

## Fibromiyaljili Kadınlarda Akupunkturun Ağrı, Yaşam Kalitesi ve Depresyon Üzerine Etkisi

### The Effect of Acupuncture on Pain, Quality of Life and Depression in Women with Fibromyalgia

Bilge Kesikburun<sup>1</sup>, Nuray Gülgönül<sup>1</sup>, Emel Ekşioğlu<sup>1</sup>, Aytül Çakıcı

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, FTR Kliniği

#### Öz

**Amaç:** Fibromiyalji Sendromu (FMS) kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrısı ile karakterize; yorgunluk, depresyon, uyku bozukluğu, anksiyete gibi semptomların sıklıkla eşlik ettiği multisistemik bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı FMS'li kadınlarda akupunkturun standart tedaviye ek olarak ağrı düzeyi, yaşam kalitesi ve depresyon üzerine etkisini araştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** Prospektif kontrollü çalışmaya, 18-65 yaş aralığında ACR kriterlerine göre FMS tanısı alan (55 kadın; ortalama yaş 40,65 yıl; ortalama hastalık süresi 2,69/yıl), 55 kadın hasta dahil edildi. Hastalar akupunktur grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup da halihazırda kullandıkları medikal tedaviye devam ettiler. Akupunktur grubuna kullandıkları tedaviye ek olarak haftada 1 seans, 20 dk süre ile 10 hafta akupunktur tedavisi uygulandı (toplam 10 seans). Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası ağrı şiddeti VAS (Vizüel Analog Skala), depresyon düzeyi Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), yaşam kalitesi ise Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ile değerlendirilerek kaydedildi.

**Bulgular:** Sonuç ölçütlerinde zamanla ortaya çıkan farkın gruplar arası karşılaştırmasında VAS, FEA ve hassas nokta sayısı değerlendirmelerinde akupunktur grubunda görülen iyileşme kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla p=0,001, p=0,017, p=0,016). BDÖ'de zamanla ortaya çıkan değişim her iki grup arasında anlamlı fark göstermedi (p=0,076).

**Sonuç:** Çalışma akupunkturun FMS'li kadınlarda ağrı, hassas nokta sayısı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu sonuçları olduğunu göstermiştir. Akupunktur, ilaç tedavisine ek olarak FMS semptomlarını azaltmaya katkı sağlamak için FMS tedavisinde tercih edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Fibromiyalji sendromu, akupunktur, ağrı, günlük yaşam aktivitesi

#### Abstract

**Objectives:** Fibromyalgia Syndrome (FMS) is a multisystem disease characterized by chronic diffused musculoskeletal pain, accompanied by symptoms such as fatigue, depression, sleep disorder, and anxiety. The aim of the study is to evaluate the effect of acupuncture on pain, depression and quality of life in women with FMS in addition to the standard treatment.

**Materials and Methods:** 55 women patients aging between 18-65 years and diagnosed as having FMS according to ACR criteria (55 female; mean age 40.65/years, mean disease duration 2.69/ years) were included in this prospective controlled study. The patients were assigned to either acupuncture or control group. Both groups continued their ongoing medical treatment. The acupuncture group received acupuncture treatment 1 session/week, each session lasted 20 minutes for 10 weeks in addition to their current medical treatment (a total of 10 sessions). The outcome measures were pain intensity with Visual Analogic Scale (VAS), quality of life with Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), depression level with Beck Depression scale (BDI) at baseline and after the treatment.

**Results:** Comparison of the difference over time between the groups revealed that improvement in VAS, FIQ and count of tender points was significantly higher in the acupuncture group compared to the control group (p=0.001, p=0.017, p=0.016, respectively). The difference in BDI over time did not show any significant difference between the groups (p=0.076).

**Conclusion:** The study showed that acupuncture had positive results on pain, quality of life and tender points in women with FMS. In addition to medical treatment, acupuncture may be preferred to contribute for decreasing FMS symptoms.

