması gereken kanı uzaklaştırarak fizyolojik iyi duruma ulaşmayı sağlamaktadır (42).

Kupa terapi uygulanacak cilt bölgesinde mekanik olarak ya da ısı yoluyla vakum oluşturularak gerçekleştirilir. Bu gerçekleştirilen vakumlama işlemi artan cilt altı perfüzyon ile dokuda ısınma ve kızarıklığa sebebiyet verir (43). Lokal kan akımı hızlanır ve acı veren kas gerginliği gevşeyerek hafifler. Kılcal dolaşım iyileşir, kapiler endotelial hücreler onarılır, granülasyon hızlanır ve bölgesel dokuda anjiogenez başlar. Bu da hastanın fonksiyonel iyilik halini sağlar ve progresif bir kas gevşemesine sebebiyet verir (44,45).

Kupa şişesi içerisindeki yüksek gerilim, kılcal damarların (kapiller) da gerilmesine ve rüptürüne sebebiyet vermektedir. Kapiller rüptür, kupa terapi yapıldıktan sonra da bir süre devam eden ekimoza sebebiyet verir. Kupa şişesi ne kadar geniş ise kupa içerisindeki basınç ve deri üzerine uygulanan gerginliğin şiddeti de pararel olarak artmaktadır. Dolayısıyla kupa terapide uygulama sırasında bölgeye uygun çapta kupalar kullanılmaktadır. Kupa terapi sırasında bağışıklık sisteminin aktivasyonu, lokal inflamasyonun sağlanması ve komplement sisteminin aktif olması ile gerçekleşir. Bu aynı zamanda timüs aktivasyonu ile lenf akımının hızlanmasını da sağlar. Kupa terapinin aynı zamanda nosiseptif uyarıyı azalttığı bilinmektedir. Daha fazla stümilasyon olduğunda kortikol olarak da ağrı inhibasyonu gerçekleşmektedir (46).

Islak kupa terapinin kuru kupa terapiden daha etkili olduğu genel olarak bilinmektedir. Zira ıslak kupa terapi deri altında toplanan bazı patolojik maddelerin

de uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Kuru kupada ise bu uzaklaştırma söz konusu değildir (47).

Kupa terapinin etki mekanizmasının birçok yolak ile açıklanabilmesi ve teorilerin ortaya konmuş olması aslında kupa terapinin karmaşık yapıda bir tedavi metodu olduğunu göstermektedir. Tüm bu literatür bilgileri de bizlere birçok hastalıkta kupa terapinin etkili bir tedavi metodu olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

### **2.1.2. Tarihi bir Perspektifle Anadolu Tıbbında Kupa Terapi ve Kullanım Alanları**

2020 yılında yapılan bir sağlık sosyolojisi araştırmasında Anadolu topraklarında uygulanan ana tedavi yöntemleri incelenmiş ve bu tedavilerin özellikle kupa terapi, sülük uygulaması ve fitoterapi eksenli olduğu gösterilmiştir. Günümüzde de Türk toplumunda kupa terapi ve sülüğün hem inanç hem de uygulama boyutunda öne geçtiği görülmektedir (48). 2017’de Türkiye genelinde yapılan bir araştırmada sülük tedavisi ve kupa terapinin yaygın bir şekilde kullanıldığı görülmüş ve bunun dini, kültürel ve tarihi sebepleri olduğundan bahsedilmiştir (49).

Anadolu’nun Osmanlı ile devletleştiği dönemlerde tıbbi müessese ve okulların sistematik bir şekilde işlemeye başladığı, darut-tıp yani tıp okullarının kurulduğu, 19. yüzyıla kadar klasik tıp tedavi metotları benimsenirken, 19. yüzyılın başlarıyla beraber tıpta modernleşmenin ilk olarak askeriyede başlaması ve zamanla tüm topluma yayılan sağlık hizmetleri sunumunda görülmesi mümkün olmuştur. Kupa terapi Anadolu’da en sık kullanılan tıbbi tedavi ve profilaksi metotlarından biridir. Kupa terapinin Anadolu topraklarında özellikle benimsenmesinde İslam dininde kupa terapi uygulamasının sünnetteki yerinin de önemli bir etken olduğu açıktır.

Klasik literatürde kupa terapinin uygulama günü de ele alınan hususlardan biridir. Kupa terapi uygulama günlerinin ayın döngüsü ile bağlantılı olarak hicri ayın 17-19 ve 21. günlerinde (hicri ayın 3. haftası ve tek günler) yapılması tavsiye edilmiştir (50). Bu günler Pazartesi, Salı ya da Perşembe gününe denk geliyor ise

özellikle iyi olarak ifade edilir. Ayrıca kupa terapi aç karnına yapılmalı ve kupa terapiden sonra tuzlu veya ekşi şeyler yenmemeli, süt içilmemelidir (51).

Kupa terapinin ayın döngüsüne göre hangi günde uygulandığı yani kameri takvim ile ilişkisinden klasik literatürde özellikle bahsedilir. Bu konu ile alakalı olarak bilimsel bir çalışma Karabük Üniversitesi'nde yapılmıştır. Migren tedavisinde kameri ayın ilk 15 gününde yapılan ve son 15 gününde yapılan kupa terapinin karşılaştırılması 2014-2016 yılları arasında yapılmış ve sonuç olarak ayın son 15 gününde uygulanan kupa terapinin ilk 15 günde uygulanan kupa terapiye nazaran hastalarda daha etkin olduğu gözlenmiştir (50).

Kupa terapinin Anadolu topraklarında hangi hastalıklar için ne şekilde uygulandığına dair birçok belge ve doküman mevcuttur. Bir tedavi metodu olarak kupa terapi hem kuru hem de ıslak olarak geçmişten bugüne Anadolu'da yaygın olarak kullanılmıştır.

1986 yılında Yunus Geyikci'nin kaleme aldığı Hacamad ve Fasd (52) isimli kitap kapsamında kupa terapinin endikasyonları ile alakalı şu cümlelere yer verilmiştir:

*“Hacamat; vücuttaki halsizlik, gözlerin önünün kararması, yere düşecek gibi olmaya faydalıdır, önler. Omurga iliğinde su toplanmasına mani olur. Gözün iyi görmesini sağlar. Bedeni temizler. Cilt altından atılamayan yaşlı ve fazla kan hücrelerinin bertaraf edilmesi kılcal damarların açılmasına yardım eder. Baş ağrısına iyi gelir. Gevşeklik, zayıflık ve yorgunluğa faydası vardır. Göz çukuru ağrılarına, kas ağrılarına, yüz şişmelerine iyi gelir; göz kapağı ağrılarına da faydası vardır.”*

Sabuncuoğlu (53) Cerrahiyye-i İlhaniyye isimli eserinin doksan altıncı bölümünü kupa terapiye ayırmıştır. Bir kişide kupa terapiye ihtiyaç olduğunu gösteren belirtileri sıralamış (başta ağrı ve ağırlık, yüzde ve boyunda kızılılık, güleçlik, yüzde, yanaklarda ve gözde kaşıntı, çok uyku ihtiyacı, göğüste kan, kızıl nesnelere ve cerahat görülmesi) ve nasıl uygulanacağına da değinmiştir. Sabuncuoğlu (54) hem kuru hem ıslak kupa terapiden bahsetmektedir. Islak kupa terapiyi ise ateşli ve ateşsiz olarak ikiye ayırmaktadır. Ateşli olarak uygulanan kupa terapiye sıcak, ateşsiz şekilde vakum oluşturularak uygulanan kupa terapiye soğuk kupa terapi demektedir. Sıcak kupa terapinin etkisi soğuk kupa terapiden daha fazladır (30).

Sabuncuoğlu (55) aynı zamanda kupa terapinin kan aldırmadaki gibi kuvveti azaltmadığını da belirtmiştir. Sabuncuoğlu'na göre bir hastalığın tedavisi için ya da alışkanlık nedeniyle, mevsim fark etmeksizin her ayın başında, ortasında ya da sonunda, özellikle de gün doğduktan iki saat sonra kupa terapi yapılabilmektedir.

Yazarı ve yazım tarihi net olarak bilinmeyen Kitab-ı Kehhalname'yi Nurul Uyun adlı eserde kupa terapinin hangi hastalıklarda kullanılabileceğine dair kıymetli bilgiler verilmiştir (55). Kan aldırarak kanı sulandırmış, inceltmiş oluruz. Bu da kılcal damarlarda enfarktüse sebep olan tıkanıklıklara rahatlıkla kan verilmesi demektir. İbn Mace'den rivayetle kupa terapi hafızayı ve zekâyı geliştirir. Tansiyonu yüksek olanların tansiyonunu normale getirir. Vücuttaki zararlı maddeleri, toksinleri dışarı atar.

Bu kitabın devamında kupa terapinin aşağıda belirtilen hastalıkların tedavilerinde kullanılması tavsiye edilmiştir; sıcak kandan yani vücutta kanın fazlalığından dolayı meydana gelen baş ağrısının tedavisinde önce koldan kan aldırılması önerilmiştir. Eğer tedavi başarıyla sonuçlanmazsa ve kişi de kendini kötü hissediyor ise o zaman enseden kupa terapi uygulanması ve fitoterapik yöntemlerle hazırlanan ilaç gibi müshiller ile mizaçtaki kabızlığı giderici şerbet ve merhemler tatbik olunması söylenmiştir. Tüm bunlar yapıldıktan sonra bile baş ağrısı devam edecek olursa burun ucundan kan almak tavsiye edilmiştir (56).

Kupa terapinin göz hastalıklarının tedavisinde kullanım alanına da kadim literatürde özellikle değinilmiştir. Glokom, konjunktivit, kornea hastalıkları, göz kapağı hastalıkları ve kirpik dökülmesi gibi hastalıklarda kupa terapinin kullanıldığı bilinmektedir (56).

Kupa terapinin en önemli faydaları şunlardır:

- Özellikle vücutta tedavinin yapıldığı uzuvlarda ağrıların azalmasına vesile olduğu gözlemlenmiş olup, tecrübe ile sabittir.
- İnsan vücudunda ağrıyan dokularda ağrının azalması için beyin dokuları tarafından üretilen hormonlar anlamına gelen "endorphin"ın salgılanmasını sağlar. Ayrıca vücuttaki mafsalların, eklemlerin hareketli oluşuna, zehirli maddelerin iç azalara olan etkisini azaltmada önemli rol oynar.

- Dokularda bulunan asitlerin giderilmesini sağlar.
- Vücuttaki lenf bezlerinde bulunan, kan plazması ve lenf proteinlerinden oluşan sıvının dolaşımını, kan akışını ve dolaşımını güzelleştirir.
- Vücuttaki azaların ve diğer maddelerin birbirleriyle iletişimde, bağlantısında ve hareketliliğin sağlanmasında denetim mekanizması görevi görür.
- Karaciğer, dalak, pankreas, böbrek, bağırsak, akciğer vb. iç azalardaki bozuklukları sağlıklı duruma kavuşturan tıbbi bir tedavi işlevi görür.
- Adet kanının durması, anne sütünün gelmemesi vb. hormonal akıntılardaki, salgılardaki bozukluklara karşı koruyucu özelliğe sahiptir.
- Atardamarların daralmasına karşı koruyucu özellikte olup, ince ve kalın toplardamarların bakımını yapar. Kan dolaşımını canlı tutar. Bilimsel araştırmalara göre %70 oranla hastalıkların sebebi yeterli kan miktarının vücut azalarına düzenli bir şekilde ulaşmamasıdır.
- Özellikle ayaklarda ve vücudun farklı yerlerinde oluşabilen lenf düğümü iltihabı ve lenf damarının temizlenmesi, canlı olmasına yardımcı olur. Vücutta biriken hastalık tortularının, alüvyonların arıtılmasına bedenden atılmasına vesile olur.
- Vücutun iç organlarına karşı reaksiyon görevi görmekte, canlı tutmakta, azalar arasındaki motivasyonu sağlamaktadır. Hastalık belirtisi olan uzuv için beyne uyarı gönderilmekte, iç organlara hastalık sebebiyle gerekli tedbirlerin alınması için adeta talimatlar gönderme işlemini yapmaktadır.
- Vücutta bulunan karışımları ve hastalık etkilerini giderir. Fasiyal bölge (yüz) ve diğer azalarda adaleler ile cilt arasında kanın toplanmasını engeller. Ürit asitten oluşan kristallerin vücuttan çıkmasını sağlar. Eklemlerde ve böbreklerde oluşan kristal tortularının

sebebiyet verdiği nikris (damla hastalığı) vb. hastalıklara ve ağrılara karşı koruyucu bir etkiye sahiptir (57).

- Beyin mekanizmasının canlı tutulmasına, vücutta hareketin sağlanmasına, konuşma, işitme, idrak etme gibi duyuların ve hafızanın güçlü olmasına etki eder.
- Ciltteki hararetin, yanmanın giderilmesinde, cilt dokularındaki metabolizma işlevini iyileştirir. Bedendeki terleme vazifesini görür ve yağ bezlerinin güzel çalışmasını sağlar.
- Eklem ağrılarını gideren protein (albümin) içerikli sıvıların salgılanmasını canlandırır.
- Amerika kanser araştırmaları derneği, kupa terapinin birçok faydalarını belirtmekle beraber, kanser için de etkili bir tedavi yöntemi olarak tavsiye etmiştir (57).

### **2.1.3. Kupa Terapi ve Günümüzde Kullanımı**

Geleneksel tedavi yöntemlerinin binlerce yıldır insanlar tarafından kullanılıyor olmaları, binlerce yıllık insan tecrübesine sahip olmaları demektir. Bu kadar uzun süre insanlar tarafından kullanılıyor olmaları, geleneksel yöntemleri güvenilirlik noktasında güçlendirmektedir. Farklı toplumlarda, farklı şekillerde ve farklı tedaviler için kullanılabilen bu yöntemlerin tanımlamalarının doğru yapılması günümüz tıbbında çok önemlidir. Bu yöntemlerin binlerce yıllık geçmişı ile güvenilirlik noktasında teminatı sağlansa da kanıta dayalı şekilde bilimsel çalışmalar ile denetlenmeleri ve etki-endikasyon açıklamalarının doğru şekilde yapılması önem arz etmektedir.

Bugün kupa terapi günümüzde bilimsel literatürde yüzlerce kanıta dayalı çalışma ile yerini almış, kullanım endikasyonları belirlenmiş ve halen belirlenmeye devam eden bir GETAT metodudur. Kupa terapi üzerine yapılan klinik araştırmaların, vaka sunumları ve derlemelerin sayısının her geçen gün arttığını; kanıta dayalı randomize kontrollü çalışmalarla kupa terapinin kanıtlarının güçlendirildiğini görmekteyiz (58).

Sadece hastalıkların tedavisi için değil, hastalıkların komplikasyonlarının azaltılması ya da yok edilmesi için de kupa terapi geniş çapta kullanılmaktadır. Ağrı yönetiminde kupa terapi hem ıslak hem kuru versiyonu ile günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır.

Islak kupa terapinin fibromiyalji sendromu üzerine etkinliği kanıtlanmıştır (59). 2009 yılında yapılan bir çalışmanın verilerine bağlı olarak 2011’de yayımlanan bir çalışmada kuru kupa terapinin omuz ağrısı ve yorgunluğuna iyi geldiği hemşireler örneklemini ile gösterilmiştir (60). Eklem ağrısı, sırt ve boyun ağrısı, artrit, abse, yüz paralizi kupa terapinin endikasyonları arasındadır (7).

2015 yılında, Turgut Özal Üniversitesinde 61 hasta ile gerçekleştirilen bir araştırmada ıslak kupa terapinin spesifik olmayan boyun ve omuz ağrısında kullanılabilirliği gösterilmiştir. Spesifik olmayan kronik boyun ağrısında tek seferlik ıslak kupa terapi uygulaması etkili olmuştur (61).

Güney Kore’de 2014 yılında yapılan bir çalışmada kupa terapinin kronik boyun ağrısı üzerine etkisi 2 yıllık sürede gözlemlenmiş ve sonuç olarak kupa terapinin kronik boyun ağrısı çeken hastaların ağrı, fiziksel fonksiyon ve hayat kaliteleri üzerinde ciddi pozitif etkisi olduğu görülmüştür (62).

Kupa terapinin özellikle kas iskelet ağrıları ve baş ağrısında etkili bir tedavi metodu olarak kullanılabilirliği bilinmektedir (63). Servikal spondiloz hastalarında kupa terapinin etkili bir tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir (64,65). Kupa terapinin ağrı yoğunluğunu hiçbir tedavi uygulanmaması, sıcak uygulama, genel bakım ve konvansiyonel ilaç uygulaması ile karşılaştırıldığında kısa süreli olarak düşürdüğü görülmüştür (66).

Islak Kupa terapi sağlıklı kişilerin hayat kalitesini anlamlı şekilde arttırmaktadır. İran’da 290 kişinin katıldığı ve kahil noktasına uygulanan kupa terapinin öncesi ve bir ay sonrasında yaşam kalitesi ölçeği uygulanan bu hastaların sonuçlarına göre kupa terapi uygulaması sağlıklı kişilerin hayat kalitesini anlamlı şekilde arttırmaktadır (67).

Kupa terapi, uygulanan bölgedeki deri kan akışını düzenlemektedir (31). Kupa terapinin akne gibi hastalıklarda kullanılabilir bir tedavi metodu olduğu gösterilmiştir (68).

Kardiyak hastalıklar günümüzde çok büyük bir kitleyi etkilemekte ve hasta sayısı her geçen gün artmaktadır. Fareler üzerinde yapılan bir araştırmada, kupa terapinin iskemik reperfüzyon hasarında kardiyoprotektif etkisi olduğu kanıtlanmıştır (7).

2011 yılında yayınlanan bir araştırmada akut miyokardiyal durumlarda ıslak kupa terapinin etkileri ölçülmüştür. İskemik kalp rahatsızlıklarında asıl ipucu, komplikasyonların tedavisinden ziyade kritik iskemiye ilerlemenin önlenmesidir. Toksik metabolitlerin ve inflamatuvar medyatörlerin vücutta birikmesi literatürde bildirilen bir gerçektir. Bu maddeler damar spazmına ve damar endotelinde başka etkilere neden olabilir (69). Vasküler endotel fonksiyonunun bozulması, çok çeşitli kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rol oynar ve dolayısıyla terapötik bir hedef olarak kabul edilir (70). Uygun perfüzyon eksikliği nedeniyle miyokard içinde iskemik metabolitlerin üretimi, koroner kalp hastalığının ilerlemesine katkıda bulunabilecek toksik elementlerin kaynağını oluşturur (71). Bu toksik elementlerin ortadan kaldırılması, altta yatan bir dolaşım sıkıntısının düzeltilmesine kesinlikle yardımcı olacaktır.

Nasrat ve Nasrat (2011) tarafından yapılan bir çalışmada (72) ele alınan örnek olay şu şekildedir;

*“Hastalar ve yöntemler: İki koroner stent takılma öyküsü olan 63 yaşında erkek hastada, sıkı koroner lezyon nedeniyle göğüste sıkışma gelişti. Başka bir koroner prosedüre girmekte tereddüt etti. Diğer hasta ise göğüs ağrısı, çarpıntı ve nefes almada zorluk gelişen 42 yaşında bir kadındı. Viral miyokardite bağlı dilate kardiyomiyopati tanısı konuldu. Kalp pili takılması konusunda tereddüt etti ve ayrıca ilaç tedavisi de uygulandı. Her iki hastaya da sırtın üst kısmına ve göğsün ön kısmına temel kupa terapi uygulanması planlandı.*

*Sonuçlar: Dramatik semptomatik iyileşme ve hızlı klinik iyileşme belgelendi. Sonuç: Kupa, iskemik ve inflamatuvar miyokardiyal durumların iyileşmesini hızlandırmada umut verici bir adjuvan tedavi olabilir ve daha geniş uygulamalar için yeniden belirlenmeye değerdir.”*

Kadın hastalıklarının tedavisinde de kupa terapi kullanılmaktadır. 2012’de yapılan bir araştırmada primer dismenore tanısı almış kadınlarda kupa terapinin tedavi olarak etkinliği kanıtlanmıştır (73).

Nörolojik hastalıklarda kupa terapinin yaygın şekilde kullanımı mevcuttur. Karpal Tünel Sendromunun semptomatik tedavisinde geleneksel kupa terapi uygulamasının etkili olduğu gözlenmiştir (74). Aynı zamanda literatürde kupa terapinin brakialji parestetika nokturna vakalarında kullanıma uygunluğu ile alakalı bir klinik çalışma yapılmış ve sonucunda tek sefer uygulanan kupa terapinin bu hastalık ve semptomunun tedavisinde etkili olduğu gösterilmiş fakat daha detaylı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (75). Benzer şekilde inme rehabilitasyonunda özellikle Asya ülkelerinde kupa terapinin sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir. Bu alanda yapılan çalışmaların sistematik bir incelemesi 2019 yılında yapılmıştır (76). Çin’de yapılan bir çalışmada kupa terapinin akupunktur ile beraber postherpetik nevralji tedavisinde kullanımı araştırılmış ve kupa terapi ve akupunkturun beraber uygulandığında postherpetik nevralji tedavisinde etkili olduğu görülmüştür (77).

Psikiyatrik durumlarda da kupa terapinin kullanılabilirliği ile alakalı çalışmalar mevcuttur. Kupa terapinin insomnia üzerine etkisi gösterilmiştir. Aynı zamanda depresyon üzerine pozitif etkileri de bilinmektedir (78).

## **2.2. MİGREN: BİR BAŞ AĞRISI BOZUKLUĞU**

Migren, tek veya iki taraflı olabilen, orta veya şiddetli baş ağrısı ataklarıyla gelen, rutin fiziksel aktivite dâhil çeşitli faktörler ile tetiklenebilen, bulantı, kusma, ışık ve sese hassasiyet gibi semptomların eşlik ettiği, bireyin yaşam kalitesi ve verimliliğini azaltarak iş gücü kaybına yol açan nörovasküler bir bozukluk olarak tanımlanabilir. Migren aynı zamanda beklenen yaşam süresini de etkilemektedir (79).

Migren dünya çapında en sık karşılaşılan nörolojik hastalıklardan biridir. Genel popülasyonda %15-20 prevalansa sahiptir. Migren prevalansı ırka, yaşa ve cinse göre değişiklik göstermektedir (80, 81). Migrende kadın erkek oranı 3/2’ dir. 10-20 yaşları arası en sık başlama yaşıdır, ilk dekatta seyrek. Aile öyküsü %45-80 oranında bildirilmektedir (82,83).