**Key words:** Fibromyalgia syndrome, acupuncture, pain, quality of life

**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Dr. Bilge Kesikburun

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, FTR Kliniği, İskitler/ Ankara

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

**Geliş Tarihi:** 06.02.2018

**Kabul Tarihi:** 16.11.2018

**Giriş**

Fibromiyalji Sendromu (FMS) kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrısı ile karakterize; yorgunluk, depresyon, uyku bozukluğu, anksiyete gibi semptomların sıklıkla eşlik ettiği günlük yaşam aktivitelerini ve fonksiyonel durumu etkileyen multisistemik bir hastalıktır.<sup>1</sup> Çoğunlukla üretken popülasyonu etkilemesi, oluşturduğu iş gücü kaybı ve yüksek tedavi giderleri nedeniyle toplumda önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Etyopatogenezi ile ilgili bilinmezlikler devam etmesine rağmen, ağrı sensitivitesinin gelişiminde santral ve periferik faktörlerin kompleks etkileşiminin yanısıra nöroendokrin aksı da kapsayan genetik bir duyarlılığın varlığı düşünülmektedir.<sup>3</sup>

FMS'li hastalarda eşlik eden duygudurum bozuklukları fonksiyonel durumu etkileyerek yaşam kalitesini bozmaktadır.<sup>4</sup>

Mevcut tedavi metotlarının semptomlara yönelik olması ve tam kür sağlayamaması nedeniyle etyopatogenezi karmaşık, kronik bir ağrı bozukluğu olan FMS'nin tedavisi de oldukça zordur. Son yıllarda etki mekanizmasındaki yeni bilgiler ışığında tedavide alternatif yöntemler geliştirilmektedir. Farmakolojik tedavi yöntemleri başlıca tedavi olmayı sürdürmektedir. Bunun yanında, akupunktur tedavisi FMS'de en sık kullanılan, ağrı ve depresyon üzerinde etkili geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinden biridir.

Bu çalışmadaki amacımız, FMS'li kadın hastalarda akupunkturun standart tedaviye ek olarak ağrı düzeyi, yaşam kalitesi ve depresyon üzerine etkisini araştırmaktır.

**Materyal ve Metot**

***Çalışma Dizaynı ve Hastalar***

Bu prospektif kontrollü çalışmaya, 18-65 yaş aralığında American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre FMS tanısı alan ve Ağustos 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akupunktur ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran 55 kadın hasta dahil edildi. Hastalar akupunktur grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Her iki gruptaki hastalar kullandıkları farmakolojik tedaviye herhangi müdahale edilmeden devam ettiler. Çalışmaya kronik yaygın ağrısı ile ilişkili FMS dışında başka bir hastalığı olan; daha önce akupunktur tedavisi olan; kanama diatezi olan veya antikoagülan tedavi alan; gebe veya laktasyon döneminde olan; eşlik eden inflamatuvar hastalık ve malignitesi olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışma öncesi her hasta çalışma hakkında bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formu alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eğitim süresi, meslekleri, kullandıkları ilaç ve eşlik eden komorbiditeleri kaydedildi.

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan çalışma için onay alınmıştır.

### **Uygulama**

Hastalar akupunktur (n=36, ortalama yaş 40,14±8,9 yıl) ve kontrol grubu (n=19, ortalama yaş 41,63±9,74 yıl) olarak ikiye ayrıldı. Kontrol grubundaki hastalar mevcut standart tedavilerine devam ettiler. Akupunktur grubuna ise kullandıkları farmakolojik tedaviye ek olarak her seans 20 dakika olmak üzere, haftada 1 seans ve toplamda 10 seans klasik akupunktur noktalarına (ST-36, GB-34, Ren-3, SP-6, LI4, GB21, LV3, HT7, PG, SI3 ve DU-20) akupunktur tedavisi uygulandı (toplam 10 seans). Tedavide tek kullanımlık, paslanmaz çelik, esnek 0,25x40 mm boyutlarında akupunktur iğneleri kullanıldı. İğne ciltten 10-30 mm derinliğe manuel stimülasyon yapılmaksızın ve 90° açı ile yerleştirildi. Hastalara akupunktur tedavisi, 10 yıldır akupunktur alanında klinik tecrübesi olan aynı akupunkturist tarafından uygulandı. Değerlendirme ölçütleri biası önlemek için fiziyatrist tarafından değerlendirildi.