Migren kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla görülmektedir (80). Migren prevalansı büyük oranda yaşa ve cinsiyete bağlıdır.

Ülkemizde gerçekleştirilen çok merkezli bir baş ağrısı epidemiyolojisi çalışmasında 15-58 yaş grubunda migren prevalansı %16.4 olarak bulunmuş olup bu oran kadınlar için %21.8, erkekler için %10.9'dur. Toplumumuzda migrenin en çok görüldüğü yaş grubu 30-39 olarak bulunmuştur (83).

Russell ve Olesen (84) tarafından 1993 yılında yapılan çalışmada migrenle genetik arasında güçlü bir ilişkinin olduğu ve birçok hastada birinci dereceden akrabalarında da migrenin sık olduğu gösterilmiştir. Russell ve Olesen (85) tarafından yapılan başka bir popülasyon temelli çalışmada ise ailesel riskin arttığı gözlemlenmektedir.

Migren tanısı, klinik testler ile değil anamnez ile konulur. Klinik testler olası sayılabilecek başka baş ağrısı sebeplerini ekarte etmek için gerçekleştirilir. Migrenin tek bir klinik formu yoktur. Migrene eşlik eden semptomlar kişiden kişiye değişebildiği gibi, aynı kişinin farklı ataklarında da değişiklik gösterebilir. Migren auralı ve aurasız olarak sınıflandırılmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda, migren vakalarının yaklaşık %25-30'unun auralı olduğu görülmüştür (86). Türkiye'de yapılan prevalans çalışmalarında ise migren prevalansının %16,4, auralı migren oranının %3,5, aurasız migren oranının ise %12,9 olduğu rapor edilmiştir (87).

Migren temel olarak auralı ve aurasız olarak ikiye ayrılabilir. Auralı migrende geçici görsel, duyuşal veya lisan bozuklukları veya diğer fokal serebral veya beyin sapı belirtileri periyodik baş ağrılarından önce veya ağrı ile birlikte ortaya çıkabilir (88).

Migren ağrısının şiddeti, süresi, tek taraflı ya da çift taraflı olması, bulantı veya kusmanın eşlik edip etmememesi, ışık veya sese karşı hassasiyetin varlığı, zonklayıcı, sıkıştırıcı, delici ya da batıcı tarzda olması kişiden kişiye değişmektedir.

Aurasız migren, migrenin en sık görülen tipidir. Ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, genellikle tek taraflı, zonklayıcı, orta veya şiddetli, rutin bedensel hareketlerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş ağrısı hastalığıdır (86). Ağrı atakları günlerce sürebilir ve eğer kusma ile birlikteyse dehidratasyona yol açabilir. 72 saatten uzun süren çok uzun ataklara migren statüsü denir ve hastanın sıvı-elektrolit dengesinin düzelmesi ve ağrısının giderilmesi için hastaneye yatırılması gerekebilir (89).

Migren tanısının konulmasında belirli ölçütler bulunmaktadır. Bu ölçütler sırasıyla şu şekildedir;

- A. B-D ölçütlerine uyan en az 5 atak varlığı
- B. 4-72 saat süren baş ağrısı atakları
- C. Baş ağrısı atakları aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımalıdır:
  - a. Tek taraflı
  - b. Zonklayıcı özellikte
  - c. Orta ya da ağır şiddetli
  - d. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenme (yürümek, merdiven çıkmak gibi)
- D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır:
  - a. Bulantı ve /veya kusma
  - b. Fotofobi ve fonofobi
- E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı (89).

Migrene toplumda sık rastlanması ve günlük aktiviteleri engellemesinin yanısıra gerek yapılan ilaç harcamaları ve gerekse işgücü kaybı nedeniyle ortaya çıkan sosyal ve ekonomik sorunların toplumsal açıdan önem kazandığını ve üzerinde durulmasını gerektiren boyutlara ulaştığını vurgulamak gereklidir (90). Baş ağrısının ortaya çıktığı durumlarda bazı hastalar işlerini bırakarak evlerine gitmek zorunda kaldıklarını, bazıları ise işlerinin başından ayrılmadıklarını ancak verimliliklerinin düştüğünü belirtmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), insanların normal aktivitelerini tamamen engelleyen veya kısıtlayan bu durumu özürlülük olarak tanımlamıştır (91).

### **2.2.1. Patogenez**

Migren çok eski çağlardan beri bilinse de migren ağrısının santral sinir sisteminin hangi bölgesinden nasıl başladığı ve prodrom, aura, baş ağrısı ve postdrom olarak ayrılan migren atak evrelerinde beynin hangi bölgelerinin aktif olduğu halen belirsizliğini korumaktadır. Baş ağrısının patofizyolojisi ile alakalı birçok hipotez

mevcuttur. Bunlar içerisinde en geçerli olanı ise trigeminal sinirler yolu ile açıklanan patofizyolojidir (79).

Trigeminal sinir, oftalmik dalı aracılığı ile pia, araknoid ve dura materdeki küçük damarları ve büyük intrakranial damarların proksimalini innerve eder. Bu perivasküler innervasyon sebebiyle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlı iken, trigeminal duyu liflerinin olmadığı beyin parankiminde ağrı duyusu algılanmaz (92). Küçük çaplı bir kısım trigeminal sinir dalı, hem orta serebral arteri hem de dural damarları innerve etmektedir (93).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalar aracılığı ile oksipital korteks ve beyin sapı yapılarının migren atağı sırasında aktive oldukları net olarak ortaya koyulmuştur. Çalışmalarda oksipital bölge, periakvaduktal gri cevher (PAG), mezensefalon yerleşimli retikuler formasyon, rafe çekirdekleri ve lokus ceruleusun migren ataklarının jeneratörü olabileceği belirtilmiştir (94). Migren atağının PAG aktivasyonu sonucu meydana gelen beyinsapı disfonksiyonu sonucu tetiklendiği ve atak sırasında ağrıya eşlik eden bulantı, baş dönmesi ve çeşitli otonomik semptomların beyinsapı disfonksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (95, 96).

Migrende ağrıya eşlik eden emosyonel ve otonomik belirtiler bu bölgelerin aktivasyonu nedeniyle görülmektedir (97, 98). Zamanla talamus düzeyinde de sensitizasyon meydana gelir ve talamik sensitizasyon sonucu klinik olarak tüm vücutta (ekstrasefalik) allodini izlenir. Talamustaki trigeminal ve retinal uyarı alan nöronların sensitizasyonu ise fotofobi ile prezente olur (99).

Migren genetik olarak, multifaktoriyel bir hastalıktır. Migren hastalığı olan kişilerin beyinlerinin, birçok yönden migren hastalığı olmayanlarınkinden farklı olduğu düşünülmektedir. Migren hastalarında transkraniyal manyetik stimülasyonla yapılan çalışmalarda, beyin uyarılma eşliğinin daha düşük olduğu ve valproat ile bunun normale çevrildiği gösterilmiştir. Diğer anti-epileptik ilaçların da klinikte etkin kullanımı, aurasız migren hastalarında da eksitabilite artışı yönünde benzer mekanizmalar varlığını düşündürmektedir. Sonuç olarak genetik yatkınlığı olan kişilerde, iç ve dış uyaranların tetikleme ve duyuşal girdileri düzenleyen beyin sapı

mekanizmalarının bozulması ile birlikte ağrının ortaya çıktığı ve migren ataklarının başladığı düşünülmektedir (88).

### 2.2.2. Tedavi Metotları

Migren tedavisini akut ve profilaktik tedavi olarak ikiye ayırmak mümkündür (99). Ana amaç atakların önlenmesidir. Atakların önlenmesinde kişiye özel migren tetikleyicilerinin belirlenip bu tetikleyicilerden sakınılması ana basamağı oluşturur. Ayda belirli gün sayısından fazla atağı olan; ataklar nedeniyle belirgin kayıp yaşayan hastalarda atakların önlenmesinde medikal profilaktik tedavi kullanımı düşünülebilir. Akut tedavide ise amaç ağrının en kısa sürede kesilmesi, kişinin en kısa sürede fonksiyonelliğini geri kazanmasıdır. Basit analjezikler, NSAİİ (nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar), antiemetikler, triptanlar ve ergot türevleri migrenin akut ataklarının tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlardır. Profilaktik tedavide ise beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, antiepileptikler, antidepresan ilaçlar gibi oral ajanlar veya girişimsel yöntemler kullanılabilir (100,101).

Baş ağrısı için birçok tedavi yöntemi vardır. Konvansiyonel tıpta akut fazda en çok kullanılan ilaçlar asetaminofen, aspirin, klorpromazin, somatriptan ve nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlardır. Kronik faz için ise trisiklik antidepresanlar, beta blokerler ve antiepileptik ilaçlar kullanılmaktadır (102).

Migren hastalığının tekrar etmesi ve episodik özelliklerinden dolayı hastalar sürekli analjezik tüketmektedirler ve bu da depresyon, uykusuzluk, kabızlık, sersemlik, obezite (102), iskemik kolit (103), felç ve kalp krizine sebebiyet vermektedir (104). Bu sebeplerden dolayı hastaların yarısından daha fazlası tedavisine devam etmemektedir (105). Bahsedilen tedavilerin birden fazla yan etkisinin olması ve ilaçlar ile tam bir iyileşme halinin sağlanamamasından dolayı hastaların GETAT yöntemlerini araştırdıkları, artarak talep ettikleri ve tercih ettikleri görülmektedir (78).

Migrenin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmadığından mevcut tedaviler daha çok semptomlara yöneliktir. Tedavi yaklaşımları, ilaç tedavileri ve ilaç dışı yöntemler olarak gruplandırılabilir (106). Düzenli uyku ve beslenme, gevşeme teknikleri, kognitif-davranışçı terapiler, tetikleyici faktörlerden kaçınma (diyet, ilaçlar, çevresel etmenler gibi), kupa terapi ve akupunktur gibi yöntemler ilaç dışı

tedavinin kapsamına girer (107). Migrende ilaç tedavisi, atakların tedavisi ve profilaktik tedaviden oluşur (108).

**2.2.2.1. Akut tedavi yöntemleri:** Atak tedavisinde migrene özgü ilaçlar arasında ergot türevleri ve triptanlar yer alır. Spesifik olmayanlar ilaçlar arasında analjezikler, antiemetikler, anksiyolitikler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), steroidler, major trankilizanlar ve opioidler yer alır (100). Migren hastalarının bazılarında ağrı, bazende bulantı-kusma ama çoğunlukla her ikisi birlikte bulunmaktadır. Bu yüzden migren atağında hastanın tek tedavisi ağrı kesici ile ağrısını kesmek değil, kusması ve bulantısı çok olan hastalarda özellikle yüksek hacimli dekstroz+potasyumlu sıvıların verilmesi gerekir. Anksiyetesi ve kaygısı olanlarda anksiyolitikler de ağrı kesicilere ek tedavi olarak düşünülmelidir (106).

İlk basamak olarak aspirin ve parasetamol gibi ağrı kesiciler verilmelidir. Çocuklarda ve hamilelerde parasetamol kullanılabilir. Metamizol de ilk tercih edilebilecek ilaçlardan biridir. Bu ilaçlara yeterli yanıt alınmadığında NSAİİ'dan biri (örnek; ibuprofen, naproksen sodyum, diklofenak sodyum, diklofenak potasyum) tercih edilebilir. Ergotamin; vasokonstriktör etki ve nörojenik inflamasyonu engellemek yoluyla etkili olduğu kabul edilmektedir. Vazokonstüksiyon yaptığından dolayı iskemik kalp ve periferik damar hastalığı olanlarda, hipertansiflerde, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde, hamile ve emziren kadınlarda kontraendike olmakla birlikte auralılarda kullanımı tartışmalıdır. Triptanlar (örnek; sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, eletriptan) 5-Hidroksitriptamin 1B/D/F(5-HT1B/D/F) reseptör agonisti olup, migren atak tedavisindeki etkilerinin vasokonstriktör ve nörojenik inflamasyonu engelleme özellikleri ile ilgili olduğu kabul edilmektedir. Triptanlar migrende hem baş ağrısında, hem de ona eşlik eden bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi gibi belirtiler üzerinde etkilidir. Triptanların merkezi etkileri yanında sumatriptan ile periferde de gözlenen vasokonstriktör etki nedeniyle, iskemik kalp ve periferik damar hastalığı olanlarda kullanılması kontrendikedir (106).

Migren hastası atak sırasında genellikle hangi ilaçtan fayda gördüğünü dile getirir. Bu yüzden kişiye göre tedavi düzenlenmeli, sık atak geçiren veya atak tedavisine direnç gösteren hastalarda profilaktik tedaviye de başlanmalıdır. Verilecek ilacın olası yan etkileri gözden geçirilmeli ve maliyeti düşük tutulmalıdır

(107). Atağın süresi, şiddeti, eşlik eden semptomlar ve tıbbi durumlarla hastaların tercihleri de göz önünde bulundurularak ilaç tedavisi düzenlenmelidir (109).

Günümüzde artık opioidlerin ve steroidlerin atak tedavisinde kullanımı pek kabul görmemektedir. Atak tedavisinde kullanılan analjezik ve triptanlara, antiemetik olarak Domperidon veya Metoklopramid eklenmesinin etkinliği artırdığı belirtilmektedir (110,111). Klorpromazin 10 mg intravenöz (IV) kullanımı atakların tedavisinde diğer bir seçenek olup özellikle hipotansiyon ve istemsiz hareketler açısından dikkat edilmesi gereken bir ajandır. Magnezyum sülfat'ın 1 mg IV infüzyonunun bazı hastalarda etkili olduğu ileri sürülmüştür (112). Migren atak tedavisinde migrene spesifik olmayan ilaçlar şunlardır: asetilsalisilik asit, parasetamol, naproksen, diklofenak, ketoprofen, flurbiprofen, ibuprofen ve metamizol. Migren atak tedavisinde sıklıkla kullanılan ve migrene özgü olan ilaçlar ise şunlardır: eleriptan, sumatriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan. Bu ilaçları hastanın migren atağını geçirme şekli ve ilaçların yan etkileri göz önüne alınarak hastaların kullanması sağlanır (113).

72 saatten uzun süren veya 4 saatten kısa aralıklarla devam eden ataklar, Migren statusu olarak kabul edilir. Status tedavisi için steroidlere ilaveten antiemetik, antiepileptik, nöroleptik veya magnezyum gibi IV seçeneklerden uygun kombinasyonla hastaya göre tedavi protokolü oluşturulur. Prednizolon'un günde 4 defa verilen 20 mg 'lık dozu, birkaç günde azaltılarak kesildiğinde status için etkin bir uygulama olabilir (109,110)

**2.2.2.2. Profilaktik tedavi (kronik tedavi) yöntemleri:** Sık atak geçiren ya da atak tedavisine dirençli olgularda uygulanmalıdır (100). Verilen ilacın etkinliğini beklemek için 5 hafta kadar beklenmeli ve bu süre sonunda atakların en azından yarıya düşmesi beklenmelidir. Tedaviden fayda görülüyorsa tedavi süresi en az altı aya tamamlanmalı ve dozu azaltılarak kesilmelidir (111).

Betablokerler, kalsiyum kanal antagonistleri, trisiklik antidepressanlar, serotonin antagonistleri, selektif serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI) ve selektif noradrenalin gerilim inhibitörleri (SNRI) ve antiepileptik ilaçlar koruyucu tedavide kullanılan ilaçlardır (114). Betablokerlerden en sık propranolol kullanılır. Bradikardi, hipotansiyon, uyku bozuklukları, depresyon, halsizlik, kilo alma ve daha nadir olarak impotans gibi yan etkilere yol açabilir. Bu yüzden astım, depresyon,

konjestif kalp yetmezliği, Raynaud fenomeni ve insüline bağımlı diyabeti olanlarda kullanımı kontrendikedir. Migrene eşlik eden hipertansiyon ve anjinalı hastalarda ilk sırada düşünölmelidir. Kalsiyum kanal blokerleri vazospazmı inhibe ederek etki ederler (115). Muhtemel yan etkileri arasında duygulanım bozuklukları ve depresyon olabileceği için ilacın verileceği kişinin psikolojik durumunun çok iyi değerlendirilmesi gereklidir. Diğer yan etkileri arasında sedasyon, kilo alma, ekstrapiramidal yan etkiler yer almaktadır. Migren koruyucu tedavisinde en çok kullanılan trisiklik antidepresanlar amitriptilin ve imipramindir. Bu ilaçlar fiyat açısından oldukça ekonomik olmasına rağmen yaşı hastalarda kullanımı kısıtlıdır. Yan etki olarak sedasyon, kilo alımı, ağız kuruluğu ve konstipasyon görölebilir. Trisiklik antidepresanlara göre daha az yan etki profiline sahip SSRI ve SNRI'ların migren koruyucu tedavisinde etkili olduklarına inanılmaktadır. Valproate, migren koruyucu tedavisinde en çok tercih edilen antiepileptik ilaçtır. Karaciğerden metabolize olduğundan dolayı, başlamadan önce karaciğer enzimlerine bakılmalı ve takibi gerekmektedir. Kullanılabilen diğer antiepileptik ilaçlar da gabapentin, lamotrigın, topiramate ve vigabatrin'dir. Depresyonun eşlik ettiği migrende SSRI, trisiklik antidepresanlar; epilepsinin eşlik ettiği migrende valproat veya topiramat; hipertansiyonun eşlik ettiği migrendebetabloker veya kalsiyum kanal blokeri; aterosklerozun eşlik ettiği migrende ise aspirin ve/veya kalsiyum kanal blokeri seçilebilir (109,115)

Proflaktik ilaç seçiminde migrene eşlik eden tıbbi durumlar temel belirleyicidir. Proflakside en sık kullanılan ajanlar: beta blokerler (propranolol, metoprolol ve nebivolol gibi), antidepresanlar (amitriptilin ve diğer trisiklikler, sertralin gibi SSRI'lar ve venlafaksin gibi SNRI'lar), kalsiyum kanal blokerleri (flunarizin, verapamil gibi) ve antiepileptikler (valproik asit, topiramat, lamotrijin, gabapentin)'dir (89,116,117). Trisiklik antidepresanlardan en fazla çalışma yapılanı amitriptilindir ve migren tedavisinde tatmin edici şekilde etkili olduğu kanıtlanan tek trisiklik antidepresandır (118). Episodik migren ataklarında %50'den fazla azalma sağladığı kanıtlanmıştır (119).

Migren proflaksisinde denenen riboflavin (120), magnezyum (121) ve botulinum toksin enjeksiyonu (6) ile ilgili veriler henüz tartışmalıdır (89).

Migren profilaksisinde hastanın eşlik eden hastalıklarına göre uygun ilaç seçimi gerçekleştirilir. Hipertansiyon ya da anjinası bulunan hastada kalsiyum kanal blokerleri tercih edilebilir. Hipertansiyon ya da stresi bulunan hastada betabloker tercih edilebilirken, betablokerlerin astım ya da depresyon tanısı bulunan kişilerde kullanımı uygun değildir. İnsomiası olan migren hastalarında trisiklik antidepresanlar tercih edilebilir ama ileri yaş, obezite, epilepsisi olan ya da dikkat gerektiren işlerde çalışanlarda kullanımı uygun değildir. Migrene epilepsinin eşlik ettiği hastalarda valproat, topiramet tercih edilebilir. Karaciğer hastalığı ya da obezitesi olan hastalarda valproatın kullanımı uygun değilken, glokom ve böbrek taşı olan hastalarda da topiramatin kullanımı uygun değildir (115).

Betablokerler migren profilaksisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır. Atak sıklığında %50'den fazla düşüş sağlayarak etki göstermede ortalama %50 başarılıdır. Nonselektif betabloker propranolol ve selektif betabloker metoprolol'un etkisi birçok kez kanıtlanmıştır (17). Bütün betablokerlerin uyusukluk, yorgunluk, yavaşlık, uyku düzensizliği, kabus görme, depresyon, hafıza bulanıklığı ve halüsinasyonlar gibi davranışsal yan etkileri olduğu bilinmektedir (28). Bunlar haricinde gastrointestinal semptomlar, azalmış egzersiz toleransı, hipotansiyon, bradikardi ve cinsel iktidarsızlık gibi potansiyel yan etkileri de bulunmaktadır (118).

Amitriptilin başlangıç dozu 10 mg olmak üzere idame dozu günlük 25-150 mg arasındadır. Yan etkileri bulanık görme, kabızlık, ağız kuruluğu, hipotansiyon, düşük nöbet eşiği, QT aralığı uzaması, sedasyon, taşikardi ve idrar retansiyonu sayılabilir (122).

Propranololun başlangıç dozu ise günde 2 ya da 3 sefere bölünmüş şekilde 40 mg olup, idame dozu günlük 120-240 mg arasındadır. Yan etkileri arasında bradikardi, depresyon, yorgunluk, hipotansiyon, cinsel iktidarsızlık ve uyusukluk (letarji) sayılabilir (122).

### **2.2.3. Migren ve Kupa Terapi**

Kupa terapinin baş ağrısı ve migren tedavisinde etkisi birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Migrenin episodik şekilde gerçekleşmesi ve tekrar etmesi sürekli analjeziklerin tüketimine ve bu da analjeziklerin depresyon, uykusuzluk, baş dönmesi, kabızlık, obezite, iskemik kolit, inme ve kalp krizi gibi yan etkilerini

gündeme getirmektedir (79). Kronik migren tedavisinde trisiklik antidepresan, beta blokerler ve antiepileptik ilaçlar kullanılmaktadır (102) ve bu ilaçlar da birden fazla ve ciddi yan etkileri görülebilen ilaçlardandır.

Bu yan etkilerden dolayı hastaların yarısından çoğu ilaç tedavisini bırakmakta ve adaptasyon sağlayamamaktadır (105). Bu da migrenin ilaç ile tedavi edilmesini zorlaştırmaktadır ve yeni tedavi metotlarının araştırılmasını teşvik eden sebeplerdendir. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp yöntemleri migrene çözüm olarak daha fazla ele alınmaktadır (123). Son yapılan çalışmalarda tamamlayıcı tedavilerle iyileşme kaydeden nörolojik problemlili hastaların sayısının dünya çapında arttığı görülmüştür (79).