### **Değerlendirme Ölçütleri**

Tedavi etkinliğini belirlemek için kullanılan değerlendirme ölçütleri tedavi öncesi (0. Ay) ve tedavi bitiminde (3. Ay) olmak üzere 2 kez aynı fiziyatrist tarafından her iki grupta tekrarlandı. Ağrı şiddeti VAS (Vizüel Analog Skala) kullanılarak değerlendirildi. VAS'a göre hastaların ağrı düzeyleri 0=ağrı yok, 10 =dayanılmaz ağrı olarak 10 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Hastalarda 18 adet fibromiyalji hassas nokta başparmakla 4 kg/cm<sup>2</sup> basınç uygulanarak muayene edildi ve hassas nokta sayısı kaydedildi.

Hastalarda depresyon düzeyi ve varlığı Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan BDÖ'de puan aralığı 0-63'tür. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan ölçeğin ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır.<sup>5-6</sup>

Hastalarda yaşam kalitesi Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ile değerlendirildi.<sup>7</sup> FEA ile fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon olmak üzere 10 ayrı özellik değerlendirilmektedir. Her alt başlığın maksimum skoru 10 puan ve toplam maksimum skor 100'dür. Yüksek skor hastalıktan negatif yönde etkilenmeyi göstermektedir. Sarmer ve ark. tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.<sup>8</sup>

### **İstatistiksel analiz**

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

### **Bulgular**

Çalışmaya katılan 55 FMS kadın hastanın ortalama yaşı  $40,65 \pm 9,13$ , ortalama hastalık süresi  $2,69 \pm 3,83$ / yıl, ortalama VAS düzeyi  $8,36 \pm 1,11$  ve ortalama FEA düzeyi  $71,22 \pm 11,8$  idi. Hasta ve kontrol grubu arasında demografik özellikler, VAS, FEA, BDÖ ve hassas nokta sayısı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0,569$ ,  $p=0,197$ ,  $p=0,226$ ,  $p=0,520$ ,  $p=0,360$ ). Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tedavi süresince hiçbir hastada ciddi yan etki ile karşılaşılma. Ancak, 3 hastada iğne etrafında ekimoz ve ağrı, 2 hastada tedavi sonrası yorgunluk ve 1 hastada tedavi sonrası başağrısı gibi minör yan etkiler görüldü. Ek tedaviye ihtiyaç olmadan semptomlar geriledi.

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunun demografik ve hastalıkla ilgili bazı özelliklerinin karşılaştırılması

	Hasta Grup (n=36)	Kontrol Grup (n=19)	P
Yaş (yıl)	40,14±8,90	41,63±9,74	0,569
Eğitim süresi (yıl)	9,22±4,12	8,37±3,51	0,446
Meslek			0,769
Ev Hanımı	28 (%77,7)	14 (%73,6)	
Çalışıyor	8 (%22,2)	5 (%26,3)	
Hastalık süresi (yıl)	2,69±4,54	2,68±1,96	0,996
VAS	8,22±1,04	8,63±1,21	0,197
Hassas nokta sayısı	10,22± 2,97	11,11± 4,04	0,360
BDÖ	20,08± 8,15	18,58±8,24	0,520
FEA	69,81±13,22	73,90±8,17	0,226

VAS; vizuel analog skala, BDÖ; Beck Depresyon Ölçeği, FEA; Fibromiyalji Etki Anketi

Grup içi değerlendirmelerde her iki grupta VAS, BDÖ ve hassas nokta sayısı değerlendirmelerinde tedavi sonrası 3. ayda, başlangıca göre anlamlı iyileşme saptanırken ( $p=0,05$ ,  $p=0,006$ ;  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ,  $p<0,001$  hasta ve kontrol grubu sırasıyla); kontrol grubunda FEA skorlarında tedavi sonrası 3. ayda başlangıca göre anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0,123$ ) (Tablo 2).

Sonuç ölçütlerinde zamanla ortaya çıkan farkın gruplar arası karşılaştırması Tablo 3'de gösterilmiştir. Sonuçlara bakıldığında, VAS, FEA, ve hassas nokta sayısı değerlendirmelerinde akupunktur grubunda görülen iyileşme kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p=0,017$ ,  $p=0,016$ ). BDÖ'de zamanla ortaya çıkan değişim her iki grup arasında anlamlı fark göstermedi ( $p=0,076$ ).

## Tartışma

FMS'li kadın hastalarda akupunkturun etkinliğini değerlendiren bu çalışmanın sonuçları, akupunkturun kontrol (sadece standart tedavi alan) grubuna göre ağrı, hassas nokta sayısı ve yaşam kalitesi üzerine anlamlı etkisi olduğunu göstermiştir. Sonuçlar akupunkturun standart ilaç tedavisine ek olarak FMS semptomlarını azaltmaya katkı sağlayabileceğini göstermiştir.

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunun çalışma sonuç ölçütlerinin karşılaştırılması

	<b>Başlangıç</b>	<b>3. ay</b>	<b>p</b>
<b>VAS</b>			
<i>Hasta grubu</i>	8,22±1,04	4,17±1,81	<b>0,005</b>
<i>Kontrol grubu</i>	8,63±1,21	6,21±1,78	<b>0,006</b>
<b>Hassas nokta sayısı</b>			
<i>Hasta grubu</i>	10,22±2,97	4,97±2,36	<b>&lt;0,001</b>
<i>Kontrol grubu</i>	11,11±4,04	7,47±3,18	<b>&lt;0,001</b>
<b>BDÖ</b>			
<i>Hasta grubu</i>	20,08±8,15	11,97±6,88	<b>&lt;0,001</b>
<i>Kontrol grubu</i>	18,58±8,24	13,21±8,16	<b>&lt;0,001</b>
<b>FEA</b>			
<i>Hasta grubu</i>	69,81±13,22	38,80±13,92	<b>0,010</b>
<i>Kontrol grubu</i>	73,90±8,17	53,67±15,50	<b>0,123</b>

VAS; vizuel analog skala, BDÖ; Beck Depresyon Ölçeği, FEA; Fibromiyalji Etki Anketi

**Tablo 3.** Sonuç ölçütlerinde zaman içinde oluşan farkın gruplar arası karşılaştırılması

	<b>Hasta grup</b>	<b>Kontrol grup</b>	<b>p</b>
<b>VAS</b>	4,05±1,62	2,42±1,42	<b>0,001</b>
<b>Hassas nokta sayısı</b>	5,25±2,20	3,63±1,92	<b>0,016</b>
<b>BDÖ</b>	8,11±5,85	5,36±5,33	<b>0,076</b>
<b>FEA</b>	31,0±14,59	20,22±14,64	<b>0,017</b>

VAS; vizuel analog skala, BDÖ; Beck Depresyon Ölçeği, FEA; Fibromiyalji Etki Anketi