Kupa terapi uygulanırken belirlenen uygulama noktalarının hastaların semptomlarına ve ağrı bölgelerine göre seçimi önemlidir. Standardize bir tedavi metodu yoktur (57). Migren tedavisinde baş ve çevresine; buna ek olarak vücudun iyilik halinin devamı için çok önemli sayılan; birçok hastalığın tedavisi ve birçok hastalıktan korunmak için kullanılan kâhil alana kupa uygulaması yapılması önerilmektedir (124). Kâhil alan 7. servikal vertebra (C7 vertebra) üstü ve etrafı ile interskapular bölgedeki noktaları ifade eden terminolojik bir terim haline gelmiştir. Birçok hastalığın tedavisinde öne çıkan en önemli anatomik bölge olduğu söylenebilir (125)

Migren tedavisinde kupa terapi uygulanırken hastaların kupa terapi uygulama seanslarının aralarının açılması tavsiye edilmiştir. Hastanın iyilik haline erişene kadar haftada bir, 15 günde bir ve ayda bir kupa uygulama seansları yapılması önerilmektedir (125)

Islak kupa terapinin migrene bağlı baş ağrılarında %66 oranında azalma sağladığı 2008 yılında yayınlanan makalede belirtilmiştir (35). Migrenin sadece ağrı şiddeti ya da sıklığında değil aynı zamanda migren baş ağrısının eşlik ettiği yan etkiler üzerine de etkilerini araştırmak ve fazla sayıda kişiler üzerinde bu çalışmayı gerçekleştirmek önemlidir.

Literatürde migren tedavisi ile alakalı yapılan çalışmalarda ıslak kupa terapi ile 3 ilacın karşılaştırmasının yapıldığı görülmektedir. Akut atak tedavisinde kullanılan diklofenak sodyum ve ibuprofen ile kronik migren tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokeri flunarizin karşılaştırmasının yapıldığı görülmektedir (15).

2013-2015 yılları arasında Cidde'de King Abdulaziz Üniversitesi'nde 128 kişinin katıldığı çalışmada hastalara 4 ay boyunca her ay bir seans ıslak kupa terapi uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda migren hastalığı olan kişilerde vizüel analog skalası (VAS) oranını düşürdüğü ve hayat kalitesini arttırdığı ölçülmüştür. Tekrarlanan ıslak kupa terapi seansları ile ağrıda ilerleyici azalma arasındaki bir ilişki olduğu görülmüştür (13).

Migren tedavisinde kupa terapinin uygulanma günü ile alakalı olarak bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Ayın ilk 15 gününde ve son 15 gününde gerçekleştirilen kupa terapinin karşılaştırılması Karabük üniversitesinde 2014-2016 yılları arasında yapılmıştır. Aylık olarak ve toplamda 3 seans uygulanan ıslak kupa terapinin sadece sırt bölgesinde 5 kupa ile uygulandığı görülmektedir. Çalışma başında ve 3 ay sonra yapılan anket ve ölçek uygulamalarının karşılaştırması yapılmış ve sonuç olarak ayın son 15 gününde uygulanan kupa terapinin ilk 15 günde uygulana kupa terapiye nazaran hastalarda daha etkin olduğu gözlenmiştir (50).

2014 yılında İran'da yapılan bir araştırmada ıslak kupa terapi ve serkangabin isimli bitkisel ilaç kullanımı ile konvensiyonel ilaç kullanan hasta grubunun karşılaştırması yapılmıştır. Bu çalışmada auralı ve aurasız migren arasında ayırım yapılmamış, ayrıca konvensiyonel ilaçlardan da spesifik bir ilaç belirtilmemiştir. Çalışmanın sonucunda atak şiddeti, süresi ve sıklığının konvensiyonel ilaç kullanan grup ile kupa terapi+fitoterapi uygulanan grupta aynı olduğu; kupa terapi ve serkangabinin tercih edilebilir bir tedavi olabileceği kanıtlanmıştır (126,127).

2014 yılında yayımlanan sistematik bir incelemede kupa terapinin akut ve kronik ağrılar üzerine olan etkisi 16 farklı araştırmanın sonuçları kıyaslanarak ortaya koyulmuştur. Bu çalışmadaki 3 makale konvensiyonel ilaç tedavisi ile ıslak kupa terapiyi karşılaştırmaktadır (128,129). Konvensiyonel ilaçlar birbirinden farklı olduğu için meta-analiz yapılmamış fakat her üç çalışmanın da sonucunda ıslak kupa terapinin ağrıyı azaltmada ilaç tedavisinden daha üstün bir tedavi yöntemi olduğu kanıtlanmıştır. 16 makalenin yapılan meta-analizinde de kupa terapinin akut ve kronik ağrı seviyesini azalttığı ortaya koyulmuştur, kupa terapinin hiçbir tedavi uygulanmaması, sıcak uygulama, genel bakım ve konvensiyonel ilaç uygulaması ile karşılaştırıldığında ağrı yoğunluğunu ağrı yoğunluğunu kısa vadede azalttığı kanıtlanmıştır. Bütün incelenen çalışmalarda kupa terapinin tek olumsuz karşılaşılan durumunun kupa uygulaması

yapılan yerdeki ekimoz olduğu ve bu ekimozun da normal bir süreç ile 3-5 gün içerisinde geçtiği kaydedilmektedir (66).

Zhang'ın (130) 2020'de yayınlamış olduğu bir çalışmasında rizatriptan kullanan hasta grubu ile rizatriptan kullanan ve kupa terapi uygulanan hasta grubu karşılaştırılmıştır. Hastalara 5 günde bir 4 seans ıslak kupa terapi uygulanmıştır. Bu çalışmada kupa terapi uygulanan gruptaki hastaların migrene total etki oranının daha yüksek olduğu, hayat kalitelerinin arttığı ve baş ağrısı şiddetinin sadece ilaç kullanan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla düştüğu gözlemlenmiştir.

Song ve arkadaşları (131) tarafından 2013 yılında yayınlanan çalışmada flunarizin kullanımına ek olarak akut atak sırasında ibuprofen de kullanan hastalar bir grubu oluştururken, ıslak kupa terapi uygulanan hastalar diğer grubu oluşturmaktadır. Bu çalışmada ıslak kupa terapinin migrene total etki oranının ilaç kullanan gruptakine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Atak şiddeti ıslak kupa terapi grubunda ilaç grubunda olanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır.

Jiang ve arkadaşları (132) 2015 yılında yayınladıkları başka bir çalışmada ıslak kupa terapi alan hasta grubu ile flunarizin kullanan hasta grubu birbiriyle karşılaştırılmış ve sonuç olarak ıslak kupa terapinin migren üzerine total etki oranının ilaç tedavisinden istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha fazla olduğu ortaya konmuştur.

Chen ve arkadaşlarının (133) 2019 yılında yayınladıkları bir çalışmada ıslak kupa terapi ile akut atak sırasında diklofenak sodyum alınmasının etkinliğini karşılaştırmıştır. Bu çalışma sonucunda ıslak kupa terapinin migren tedavisinde total efektif oranının diklofenak sodyum kullanımından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca migren atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi ve migrene eşlik eden semptomların ıslak kupa terapi alan grupta çok daha belirgin şekilde iyileştiği görülmüştür.

Son olarak, Ahmadi ve arkadaşlarının (35) 2008 yılında yaptığı çalışmada ıslak kupa terapinin migrene bağlı baş ağrılarında %66 oranında azalma sağladığı sonucuna ulaşılmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu Çalışma, Tez Önerisi Formu Sağlık Bilimler Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından kabul edildikten ve Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Merkezi, Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Merkezi ve İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde Haziran 2021- Aralık 2022 tarihleri arasında çalışmaya katılmayı kabul eden 75 hasta ile gerçekleştirilmiştir.

Örneklem büyüklüğünü belirlemek için G\*Power 3.1.9.4 programı aracılığıyla güç analizi yapılmıştır. Tasarlanan araştırmanın örneklem büyüklüğü belirlenir iken, hata payı  $\alpha=0,05$  alınmış ve “Benli, A. R., & Sunay, D. (2017). Changing efficacy of wet cupping therapy in migraine with lunar phase: A self-controlled interventional study. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research” (50) adlı referans makale dikkate alındığında, %80 güç ile örnekleme toplamda en az 57 deneğin alınması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda 75 hasta çalışmaya alınmıştır.

Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simirnov test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testi; bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 25.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

4 aylık çalışma sırasında grup içi ve gruplar arasında atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, Beck Anksiyete ölçeği, Beck Depresyon ölçeği, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (World Health Organization Quality of Life - WHOQoL-8) ve allodini ölçekleri değerlendirilmiştir.

Her üç grupta çalışma başlangıcında, 2., 3. ve 4. ayda kaydedilen atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, WHOQoL-8 ve allodini verilerinin birbirinden anlamlı bir fark gösterip göstermediğini test etmek için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farkın görüldüğü durumlarda bu farkın hangi gruplar arasında (1-2, 1-3 ve/veya 2-3) olduğunu göstermek için post-hoc test olarak Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır.

Çalışmamıza dâhil ettiğimiz hastalar 3 aydan daha uzun süredir, ayda en az 2 kere migren atağı geçiren, 18-58 yaş aralığında olan ve aurasız migren tanısını almış olan hastalardır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- 18-58 yaş arasında kadın ve erkek gönüllü olur onamı vermiş hastalar,
- Aurasız migren tanılı hastalar,
- Atak sıklığı ayda 2 ve üstü olanlar
- Atak şiddeti 5 ve üzeri olanlar.

Katılımcıların çalışma dışında kalmasını belirleyen kriterler ise şunlardır:

- 18 yaş altı ve 58 yaş üstü hastalar,
- Kadın hastalar için sadece perimenstruel dönemde migren atağı geçirenler,
- Auralı migren atağı geçirenler,
- Kafa ve boyun cerrahisi geçirenler,
- Kadın hastalar için gebelik varlığı,
- Malignite tanılı hastalar,
- Kanama diyatezi olan hastalar.

Randomize, kontrollü, olarak yapılan çalışmada aurasız migren teşhisi nöroloji uzmanı tarafından konulmuş olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar kapalı zarf usulüyle randomize olarak 3 farklı gruba ayrılmışlardır.

1. Çalışma Grubu (Grup Islak Kupa (IK) – n=25) 6 seans Islak Kupa Terapi uygulanan hastalardan oluşmaktadır.

2. Çalışma Grubu (Grup Kuru Kupa (KK)– n=25) 6 seans Kuru Kupa Terapi uygulanan hastalardan oluşmaktadır.

3. Çalışma Grubu (İlaç (İ)– n=25) nöroloji uzmanı tarafından standart profilaktik ilaç tedavisi verilen hastalardan oluşmaktadır.

Birinci gruptaki hastalara (Grup Islak Kupa (IK) –n=25) ilk dört seansı 15 günlük aralıklarla, son iki seansı birer ay aralıklarla planlanan 6 seans ıslak kupa terapi uygulanmıştır. Islak kupa terapi uygulama noktaları eksternal oksipital protuberansın ortalama 1,5 cm üst kısmında bulunan çıkıntı (OP), interskapular bölgedeki 3 nokta ve c7 vertebra noktası olarak belirlenmiştir (Şekil 3.1, Şekil 3.2).

İkinci gruptaki hastalara (Grup Kuru Kupa (KK) – n=25) ilk dört seansı 15 günlük aralıklarla, son iki seansı birer ay aralıklarla planlanan 6 seans kuru kupa terapi uygulanmıştır. Kuru kupa terapi uygulama noktaları eksternal oksipital protuberansın ortalama 1,5 cm üst kısmında bulunan çıkıntı (OP), interskapular bölgedeki 3 nokta ve c7 vertebra noktası olarak belirlenmiştir (Şekil 3.1).

Bu iki grup hasta kendilerine ıslak ya da kuru kupa uygulandığını bilmemektedir. Çalışma tek kör olarak gerçekleştirilmiştir.

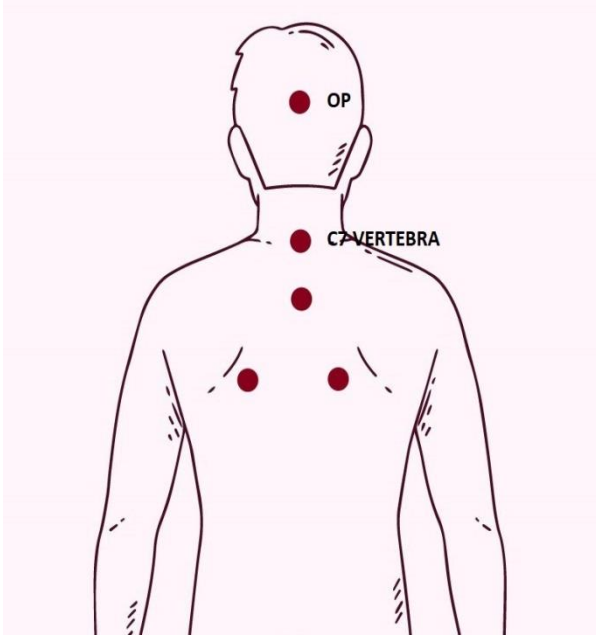
Üçüncü gruptaki hastalara (Grup İlaç (İ); n=25) nöroloji uzmanı tarafından standart profilaktik tedavi protokolünde yer alan propranolol, amitriptilin ve flunarizin tedavisi başlanmıştır. Bu üç ilaçtan hangisine başlanacağını kararı nöroloji uzmanının uygun görüşü ile belirlenmiştir. Çalışmanın üçüncü grubuna dâhil olan hastaların birer ay ara ile doktoru ziyaret etmesi planlanmıştır. Bu gruptaki hastaların takibi nöroloji uzmanı tarafından yapılmıştır.

Islak ve kuru kupa grubu gruplarında ilk 4 seans kupa terapi 15 gün ara ile uygulanmış olup, sonrasında birer ay ara ile 2 kupa terapi seansı daha gerçekleştirilmiştir. İlaç tedavisi alan hasta grubundaki hastalar aylık olarak nöroloji uzmanını ziyaret etmişlerdir. Islak ve kuru kupa terapi seansları uygulanan hasta grubunda seans tarihinin en fazla 15 gün ileri ya da geri olacak şekilde ayarlanmıştır.

Çalışmaya katılan hastalardan atak öncesi ya da sırasında ilaç kullananlardan (akut tedavi için analjezikler) kullandıkları ilaçları durdurmaları beklenmemiştir. Bu hastaların değerlendirmeleri başlangıçta ve tedavi devamında bu ilaçları kullanıp kullanmamalarından bağımsız şekilde yapılmıştır.



**Şekil 3. 1:** Islak ve kuru kupa uygulama noktaları-1



**Şekil 3. 2:** Islak ve kuru kupa uygulama noktaları-2

Her üç gruptaki tüm gönüllü hastalar çalışma başlangıcında çalışma süreci ile ilgili bilgilendirilmiş ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nu okumuş, anlamış ve imzalamışlardır. Tüm gönüllü hastalara çalışmaya başlanan ilk günde (kupa uygulamasında 1. seansa tekabül etmektedir, profilaktik ilaç tedavisinin reçete edildiği günü ifade etmektedir), 2. ayda (kupa uygulamasında 3. seansa tekabül

etmektedir), 3. ayda (kupa uygulamasında 5.seansa tekabül etmektedir) ve 4. ayda (kupa uygulamasında 6. seansa tekabül etmektedir) poliklinik muayenesi/seans uygulamalarından önce Baş Ağrısı Olgu Değerlendirme Formu, VAS (Vizüel Analog Skalası), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Allodini Semptom Ölçeği, Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQoL-8) uygulanmış olup her gruptaki tedavilerin etkinlikleri bu form ve ölçeklerin sonuçlarına göre değerlendirilerek analiz edilmiştir.

Ayrıca ıslak ve kupa terapi gruplarındaki hastaların 2. ve 4. seans uygulamalardan önce de atak sıklığı, atak süresi ve atak şiddeti bilgileri kaydedilmiş fakat değerlendirilmemiştir.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-wallis, Mann-Whitney U test kullanılmış olup bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır.

### **3.1. ISLAK VE KURU KUPA UYGULAMA YÖNTEMİ**

Bu çalışmada 6 seans ıslak ve kuru kupa uygulaması yapılan 49 hastanın tamamında kupa uygulamasında mekanik şekilde, plastik kupalara pompa ile vakumlama yapılarak cilt üzerinde gerginlik oluşturulmuştur.

Çalışma tek kör şekilde gerçekleştirildiğinden ıslak ve kuru kupa uygulanan hastalar kendilerine ıslak kupa mı kuru kupa mı uygulandığını bilmemektedirler. Çalışmada 49 hastaya 6 seans şeklinde uygulanan kupa terapilerde hiçbir komplikasyon gelişmemiştir.

#### **3.1.1. Islak Kupa Terapi Uygulama Tekniği**

Islak kupa terapi uygulanan grupta üçlü teknik kullanılmıştır (vakumlama–insizyon–vakumlama). Uygulama yapılacak yerler (Şekil-1, Şekil-2) batikon ile temizlenmiştir. Saçlı deri temizlenmiştir. OP noktasında çapı 3 santimetre (cm) olan plastik vakumlama uygun kupa, interskapular bölge ve c7 noktasında ise çapı 6 cm olan plastik vakumlama uygun tek kullanımlık kupalar kullanılmıştır.

İnsizyon işleminden önceki ilk vakumlama işlemi OP noktasında 30 saniye, interskapular ve c7 noktasında ise 2 dk. sürecek şekilde yapılmıştır. İlk vakumlama ardından insizyon işlemi gerçekleştirilmiştir. İnsizyonlar bistüri ucu ile derinliği ortalama 1 milimetre (mm), uzunlukları ortalama 5-7 mm olacak şekilde bölgedeki kaslara paralel şekilde uygulanmıştır. Her kupa noktasına baş bölgesinde 10-12, sırt bölgesinde ortalama 18-20 insizyon gerçekleştirilmiştir. İnsizyondan sonra uygulanan vakumlama işlemi OP noktasında ortalama 1-2 dk., interskapular ve c7 noktasında ise 3-5 dk. devam edecek şekilde uygulanmıştır. Temizlenen bölgelere 3. vakum işlemleri yine OP noktasında ortalama 1-2 dk., interskapular ve c7 noktasında ise 3-5 dk. devam edecek şekilde uygulanmıştır.

İnsizyon sonrası ikinci vakumlama işleminden sonra insizyon yapılan noktalar pamuk ve flaster yardımı ile kapatılmıştır.

### **3.1.2. Kuru Kupa Terapi Uygulama Tekniği**

Kuru kupa terapi uygulanan gruptaki hastalarda kuru kupa uygulanacak bölge saçlı deriden arındırılarak ıslak kupadakine benzer şekilde batikon ile temizlendikten sonra OP noktasında çapı 3 cm olan plastik vakumlamaya uygun kupa, interskapular bölge ve c7 noktasında ise çapı 6 cm olan plastik vakumlamaya uygun tek kullanımlık kupalar ile ilk vakumlama yapılmıştır.

İlk vakumlamada ıslak kupadakine benzer şekilde vakumlama işlemi OP noktasında 30 saniye, interskapular ve C7 noktasında ise 2 dk. sürecek şekilde yapılmıştır. Sonrasında kaldırılan kupa alanlarına insizyon atılmaksızın neşterin kesici olmayan kalın kısmı ile dokundurmalar yapılmıştır. Çalışma tek kör olduğu için hastanın ıslak kupa mı kuru kupa mı uygulandığını anlamasının önüne geçilmiştir. Ardından ikinci vakumlama işlemi ıslak kupadakine benzer şekilde OP noktasında ortalama 1-2 dk., interskapular ve C7 noktasında ise 3-5 dk. devam edecek şekilde uygulanmıştır. Ardında 3. vakumlama işlemi yine OP noktasında ortalama 1-2 dk., interskapular ve C7 noktasında ise 3-5 dk. devam edecek şekilde uygulanmıştır.

Çalışmanın tek kör olması hasebiyle kuru kupa uygulanan hastaların da kuru kupa uygulanan noktaları pamuk ve flaster yardımı ile kapatılmıştır.

Çalışma sırasında ıslak ve kuru kupa terapi uygulanan hastalarda hiçbir komplikasyon gerçekleşmemiştir.

### 3.2. ÖLÇEKLER

Çalışmamıza katılmayı kabul eden hastalara çalışma hakkında bilgi verilmiştir; bilgilendirilmiş onam formu (EK-2) hasta tarafından okunarak imzalanmıştır. İlaç tedavisi, ıslak veya kuru kupa terapi başlangıcında, ikinci, üçüncü ve dördüncü aylarda hastalara atak sıklığı, şiddeti ve süresini sorgulayan Baş ağrısı Olgu Değerlendirme Formu (EK-3); Migrene Bağlı Dizabilite Ölçeği (MİDAS) (EK-4), Allodini Semptom Ölçeği (EK-5) ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (EK-6) ile Beck Anksiyete (EK-7) ve Beck Depresyon (EK-8) Ölçekleri uygulanmıştır.

Bu ölçekler uygulanırken hastaların değerlendirmeleri başlangıçta ve tedavi devamında akut atak öncesi ve sırasında kullanabildikleri ilaçlardan bağımsız şekilde yapılmıştır.

**Atak Sıklığı:** Hastanın aylık olarak ortalama kaç atak geçirdiğini belirtmektedir.

**Atak Şiddeti:** Vizüel analog skalası (VAS) üzerinde hastanın atağın ne kadar şiddetli olduğunu 0-10 arasında gösterdiği ve sözel olarak ifade ettiği değerdir.

**Atak Süresi:** Hastanın geçirmiş olduğu atakların ortalama kaç saat sürdüğünü belirtmektedir ve bir atak için ortalama süreyi ifade etmektedir.

**Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):** 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, depresyonun karakteristik özelliklerini ve semptomlarını değerlendiren bir ölçektir. Zaman içerisinde çeşitli versiyonları oluşmuştur. 21 sorudan oluşmakta ve 0- 63 arasında puanlandırılmaktadır. Ölçeğin puanı ile depresyonun derecesi doğru orantılıdır (134).

**Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ):** Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulan 21 sorudan oluşan likert tipi ölçek, 12 yaş ve üzeri bireylerin kaygı (anksiyete) düzeyini belirtmek amacıyla kullanılır. 21 sorudan oluşmakta ve 0-63 arasında puanlandırılmaktadır. Ölçeğin puanı ile anksiyete derecesi doğru orantılıdır (135).