FMS etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, birçok psikosomatik semptomu bulunan kompleks bir sendromdur. FMS semptomları üzerine etkinliği konusunda literatürde çelişkili sonuçlar bulunan akupunkturun etkisi tam olarak hangi mekanizma üzerinden olduğu ortaya koyulmamasına rağmen, plazma  $\beta$ -endorfin, enkefalin ve serotonin düzeylerini artırarak analjezik, sedatif ve immunreguluar etki oluşturan güvenli ve düşük maliyetli bir geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemi olduğu düşünülmektedir.<sup>9</sup> Targino ve ark.'nın<sup>10</sup> yaptığı FMS'li hastalarda akupunkturun etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmada standart tedaviye göre kısa süreli takipte (3 ay) ağrı üzerine etkili olduğunu saptamışlardır, fakat uzun dönem takiplerde (24 ay) her iki grup arasında fark saptamamışlardır. Ayrıca, 164 FMS'li hasta üzerinde akupunkturun ağrı üzerine etkisini araştıran Vas ve ark.<sup>11</sup> akupunkturun taklit akupunktura göre anlamlı olarak etkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, literatürlere benzer olarak akupunkturun ağrı üzerine etkinliği saptandı. Ancak, Assefi ve ark.<sup>12</sup> bu çalışmaların tam tersi olarak gerçek akupunkturun taklit akupunktura göre üstünlüğünü saptamamıştır. Assefi ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada taklit grupları herhangi bir standart tedavi almamaktadır, ayrıca taklit akupunktur tedavisinin de duyuşal sinir sistemine nöromodulator giriş sağlayarak fizyolojik değişikliklere neden olabileceği düşünülmektedir.<sup>12</sup>

FMS'de ilk ACR kriterlerine göre tanıda kullanılan hassas noktalar, tanıda kullanılmamasına rağmen klasifikasyon ve klinik değerlendirmede kullanılmaktadır. Ayrıca, hassas nokta sayısının FMS'li hastalarda yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu öne sürülmektedir.<sup>13</sup> Vas ve ark.nın<sup>14</sup> yaptığı çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak, bu çalışmada akupunkturun genel ağrı üzerine etkisinin yanısıra hassas nokta sayısı üzerine de etkili olduğu ve etkinin 3 ay devam ettiği gösterilmiştir. Fakat ağrı ve hassas nokta sayısında daha uzun etkisinin olup olmadığını değerlendirmek için büyük örneklemlili ve uzun takipli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

FMS'li hastalara eşlik eden başta yaygın ağrı olmak üzere, uyku bozuklukları, depresyon, yorgunluk gibi semptomların varlığı düşük yaşam kalitesi ile sonuçlanmaktadır. Bu yüzden, FMS tedavisi, sadece yaygın kronik ağrının kontrol altına alınmasına odaklanmayan yorgunluk, uyku, günlük yaşam aktiviteleri, fiziksel ve emosyonel fonksiyonları da kontrol altına almaya çalışan bütünsel bir yaklaşımı içermelidir.<sup>14</sup> Bu çalışmada, FMS'li hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan FEA skorlarında standart tedavi ile karşılaştırıldığında akupunktur grubunda anlamlı düzelme saptandı. Martin ve ark. nın<sup>15</sup> 50 FMS'li hasta üzerinde akupunktur tedavisini taklit akupunktur ile karşılaştırıldığı çalışmada akupunktur grubunda yaşam kalitesinde 1. ay sonunda düzelme olduğu, fakat etkinin 7. ay kontrollerinde devam etmediği gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarıyla benzer olarak Uğurlu ve ark. nın<sup>16</sup> yaptığı çalışmada da 2. ayda yaşam kalitesi skorlarında düzelmelerin devam ettiğini göstermişlerdir. Akupunktur, FMS hastalarında yaşam kalitesini de artırarak standart tedaviye katkı sağlamaktadır.

Kronik ağrı ile karakterize FMS' ye en sık eşlik eden komorbiditelerden biri depresyondur. FMS'li hastalarda prevalansı %20-80 arasında değişmektedir.<sup>17</sup> Akupunkturun depresyon üzerine etkisi ile literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Fakat Chan ve ark. nın<sup>18</sup> yaptığı randomize kontrollü çalışmaların metaanalizinde, akupunkturun antidepresanlar ile kombine tedavisinin etkili, güvenli, hızlı başlayan etki ve iyi tolere edilmesi nedenleriyle tedavide kullanılabilmesi saptanmıştır. Çalışmamızda standart tedavi alan grup ile standart tedaviye ek olarak akupunktur tedavisi alan grubun karşılaştırılmasında, zaman içinde anlamlı fark saptanmazken, taklit ile gerçek akupunkturu karşılaştırılan çalışmalarda, depresyon skorlarında azalma saptanmıştır.<sup>16,18</sup> Çalışmamızdaki her iki gruptaki kadın hastaların kullandıkları medikal tedavinin depresyon üzerine etkili olması aradaki farkın olmamasını açıklayabilir.