**Vizüel Analog Skalası (VAS):** Horizontal ya da vertikal planda 10 cm'lik düz bir çizgi üzerinde hastanın hissettiği ağrı şiddetini 0 en düşük ve 10 en yüksek

olanı ifade edecek şekilde belirtmesi ve bu yolla hastanın ağrı yoğunluğunun sübjektif olarak değerlendirilmesini sağlanmaktadır. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların başlangıçta atak şiddeti minimum 5 olarak belirlenmiştir (136).

**Migrene Bağlı Dizabilite Ölçeği (MIDAS):** MIDAS ölçeği, baş ağrılarının kişinin günlük işleyişindeki etkisini ölçmek için geliştirilmiştir. MIDAS ölçeği son üç ayı hesaba katar ve beş sorudan oluşur (137). Bu ölçek son üç ayı değerlendirdiğinden dolayı bizim çalışmamızda aylık olarak sorgulanmamış ve istatistiki olarak değerlendirilmemiştir.

**Allodini Semptom Ölçeği (ASC-12):** 12 maddeden oluşan, kutanöz allodini varlığını, alt tiplerini ve şiddetini belirlemede kullanılan, Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması mevcut olan bir anket formudur (138). 0-24 puan arasında değerlendirilmektedir. Puan yüksekliği ile kutanöz rahatsızlık doğru orantılıdır.

**Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQoL-8):** Yaşam kalitesinin belirlenmesine yardımcı olan 8 sorudan oluşan bir ölçektir (139). 8-40 puan arasında değerlendirilir. Hastanın yaşam kalitesi ile bu ölçeğin puanı doğru orantılıdır.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 75 hastadan grup I’de 1 hasta, grup III’de 3 hasta tedaviye devam etmediğinden istatistiksel olarak değerlendirmeye alınmadı. Tablo 4.1’de araştırmaya katılan ve çalışmaya devam edip bulguları değerlendirilen 71 hastanın cinsiyet ve yaş dağılımı yer almaktadır.

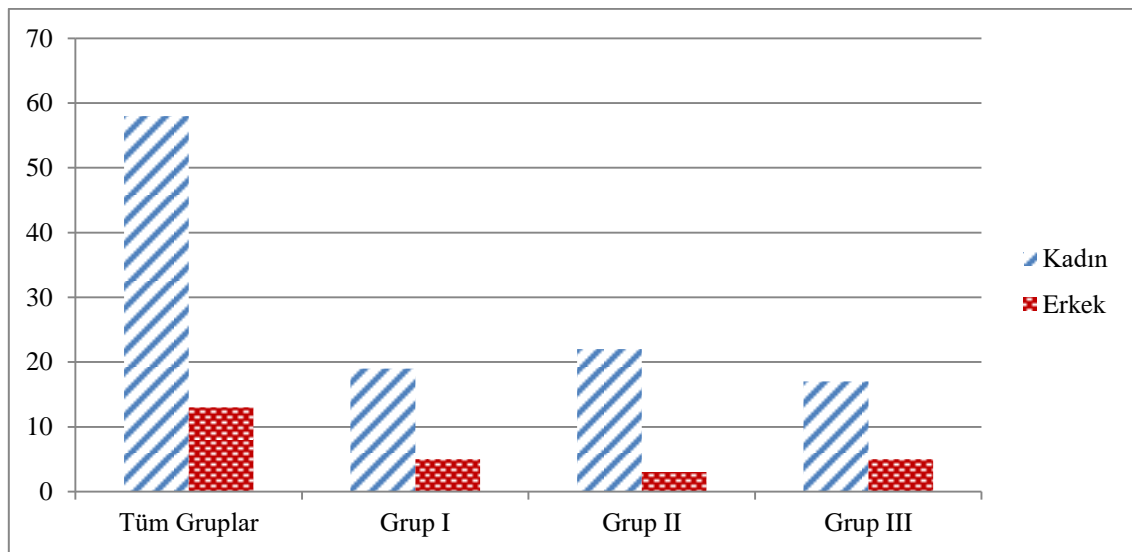
Grup I: ıslak kupa terapi, Grup II: kuru kupa terapi ve Grup III: konvensiyonel profilaktik ilaç tedavisi alan hasta gruplarını ifade etmektedir.

**Tablo 4. 1:** Demografik veriler

	Grup I+II+III	Grup I	Grup II	Grup III
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	58	19	22	17
Erkek	13	5	3	5
<b>Yaş</b>				
Yaş Ort.*	37,87	38,83	38,60	36
Min**	18	20	18	19
Max***	58	53	51	58

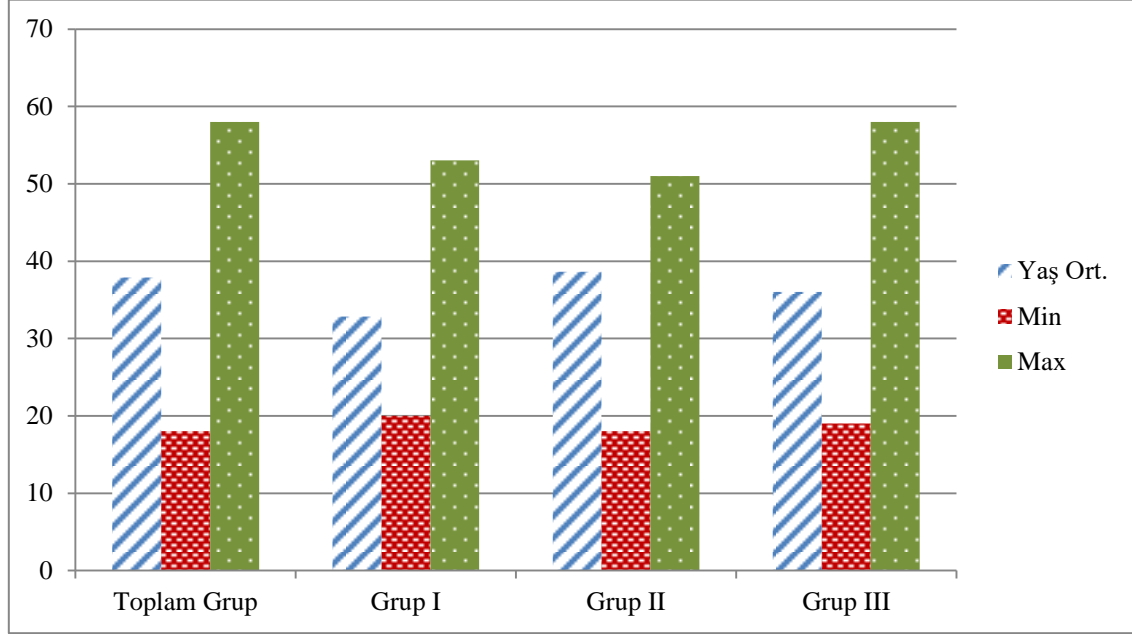
\*yaş ortalaması; \*\*minimum; \*\*\*maksimum

Cinsiyete göre dağılıma baktığımızda kadınların her üç grupta da daha fazla olduğu görülmektedir. Araştırmaya katılan toplam kadın katılımcı sayısı 58 olup erkek katılımcı sayısı 13’tür (Şekil 4. 1).



**Şekil 4. 1:** Cinsiyetin gruplara göre dağılımı

Yaş dağılımına bakıldığında katılımcıların yaş ortalamasının 37,87 olduğu görülmektedir. Katılımcılar yaş açısından en küçük olan 18 en büyük olan ise 58 yaşındadır (Şekil 4. 2).



Şekil 4. 2: Gruplara göre yaşın ortalama, minimum ve maksimum değerleri

Çalışmada her grupta aylık olarak değerlendirilen atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQoL-8) ve allodini seviyeleri aşağıda ayrı başlıklar altında değerlendirilmiş ve gösterilmiştir.

#### 4.1. ATAK SIKLIĞI

Tablo 4.2 atak sıklığının zaman içindeki değişimini göstermektedir. Grup I'de başlangıç ortalama atak sıklığı 7,79, Grup II'de 5,64 ve Grup III'te 10,77'dir. Başlangıç verilerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardır ( $p=0,001$ ). Bu durumda asıl gruplar arası farklılığa değil grupların kendi içindeki değişimini incelemek daha anlamlıdır.

**Tablo 4. 2:** Atak sıklığının değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Atak Sıklığı</b>					
Başlangıç(1)	Ort.±ss	7,79 ± 7,03	5,64 ± 4,40	10,77 ± 5,80	<b>0,001</b> <sup>K</sup>
	Medyan	5,00	4,00	10,00	
2. ay	Ort.±ss	6,21 ± 6,38	4,12 ± 5,68	8,00 ± 3,35	<b>0,000</b> <sup>K</sup>
	Medyan	4,00	4,00	8,00	
3. ay	Ort.±ss	4,00 ± 3,96	4,00 ± 6,13	5,57 ± 2,76	<b>0,003</b> <sup>K</sup>
	Medyan	3,00	2,00	5,00	
4. ay	Ort.±ss	2,04 ± 1,16	2,84 ± 2,54	6,91 ± 4,46	<b>0,000</b> <sup>K</sup>
	Medyan	2,00	2,00	5,00	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay Değişim	Ort.±ss	-1,58 ± 8,14	-1,28 ± 7,67	-2,58 ± 3,94	0,655 <sup>K</sup>
	Medyan	-0,50	-1,00	-1,50	
Grup İçi Değişim p		0,111 <sup>w</sup>	<b>0,013</b> <sup>w</sup>	<b>0,004</b> <sup>w</sup>	
3. Ay Değişim	Ort.±ss	-3,79 ± 6,09	-1,40 ± 8,21	-5,17 ± 4,44	<b>0,022</b> <sup>K</sup>
	Medyan	-3,00	-2,00	-4,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,001</b> <sup>w</sup>	<b>0,037</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	
4. Ay Değişim	Ort.±ss	-5,75 ± 6,84	-2,52 ± 4,95	-3,83 ± 8,06	0,131 <sup>K</sup>
	Medyan	-3,50	-2,00	-4,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,000</b> <sup>w</sup>	<b>0,014</b> <sup>w</sup>	<b>0,041</b> <sup>w</sup>	

<sup>K</sup>Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup>Wilcoxon test

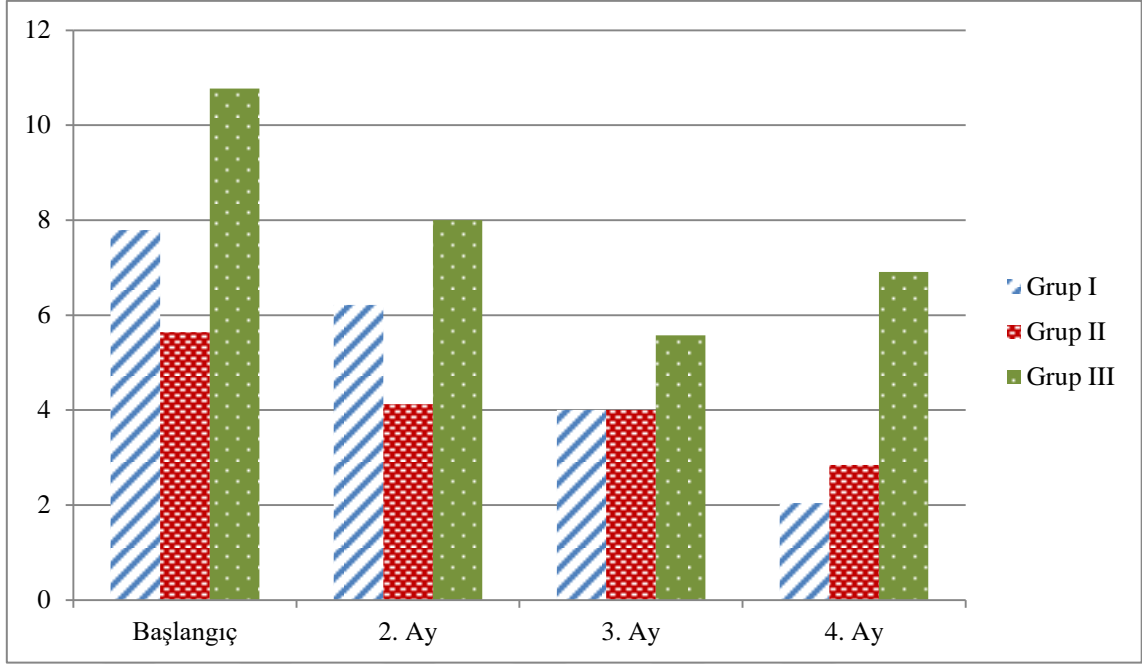
Grup I'de atak sıklığının 3. ay itibari ile başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görülmektedir (p=0,001). 4. ay itibari ile de başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşün olduğu görülmektedir.

Grup II'de atak sıklığının başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşünün 2. ay itibari ile olduğu görülmektedir (p=0,013). Grup II'de 3. ay ve 4. ayda da başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşün olduğu görülmektedir.

Grup III'de atak sıklığının başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 2. ay itibari ile düştüğü görülmektedir. 3. ve 4. ayda da başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmektedir.

Başlangıçtaki verilere göre yapılan post-hoc testine göre grup I ve grup II ile Grup I ve grup III arasında anlamlı farklılık yoktur. Grup II ve grup III arasında anlamlı farklılık vardır.

Her üç grupta da 4. ay itibari ile başlangıca göre migrenin atak sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmektedir (p<0,05). Bu, her üç grupta da tedavinin atak sıklığını düşürmede etkili olduğunu göstermektedir.



Şekil 4. 3: Atak sıklığının aylık değişimi

## 4.2. ATAK ŞİDDETİ

Tablo 4. 3, atak şiddetinin zaman içindeki değişimini göstermektedir. Grup I'de başlangıçta ortalama atak şiddeti 8,54, Grup II'de 9,08 ve Grup III'te 8,29'dur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardır ( $p=0,027$ ). Bu durumda asıl gruplar arası farklılığı değil grupların kendi içindeki değişimi incelemek daha anlamlıdır.

Tablo 4. 3: Atak şiddetinin değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Atak Şiddeti</b>					
Başlangıç(1)	Ort.±ss	8,54 ± 1,38	9,08 ± 1,35	8,29 ± 1,04	<b>0,027</b> <sup>K</sup>
	Medyan	8,50	10,00	8,00	
2. ay	Ort.±ss	7,08 ± 2,48	6,20 ± 2,96	7,04 ± 0,95	0,417 <sup>K</sup>
	Medyan	8,00	6,00	7,00	
3. ay	Ort.±ss	5,63 ± 2,78	6,36 ± 1,91	6,26 ± 1,29	0,486 <sup>K</sup>
	Medyan	6,00	7,00	7,00	
4. ay	Ort.±ss	4,38 ± 2,12	5,84 ± 2,72	6,29 ± 1,20	<b>0,009</b> <sup>K</sup>
	Medyan	4,00	7,00	6,50	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay Değişim	Ort.±ss	-1,46 ± 2,62	-2,88 ± 2,99	-1,25 ± 1,22	0,074 <sup>K</sup>
	Medyan	-1,50	-2,00	-1,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,015</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	

**Tablo 4. 3.** (devam)

3. Ay Değişim	Ort.±ss	-2,92 ± 2,47	-2,72 ± 2,42	-2,04 ± 1,58	0,410 <sup>k</sup>
	Medyan	-3,00	-2,00	-2,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,000</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	
4. Ay Değişim	Ort.±ss	-4,17 ± 2,48	-3,24 ± 3,00	-2,00 ± 1,35	<b>0,015</b> <sup>k</sup>
	Medyan	-4,00	-3,00	-2,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,000</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	

<sup>k</sup>Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup>Wilcoxon test

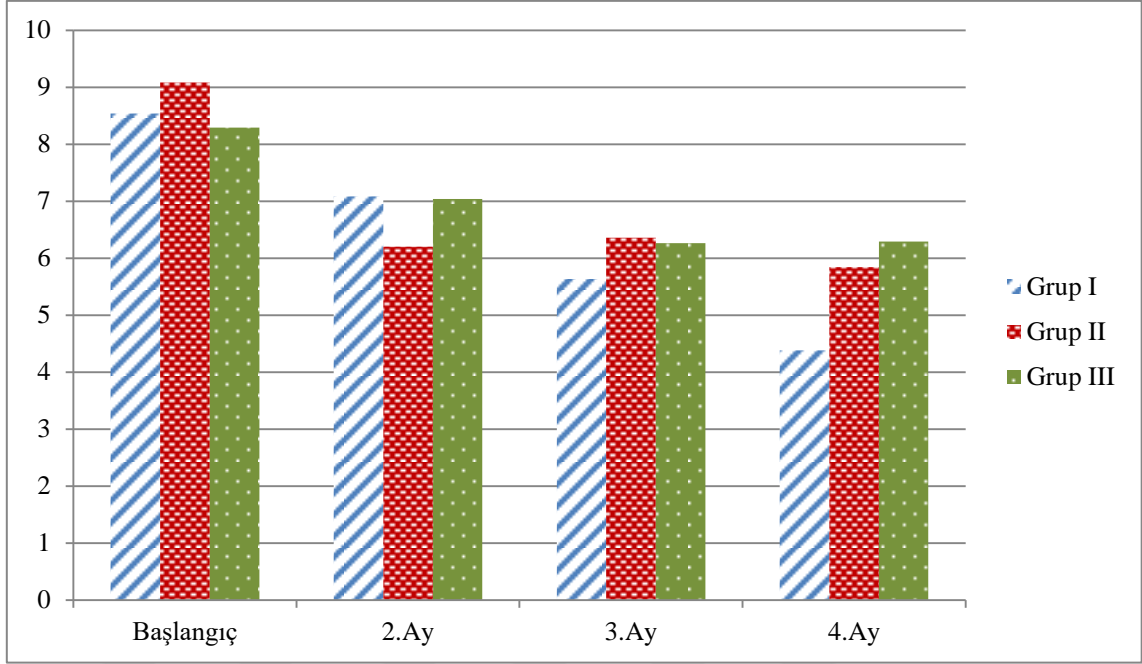
Grup I’de atak şiddetinde 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşün olduğu görülmektedir.

Grup II’de 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşün olduğu görülmektedir.

Grup III’de 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşün olduğu görülmektedir.

Başlangıçtaki verilere göre yapılan post-hoc testine göre grup I ve grup III arasında anlamlı farklılık vardır. Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık yoktur. Grup II ve Grup III arasında da anlamlı farklılık yoktur.

Her üç grupta da 2. ay itibariyle migrenin atak şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ). Bu, her üç grupta da tedavinin etkili olduğunu gösterir.



Şekil 4. 4: Atak şiddetinin aylık değişimi

### 4.3. ATAK SÜRESİ

Tablo 4.4, atak süresinin zaman içindeki değişimini göstermektedir. Grup I'de başlangıç ortalama atak süresi 25,21, Grup II'de 21,96 ve Grup III'te 14,59'dur. Gruplar arasında başlangıç verilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,252$ ). Bu durumda üç grup arasında karşılaştırma yapılabilir.

Tablo 4. 4: Atak süresinin değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Atak Süresi(Saat)</b>					
Başlangıç(1)	Ort.±ss	25,21 ± 21,69	21,96 ± 20,90	14,59 ± 15,27	0,252 <sup>κ</sup>
	Medyan	24,00	24,00	11,00	
2. ay	Ort.±ss	19,71 ± 21,69	14,08 ± 15,94	11,77 ± 9,08	0,354 <sup>κ</sup>
	Medyan	11,00	6,00	9,00	
3. ay	Ort.±ss	16,29 ± 21,79	13,28 ± 11,64	8,81 ± 7,50	0,555 <sup>κ</sup>
	Medyan	6,50	10,00	5,00	
4.ay	Ort.±ss	12,04 ± 13,97	21,56 ± 25,92	7,82 ± 4,32	0,308 <sup>κ</sup>
	Medyan	5,50	10,00	7,00	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay Değişim	Ort.±ss	-5,50 ± 27,15	-7,88 ± 9,73	-2,63 ± 10,41	0,077 <sup>κ</sup>
	Medyan	-1,00	-2,00	0,00	
Grup İçi Değişim p		0,126 <sup>w</sup>	<b>0,000</b> <sup>w</sup>	0,113 <sup>w</sup>	
3. Ay Değişim	Ort.±ss	-8,92 ± 21,82	-8,68 ± 16,89	-5,39 ± 11,84	0,767 <sup>κ</sup>
	Medyan	-2,00	0,00	-3,00	

**Tablo 4.4.** (devam)

Grup İçi Değişim p		<b>0,021</b> <sup>w</sup>	<b>0,023</b> <sup>w</sup>	<b>0,009</b> <sup>w</sup>	
4. Ay Değişim	Ort.±ss	-13,17 ± 21,38	-0,40 ± 31,49	-7,13 ± 13,96	0,259 <sup>k</sup>
	Medyan	-7,00	-1,00	-4,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,001</b> <sup>w</sup>	<b>0,554</b> <sup>w</sup>	<b>0,007</b> <sup>w</sup>	

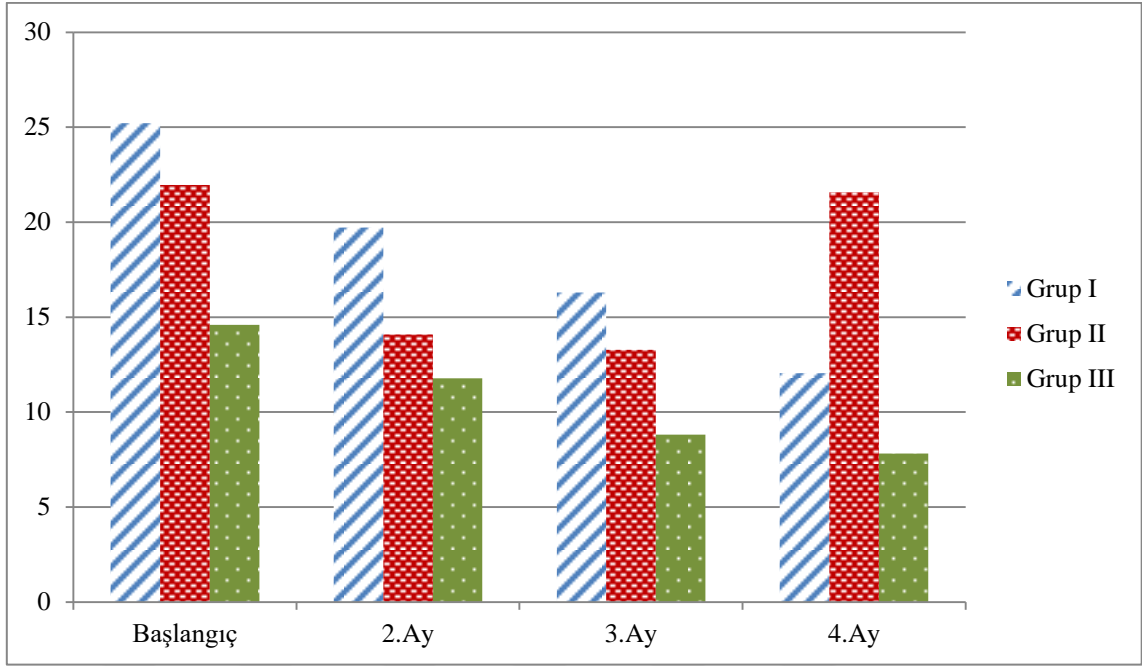
<sup>k</sup> Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup> Wilcoxon test

Grup I'de atak süresinin 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düştüğü görülmektedir (p=0,021 ve p=0,001).