Akupunktur hastalar tarafından çok iyi tolere edilen yan etki oranı oldukça düşük bir geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemidir. Hiçbir ciddi yan etki bildirilmeyen akupunkturun iğne etrafında ağrı ve ekimoz, vazovagal semptomlar, tedavi sonrası baş ağrısı gibi minor yan etkileri bildirilmiştir.<sup>19</sup> Bu çalışmada da hiçbir hastada ciddi bir yan etki ile karşılaşılmasıdır.

Çalışmanın sonuçlarına göre, akupunktur FMS'li kadın hastalarda ağrı, hassas noktalar ve yaşam kalitesi üzerine güvenli ve etkili, bir geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemi olarak standart tedaviye ek olarak kullanılabilir. FMS'li kadın hastalarda akupunktur etkinliğinin uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip ve uzun takipli çalışmalar yapılabilir.

## Kaynaklar

1. Hauser W, Zimmer C, Felde E, Kollner V. What are the key symptoms of fibromyalgia syndrome? Results of a survey of the German Fibromyalgia Association. *Schmerz* 2008;22:176-83.
2. Chandran A, Schaefer C, Ryan K, Baik R, McNett M, Zlateva G. The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults. *J Manag Care Pharm* 2012;18:415-26.
3. Weigent DA, Bradley LA, Blalock JE, Alarcon GS. Current concepts in the pathophysiology of abnormal pain perception in fibromyalgia. *Am J Med Sci* 1998;315:405-12.
4. Cetin N. Factors affecting the quality of life in patients with fibromyalgia. *Turk J Rheumatol* 2009;24:77-81.
5. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch of Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
6. Hisli N. Beck Depresyon Ölçeği'nin bir Türk örnekleminde geçerlilik ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-22.
7. Burckhardt CS, Clark Sr, Bennet RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-33.
8. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and realibility of the Turkish version of the Fibromyalgia impact questionnaire. *Rheumatol Int* 2000;20:9-12.
9. Cabyoglu TM, Ergene N, Tan U. The mechanism of acupuncture and clinical application. *Int J Neurosci* 2006;116 :115-25.
10. Targino RA, Imamura M, Kaziyama HH, et al. A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia. *J Rehabil Med* 2008;40:582-8.
11. Vas J, Modesto M, Aguilar I, Santos-Rey K, Benítez-Parejo N, Rivas-Ruiz F. Effects of acupuncture on patients with fibromyalgia: study protocol of a multicentre randomized controlled trial. *Trials* 2011;28:12-59.
12. Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, Goldberg J, Smith WR, Buchwald D. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2005;143:10-9.
13. Marques AP, Ferreira EA, Matsutani LA, Pereira CA, Assumpcao A. Quantifying pain threshold and quality of life of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2005;24:266-71.
14. Hudson JI, Arnold LM, Bradley LA et al. What makes patients with fibromyalgia feel better? Correlations between Patient Global Impression of Improvement and changes in clinical symptoms and function: a pooled analysis of 4 randomised placebo- controlled trials of duloxetine. *J Rheumatol* 2009;36:2517-22.
15. Martin DP, Sletten CD, Williams BA, Berger IH. Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2006;81:749-57.
16. Uğurlu FG, Sezer N, Aktekin L, Fidan F, Tok F, Akkuş S. The effects of acupuncture versus sham acupuncture in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled clinical trial. *Acta Reumatol Port* 2017;42:32-37.
17. Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed.* 2007;78:88-95.
18. Chan YY, Lo WY, Yang SN, Chen YH, Lin JG. The benefit of combined acupuncture and antidepressant medication for depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015;176:106-17.
19. Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, Littlejohn G. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31:CD007070.