Grup II'de atak süresinin 2. ve 3. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş sağladığı görülmektedir. Ancak grup II'de atak süresindeki düşüşün 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir (p=0,554).

Grup III'de atak süresinin 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düştüğü görülmektedir (p=0,009 ve p=0,007).

Atak süresinin başlangıca göre değişiminde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir. 4. ayda Grup I ve grup III'ün atak süresindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve grup I'in atak süresindeki düşüşün diğer gruplardan daha fazla olduğu görülmektedir. Grup II'de 4. ayda atak süresinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlenmemiştir.



Şekil 4. 5: Atak süresinin aylık değişimi

#### 4.4. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Tablo 4.5, Beck Anksiyete Ölçeği puanlarının zaman içindeki değişimini göstermektedir. Grup I'de başlangıç ortalama Beck Anksiyete Ölçeği puanı 18,17, Grup II'de 17,76 ve Grup III'te 9,36'dır. Gruplar arasında başlangıç verilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0,003$ ). Bu durumda gruplar arası farklılığı değil grup içindeki değişimi incelemek daha anlamlıdır.

Tablo 4. 5: Beck anksiyete ölçeği değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>					
Başlangıç(1)	Ort.±ss	18,17 ± 10,83	17,76 ± 11,70	9,36 ± 9,08	<b>0,003</b> <sup>K</sup>
	Medyan	15,00	17,00	8,00	
2. ay	Ort.±ss	15,88 ± 11,48	19,16 ± 13,23	8,36 ± 8,45	<b>0,006</b> <sup>K</sup>
	Medyan	10,00	18,00	8,00	
3. ay	Ort.±ss	14,21 ± 12,68	17,72 ± 11,46	7,62 ± 7,98	<b>0,006</b> <sup>K</sup>
	Medyan	10,50	17,00	6,00	
4. ay	Ort.±ss	11,67 ± 10,99	16,24 ± 12,19	7,41 ± 6,17	<b>0,048</b> <sup>K</sup>
	Medyan	8,00	14,00	7,00	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay Değişim	Ort.±ss	-2,29 ± 7,03	1,40 ± 10,47	-1,00 ± 1,72	<b>0,021</b> <sup>K</sup>
	Medyan	-2,50	2,00	-0,50	
Grup İçi Değişim p		0,103 <sup>w</sup>	0,165 <sup>w</sup>	<b>0,011</b> <sup>w</sup>	

**Tablo 4.5.** (devam)

3. Ay Değişim	Ort.±ss	-3,96 ± 6,23	-0,04 ± 10,86	-2,09 ± 2,31	<b>0,038</b> <sup>K</sup>
	Medyan	-3,50	1,00	-2,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,001</b> <sup>w</sup>	0,954 <sup>w</sup>	<b>0,001</b> <sup>w</sup>	
4. Ay Değişim	Ort.±ss	-6,50 ± 7,06	-1,52 ± 10,50	-1,46 ± 4,03	<b>0,018</b> <sup>K</sup>
	Medyan	-5,50	-1,00	-0,50	
Grup İçi Değişim p		<b>0,000</b> <sup>w</sup>	0,411 <sup>w</sup>	0,051 <sup>w</sup>	

<sup>K</sup> Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup> Wilcoxon test

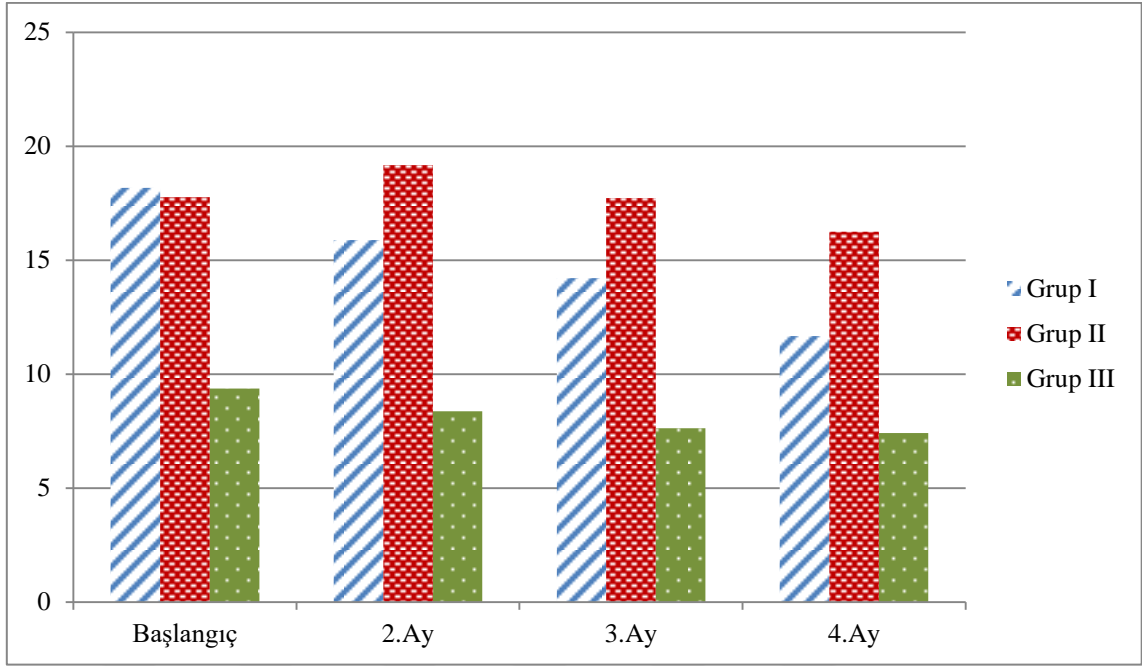
Grup I’de anksiyete seviyesinde 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olduğu görülmektedir (p=0,01 ve p=0,000).

Grup II’de anksiyete seviyesinde 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı görülmektedir (p=0,165, p=0,954 ve p=0,411).

Grup III’de anksiyete seviyesinde 2. ve 3. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olduğu görülmektedir. Ancak 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemektedir (p=0,051).

Başlangıçtaki verilere göre yapılan post-hoc testine göre Beck Anksiyete Ölçeğinde grup I ve grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık yoktur. Grup II ve grup III arasında anlamlı farklılık vardır.

Grup I içinde Beck Anksiyete Ölçeği puanında 4. ayda başlangıca göre anlamlı bir azalma görülmüştür (p<0,05). Islak kupa terapinin anksiyeteyi azaltıcı etkisi istatistiki olarak kanıtlanmaktadır. Grup III’ün Beck Anksiyete Ölçeği puanında 4. ayda başlangıca göre değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olması için sınırda bir değer olduğunu da göz ardı etmemek gerekir (p=0,051).



Şekil 4. 6: Beck anksiyete ölçeği aylık değişimi

#### 4.5. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Tablo 4.6, Beck Depresyon Ölçeği puanlarının zaman içindeki değişimini göstermektedir. Grup I'de başlangıç ortalama Beck Depresyon Ölçeği puanı 13,21, Grup II'de 14,12 ve Grup III'te 14,17'dir. Gruplar arasında başlangıç verilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,922$ ). Bu durumda üç grup arasında karşılaştırma yapılabilir.

Tablo 4. 6: Beck depresyon ölçeği değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>					
Başlangıç (1)	Ort.±ss	13,21 ± 8,25	14,12 ± 7,36	14,17 ± 8,47	0,922 <sup>k</sup>
	Medyan	12,50	12,00	14,00	
2. Ay	Ort.±ss	10,04 ± 9,14	13,20 ± 8,23	13,17 ± 8,33	0,239 <sup>k</sup>
	Medyan	7,00	11,00	13,00	
3. Ay	Ort.±ss	9,88 ± 8,35	11,48 ± 6,54	12,57 ± 7,17	0,364 <sup>k</sup>
	Medyan	7,00	11,00	12,00	
4. Ay	Ort.±ss	9,38 ± 8,71	11,08 ± 7,47	10,17 ± 7,26	0,434 <sup>k</sup>
	Medyan	6,50	9,00	8,50	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay	Ort.±ss	-3,17 ± 6,29	-0,92 ± 5,05	-1,00 ± 1,53	0,707 <sup>k</sup>
	Medyan	-1,50	-1,00	-0,50	

**Tablo 4.6.** (devam)

Grup İçi Değişim p		0,063 <sup>w</sup>	0,337 <sup>w</sup>	<b>0,006</b> <sup>w</sup>	
3. Ay	Ort.±ss	-3,33 ± 7,48	-2,64 ± 7,00	-2,17 ± 2,74	0,763 <sup>k</sup>
	Medyan	-2,50	-3,00	-3,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,032</b> <sup>w</sup>	<b>0,048</b> <sup>w</sup>	<b>0,003</b> <sup>w</sup>	
4. Ay	Ort.±ss	-3,83 ± 7,87	-3,04 ± 8,37	-4,00 ± 6,37	0,732 <sup>k</sup>
	Medyan	-3,00	-3,00	-3,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,034</b> <sup>w</sup>	0,108 <sup>w</sup>	<b>0,004</b> <sup>w</sup>	

<sup>k</sup> Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup> Wilcoxon test

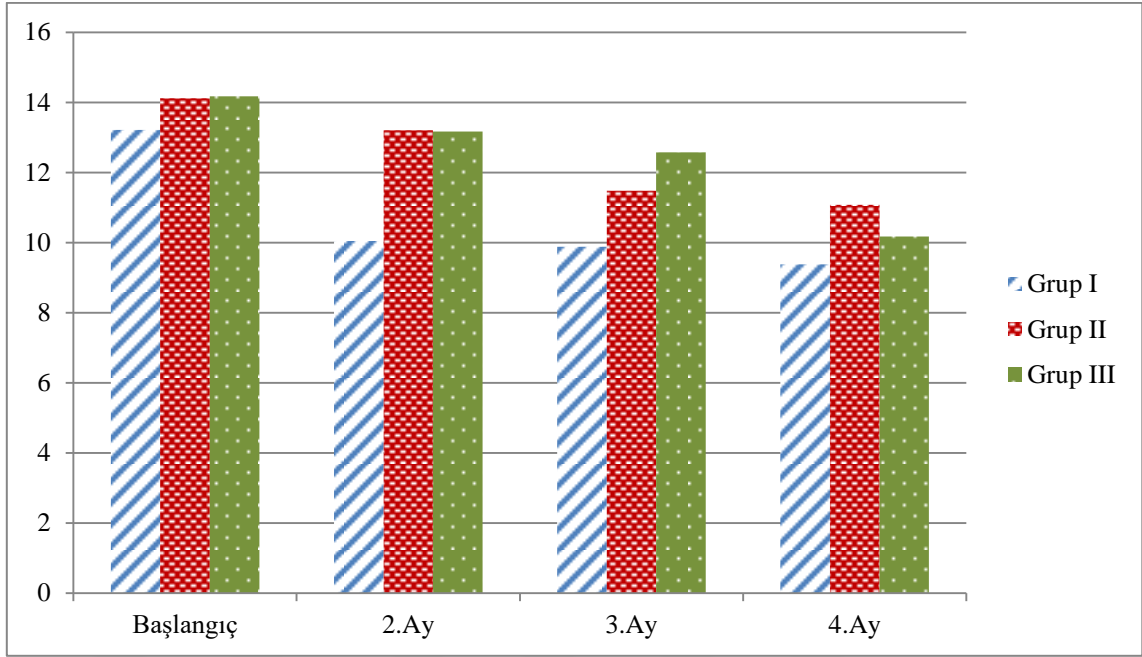
Grup I’de depresyon seviyesinde 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmektedir (p=0,032 ve p=0,034).

Grup II’de depresyon seviyesinde 2. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemektedir. 3. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmektedir (p=0,048).

Grup III’de depresyon seviyesinde 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olduğu görülmektedir (p=0,006, p=0,003 ve p=0,004).

3. ayda her üç grupta Beck Depresyon Ölçeği puanlarında başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olduğu görülmektedir. Fakat grup II 4. ayda başlangıca göre anlamlı değişimin olmadığı görülmektedir.

Grup I ve Grup III’de 4. Ayda başlangıca göre Beck Depresyon Ölçeği puanlamasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olduğu görülmektedir. Aurasız migren hastalarının depresyon seviyesini düşürmede ıslak kupa terapi ve ilaç tedavisinin etkili yöntemler olduğu görülmektedir.



Şekil 4. 7: Beck depresyon ölçeği aylık değişimi

#### 4.6. YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (WHOQoL-8)

Tablo 4.7, WHOQoL-8 puanlarının zaman içindeki değişimini göstermektedir. Grup I'de başlangıç ortalama WHOQoL-8 puanı 24,50, Grup II'de 24,64 ve Grup III'te 27,04'tür. Gruplar arasında başlangıç verilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,155$ ). Bu durumda üç grup arasında karşılaştırma yapılabilir.

Tablo 4. 7: WHOQoL-8 değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>WHOQoL-8</b>					
Başlangıç (1)	Ort.±ss	24,50 ± 5,62	24,64 ± 5,31	27,04 ± 3,67	0,155 κ
	Medyan	24,00	25,00	27,00	
2. Ay	Ort.±ss	26,33 ± 4,57	25,36 ± 5,51	27,46 ± 3,89	0,592 κ
	Medyan	26,00	25,00	27,00	
3. Ay	Ort.±ss	27,17 ± 5,75	27,56 ± 3,56	27,23 ± 3,50	0,918 κ
	Medyan	27,00	28,00	27,00	
4. Ay	Ort.±ss	27,75 ± 5,17	28,00 ± 4,67	25,42 ± 6,63	0,377 κ
	Medyan	28,00	28,00	26,00	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay	Ort.±ss	1,83 ± 4,51	0,72 ± 4,24	0,42 ± 1,18	0,217 κ
	Medyan	1,50	0,00	0,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,043</b> w	0,585 w	0,071 w	
3. Ay	Ort.±ss	2,67 ± 4,99	2,92 ± 4,18	0,27 ± 0,77	<b>0,018</b> κ
	Medyan	2,00	3,00	0,00	

**Tablo 4.7.** (devam)

Grup İçi Değişim p		0,025 <sup>w</sup>	0,004 <sup>w</sup>	0,098 <sup>w</sup>	
4. Ay	Ort.±ss	3,25 ± 4,46	3,36 ± 5,51	-1,63 ± 6,81	0,009 <sup>k</sup>
	Medyan	3,00	4,00	0,00	
Grup İçi Değişim p		0,002 <sup>w</sup>	0,010 <sup>w</sup>	0,924 <sup>w</sup>	

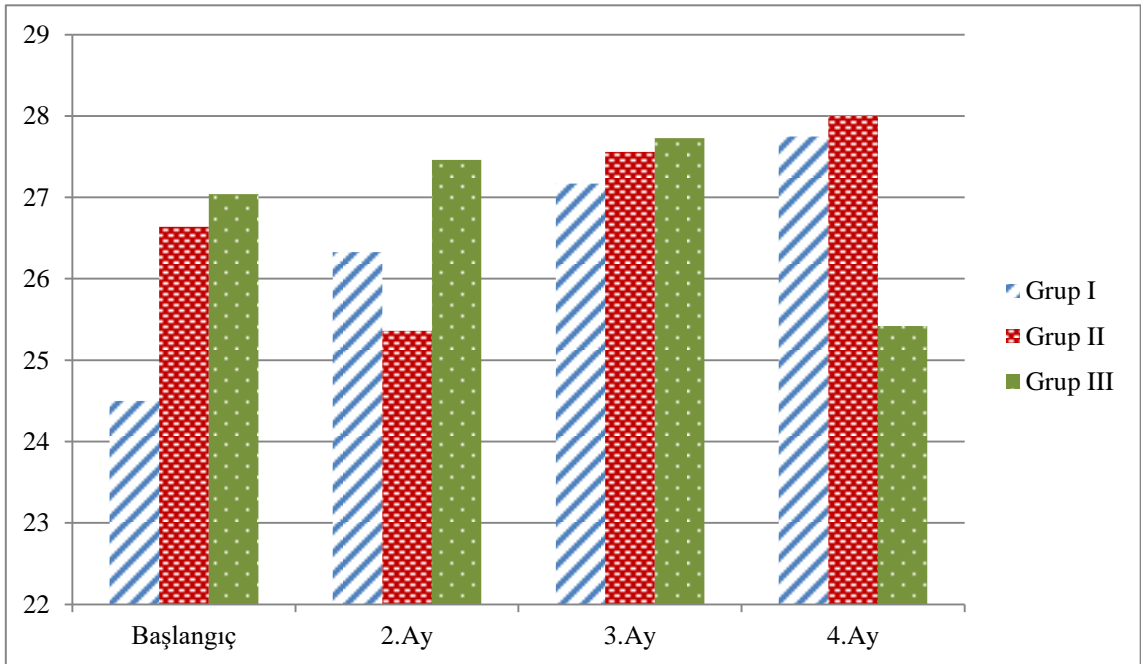
<sup>k</sup>Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup>Wilcoxon test

Grup I'de WHOQoL-8 ölçeği puanında 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim (yükseliş) olduğu görülmektedir.

Grup II'de WHOQoL-8 ölçeği puanında 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olduğu görülmektedir. 2. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim yoktur (p=0,585).

Grup III'de WHOQoL-8 ölçeğinde 2., 3. ve 4. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir.

WHOQoL-8 ölçek puanındaki değişimin yani bireylerin yaşam kalitesi seviyesindeki artışın ıslak ve kuru kupa terapi gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Bu durum migren hastalığı yaşayanların hayat kalitesinin artışının zaman içerisinde ıslak kupa ve kuru kupa tedavileriyle mümkün olduğunu göstermektedir.



**Şekil 4. 8:** WHOQoL-8 aylık değişimi

## 4.7. ALLODİNİ SEMPTOM ÖLÇEĞİ

Tablo 4.8, Allodini puanlarının zaman içindeki değişimini göstermektedir.

**Tablo 4. 8:** Allodini değişim analizi

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Allodini</b>					
Başlangıç (1)	Ort.±ss	5,08 ± 4,53	6,04 ± 3,95	2,04 ± 2,01	<b>0,001</b> <sup>K</sup>
	Medyan	4,00	6,00	2,00	
2. Ay	Ort.±ss	3,83 ± 4,78	4,63 ± 4,11	1,88 ± 1,96	0,067 <sup>K</sup>
	Medyan	2,50	3,50	2,00	
3. Ay	Ort.±ss	3,92 ± 3,76	4,64 ± 5,04	1,57 ± 1,85	0,073 <sup>K</sup>
	Medyan	3,00	3,00	1,00	
4. Ay	Ort.±ss	2,42 ± 2,84	5,32 ± 5,54	0,83 ± 1,05	<b>0,002</b> <sup>K</sup>
	Medyan	1,50	4,00	0,00	
<b>Başlangıca Göre Değişim</b>					
2. Ay	Ort.±ss	-1,25 ± 5,09	-1,38 ± 2,48	-0,17 ± 0,64	0,133 <sup>K</sup>
	Medyan	-1,00	-1,00	0,00	
Grup İçi Değişim p		0,225 <sup>w</sup>	<b>0,017</b> <sup>w</sup>	0,206 <sup>w</sup>	
3. Ay	Ort.±ss	-1,17 ± 4,22	-1,47 ± 4,51	-0,57 ± 0,90	0,328 <sup>K</sup>
	Medyan	-1,00	-2,00	0,00	
Grup İçi Değişim p		0,169 <sup>w</sup>	0,089 <sup>w</sup>	<b>0,008</b> <sup>w</sup>	
4. Ay	Ort.±ss	-2,67 ± 4,41	-0,72 ± 4,16	-1,23 ± 1,38	0,667 <sup>K</sup>
	Medyan	-1,00	-1,00	-1,00	
Grup İçi Değişim p		<b>0,006</b> <sup>w</sup>	0,267 <sup>w</sup>	<b>0,003</b> <sup>w</sup>	

<sup>K</sup> Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>w</sup> Wilcoxon test

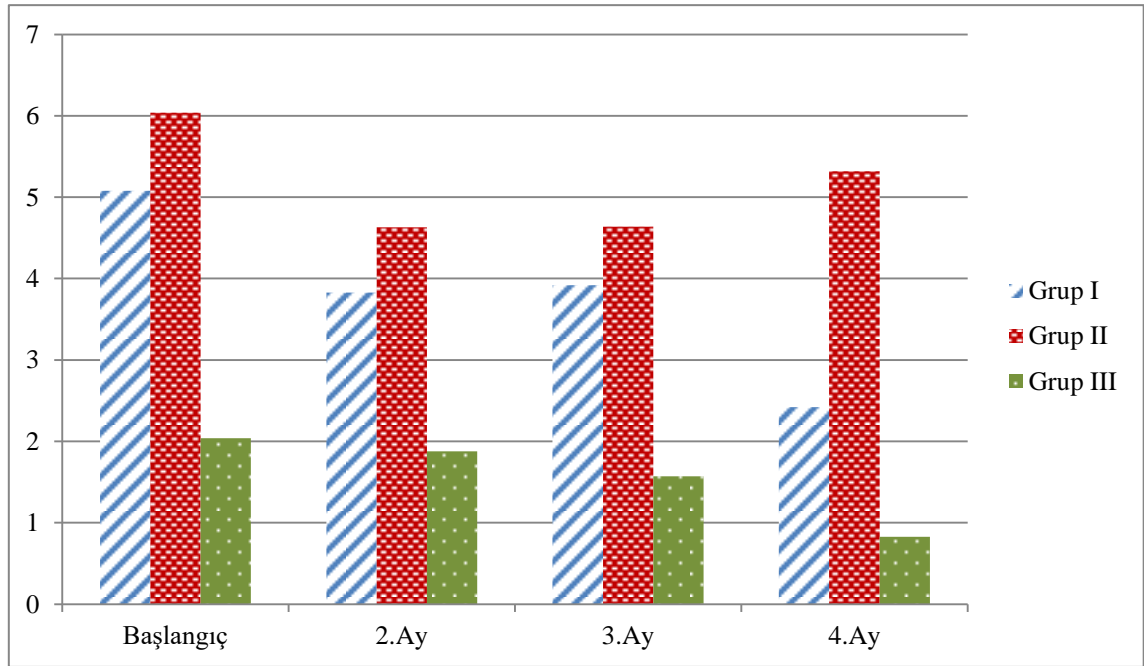
Grup I'de başlangıçta ortalama allodini puanı 5,08, Grup II'de 6,04 ve Grup III'te 2,04'tür. Grup III, diğer gruplara göre daha düşük bir başlangıç allodini puanına sahiptir. Gruplar arasında başlangıç düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,001). Bu durumda asıl gruplar arası farklılığı değil grup içindeki değişimi incelemek daha anlamlıdır.

Grup I'de allodini seviyesinin 4. ayda başlangıca göre anlamlı olarak değişim gösterdiği görülmektedir (p=0,006). Grup I'de allodini seviyesinde 2. ve 3. ayda başlangıca göre anlamlı bir değişim görülmemiştir.

Grup II'de allodini seviyesinde 2. ayda başlangıca göre anlamlı bir değişim görülmektedir (p=0,017) 3. ve 4. ayda başlangıca göre anlamlı bir değişim olmadığı görülmüştür.

Grup III'de allodini seviyesinde 3. ve 4. ayda başlangıca göre anlamlı değişim olduğu görülmektedir. 2. ayda allodini seviyesinde başlangıca göre anlamlı bir değişim olmadığı görülmektedir (p=0,206).

Başlangıçtaki verilere göre yapılan post-hoc testine göre allodini seviyesinde grup I ve grup II arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir. Grup I ve grup III arasında anlamlı farklılık vardır. Grup II ve grup III arasında anlamlı farklılık vardır.



Şekil 4. 9: Allodini aylık değişimi

## 5. TARTIŞMA

Migrenin iki ana tipi vardır: auralı migren ve aurasız migren. Migren atakları sırasında migrenin auralı mı aurasız mı olduğunu ayırt etmek klinik olarak önemlidir. En sık rastlanan çeşit aurasız migrendir. Literatür incelendiğinde kupa terapinin migren üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda migren tipinin gözönüne alınmadığı yani auralı veya aurasız migrene özel bir çalışma yapılmadığı görülmektedir. Bizim çalışmamızın özgünlüğünü ortaya koyan en önemli özelliği her üç grupta da çalışmamıza sadece aurasız migren geçiren hastaların dâhil edilmiş olmasıdır.

Hastaların gerek kronik profilaktik ilaç tedavisine adaptasyon sürecindeki zorluklar, gerek kullanılan ilaçların yan etkilerinden kaynaklanan tolerasyon problemleri, gerekse uzun süreli kullanılan ilaçlara geliştirilen bağımlılık kazanma problemleri ilaç tedavisi dışında migren hastalarına başka ne tür tedaviler sunulabilir sorusunu uyandırmıştır. Bu da literatürde migren tedavisinde GETAT yöntemlerinin etkinliği üzerine çeşitli araştırmalar yapılmasını zorunlu hale getirmektedir.

Literatürde migren tedavisi ile alakalı yapılan çalışmalarda ıslak kupa terapi ile 3 ilacın karşılaştırmasının yapıldığını görüyoruz. Akut atak tedavisinde kullanılan diklofenak sodyum ve ibuprofen ile kronik migren tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokeri flunarizinin karşılaştırmasının yapıldığı görülmektedir (15). Literatürde ıslak kupa terapi ile kuru kupa terapinin karşılaştırılmadığı; aynı zamanda kronik migren tedavisinde en sık olarak kullanılan propranolol, amitriptilin ve flunarizin kullanımı ile ıslak ve kuru kupa terapinin karşılaştırılmasının yapılmadığı görülmektedir. Bu sebeple çalışmamızın bulguları literatüre önemli katkılar sağlamaktadır.

2020 yılında gerçekleştirilen bir meta analizde, kupa terapi ve ilaç karşılaştırması yapan bir çalışmada flunarizin kullanımına ek olarak akut atak sırasında ibuprofen de kullanan hastaların bir grubu oluşturduğunu, ıslak kupa terapi uygulanan hastaların diğer grubu oluşturduğunu göstermektedir (15). Bu çalışmada ıslak kupa terapinin migrene total etki oranının ilaç kullanan gruptakine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Atak şiddetinin de yine ıslak kupa terapi grubunda ilaç grubundakine göre anlamlı ölçüde azaldığı

görülmektedir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçları ile uygunluk göstermektedir: Islak kupa terapinin aurasız migren hastalarında 2. ay itibari ile başlangıca göre atak şiddetini istatistiksel olarak azalttığı görülmektedir. Aynı zamanda kuru kupa grubu ve ilaç grubunda da kendi içinde değerlendirildiğinde atak şiddetinin başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görülmektedir.

2013-2015 yılları arasında Cidde King Abdulaziz Üniversitesi'nde 128 hastanın katıldığı çalışmada hastalara 4 ay boyunca ayda bir seans ıslak kupa terapi uygulanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre kupa terapinin migren hastalığı olan kişilerde VAS oranını düşürdüğü ve hayat kalitesini arttırdığı ölçülmüştür (13). 128 hasta üzerinde yapılan bu çalışmanın eksiklikleri arasında migren hasta grubunda kısıtlamaya gidilmemesi (spesifik bir migren grubu hastası üzerinde yapılmamış olması) ile beraber çalışmanın kontrol grubunu içermemesidir. Fakat tekrarlanan ıslak kupa terapi seansları ile ağrıda ilerleyici azalma arasındaki bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmadaki sonuçlara benzer verilere ulaşılmıştır. Aurasız migren hastalarında 2. ay itibari ile hem ıslak kupa terapi, hem kuru kupa terapi, hem de profilaktik ilaç tedavisi uygulanan hasta gruplarında atak şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler görülmüş ve bu düşüşler sonraki seanslarda da devam etmiştir. Islak kupa terapinin aurasız migren hastalarında hayat kalitesini 2. ay itibari ile istatistiksel olarak anlamlı olarak yükselttiği görülmüş olup, kuru kupa terapinin ise bu hasta grubunda 3. ay itibari ile hayat kalitesini istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselttiğini görmekteyiz. İlaç grubundaki hastalarda WHOQoL-8 ölçeği puanında istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme olmadığı görülmektedir. Bu sonuçlara göre aurasız migren hastalarının hayat kalitesini arttırmada en etkili yöntemin ıslak kupa terapi olduğu söylenebilir.

Migren atak sayısı ve şiddetini azaltmada ıslak kupa terapinin etkili olduğuna dair yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Kaki ve arkadaşlarının (13) 2019'da gerçekleştirdiği ıslak kupa terapinin hayat kalitesini arttırdığını gösterir çalışma da bu anlamda önemlidir. Bu çalışma sırt bölgesine ikişer hafta aralıklarla üç kere uygulanan ıslak kupa terapinin migren atak şiddetini, aylık atak gün sayısını ve atak sırasında ilaç kullanım durumunu kupa terapi başlangıcı ve 3 ay sonrasında değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda atak şiddetinin, atak gün sayısının ve ilaç kullanım sayısının istatistiksel olarak anlamlı olarak düştüğü görülmüştür. Bu

çalışmanın bizim çalışmamızla benzerlik gösteren tarafları vardır. Seansların 15 gün aralıkla yapılmış olması bizim planlamamızla benzeşmektedir. Bu çalışmanın bizim çalışmamıza üstün tarafı erkek ve kadın hasta sayısının birbirine eşit olmasıdır. Eksik yönleri ise bizim çalışmamızdaki gibi migren tiplerinin ayrılmamış olması ve önemlisi bir kontrol grubunun olmamasıdır. Bu çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızda atak sıklığı başlangıca göre kuru kupa terapi grubunda 2. ay, ıslak kupa terapi grubunda ise 3. ay itibari ile anlamlı düşüş göstermektedir. Atak şiddeti hem ıslak hem de kuru kupa grubunda 2. ay itibari ile başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermiştir. Bizim çalışmamızda hastaların akut ilaç kullanım durumu değerlendirilmemiştir.

2016-2018 yılları arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilen bir çalışmada birer ay ara ile sırt bölgesinde 5 noktaya uygulanan kupa terapi birinci grup hastada sonlandırılmış, diğer grup hastada ihtiyaca binaen kupa terapi uygulaması yapılması ile devam etmiştir (14). Her iki gruptaki hastaların başlangıçta, 6. ayda ve 12. ayda VAS ve MİDAS skorları değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda ıslak kupa terapi uygulamasına devam eden hasta grubunun VAS'ının birinci gruba göre anlamlı şekilde azaldığı ortaya konmuştur. Çalışmanın sonucunda hastaların kupa terapi uygulamasına devam edilmesinin pozitif etkileri olacağı düşünülüyor belirtilmiştir. Bu sonuç bizim çalışmamız ile de desteklenmektedir. Atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, depresyon ve anksiyete seviyeleri ıslak kupa terapi grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermektedir. Kuru kupa terapi grubunda ise atak sıklığı ve atak şiddetinin düştüğü bulunmuştur.

Bizim çalışmamıza katılmayı kabul eden hastaların kadın yoğunluklu olması migren hastalığının kadınlarda erkeklere nazaran 2-3 kat daha fazla olması, kadınların daha uzun süren migren atakları geçirmesi ve atağın geçmesi için daha fazla zaman gereksinimi duymaları ile açıklanabilir. Bu da kadınların migren probleminin hem nitelik hem de nicelik olarak daha fazla olduğu ve tedavi için arayışlarını erkeklere nazaran daha fazlalaştırdığı söylenebilir.

Kadınlarda hormonal değişimlerin, özellikle menstruasyon sırası ve öncesinde östrojen seviyelerinin değişiminin migreni tetiklediği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda menstruasyon döneminde (perimenstruasyon) migren atağı

geçiren, migren atakları menstruasyon ile irtibatlı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Bu şekilde kadınların menstruasyon ile alakalı değişimleri çalışmaya katılmadığından dolayı hormon ve migren, kupa terapinin hormonal migren ataklarına etkisi ayrıca özel olarak çalışılmalıdır.

Islak kupa terapi sağlıklı kişilerin de hayat kalitesini anlamlı şekilde arttırmaktadır. İran'da 290 kişinin katıldığı ve kahil noktasına uygulanan kupa terapinin öncesi ve bir ay sonrasında yaşam kalitesi ölçeği uygulanan hastaların sonuçlarına göre kupa terapi uygulaması sağlıklı kişilerin hayat kalitesini anlamlı şekilde arttırmaktadır (67). Bizim çalışmamızda hem ıslak hem de kuru kupa terapinin aurasız migren hastalarında hayat kalitesini arttırdığı gözlemlenmiştir. İlaç tedavisinin aurasız migren hastalarında 4. ay itibariyle başlangıca göre bir etkisi olmadığı görülmüştür. Islak kupa terapinin yaşam kalitesini 2. ay itibari ile başlangıca göre istatistiksel olarak arttırdığı gözlenirken, kuru kupa terapinin 3. ay itibari ile arttırdığı görülmektedir.

2014 yılında yayınlanan 16 makalenin meta-analizinin yapıldığı çalışmada kupa terapinin akut ve kronik ağrı seviyesini azalttığı ortaya koyulmuştur (66). Bu sonuç bizim çalışmamızın sonucu ile uyumaktadır. Hem ıslak hem de kuru kupa terapi atak şiddetini migrende de azaltmaktadır. Yine bu metaanaliz sonucunda kupa terapinin tedavi uygulanmayan kontrol grubundan ve sıcak uygulama grubundan daha etkili olduğu bulunmuştur. Bütün incelenen çalışmalarda kupa terapinin tek olumsuz karşılaşılan durumunun kupa uygulaması yapılan yerdeki ekimoz olduğu ve bu ekimozun da normal bir süreç ile 3-5 gün içerisinde geçtiği kaydedilmektedir. Bizim çalışmamızda da 6 seans boyunca ıslak kupa terapi uygulanan 24 ve kuru kupa terapi uygulanan 25 hastada hiçbir komplikasyon ile karşılaşılmamıştır.

Profilaktik migren tedavisinde birçok ilaç kullanılabilenkte, hastanın eşlik eden diğer hastalıkları ve semptomlarına uygun ilaç seçimi yapılmaktadır. Amitriptilin kronik migren tedavisinde birçok ilaca göre daha etkili olduğu bilinmektedir (140). Yine betablokerler arasında propranolol'un, trisiklik antidepressanlar arasında amitriptilin'in daha fazla tercih edildiği görülmektedir (141). Bizim çalışmamızda profilaktik ilaç tedavisinde en sık kullanılan üç ilaç (propranolol, amitriptilin ve flunarizin) kullanılmıştır. 1974-1976 yılları arasında University of Kansas Medical Center'da yapılan bir araştırmada Migren tedavisinde uygulanan 8

haftalık ilaç tedavisi protokolüne 162 hastadan 62'sinin devam etmediği görülmektedir (140). Amitriptilin'in yan etkileri arasında alerjik reaksiyonlar, mide bulantıları, parmaklarda his azalması, göğüs ağrısı, hipertansiyon, ağız kuruluğu, uyku hali de yine bu çalışmada belirtilmektedir. Yan etki ve komplikasyonlar açısından bakıldığında ıslak ve kuru kupa terapinin yan etki ve komplikasyonlarından litertürde minimal düzeyde bahsedilirken aurasız migrenin profilaktik ilaç tedavisinde majör yan etkiler görülebilmektedir. Bu yan etkilerin de tedaviye adaptasyon ve devamlılıkta problem oluşturduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda ıslak ve kuru kupa grubunda 50 hastadan sadece 1 hasta çalışmaya devam etmemiştir.

Bizim çalışmamız ıslak kupa terapinin aurasız migren hastalarında istatistiki olarak anlamlı şekilde başlangıca göre atak sıklığını 3. ayda, atak şiddetini 2. ayda, atak süresini 3. ayda, hastaların anksiyete seviyesini 3. ayda, hastaların depresyon seviyesini 3. ayda ve allodiniyi 4. ayda azalttığı görülmektedir (Tablo 5.1).

Kuru kupa terapinin aurasız migren hastalarında atak sıklığını istatistiki olarak anlamlı şekilde 2. ayda, atak şiddetini 2. ayda azalttığı; atak süresini 2. ve 3. ayda azalttığı fakat 4. ayda azaltmadığı depresyonu 3. ayda azalttığı fakat 4. ayda azaltmadığı, allodiniyi 2. ayda azalttığı fakat 3. ve 4. ayda azaltmadığı görülmektedir. Kuru kupa terapinin anksiyete üzerine olumlu etkisine bizim çalışmamızda rastlanmamıştır (Tablo 5.2).

Profilaktik ilaç tedavi grubunda ilaç tedavisinin 2. ayda atak sıklığını istatistiki olarak anlamlı şekilde azalttığı, atak şiddetini 2. ayda azalttığı, atak süresini 3. ayda azalttığı, depresyonu 2. ayda azalttığı, allodiniyi 3. ayda istatistiki olarak anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür. Profilaktik ilaç tedavisi anksiyeteyi 2. ve 3. ayda azalttığı fakat 4. ayda anlamlı şekilde azaltmadığı görülmüştür. Benzer şekilde hastaların yaşam kalitelerinin profilaktik ilaç gurubu hastalarında anlamlı şekilde yükseltmediği görülmüştür (Tablo 5.3).

**Tablo 5. 1:** Islak kupa terapi analiz sonuçları genel tablo

İstatistiksel Olarak Anlamli Değişimler	2. Ay	3. Ay	4. Ay
Atak Sıklığı	-	+	+
Atak Şiddeti	+	+	+
Atak Süresi	-	+	+
Beck Anksiyete Ölçeği	-	+	+
Beck Depresyon Ölçeği	-	+	+
WHOQoL-8	+	+	+
Allodini	-	-	+

**Tablo 5. 2:** Kuru kupa terapi analiz sonuçları genel tablo

İstatistiksel Olarak Anlamli Değişimler	2. Ay	3. Ay	4. Ay
Atak Sıklığı	+	+	+
Atak Şiddeti	+	+	+
Atak Süresi	+	+	-
Beck Anksiyete Ölçeği	-	-	-
Beck Depresyon Ölçeği	-	+	-
WHOQoL-8	-	+	+
Allodini	+	-	-

**Tablo 5. 3:** Profilaktik ilaç tedavisi analiz sonuçları genel tablo

İstatistiksel Olarak Anlamli Değişimler	2. Ay	3. Ay	4. Ay
Atak Sıklığı	+	+	+
Atak Şiddeti	+	+	+
Atak Süresi	-	+	-

<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>	+	+	-
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>	+	+	+
<b>WHOQoL-8</b>	-	-	-
<b>Allodini</b>	-	+	+

Bizim çalışmamızda ıslak ve kuru kupa terapi sadece interskapular ve C7 noktasına uygulanmamış aynı zamanda migren hastalığında kullanımı önerilen OP noktasına da (Şekil-3.1, Şekil-3.2) uygulama yapılmıştır. Islak ve kuru kupa terapide baş bölgesine uygulama yapılması, aynı zamanda ilk 4 seans aralığının 15 gün, sonraki seansların aralarının açılarak birer ay olarak belirlenmesi ve sonuç olarak kupa terapide birçok parametrede istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşılması çalışmanın özgünlüğünü göstermektedir.

Gruplar arasında karşılaştırma yapmanın anlamlı olduğu veriler atak süresi, Beck Depresyon Ölçeği ve WHOQoL-8 ölçeği verileridir. Atak süresini azaltmada ıslak kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisi grubunda 3. ay itibari ile 4. ayda da etkisini sürdüren istatistiksel olarak azalmaya sebep olurken, kuru kupa grubunun atak süresini azaltmada devam eden etkinliğinin olmadığı görülmektedir. Islak kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisi aurasız migren hastalarında atak süresini azaltmada kullanılabilir. Aurasız migren hastalarında depresyon seviyesini azaltmada ıslak kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisinin etkili olduğu çalışmamızın sonucundan anlaşılmaktadır. Kuru kupa terapinin depresyon üzerine 4. ayda devam eden bir etkisi görülmemiştir. İlaç grubu ile ıslak kupa terapi arasında bir karşılaştırma yaparken, ilaç grubunda majör trisiklik antidepresan amitriplinin de kullanıldığı ve ilaç grubunun bu noktada pozitif bir ayrımcılığının olduğu göz ardı edilmemelidir.

Çalışmada yer alan 3 farklı grubun yaşam kalitesi üzerine yapılan değerlendirmede bireylerin hayat kalitesini en fazla (2. ayda) ıslak kupa terapinin arttırdığı, kuru kupa terapinin 3. ayda arttırdığı ve anlamlı sonuçların 4. ay sonunda da devam ettiği görülmüştür. Profilaktik ilaç tedavi grubunda hastaların yaşam kalitesinin anlamlı şekilde artmadığı görülmüştür. Islak kupa terapinin aurasız migren hastalarının yaşam kalitesini arttırmada kuru kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisine üstün olduğu anlaşılmıştır.

Islak ve kuru kupa terapi eski çağlardan beri tedavi ve sağlığı koruyucu bir yöntem olarak uygulanan ve son zamanlarda tekrar popüler hale gelen invaziv olmayan, yan etkisi az, ucuz, kolaylıkla uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir. Akut migren ataklarında yapılan çalışmaların olumlu sonuçları görölmekle beraber (15) bizim çalışmamızda kronik migren hastalığı bulunan kişilerin tedavisinde ıslak ve kuru kupa terapinin atak şiddetini ve sıklığını düşürmede, depresyon seviyesini azaltmada ve yaşam kalitesini arttırmada etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilceği görölmektedir. Profilaktik bir migren ilacının migren atak sıklığını en az %50 oranında azaltması beklenmektedir (17,42). Islak ve kuru kupa terapide bu sonucun başarı ile elde edildiği literatürdeki diğer çalışmalar ve bu güncel çalışmamızdan anlaşılmaktadır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Islak ve kuru kupa terapinin aurasız migren hastalarında tedavi amacıyla kullanılabilirliği bu çalışmamızla da ispatlanmış olup, daha geniş çapta ve daha spesifik hasta grupları ile çalışmaların yapılmasının literatüre ayrıca katkıları olacaktır. Farklı profilaktik ilaç tedavileri ile ıslak ve kuru kupa üzerinde çalışmalar uygulanabilir. Aurasız migren hastalarının seçiminde ilaç kullanım durumları ve diğer hastalıklar göz önüne alınarak daha özelleştirilmiş hasta grupları oluşturulabilir. Aurasız migren üzerine yapılan bu çalışmada auralı migren hastaları dışarıda bırakıldığından auralı migren üzerine de ayrı bir çalışma yapılması önerilmektedir. Ayrıca hormonal bozukluklarla ilişkisi olabileceği düşünülen menapoz ve menstruel dönemle direkt ilişkili migren hastaları çalışma dışında bırakıldığından hormonal kaynaklı migren hastalarında da bir çalışma yapılarak alandaki boşluk tamamlanabilir.

Literatürde, kameri takvime göre ayın ikinci yarısında uygulanan ıslak kupa terapinin migren tedavisinde ayın birinci yarısında uygulananadan daha etkili olduğunu gösteren çalışma bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda uygulama günlerinde kameri ayın döngüsüne göre bir ayrıştırma yapılmamıştır. Uygulama için spesifik günler belirlenerek, kameri takvimin yani ay döngüsünün etkileri ile kupa uygulamasının etkinliğinin ortaya konduğu yeni çalışmalar yapılabilir.

Islak kupa terapinin uygulamaya devam edildiğinde migren tedavisinde daha etkin olduğu literatürde farklı çalışmalarla da kanıtlanmıştır (14) ve bizim çalışmamızda 6 seans boyunca ıslak ve kupa terapiye, uygulama aralıkları açılarak devam edilmiştir. Seans araları daha fazla açılarak yıllara yayılan daha uzun süreli tedavi protokollerinin kronik migren tedavisinde etkili bir yöntem olacağı yapılan çalışmalardan öngörülse de kupa terapi ile daha uzun süreye yayılarak araştırmalar yapılması faydalı olacaktır.

Çalışmamızda tedavilerin maliyetleri üzerine bir araştırma gerçekleştirilmemiştir. Islak ve kuru kupa terapinin maliyet etkinliği açısından da olumlu sonuçları görülse de ilaç ve kupa terapi maliyetlerinin ayrıca kapsamlı bir çalışma ile değerlendirilmesinin uygun olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın sonuçları aurasız migren hastalarında migren tedavisinde ıslak ve kuru kupa terapinin etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir. Islak kupa terapinin atak sıklığı, atak şiddeti, atak süresi, anksiyete, depresyon ve allodini seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüşe sebebiyet verdiği ve hastaların yaşam kalitesini arttırdığı görülmektedir. Kuru kupa terapinin atak sıklığı ve atak şiddetini düşürdüğü, hastaların yaşam kalitesini arttırdığı görülmektedir. Islak kupa terapi, kuru kupa terapi ve profilaktik ilaç tedavisi tercih edilirken bu yöntemlerin çalışmamızda bahsedilen etkinlikleri ile yan etkileri ve maliyet açısından da değerlendirme yapılarak hastanın en fazla yararına olacak yöntem tercih edilmelidir.

Migren tedavisinde kupa terapi dışında uygulanabilecek farklı geleneksel yöntemler de bulunmaktadır. Fitoterapik ajanlar ve aromatik yağların migrende kullanımına dair çeşitli çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemleri ile ilgili daha geniş çaplı çalışmalar yapılarak migren tedavisinde kullanılabilen farklı geleneksel metotlar arası kıyaslamaların da yapılmasının, konvensiyonel ilaç tedavisine göre avantaj ve dezavantajlarının değerlendirilmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz. Bu çalışmamız GETAT'a dair yeni bilimsel çalışmalar yapılmasının önünü açarak GETAT yöntemlerinin kanıta dayalı bir şekilde etkinliğinin gösterilmesini sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Resmi Gazete. (2014). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm> erişim tarihi: 17.05.2024
2. Seo, J., Kim, J. K., Lee, J. A., Go, H. Y., Sung, H. K., Shin, S. M., ... & Lee, S. (2017). Cupping therapy for migraine: a protocol for a systematic review of controlled trials. *European Journal of Integrative Medicine*, 15, 39-41.
3. Gaul, C., Eismann, R., Schmidt, T., May, A., Leinisch, E., Wieser, T., ... & Zierz, S. (2009). Use of complementary and alternative medicine in patients suffering from primary headache disorders. *Cephalalgia*, 29(10), 1069-1078.
4. Adams, J., Barbary, G., & Lui, C. W. (2013). Complementary and alternative medicine use for headache and migraine: a critical review of the literature. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(3), 459-473.
5. Lipton, R. B., & Silberstein, S. D. (1994). Why study the comorbidity of migraine?. *Neurology*.
6. Silberstein, S. D., Winner, P. K., & Chmiel, J. J. (2003). Migraine preventive medication reduces resource utilization. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 43(3), 171-178.
7. Mehta, P., & Dhapte, V. (2015). Cupping therapy: A prudent remedy for a plethora of medical ailments. *Journal of traditional and complementary medicine*, 5(3), 127-134.
8. Lee, B. Y., Song, Y. K., & Lim, H. H. (2008). Literature investigation regarding cupping therapy and analysis of current professional's cupping treatment. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*, 18(2), 169-191.
9. Qureshi, N. A., Ali, G. I., Abushanab, T. S., El-Olemy, A. T., Alqaed, M. S., El-Subai, I. S., & Al-Bedah, A. M. (2017). History of cupping (Hijama): a narrative review of literature. *Journal of integrative medicine*, 15(3), 172-181.
10. Kılınc, S. M., (2018). "Anadolu Halk Tıbbında Kuru ve Islak Kupa Tedavisi", *Uluslararası Geleneksel ve Tanımlayıcı Tıp Kongresi Bildiriler Kitabı*, 60-68.
11. Açıkgoz, Ç. B. (2020). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Polikliniğine Kupa Tedavisi İçin Başvuran Hastalarda, Tedavinin Kronik Ağrı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Olan Etkisinin, fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine Başvuran Hastalarla Karşılaştırılması, *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi*.
12. Müslümanoğlu, A. Y., & Tayfun, K. (2019). Türkiye Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Merkezleri; Eğitim ve Uygulama İnovasyonu. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 3, 1-12.
13. Kaki, A., Sawsan, R., Samiha, M., Al Jaouni, S., Elalah, M. A., & Ibrahim, N. (2019). Wet cupping reduces pain and improves health-related quality of life among patients with migraine: a prospective observational study. *Oman Medical Journal*, 34(2), 105.
14. Ersoy, S., & Benli, A. R. (2020). Continue or stop applying wet cupping therapy (al-hijamah) in migraine headache: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 38, 101065.
15. Seo, J., Chu, H., Kim, C. H., Sung, K. K., & Lee, S. (2021). Cupping therapy for migraine: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 1-9.
16. Steiner, T. J., & Stovner, L. J. (2023). Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. *Nature Reviews Neurology*, 19(2), 109-117.
17. Silberstein, S. D. (2015). Preventive migraine treatment. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 21(4 Headache), 973.
18. Tham, L. M., Lee, H. P., & Lu, C. (2006). Cupping: from a biomechanical perspective. *Journal of biomechanics*, 39(12), 2183-2193.
19. Uddin, S. M. M., Haq, A., & Sheikh, H. (2016). The use of Hijama (Wet Cupping) in alternative and complementary medicine: efficacious or perilous?. *Journal of Acupuncture & Meridian Studies*, 9(6), 285-286.
20. Basatemür, M., Güneş, G., & Aylaz, R. (2020). Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Konusunda Bilgi, Tutum Ve Davranışları. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*, 5(1), 43-52.
21. Chen, B., Guo, Y., Chen, Z., & Shang, X. (2016). Cupping: The Common Wealth Of World Traditional Medicine. *World Journal of Acupuncture - Moxibustion*, 26(3), 1-13. doi:10.1016/s1003-5257(17)30055-7

22. Kim, T. H., Kim, K. H., Choi, J. Y., & Lee, M. S. (2014). Adverse events related to cupping therapy in studies conducted in Korea: a systematic review. *European Journal of Integrative Medicine*, 6(4), 434-440.
23. Kose, A. A., Karabağlı, Y., & Cetin, C. (2006). An unusual cause of burns due to cupping: complication of a folk medicine remedy. *Burns*, 32(1), 126-127.
24. Lee, J. H., Cho, J. H., & Jo, D. J. (2012). Cervical epidural abscess after cupping and acupuncture. *Complementary therapies in medicine*, 20(4), 228-231.
25. Yao, Y., Hong, W., Chen, H., Guan, Q., Yu, H., Chang, X., ... & Fan, W. (2016). Cervical spinal epidural abscess following acupuncture and wet-cupping therapy: A case report. *Complementary Therapies in Medicine*, 24, 108-110.
26. Iqbal, M. N., & Ansari, A. A. (2013). Al-Hijamah (cupping): the natural holistic healing art—a review. *Int J Adv Ayurv, Yoga, Unani, Siddha Homeopathy*, 2(1), 23-30.
27. Huber, R., Emerich, M., & Braeunig, M. (2011). Cupping—is it reproducible? Experiments about factors determining the vacuum. *Complementary therapies in Medicine*, 19(2), 78-83.
28. Hanan, S., & Eman, S. (2013). Cupping therapy (al-hijama): It's impact on persistent non-specific lower back pain and client disability. *Life Sci Journal*, 10(4s), 631-642.
29. Ghods, R., Sayfour, N., & Ayati, M. H. (2016). Anatomical features of the interscapular area where wet cupping therapy is done and its possible relation to acupuncture meridians. *Journal of acupuncture and meridian studies*, 9(6), 290-296.
30. Dedeçi Daryan, M., Ertan, E., & Jamalıyan Daryan, S., (2027). Doktor Gözüyle Hacamat. Ankara Nobel Tıp.
31. Wei, L. I. U., Piao, S. A., Meng, X. W., & Wei, L. H. (2013). Effects of cupping on blood flow under skin of back in healthy human. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 23(3), 50-52.
32. Guo, Y., Chen, B., Wang, D. Q., Li, M. Y., Lim, C. H. M., Guo, Y., & Chen, Z. (2017). Cupping regulates local immunomodulation to activate neural-endocrine-immune worknet. *Complementary therapies in clinical practice*, 28, 1-3.
33. Lowe, D. T. (2017). Cupping therapy: An analysis of the effects of suction on skin and the possible influence on human health. *Complementary therapies in clinical practice*, 29, 162-168.
34. Tazi, I., Nafil, H., & Mahmal, L. (2013). Cupping therapy and palliative care: what about hematologic malignancies?. *Journal of Acupuncture & Meridian Studies*, 6(4), 179-179.
35. Ahmadi, A., Schwebel, D. C., & Rezaei, M. (2008). The efficacy of wet-cupping in the treatment of tension and migraine headache. *The American journal of Chinese medicine*, 36(01), 37-44.
36. Liu, Z., Chen, C., Li, X., Zhao, C., Li, Z., Liang, W., & Lin, Y. (2018). Is cupping blister harmful?—A proteomic analysis of blister fluid induced by cupping therapy and scald. *Complementary Therapies in Medicine*, 36, 25-29.
37. Sajid, M. I. (2016). Hijama therapy (wet cupping)—its potential use to complement British healthcare in practice, understanding, evidence and regulation. *Complementary therapies in clinical practice*, 23, 9-13.
38. Li, J. Q., Guo, W., Sun, Z. G., Huang, Q. S., Lee, E. Y., Wang, Y., & Yao, X. D. (2017). Cupping therapy for treating knee osteoarthritis: The evidence from systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in clinical practice*, 28, 152-160.
39. Tagil, S. M., Celik, H. T., Ciftci, S., Kazanci, F. H., Arslan, M., Erdamar, N., ... & Dane, S. (2014). Wet-cupping removes oxidants and decreases oxidative stress. *Complementary therapies in medicine*, 22(6), 1032-1036.
40. Emerich, M., Braeunig, M., Clement, H. W., Lüdtke, R., & Huber, R. (2014). Mode of action of cupping—local metabolism and pain thresholds in neck pain patients and healthy subjects. *Complementary therapies in medicine*, 22(1), 148-158.
41. Huang, L. (2004). Comparison of the effects of electroacupuncture plus cupping with that of the electrical pulse therapy for different types of cervical spondylopathy. *Journal of Traditional Chinese Medicine= Chung i tsa Chih Ying wen pan*, 24(1), 33-35.
42. Ullah, K., Younis, A., & Wali, M. (2007). An investigation into the effect of cupping therapy as a treatment for anterior knee pain and its potential role in health promotion. *Internet J Altern Med*, 4(1), 1-9.
43. Teut, M., Kaiser, S., Ortiz, M., Roll, S., Binting, S., Willich, S. N., & Brinkhaus, B. (2012). Pulsatile dry cupping in patients with osteoarthritis of the knee—a randomized controlled exploratory trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1), 1-9.
44. Lauche, R., Materdey, S., Cramer, H., Haller, H., Stange, R., Dobos, G., & Rapp, T. (2013). Effectiveness of home-based cupping massage compared to progressive muscle relaxation in patients with chronic neck pain—a randomized controlled trial. *PloS one*, 8(6), e65378.

45. Cui, S., & Cui, J. (2012). Progress of researches on the mechanism of cupping therapy. *Zhen ci yan jiu= Acupuncture research*, 37(6), 506-510.
46. Rozenfeld, E., & Kalichman, L. (2016). New is the well-forgotten old: The use of dry cupping in musculoskeletal medicine. *Journal of bodywork and movement therapies*, 20(1), 173-178.
47. El Sayed, S. M., Mahmoud, H. S., & Nabo, M. M. H. (2013). Methods of wet cupping therapy (Al-Hijamah): in light of modern medicine and prophetic medicine. *Altern Integ Med*, 2(3), 1-16.
48. Yılmaz, S. (2020). Türk Toplumunda Geleneksel Tedavi Yöntemlerinin Faydasına İnanma ve Bu Yöntemlere Başvurma Örüntüleri. *Ordu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi*, 10(3), 941-953.
49. Şimşek, B., Aksoy, D. Y., Basaran, N. C., Taş, D., Albasan, D., & Kalaycı, M. Z. (2017). Mapping traditional and complementary medicine in Turkey. *European Journal of Integrative Medicine*, 15, 68-72.
50. Benli, A. R., & Sunay, D. (2017). Changing efficacy of wet cupping therapy in migraine with lunar phase: A self-controlled interventional study. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 23, 6162.
51. Tekiner, H. (2014). Eskişehirli Osman İbn Musa'nın Risâle-i Hacâmat (1860, 1883) Adlı Kitabı Üzerine Bir İnceleme. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 49-49.
52. Geyikçi, Y. (1986). Hacamat ve Fasd. El Yazması Eser. Çeviren: Yunus Geyikçi, İstanbul. (TC No: 01828228)
53. Şerefeddin, S. (1992). Cerrahiye-i İlhaniyye. Thk. İltter Uzel. Ankara: Türk Tarih Kurumu.
54. Gültekin, E. (2019). Sabuncuoğlu Şerefeddin'in Cerrahiye-I İlhaniye Adlı Eserinde Fasd, Hacamat Ve Sülük Tedavisi. *darulfunun ilahiyat*, 129-150.
55. Şirvani, M. M. D. (841). *Kitab-ı Kehhalname'yi Nurul Uyun*. İstanbul Millet Kütüphanesi, Ali Emiri Koleksiyonu.
56. Parlar, Z. (2016). Eski Anadolu Türkçesi Tıp Metinlerinden Kitâb-ı Kehhâl-nâme-i Nurü'l-Uyûn'da Hacamat. *Uluslararası Kültürel ve Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 2(2), 140-147.
57. Radinî, Eşvâk Said. "Hacamat ve Fikhî Hükümleri" çev. Abdülkadir Şanalmiş. edid: edebali islamiyat dergisi/ edebali islamic journal (Mayıs/May 2021): 245-266
58. Koran, S., & Irban, A. (2021). Analytical approach to the literature of cupping therapy. *Korean Society of Physical Medicine*, 16(3), 1-14.
59. Lauche, R., Spitzer, J., Schwahn, B., Cramer, H., Ostermann, T., Bernardy, K., ... & Langhorst, J. (2015). Efficacy of cupping therapy in patients with the fibromyalgia syndrome—A randomized sham controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, (7), 13.
60. Sohn, D., Yoon, H. M., & Jung, H. M. (2011). The effects of dry cupping therapy on the shoulder pain and fatigue of nurses. *Journal of Pharmacopuncture*, 14(2), 25-35.
61. Arslan, M., Gökgez, N., & Dane, Ş. (2016). The effect of traditional wet cupping on shoulder pain and neck pain: A pilot study. *Complementary therapies in clinical practice*, 23, 30-33.
62. Leem, J. (2014). Long-term effect of cupping for chronic neck pain. *Integrative medicine research*, 3(4), 217.
63. Abdullah, A., Mohamed, K., & Ahmed, E. O. (2012). Cupping in pain management. *European Journal of Integrative Medicine*, (4), 135.
64. Xiu, L. I. (2015). Acupuncture and cupping combined with chiropractic massage in the treatment of 36 cervical spondylosis patients. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 25(2), 67-70.
65. Yan, X. R. (2012). Blood-letting puncture and cupping at Dong's unique extra points for 65 cases of neck type of cervical spondylosis. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 22(3), 60-62.
66. Cao, H., Li, X., Yan, X., Wang, N. S., Bensoussan, A., & Liu, J. (2014). Cupping therapy for acute and chronic pain management: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, 1(1), 49-61.
67. Kordafshari, G., Ardakani, M. R. S., Keshavarz, M., Esfahani, M. M., Nazem, I., Moghimi, M., ... & Kenari, H. M. (2017). Cupping therapy can improve the quality of life of healthy people in Tehran. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 37(4), 558-562.
68. Cao, H., Han, M., Zhu, X., & Liu, J. (2015). An overview of systematic reviews of clinical evidence for cupping therapy. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, 2(1), 3-10.
69. Ozben, B., & Erdogan, O. (2008). The role of inflammation and allergy in acute coronary syndromes. *Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)(Discontinued)*, 7(3), 136-144.
70. Shimokawa, H., & Yasuda, S. (2008). Myocardial ischemia: current concepts and future perspectives. *Journal of cardiology*, 52(2), 67-78.
71. Newton, A., Gao, T., & Brognard, J. (2008). U.S. Patent Application No. 11/910,389.

72. Nasrat, A. M., & Nasrat, S. A. (2011). SHA 057. Role of blood-let out cupping therapy in angina & angina risk management. *Journal of the Saudi Heart Association*, 3(23), 186-187.
73. Li, M. G., Li, D. C., & Li, S. R. (2012). Acupuncture and moxibustion combined with cupping for primary dysmenorrhea in 66 cases. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 22(2), 68-70.
74. Michalsen, A., Bock, S., Lütke, R., Rampp, T., Baecker, M., Bachmann, J., ... & Dobos, G. J. (2009). Effects of traditional cupping therapy in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *The journal of pain*, 10(6), 601-608.
75. Lütke, R., Albrecht, U., Stange, R., & Uehleke, B. (2006). Brachialgia paraesthetica nocturna can be relieved by "wet cupping"—results of a randomised pilot study. *Complementary therapies in medicine*, 14(4), 247-253.
76. Lee, M. S., Choi, T. Y., Shin, B. C., Han, C. H., & Ernst, E. (2010). Cupping for stroke rehabilitation: a systematic review. *Journal of the neurological sciences*, 294(1-2), 70-73.
77. Liu, M. J. (2014). Clinical research on postherpetic neuralgia treated by floating-acupuncture combined with collateral-bloodletting puncture and cupping. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 24(3), 35-39.
78. Zhang, Y. F., Ren, G. F., & Zhang, X. C. (2010). Acupuncture plus cupping for treating insomnia in college students. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 30(3), 185-189.
79. Atyabi, A. S., Nejabatbakhsh, F., Kenari, H. M., Eghbalian, F., Ayati, M. H., & Shirbeigi, L. (2018). Persian medicine non-pharmacological therapies for headache: phlebotomy and wet cupping. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 38(3), 457-464.
80. Stewart, W. F., Shechter, A., & Rasmussen, B. K. (1994). Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology*, 44(6 Suppl 4), S17-23.
81. Lipton, R. B., Bigal, M. E., Diamond, M., Freitag, F., Reed, M. L., & Stewart, W. F. (2007). Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*, 68(5), 343-349.
82. Olesen, J., Burstein, R., Ashina, M., & Tfelt-Hansen, P. (2009). Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *The Lancet Neurology*, 8(7), 679-690.
83. Seferoğlu, M., Kaygılı, E., Özkaya, G., Karlı, N., & Zarifoğlu, M. (2012). Migren Hastalarının Yaşamlarındaki Önemli Değişikliklerin Kronikleşme Sürecine Etkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 38(2), 117-121.
84. Russell, M. B., & Olesen, J. (1993). The genetics of migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia*, 13(4), 245-248.
85. Russell, M. B., & Olesen, J. (1995). Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *Bmj*, 311(7004), 541-544.
- 86.İRkeç, C. (2003). Migren ve immun sistem. *Türkiye Klinikleri, Nöroloji*, 1(2), 124-126.
87. Duran, N. (2006). Migrenli vakalarda akut atak sırasında matriks metalloproteinaz-3 ve 9 enzim aktivitesinin incelenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Sivas*.
88. Headache Classification Committee of the International Headache Society. (1988). Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*, 8(7), 1-96.
89. Bradley, W. G. (Ed.). (2003). *Neurology in clinical practice (Vol. 2)*. Butterworth-Heinemann Medical.
90. Zenbilci, N. (1995). *Sinir sistemi hastalıkları*. 3. baskı. İstanbul: Sanal matbaacılık, 480-492.
91. Bussone, G., Grazi, L., Usai, S., Mosconi, P., Genco, S., Puca, F. M., & D'Amico, D. (2001). Disability in migraine patients: Italian experience. *The Journal of Headache and Pain*, 2, 29-31.
92. Bolay, H., Reuter, U., Dunn, A. K., Huang, Z., Boas, D. A., & Moskowitz, M. A. (2002). Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nature medicine*, 8(2), 136-142.
93. Mayberg, M., Langer, R. S., Zervas, N. T., & Moskowitz, M. A. (1981). Perivascular meningeal projections from cat trigeminal ganglia: possible pathway for vascular headaches in man. *Science*, 213(4504), 228-230.
94. Bıçakçı, Ş., Öztürk, M., Üçler, S., Karlı, N., & Siva, A. (2018). Başağrısı tanı ve tedavi güncel yaklaşımlar. İstanbul, Turkey: Galenos Yayınevi, 111-117.
95. Akerman, S., Holland, P. R., & Goadsby, P. J. (2011). Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(10), 570-584.
96. Weiller, C., May, A., Limmroth, V. A., Jüptner, M., Kaube, H., Schayck, R. V., ... & Dlener, H. C. (1995). Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nature medicine*, 1(7), 658-660.
97. Allen, G. V., Barbrick, B., & Esser, M. J. (1996). Trigeminal-parabrachial connections: possible pathway for nociception-induced cardiovascular reflex responses. *Brain research*, 715(1-2), 125-135.

98. Boran, H. E., & Bolay, H. (2013). Migren Patofizyolojisi. Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi.
99. Jensen, R. (1999). Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia*, 19(6), 602-621.
100. Tepper, S. J. (2019). Acute treatment of migraine. *Neurologic Clinics*, 37(4), 727-742.
101. Burch, R. (2019). Migraine and tension-type headache: diagnosis and treatment. *Medical Clinics*, 103(2), 215-233.
102. Adams, J., Barbery, G., & Lui, C. W. (2013). Complementary and alternative medicine use for headache and migraine: a critical review of the literature. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(3), 459-473.
103. Hodge, J. A., & Hodge, K. D. (2010). Ischemic colitis related to sumatriptan overuse. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 23(1), 124-127.
104. Hall, G. C., Brown, M. M., Mo, J., & MacRae, K. D. (2004). Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology*, 62(4), 563-568.
105. Lee, J., Bhowmick, A., & Wachholtz, A. (2016). Does complementary and alternative medicine (CAM) use reduce negative life impact of headaches for chronic migraineurs? A national survey. *Springerplus*, 5(1), 1-10.
106. Nobel Medicus 06: cilt 2, sayı 3:8
107. Derneği, T. N. (2011). Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Rehberi (2011 Güncellenmiş şekli) In: Erdemoğlu AK. Türk Nöroloji Derneği, 1-56.
108. Stokes, D. A., & Lappin, M. S. (2010). Neurofeedback and biofeedback with 37 migraineurs: a clinical outcome study. *Behavioral and Brain Functions*, 6, 1-10.
109. Akyol, A., Erdemoğlu, A. K., Ertaş, M., & Zarifoğlu, M. (2011). Migren Baş ağrısı Tedavisi. Baş Ağrısı Tanı ve Tedavi Rehberi Türkiye, 19-32.
110. Rasmussen, B. K., Jensen, R., Schroll, M., & Olesen, J. (1992). Interrelations between migraine and tension-type headache in the general population. *Archives of Neurology*, 49(9), 914-918.
111. Daroff, R. B., Fenichel, G. M., Jankovic, J., & Mazziotta, J. C. (2012). *Neurology in clinical practice*. Elsevier Health Sciences.
112. Karlı, N., Zarifoğlu, M., Ertaş, M., Saip, S., Öztürk, V., Bıçakçı, Ş., ... & Uzuner, N. (2006). Economic impact of primary headaches in Turkey: a university hospital based study: part II. *The Journal of Headache and Pain*, 7, 75-82.
113. Bigal, M. E., Bordini, C. A., Tepper, S. J., & Speciali, J. G. (2002). Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 22(5), 345-353.
114. Galer, B. S. (1994). *The Headaches*, J. Oleson, P. Tfelt-Hansen, KMA Welch (Eds.), Raven Press, Binghamton, NY (1993).
115. Bates, D. (2000). *Mechanism and Management of Headache*.
116. Victor, M., & Ropper, A. H. (2002). *Adams and Victor's manual of neurology*.
117. Eyigürebüz, T., Bilge, S., Aykac, S., Çelebi, A., & Çınar, S. M. (2011). Koruyucu tedavi olarak Flunarizin veya Propranolol kullanan migrenli hastalarda major depresif bozukluk sıklığı ve yaşam kalitesi. *JAREM*, 1, 33-7.
118. Gray, R. N., Goslin, R. E., McCrory, D. C., Eberlein, K., Tulsy, J., & Hasselblad, V. (2010). Drug treatments for the prevention of migraine headache.
119. Jackson, J. L., Cogbill, E., Santana-Davila, R., Eldredge, C., Collier, W., Gradall, A., ... & Kuester, J. (2015). A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PloS one*, 10(7), e0130733.
120. Schoenen, J., Jacquy, J., & Lenaerts, M. (1998). Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis A randomized controlled trial. *Neurology*, 50(2), 466-470.
121. Mauskop, A., & Altura, B. M. (1998). Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraines. *Clinical Neuroscience*, 5(1), 24-27.
122. Ha, H., & Gonzalez, A. (2019). Migraine headache prophylaxis. *American family physician*, 99(1), 17-24.
123. Wells, R. E., Phillips, R. S., Schachter, S. C., & McCarthy, E. P. (2010). Complementary and alternative medicine use among US adults with common neurological conditions. *Journal of neurology*, 257, 1822-1831.
124. El Sayed, S. M., Al-quliti, A. S., Mahmoud, H. S., Baghdadi, H., Maria, R. A., Nabo, M. M. H., & Hefny, A. (2014). Therapeutic benefits of Al-hijamah: in light of modern medicine and prophetic medicine. *American Journal of Medical and Biological Research*, 2(2), 46-71.

125. Mahmoud, H. S., Abou-El-Naga, M., Omar, N. A. A., El-Ghazzawy, H. A., Fathy, Y. M., Nabo, M. M. H., & El Sayed, S. M. (2013). Anatomical sites for practicing wet cupping therapy (Al-Hijamah): in light of modern medicine and prophetic medicine. *Altern Integ Med*, 2(8), 1-30.
126. Firoozabadi, M. D., Navabzadeh, M., Roudsari, M. K., & Zahmatkash, M. (2014). Comparative efficacy trial of cupping and serkangabin versus conventional therapy of migraine headaches: A randomized, open-label, comparative efficacy trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(12), 1134.
127. Al Bedah, A. M., Khalil, M. K., Posadzki, P., Sohaibani, I., Aboushanab, T. S., AlQaed, M., & Ali, G. I. (2016). Evaluation of wet cupping therapy: systematic review of randomized clinical trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(10), 768-777.
128. Song, Y., Li, T., Ma, C., Liu, H., Liang, F., & Yang, Y. (2022). Comparative efficacy of acupuncture-related therapy for migraine: A systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 13, 1010410.
129. Wu, X., Hu, H., Guo, L., & Wang, H. (2013). Clinical observation of post-herpetic neuralgia treated with TCM herbal cupping therapy. *Zhongguo Zhen Jiu= Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 33(2), 141-144.
130. Zhang, S. (2020). Effect of Acupuncture Combined with Pricking Collaterals and Cupping on Treating Acne. *Traditional Chinese Medicine 中医学*, 9(4), 394-398.
131. Song Ning, S. N., Qin ZuJie, Q. Z., Liang Wei, L. W., Huang Xin, H. X., Huang JinMing, H. J., & Su QuZhi, S. Q. (2013). Clinical observation of efficacy on treatment of Lotus-needling cupping of Zhuang medicine for migraine of blood stasis type.
132. Jiang, H., Liu, C., & Jing, K. (2015). Treatment of migraine by blood-letting puncture and cupping on Geshu. *Journal of Changchun College of Traditional Chinese Medicine*, 31(3), 579-581.
133. Chen, L., Chen, Y., & Tan, Y. (2019). The difference between acupuncture and collaterals bloodletting and western medicine in treating migraine. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 11(27), 26-27.
134. Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4(6), 561-571.
135. Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893.
136. Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A., & Buckingham, B. (1983). The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*, 17(1), 45-56.
137. Stewart, W. F., Lipton, R. B., Whyte, J., Dowson, A., Kolodner, K., Liberman, J. N., & Sawyer, J. (1999). An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*, 53(5), 988-988.
138. Yalin, O. Ö., Uludüz, D., Sungur, M. A., Hande, S. A. R. T., & Aynur, Ö. Z. G. E. (2017). Identification of allodynic migraine patients with the turkish version of the allodynia symptom checklist: Reliability and consistency study. *Archives of Neuropsychiatry*, 54(3), 260.
139. Eser, E., Lağarlı, T., Baydur, H., Akkurt, V., Akkuş, H., Arslan, E., ... & Vural, O. (2010). EUROHIS (WHOQOL-8. Tr) Türkçe sürümünün Türk toplumundaki psikometrik özellikleri. *Turkish Journal of Public Health*, 8(3), 136-152.
140. Couch, J. R., & Amitriptyline Versus Placebo Study Group. (2011). Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 51(1), 33-51.
141. Ha, H., & Gonzalez, A. (2019). Migraine headache prophylaxis. *American family physician*, 99(1), 17-24.
142. Berktas, F., Ekemen, E., Kıroğlu, O., Aksu F. (2019). Migren Tedavisinde Antidepresan İlaçların Rolü. *Cukurova Medical Journal* 2019;44; 559.

## EKLER

### EK-1.Etik Kurul Onayı

#### GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Aurasız Migren Tedavisinde Standart Profilaktik İlaç Tedavisi, Islak Kupa Terapi ve Kuru Kupa Terapinin Etkinliğinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	VİLLİK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GUVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BÜÇELERİ	Karar No: SBUSAH-GETAT 2024-052	Tarih: 30.04.2024				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş 02.04.2021- (2021-014) numara ile onay almıştır. Revizyon talebiyle tekrar değerlendirilmiş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, GETAT İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Arzu İRBAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Selcan UÇAR	Dahiliye	Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank E.A.H	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Mehmet Mustafa ÇİFTÇİ	Tahip	Kocaeli Darsca E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ahmet ŞENEL	Acil Tıp	Sultan Abdühamidhan E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Burak AYDIN	Acil Tıp	Bağcelsizler Devlet Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Elif YILDIZ	Eczacı	Ömeriye E.A.H:	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Özlem KÖKSAL	İnatık	İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Kamu Hastaneleri Hizm. Başkanlığı-1	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. İsmail Alper ÇAPARALI	Avukat	HİSTAÇ Mühendislik	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurulu Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Arzu İRBAN  
İmza:

Not: Etik kurulu başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## EK-2.Gönüllü Onam Formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Aurasız Migren Tedavisinde Profilaktif İlaç Tedavisinde Standart Profilaktif İlaç Tedavisi, Islak Kupa Terapi ve Kuru Kupa Terapinin Etkinliğinin Karşılaştırılması'dır. Bu araştırmanın amacı kupa terapinin migren tanısı almış 18-58 yaş arası hastalardaki etkinliğini kanıta dayalı şekilde randomize kontrollü bir çalışma ile ortaya koymaktır. Bu çalışmada size günlük koruyucu ilaç tedavisi verilebilir, yaş kupa ya da kuru kupa terapi uygulanabilir. Hangi grupta olacağınız rastgele şekilde kapalı zarf tekniğiyle belirlenecektir. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 5 ay olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 75'dir. Çalışmada farklı tedavi grupları bulunmakta olduğundan bu gruplara sizler rastgele olarak yerleştirilebilirsiniz; bu gruplar 1. Koruyucu ilaç tedavisi 2. Islak kupa terapisi 3. Kuru kupa terapisi'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak uygulanacak tedavi seanslarına özen göstermeniz, kendinizi iyi hissetmeniz dahi seanslara düzenli şekilde katılmaya devam etmeniz; aynı şekilde koruyucu ilaç kullananların günlük olarak ilaçlarını aksatmadan kullanmanız sizin sorumluluklarınızdır ve önem arz etmektedir. Ayrıca çalışma başında, sırasında ve sonunda yapılacak anketlere doğru ve özenli şekilde cevap vermeniz beklenmektedir.

Bu çalışmada sizin için migren atağı geçirme gibi riskler ve rahatsızlıklar söz konusu olabilir; ancak sizin için beklenen olası yararlar tedaviye devam ettiğiniz sürede migren ataklarınızın sıklık ve süresinde belirgin şekilde azalma olmasını amaçlanmaktadır. Islak ya da kuru kupa uygulaması alırken profilaktif ilaç tedavi kullanmayacağınız farkında olmanız ve bunu kabul ediyor olmanız gerekmektedir. Atak sıralarında ise akut ilaç tedavisi almanızda hiçbir sakınca yoktur.

Araştırma sırasında araştırma konusuyla sizi ilgilendirebilecek ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler/gelişmeler olduğunda, bu durum size derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için her zama no.lu telefondan Dr. Esra Karabal Arda'ya başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Sultan II. Abdülhamit Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından desteklenmektedir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarılabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Sizden elde edilebilecek biyolojik materyaller (venöz kan ve ıslak kupa kanı örneği) tamamen çalışmanın amaçları için kullanılacak olup analizler hastanemiz bünyesinde yapılacaktır.

Tıbbi durumunuz ve hastalığınızın tedavisi için size uygulanacak olan tedavi yöntemi hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkımızdır. Sağlık kuruluşumuzda uygulanan tedavi yöntemlerinin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme rıza göstermek ya da göstermemek yine kendi kararınıza bağlıdır.

Hekimlerimiz size hastalığınızın tedavisi için en uygun yöntemi anlatacak, riskleri ve yan etkileri, amacı ve yararları hakkında ayrıntılı bilgi verecektir.

**Sağlık kuruluşumuzda uygulanan tedavi yöntemlerinin yararları ve olası riskleri aşağıda bilgilerinize sunulmuştur.**

### **İŞLEMEDEN/MÜDAHALEDEN BEKLENEN FAYDALAR**

Kupa terapi kan dolaşımını arttırmak için bölgesel vakum oluşturmaya dayanan kuru kupa uygulaması ile belli vücut noktalarında yüzeysel cilt kesikleri oluşturarak deri altında birikmiş, vücutta hastalıklara neden olan toksik kanın vakumlanarak dışarı alındığı yaş kupa işlemleridir. Kupa ağrısız, acısız, yatak istirahatsiz, iş gücü kaybı olmadan tatbik olunan, hastalıklardan korunmanın ve sağlıklı yaşamının kolay ve pratik bir yolu olup, geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinden biridir.

Tedaviden yarar sağlamak ve gelişecek olumsuzlukları önlemek için tedavi öncesi dikkat edilmesi gereken hususlar:

- Kronik hastalıklarınızı ve kullanmakta olduğunuz ilaçları tedavi öncesi mutlaka doktorunuza söylemelisiniz. (Aspirin, Coumadin vb. kan sulandırıcı ve pıhtılaşma önleyici ilaçları özellikle belirtiniz.)
- İşlemden en az 2-3 saat önce yemek yemeyi kesmelisiniz.
- Kadın hastalar için: Hamileyseniz ya da hamile olma ihtimaliniz varsa tedavi öncesi mutlaka doktorunuza söylemelisiniz.

### **İŞLEMİN /MÜDAHALENİN RİSK VE KOMPLİKASYONLARI**

- Uygulama sonrası nadiren baş dönmesi, tansiyon düşmesi, uygulama yerinde kızarma geçici morluk, alerjik reaksiyonlar, kanama, yara yeri enfeksiyonu, iz kalması, iyileşme sonrası ciltte açık veya koyu renk değişikliği gibi durumlara neden olabilmektedir. Bu yüzden kupa seanslarını takiben hastalar bir süre istirahate alınmakta ve sıvı tüketimini artırmaları önerilmektedir.
- Kullanılan kupalar, eldivenler ve bistüriler de dahil olmak üzere tüm malzemeler tek kullanımlıktır. Dolayısıyla kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlarla ilgili bir bulaş riski söz konusu değildir.
- Kupa (hacamat) tedavisi aktif ve cerrahi yaralarda ,tromboflebit, dekompanse kalp hastalığı, gebelik, ciddi derecedeki kansızlık (Hgb:9,5 mg/dl'nin altı) ,hemofili, kanama pıhtılaşma bozukluğu olanlarda ve kan sulandırıcı, pıhtılaşma önleyici ilaç kullananlarda uygulanmaz.

#### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce bana verilmesi gereken tüm bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana, aşağıda adı belirtilen araştırmacı hekim tarafından yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu koşullar altında, bana bu araştırma kapsamında yapılacak olan tedavi ve/veya uygulamalar ile şahsıma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya hiçbir zorlama ve baskı altında olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Migren Tedavisinde Kupa Terapinin Rolü başlıklı araştırma kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan);

- Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.
- İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

**Gönüllünün;**

**Adı Soyadı:**

**T.C. Kimlik Numarası:**

**Doğum Tarihi:**

**Telefon:**

**Adres:**

**Bu bölüme hasta tarafından OKUDUM, ANLADIM yazılacaktır:**

**İmza:**

## EK-3.Başağrısı Değerlendirme Formu

### BAŞAĞRISI OLGU DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI:

YAŞI:

CİNSİYETİ:

EĞİTİM DURUMU:

BAŞVURU TARİHİ:

TEL:

BAŞAĞRISI TİPİ/ TIPLERİ: 1.

(ICHD 3)

2.

3.

BAŞAĞRISI BAŞLANGIÇ SÜRESİ/YIL:

AURA

YOK

VAR

GÖRSEL

DUYSAL

DİĞER:

FİZİKSEL AKTİVİTE İLİŞKİSİ: VAR

YOK

EŞLİKÇİ BELİRTİLER; BULANTI  
FOTOFOBİ  
VERTİGO

KUSMA  
FONOFOBİ

AĞRI KARAKTERİ :

ZONKLAYICI  
DELİCİ

SIKIŞTIRICI  
BATICI

LOKALİZASYONU

UNİLATERAL  
OKSİPİTAL  
FRONTAL

GLOBAL  
SERVİKAL  
BİLATERAL TEMP.

AĞRI İLİŞKİLİ FAKTÖRLER:

MENSTRUEL  
AÇLIK

EMOSYONEL  
YİYECEK

AİLE ÖYKÜSÜ

ANNE  
KARDEŞLER

BABA  
DİĞER

ÖZGEÇMİŞ

DM  
KAH  
ALLERJİ

HT  
HİPOTİROİDİ  
HİPERLİPİDEMİ

SİGARA: \_\_\_\_\_paket/yıl

DİĞER

MUAYENE:

KAN BASINCI

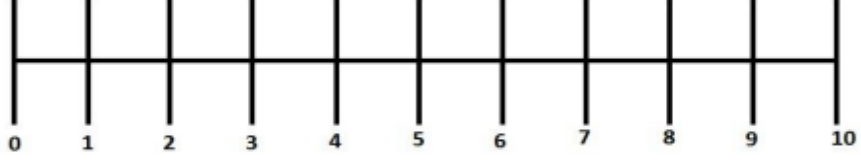
NABİZ

BOY

KİLO

**VİZÜEL ANALOG SKALASI (VAS)**

**AĞRININ ŞİDDETİ (VAS 0-10)**



**BAŞAĞRISI SIKLIĞI/ SON 3 AY:**

**BAŞAĞRISI SÜRESİ (SAAT):**

## EK-4.Migrene Bağlı Dizabilite leği

### MİGRENE BAğLI DİZABİLİTE LEğİ (MİDAS)

1. Son 3 ay içerinde bağ ağrıları nedeniyle kaç gün ise veya okula gidemediniz?
2. Son 3 ay içinde bağ ağrıları nedeniyle işteki veya okuldaki verimliliğiniz 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 başarıları nedeniyle kaç gün ev işlerini yapamadınız?
4. Son 3 ay içinde bağ arıları nedeniyle ev islerindeki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)
5. Son 3 ay içinde bağ arıları nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş vakitlerinizde yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?

## EK-5.Allodini Semptom Ölçeği

### ALLODİNİ SEMPTOM ÖLÇEĞİ TÜRKÇE (ASC-12 )

Soru: Yaşadığınız şiddetli başağrısı sırasında aşağıdakileri yaparken cildinizde ne sıklıkta artan bir ağrı veya rahatsızlık hissi yaşarsınız?	Benim için geçerli değil (0 puan)	Hiçbir zaman (0 puan)	Nadiren (0 puan)	Yarisından azında (1 puan)	Yarısı veya yarisından daha sık (2 puan)
1. Saçınızı tararken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Saçınızı geriye doğru çekerken (örneğin at kuyruğu yaparken)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Yüzünüzü tıraş ederken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Gözlük takarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Lens takarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Küpe takarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Kolye takarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Dar kıyafet giyerken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Duş alırken/banyo yaparken (su yüzünüze çarptığında)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Yüzünüzü veya kafanızı yastığa koyduğunuzda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Isıya maruz kaldığınızda (örneğin yemek yaparken, sıcak su ile yüzünüzü yıkarken)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Soğuğa maruz kaldığınızda (örneğin buz kıracağı kullanırken, soğuk su ile yüzünüzü yıkarken)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TOPLAM PUAN:

## EK-6.Yaşam Kalitesi (WHOQoL-8) Ölçeği

### Yaşam Kalitesi (WHOQoL-8)

'Aşağıdaki sorular başağrısı olan ve olmayan herkes için geçerlidir'. Sorulara cevaplarınız başağrısı olan bireylerin, olmayanlar ile karşılaştırılmasında yardımcı olacaktır.

'Aşağıdaki sorularda yaşamınız ve sağlığınıza ile ilgili hisleriniz sorulmaktadır. Lütfen son 4 haftadaki tüm hayatınız, umutlarınız, eğlendirici aktiviteleriniz ve endişelerinizi düşünerek cevaplayın'

'Her soru için beş cevap şıkkı vardır, lütfen sizin için uygun olanı seçiniz. Herhangi bir soruda şüpheniz olursa, ilk aklınıza gelen seçenek genellikle sizin için en uygundur'

*Her soru da sizin için en uygun rakamı daire içine alınız.*

		Çok kötü	Kötü	Kötü ya da iyi değil	İyi	Çok iyi
1	Yaşam kaliteniz sizce nasıldır ?	1	2	3	4	5
	<b>Memnuniyet</b>	<b>Çok kötü</b>	<b>Kötü</b>	<b>Orta</b>	<b>İyi</b>	<b>Çok iyi</b>
2	Sağlığınızdaki ne kadar memnunsunuz ?	1	2	3	4	5
3	Günlük yaşam aktivitelerinizi yaparken ne kadar memnunsunuz ?	1	2	3	4	5
4	Kendinizden ne kadar memnunsunuz ?	1	2	3	4	5
5	Kişisel ilişkilerinizden ne kadar memnunsunuz ?	1	2	3	4	5
6	Yaşadığınız yerin şartlarından ne kadar memnunsunuz ?	1	2	3	4	5
		<b>Pek değil</b>	<b>Biraz</b>	<b>Orta düzeyde</b>	<b>Çoğunlukla</b>	<b>Tamamen</b>
7	Tüm gün için enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5
8	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	1	2	3	4	5

## EK-7.Beck Anksiyete Ölçeği

### Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

SKOR:

## EK-8.Beck Depresyon Ölçeği

### Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.  
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.  
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  
(1) Gelecek için karamsarım.  
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.  
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.  
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.  
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.  
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.  
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.  
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.  
(1) Kendimden pek memnun değilim.  
(2) Kendime kızgınım.  
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.  
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.  
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.  
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.  
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.  
(2) Kendimi öldürmek isterdim.  
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.  
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.  
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.  
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkıyor ve kızıyorum.  
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.  
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızmıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.  
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.  
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.  
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.  
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.  
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.  
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.  
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.  
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.  
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.  
(2) Ufacık bir iş bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.  
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.  
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.  
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.  
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.  
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.  
(2) Her şey beni yoruyor.  
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.  
(1) Eskisinden daha iştahsızım.  
(2) İştahım çok azaldı.  
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.  
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.  
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.  
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.  
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.  
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafama başka şeylere vermekte zorlanıyorum.  
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.  
(1) Eskisine oranla sekse ilğim az.  
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.  
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıpını sanmıyorum.  
(1) Yaptığımdan dolayı cezalandırılabilirim diye düşünüyorum.  
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.  
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

SKOR: