

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYS / SİSTEMATİK DERLEME VE META ANALİZ

Akupunkturun İnfertilite Tedavisinde Canlı Doğum ve Gebelik Sonuçlarına Etkisi: Sistematik Derleme

The Effect of Acupuncture on Live Birth and Pregarancy Outcomes in Infertility Treatment: Systematic Review



Ayşe Gül Bursa¹



İlkay Güngör Satılmış²

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

² Prof. Dr., İstanbul-Cerrahpaşa Üniversitesi, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş: 10.11.2023, Kabul: 26.02.2025

Öz

Giriş: İnfertilite tedavisi teknolojinin gelişmesiyle önemli sonuçlar elde etmiş olsa da, başarı sonucunu arttırmak adına infertilite tedavisi ile birlikte kullanılan tamamlayıcı/alternatif tedavilere yönelim artmaktadır.

Amaç: Bu sistematik derlemede infertilite tedavisinde akupunktur uygulamasının, gebelik ve canlı doğum sonuçları üzerine etkisini inceleyen araştırma sonuçlarını sistematik olarak değerlendirmek amaçlanmıştır. Yöntem: Bu sistematik derleme başlangıç yıl sınırı yapılmadan Ağustos 2023- Ekim 2023 tarihleri arasında Cochrane, Science Direct ve Pubmed veri tabanları tarandı. PRISMA akış şeması doğrultusunda incelenen 847 çalışmadan 15 çalışma inceleme kapsamına alındı.

Bulgular: Sistematik derlemeye dahil edilen 15 çalışmadan; altı çalışmada akupunkturun canlı doğum sonucunu olumlu etkilediği sekiz çalışmada ise etkilemediği belirlenmiştir. Bir çalışmada örneklem grubundaki kadınların canlı gebelik oranı etkilenme de 35 yaş üstü kadınlarda akupunkturun etkili olduğu sonucu elde edilmiştir. Çalışmalarda akupunkturun farklı zamanlarda, farklı bölgelere uygulanması, kontrol gruplarında hiç akupunktur uygulanmayan veya plasebo akupunktur uygulanan (sahte iğne ile gerçek akupunktur bölgelerine uygulananlar veya akupunktur bölgesi olmayan yerlere uygulananlar) grupların oluşturulması gibi heterojeniteler bulunmaktadır.

Sonuç: On beş çalışmanın incelendiği sistematik derlemede; akupunkturun gebelik ve canlı doğum oranlarını arttırdığını belirten ve etkilemediği sonucuna ulaşan çalışma sayıları birbirine çok yakındır. Akupunktur uygulanmasının infertilite tedavisinde yer alması, tartışmalı bir konu olarak devamlılığını korumakta ve konu ile ilgili kanıt düzeyi yüksek randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur, Canlı Doğum, İnfertilite

Sorumlu Yazar: Ayşe Gül BURSA, Dr. Öğretim Üyesi, Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye. **Email:** aysegul.bursa@fbu.edu.tr, **Tel:** +90 506 298 46 70

Nasıl Atıf Yapılır: Bursa AG, Güngör Satılmış İ. Akupunkturun İnfertilite Tedavisinde Canlı Doğum ve Gebelik Sonuçlarına Etkisi: Sistematik Derleme. Etkili Hemşirelik Dergisi. 2025;18(2): 305-324

Journal of Nursing Effect published by Cetus Publishing.



Journal of Nursing Effect 2025 Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

Abstract

Background: Although infertility treatment achieved significant results within technology, tendency towards complementary/alternative treatments used with infertility treatment is rising to increase the success.

Objective: In systematic review, it is aimed to systematically evaluate the results of research examining the effect of acupuncture application in infertility treatment on pregnancy and live birth outcomes.

Methods: Cochrane, Science Direct and Pubmed databases scanned between August-October 2023, without setting a starting year limit for this systematic review. Of the 847 studies examined in accordance with the PRISMA flow chart, 15 studies were included in the review.

Results: Of the 15 studies included in the systematic review; It was determined that acupuncture had positive effect on live birth outcomes in six studies and didn't have any effect on live birth outcomes in eight studies. In one study, it was concluded that acupuncture was effective in women over the age of 35, although the live pregnancy rate of the women in sample group wasn't affected. There are heterogeneities in studies such as applying acupuncture to different areas at different times, creating control groups that never applied acupuncture or applied placebo acupuncture (application of acupuncture areas with fake needle or application of non-acupuncture zone).

Conclusion: In the systematic review that examined 15 studies; the number of studies stating that acupuncture increases pregnancy and live birth rates and those concluding that it doesn't affect pregnancy and live birth rates are very close. The inclusion of acupuncture in infertility treatment remains controversial and randomized controlled trials with high levels of evidence are needed.

Keywords: Acupuncture, Live Birth, Infertility

GİRİŞ

İnfertilite, günümüzde oldukça yaygınlaşmış olup çiftlerin en az bir yıl boyunca korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması durumu olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2019). Kadına ve erkeğe bağlı anatomik, endokrin ve metabolik nedenler, geçirilmiş hastalıklar ya da sağlıklı yaşam davranışları kaynaklı veya herhangi bir neden olmaksızın çiftlerde infertilite görülmektedir. Teknolojinin gelişmesi ile beraber yardımcı üreme tedavileri (YÜT) daha etkili olmaya başlasa da, YÜT ile gebelik sonuçları hala istenilen düzeye ulaşamamaktadır. Gebelik sonuçlarını en üst düzeye çıkartmak adına; YÜT'e erişimin kısıtlı olması ve pahalı olması nedeniyle son yıllarda tamamlayıcı/ alternatif tedavilere (TAT) yönelim artmaktadır (Özcan ve Beji, 2016; Zheng, Huang, Zhang ve Wang, 2012). İnfertilite tedavisinde TAT

kullanımının artması bireylere, infertilite tedavisi için ellerinden gelen her şeyi yaptıkları hissi ile beraber bir rahatlama sağlaması sebebiyle tercih edilebilmektedir (Özcan ve Beji, 2016; WHO, 2019). Medikal tedavilerin yanında masaj, yoga, akupunktur, diyet, refleksoloji, homeopati ve bitkisel ilaçlar infertilite tedavisinde kullanılan başlıca TAT uygulamalarıdır (Özcan ve Beji, 2016).

Kırca ve Çelik (2018)'e göre ülkemizde infertil kadınların uyguladıkları TAT'leri araştırdıkları çalışmada; infertil kadınların %0.7'sinin akupunktur, %3.9'unun yoga yaptığı saptanmıştır. Akupunktur, ülkemiz kültürüne uygun özgün bir uygulama olmamasına rağmen infertilite tedavi sonuçlarını olumlu desteklemesi amacıyla kullanılmaktadır (Kırca ve Çelik, 2018).

İnfertilite tedavisinde sıklıkla kullanılan bir TAT yöntemi olan akupunktur, geleneksel Çin tıbbının önemli bir parçasıdır ve en az 3000 yıllık bir geçmişi vardır. Geleneksel Çin Tıbbında vücutta meridyenler aracılığı ile dolaşan yaşam enerjisi (Qi) akışının düzenlenmesi ile hastalıkların tedavi edileceği düşünülmektedir. Vücudun kendi kendini düzenlemesi sistemine dayanan akupunktur, yan etkisinin olmaması ve kolay bir yöntem olması nedeniyle tercih edilmektedir (Shen, Wu, Shu, Zhao ve Gao 2015; Zheng, Huang, Zhang ve Wang, 2012). Vücudumuzda 400'den fazla akupunktur noktasının bulunduğu 14 ana meridyen vardır. Akupunktur, meridyenler boyunca yer alan akupunktur noktalarına tek kullanımlık sterilize edilmiş iğnelerin sokulmasını ve bu iğnelerin el veya elektroakupunktur ile uyarılması işlemlerini içerir. Bir başka akupunktur uygulaması ise transkutanöz elektrik akupunktur noktası stimülasyonudur (TEAS). TEAS iğneler yerine yapışkanlı elektrotların akupunktur noktalarına yerleştirilerek elektrik akımı ile uyarımın sağlanması işlemidir. Bir akupunktur seansında ortalama olarak 15-30 dakika boyunca 4-10 noktaya uyarı verilmesi gerekmektedir (Qu vd., 2017; Zheng, Huang, Zhang ve Wang, 2012). Akupunktur uzmanları, uygulanan kişi tarafından ağrı, uyuşukluk, batma hissi, iğnenin battığı yerde ve battığı meridyen boyunca ağırlık hissi ile karakterize “de qi” denilen bir duyumun olduğunu ve bu hissin terapötik etkinliği elde etmek için önemli bir faktör olabileceğini belirtmektedirler (Zheng, Huang, Zhang ve Wang, 2012).

Akupunkturun, sperm kalitesini artırdığı, over fonksiyonunu iyileştirdiği, endokrin sistemi ve hormonları dengeleyerek hastalarda doğurganlığı geri kazanmada başarılı bir tedavi olduğu düşünülmektedir (Zhu, Arsovska ve Kozovska, 2018). Akupunkturun subfertilite üzerine etkilerini açıklamak üzere 3 ana

mekanizma belirtilmektedir. Bunlar hipotalamik-hipofiz-ovarian aksı düzenleyerek ovulasyon ve menstürel siklusu etkilemesi, uterusu giden kan akışını etkilemesi ve endorfin üretimini ve sekresyonunu etkileyerek santral sinir sistemini inhibe etmesi ve stresi azaltması olarak sıralanabilir (Sela vd., 2011).

Güncel çalışmalar sonucunda polikistik over sendromlu (PCOS) kadınlarda akupunkturun ovulasyon oranını arttırabileceği, endokrin sistemi ve hormonları düzenleyebileceği, menstruasyon görülme sıklığını arttırabileceği ve kilo kontrolü sağlayabileceği görülmüştür (Li vd., 2016).

Akupunkturun infertilite tedavisinde ovulasyona, endometrial kalınlığa, klinik gebelik oranlarına etkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda akupunkturun infertilite tedavisine katkısı olduğu veya herhangi bir etkisi olmadığı gibi tartışmalı sonuçlar yer almaktadır (Qu vd., 2017; Sela vd., 2011; Wu vd., 2016).

Amaç

Bu sistematik derleme infertilite tedavisinde akupunktur uygulamasının, gebelik ve canlı doğum sonuçları üzerine etkisini inceleyen araştırma sonuçlarını sistematik olarak değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

YÖNTEM

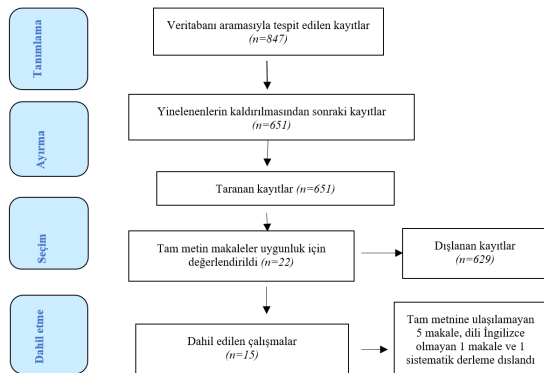
Araştırmanın Tipi

Bu çalışma infertil kadınlarda akupunkturun tek başına veya infertilite tedavisine ek olarak kullanıldığında, gebelik ve canlı doğum oranlarına etkisini belirlemek amacıyla sistematik derleme olarak tasarlanmıştır.

Tarama Stratejisi

Literatür, herhangi bir yıl sınırı yapılmaksızın Cochrane, Science Direct ve Pubmed veri tabanlarının Temmuz 2023- Ekim 2023

tarikhlerinde taranması ile oluşturuldu. Tarama yapılırken “infertility and acupuncture” anahtar kelimesi yazılarak Cochrane ve Pubmed veri tabanlarında klinik çalışmalar, Science Direct veri tabanında araştırma makalesi olarak sınırlandırılarak geriye dönük yapıldı. Veri tabanlarında ve anahtar kelimelerin seçilmesinde konu ile ilgili bütün klinik çalışmalara ulaşmak hedeflendi. Elektronik arama ile saptanan ilgili tüm yazıların başlık ve özetleri gözden geçirildi. Eğer başlık ya da özet, infertilite tedavisinde uygulanan akupunkturun gebelik ve canlı doğuma etkisini açıklamakta yeterli değil ise, sistematik derlemenin dahil olma kriterlerine uygunluğunun araştırılması için çalışmanın tam metni incelendi. Elde edilen çalışmalar içerisinde randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ve klinik araştırmalar dahil edildi. İncelemeler sonucunda Cochrane veri tabanında 242, Science Direct veri tabanında 517 ve Pubmed veri tabanında 88 tane olmak üzere 847 çalışma bulundu ve sistematik derleme konusuna uygun olan 22 çalışmaya ulaşıldı. Beş tane Cochrane çalışmasının tam metnine ulaşamadığı için, bir çalışmanın dili İngilizce olmadığı için ve bir çalışma sistematik derleme ve meta analiz olduğu için derlemeye dahil edilemedi. Sonuç olarak bu sistematik derlemede, 15 araştırma makalesinin incelenmesi planlandı. Bu süreç PRISMA akış şeması doğrultusunda Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Çalışma Kapsamına Alınan Araştırmaların Akış Şeması PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff ve Altman 2009).

Veri Toplama Araçları-Geçerlik ve güvenilirlik bilgileri

Dahile Edilme Kriterleri

Akupunktur uygulaması yapılmış olmalıdır.

- Tüm infertilite nedenlerini kapsamalıdır.
- Araştırmada, gebelik ve canlı doğum çıktısına bakılmalıdır.
- Araştırma dili İngilizce olmalıdır.
- Araştırmanın tam metnine ulaşılmalıdır.
- Çalışma; RKÇ, deneysel ve yarı deneysel çalışma veya kontrollü klinik araştırma olmalıdır.
- Araştırma sorularının bileşenleri PICO (P= patient/hasta, I= intervetion/müdahale, C= comparator/karşılaştırma, O= outcome/sonuç) çerçevesinde belirlenmiştir.
- İnfertilite tedavisi alan kadınlarda akupunktur uygulamasının akupunktur uygulanmayan veya plasebo akupunktur uygulanan gruba kıyasla gebelik sonuçlarına etkisi var mıdır?
- İnfertilite tedavisi alan kadınlarda akupunktur uygulamasının akupunktur uygulanmayan veya plasebo akupunktur uygulanan gruba kıyasla canlı doğum sonuçlarına etkisi var mıdır?

Çalışmaların Metodolojik Kalitesinin İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen araştırmaların metodolojik kalitesini değerlendirmek için Joanna Briggs Enstitüsü tarafından nicel araştırmalar için geliştirilen ve 2017 yılında Nahçıvan ve Seçginli'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğinin yayınladığı kontrol listesi (JBI-Meta analysis of statistics assessment and review instrument-MAStARI) kullanılmıştır. Bu kontrol listesine göre her madde için “Evet” cevabı

bir puan olarak değerlendirilirken “Hayır”, “Belirtilmemiş” ve “Uygun değil” cevapları sıfır puan olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaların bu kontrol listesine göre toplam puanın yüksek olması metodolojik kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir (Nahçıvan ve Seçginli, 2017). 10 sorudan oluşan ve her araştırma için cevaplanan kontrol listesi Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Araştırmaların Metodolojik İncelenmesi

	Wu vd. ¹¹ 2017	Sela vd. ⁸ 2011	Qu vd. ⁶ 2017	Seto vd. ¹² 2017	Andersen vd. ¹³ 2010	Park vd. ¹⁴ 2010	So vd. ¹⁵ 2008	Zhang vd. ¹⁶ 2011	Smith vd. ¹⁷ 2018	Wu vd. ¹⁸ 2016	So vd. ¹⁹ 2010	G u v e n vd. ³⁰ 2020	Shuai vd. ³¹ 2019	WU vd. ²⁵ 2022	Feng ve ark. ²⁶ 2022
1. Katılımcılar girişim/tedavi gruplarına gerçekten rastgele mi atanmıştır?	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Katılımcılar girişim/tedavi gruplarına kör teknikle mi atanmıştır? (katılımcıların yapılan girişimi/tedaviyi bilmemesi)	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0
3. Katılımcıları çalışma grubuna dağıtan kişi katılımcıların hangi tedaviyi aldığından habersiz miydi?	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0
4. Çalışmadan ayrılan katılımcıların sonuçları verilmiş ve analize dahil edilmiş mi?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
5. Sonuçları değerlendirenler katılımcıların hangi grupta olduklarından habersiz miydi?	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1
6. Çalışmanın başlangıcında deney ve kontrol grupları temel özellikler yönünden benzer miydi?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
7. Gruplar uygulanan girişim(ler) dışında aynı şekilde takip edilmiş miydi?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8. Sonuçlar tüm gruplarda aynı şekilde mi ölçülmüştü?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9. Sonuçlar güvenilir şekilde ölçülmüş müdür?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10. Uygun istatistiksel analizler kullanılmış mıdır?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
TOPLAM	9	6	7	7	8	5	9	9	8	7	9	5	8	7	7

Verilerin Değerlendirilmesi

Veri tabanlarında araştırmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan çalışmalar araştırmacıların oluşturduğu veri çekme aracına göre değerlendirilmiştir. Bu veri çekme aracında araştırmacılar, araştırmanın adı, yılı, türü, örneklem grubunun özellikleri, uygulanan girişim ve ulaşılan sonuçlar hakkında verilere yer verilmiştir.

Metodolojik kalite değerlendirmeleri iki yazar tarafından önce bağımsız olarak yapılmış daha sonra yazarlar bir araya gelerek yapılan değerlendirmeleri karşılaştırmıştır. Farklı görüş bulunan durumlar hakkında tartışarak ortak bir karara varılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Bu çalışmada literatür bilgisi ile sistematik bir inceleme yapılması ve araştırmacıların maddi/manevi olarak bir canlıya herhangi bir zarar verme durumu bulunmaması sebebi ile etik kurul onayı alınmamıştır. Literatür bilgisi için kullanılan makalelerin hepsi kaynakçada belirtilmiştir. Çalışmada, araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

BULGULAR

Geleneksel Çin tıbbında önemli bir yeri olan akupunkturun kullanımı infertil çiftler tarafından infertilite tedavi başarı oranını arttırabilmek amacıyla son zamanlarda oldukça yaygınlaşmaktadır (Wang, Lin, Chen, Wang ve Jin, 2018). Literatür taramasında akupunkturun gebelik ve canlı doğum oranlarına etkisinin araştırıldığı 15 çalışmaya ulaşılmıştır. Çalışmaların 12 tanesi randomize prospektif, iki tanesi retrospektif ve bir tanesi prospektif-gözlemsel olarak dizayn edilmiştir. Çalışmaların yedisi Çin’de (Feng vd., 2022; Qu vd., 2017; Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019; Wu vd., 2016; Wu vd., 2017; Wu vd., 2022; Zhang vd. 2011), bir tanesi İsrail’de (Sela vd., 2011), üç tanesi Hong Kong’da (Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010), bir tanesi Danimarka’da (Andersen vd., 2010), bir tanesi Kore’de (Park vd., 2010), bir tanesi de Avustralya ve Yeni Zelenda’da (Smith vd., 2018) ve bir tanesi Türkiye’de (Guven, Cayir ve Borekci, 2020) yapılmıştır. Çalışmalar 2008

ile 2022 yılları arasında yayınlanmıştır. Seçilen çalışmalar kontrol ve deney grupları dahil olmak üzere toplam 6005 kadın ile gerçekleştirilmiştir. Wu vd. (2017) ve Wu vd. (2017) çalışmaları 1000 kişilik örneklem grubuyla en yüksek örneklem sayılarını oluşturmuştur. İnfertilite tedavisinde iki çalışmada klomifen (Wu vd., 2016; Wu vd., 2017), dokuz çalışmada in vitro fertilizasyon (IVF) (Feng vd., 2022; Guven, Cayir ve Borekci, 2020; Qu vd., 2017; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Wu vd., 2022; Zhang vd. 2011), iki çalışmada IVF ve intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) (Andersen vd., 2010; Smith vd., 2018), bir çalışmada (Park vd., 2010) Çin bitkisel ilaçları ile tedavi alan kadınlar ve bir çalışmada (Sela vd., 2011) da intrauterin inseminasyon (IUI) ile beraber Çin bitkisel tedavisi (TCM) alan kadınlar örneklem grubunu oluşturmuştur (Tablo 2). Sistematik derleme kapsamına alınan çalışmalardaki örneklem grubu 23-49 yaş aralığındadır.

Tablo 2. Çalışmada Değerlendirilen Araştırmaların Özellikleri

Sayı	Araştırmanın Adı	Araştırmacı	İnfertilite Nedenleri	Araştırma Türü	Yöntem	Akupunktur Türü ve Uygulama Süresi	Örneklem Grubu	Araştırılan Konu	Araştırma Sonucu
1.	Effect of acupuncture and clomiphene in chinese women with polycystic ovary syndrome a randomized clinical trial. 2017 Çin	Wu XK, Stener-Victorin E, Kuang HY, Ma HL, Gao JS, Xie LZ, Zhang JF.	Polikistik Over Sendromu	Randomize Kontrollü Klomifen grupları; çift kör, Akupunktur grupları; tek kör	4 ayrı grupta planlanmıştır. Birinci Grup: Aktif akupunktur ve klomifen İkinci Grup: Plasebo akupunktur ve klomifen Üçüncü Grup: Aktif akupunktur ve plasebo klomifen Dördüncü Grup: Plasebo akupunktur ve plasebo klomifen	Aktif akupunktur olarak haftada 2 kez 30dk. toplam maksimum 32 kez tedavi uygulanmıştır. Kontrol akupunktur olarak; gerçek akupunktur olmayan 2 bölgeye pinler yerleştirilerek, elektrik uyarısı hastanın anlayamayacağı şekilde simüle edilmiştir.	Çalışmaya 1000 katılımcı ile başlanmış olup 926 katılımcı ile bitirilmiştir. Başlangıçta tüm grup sayıları eşit olarak 4’e bölünmüş olsa da çalışma sonunda, 1.Grup: 235 2.Grup: 236 3.Grup: 223 4.Grup: 232 kişiden oluşmuştur.	Polikistik Over Sendromlu kadınlarda akupunkturun canlı doğum üzerine etkisi araştırılmak istenmiştir.	1. grubun %31.5’inde, 2. grubun %29.7’sinde, 3. grubun % 14.8’inde ve 4. grubun %17.7’sinde gebelik görülmüştür. ($p=.370$). 1. grubun %29.4’ünde, 2. grubun %13.9’unda, 3. grubun %16.8’inde canlı gebelik elde edilmiştir. Bu bulgular ile bahse konu kadınlarda infertilite tedavisi olarak akupunktur kullanımını desteklemektedir.

Tablo 2.(Devamı) Çalışmada Değerlendirilen Araştırmaların Özellikleri

2.	Acupuncture and Chinese herbal treatment for women undergoing intrauterine insemination. 2011 İsrail	Sela K, Lehavi O, Buchan A, Kedar-Shalem K, Yavetz H, Lev-ari S.	Geleneksel Çin tıbbi uygulaması (akupunktur ve Çin Bitkisel tedavisi TCM) öncesinde ortalama 9 kez IUI tedavisi alan 29 hasta	Karşılaştırmalı Retrospektif Çalışma	Haftalık olarak TCM ile paralel-medikal terapi verildi. Tedavi 2 ile 36 döngü sonrasında sonlandırıldı. Kontrol grubu hastane kayıtlarından TCM tedavisi olmadan IUI geçiren kadınlardan oluşmuştur.	TCM tedavisi akupunktur ve şifalı bitki tedavisi kullanılmıştır. Tedaviler genellikle 20-25 dakika sürer ve haftalık olarak uygulanır.	Çalışma Grubu:29 (30-45 yaş) Kontrol Grubu:94 (28-49 yaş) kadından oluşmuştur.	Hem akupunktur hem de Çin bitkilerinin, IUI geçiren kadınlarda tamamlayıcı olarak kullanımının etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.	Deney grubunun %65.5'inde gebelik, %41.4'ünde doğum görülmüştür. Kontrol grubunun ise %39.4'unda gebelik, %26.9'unda doğum görülmüştür. Akupunktur grubu kontrol grubuna göre hem hamilelik ($p=.007$) hem de doğum oranları ($p=.014$) kıyaslandığında daha yüksek oranlar elde edilmiştir. TCM'nin IUI prosedürlerinde yardımcı bir tedavi olarak faydalı olacağı görülmektedir.
3.	Transcutaneous electrical acupoint stimulation improves the outcomes of in vitro fertilization: A prospective, randomized and controlled study 2017 Çin	Qu F, Wang FF, Wu J, Zhou J, Robinson N, Hardiman PJ, Ye XQ.	Bilateral tubal tıkanıklığa bağlı infertilite	Prospektif, randomize kontrollü çalışma.	İki taraflı tüp tıkanıklığı olan 481 infertil kadın, 1: 1: 1 oranında dört gruba rasgele randomize edilerek bir kontrol grubu, bir TEAS-2 Hz grubu, bir TEAS-100 Hz grubu ve bir TEAS-2/100 Hz grubu oluşturuldu.	Hastalara oosit toplanmasından 24 saat önce ve embriyo transferinden (ET) 2 saat önce 30 dakika boyunca TEAS uygulandı. Kontrol grubuna sadece IVF verildi.	ET tamamlayan 442 kadın ile çalışma yapılmıştır. Kontrol grubu: 109 TEAS-2 grubu: 108 TEAS-100Hz grubu: 111 TEAS-2/100Hz grubu: 114	Transkütanöz elektrik akupunktur noktası stimülasyonunun (TEAS) in vitro fertilizasyonun (IVF) sonuçlarını iyileştirip iyileştirmediğini araştırmak amaçlanmıştır.	Gebelik ve canlı doğum oranları sırasıyla kontrol grubunda %42.2- %34.86, TEAS-2 grubunda %42.59- %35.19, TEAS-100Hz grubunda %42.34- %35.14, TEAS-2/100Hz grubunda %56.14- %48.25 olarak görülmüştür. Sadece TEAS-2/100 Hz grubunun klinik gebelik oranı ve canlı doğum oranı değerleri, diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<.050$). 2/100 Hz frekans kullanan TEAS, IVF sonuçlarını kısmen iyileştirmeye yardımcı olabilir.
4.	Pregnancy outcomes of women randomized to receive real versus placebo acupuncture on the day of fresh or frozen-thawed embryo transfer. Hong Kong 2017	Seto MT, Cheung KW, Lo TK, Ng EH.	Tanımlanmamış infertilite sebebiyle IVF alan hastalar	Retrospektif dosya incelemesi	2008 yılları ve 2010 yıllarında yayımlanan iki randomize kontrollü çalışmanın incelenmesi	Kadınlara, ET'den önce ve sonra, aktif akupunktur iğneleri veya plasebo iğneleri ile akupunktur noktalarına 25 dakikalık gerçek veya plasebo akupunktur uygulandı.	IVF tedavisi gören 212 kadın üzerinde retrospektif bir çalışma. Gerçek akupunktur alanlar n: 93 yaş 34,7 +/- 3,5 Plasebo akupunktur alanlar n:119 yaş 34,7 +/- 3,3	IVF tedavisi sırasında randomize edilmiş gerçek ve plasebo akupunktur alan kadınların hamilelik sonuçlarını karşılaştırmak istenmiştir.	Gerçek akupunktur grubunda 34'ü devam eden gebelik, 33'ü canlı doğum, plasebo grubunda ise 44 devam eden gebelik ve 40 canlı doğum izlenmiştir. Devam eden gebelik oranları, plasebo ve gerçek akupunktur grupları için sırasıyla %39.9 ve %31.2 idi ($p=.240$). Canlı doğum oranları plasebo ve gerçek akupunktur grupları için sırasıyla %37.2 ve %29.5 idi ($p=.420$). Sonuç: IVF tedavisi sırasında akupunktur gebelik sonuçlarını etkilememektedir.
5.	Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients Danimarka 2010	Andersen D, Løssl K, Andersen AN, Fühlinger J, Bach H, Simonsen J, Larsen EC.	IVF veya ICSI tedavisi alan ve tüm infertilite nedenlerini kapsayan kadınlar	Prospektif randomize kontrollü çift-kör çalışma	Dört klinikten her birinde, 20'si gerçek akupunktur ve 20'si ise plasebo akupunktur için randomize edilen 37 yaş altı kadınlar	Her iki grupta da aynı akupunktur noktaları kullanıldı. İğneler bilateral olarak uygulandı ve hastalara ET'den önce 30 dakika ve ET sonrasında 30 dakika akupunktur uygulandı.	Katılımcı olarak toplam IVF veya ICSI tedavisi gören 635 hasta çalışmaya katılmıştır. Akupunktur grubu: Akupunktur uygulanan 305 kadın Kontrol grubu: Plasebo akupunktur alan 313 kadın	Devam eden hamilelik ve canlı doğum oranını artırmak için akupunkturun kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmek amaçlanmıştır.	Akupunktur ve plasebo akupunktur gruplarında sırası ile pozitif HCG (%40 - %46), klinik gebelik oranı (%32- %35), devam eden gebelik oranı (%27 - %32) ve canlı doğum oranı (%25 - %30). Yapılan geniş, randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada, ET gününde akupunkturun, devam eden gebelik oranını veya canlı doğum oranını plasebo akupunktur ile karşılaştırıldığında iyileştirmedeği görüldü.
6.	Unexplained infertility treated with acupuncture and herbal medicine in Korea Kore 2010	Park JJ, Kang M, Shin S, Choi E, Kwon S, Wee H, Kaptchuk TJ.	Açıklanamayan infertilite hastaları (infertilite nedeni belirtilmemiş)	Gözlemsel araştırma	Bu çalışma, özellikle "açıklanamayan kadın infertilitesini" tedavi etmek için sağlanan bütüncüsel bakım paketinin prospektif bir gözlemsel çalışmasıdır.	Terapötik tedavi paketi uygulaması içeriği, (1) bitkisel reçete; (2) bitkisel karışım (3) umbilikusa (CV8) yakısı uygulaması, (4) bitki akupunkturu	Gözlemsel araştırma niteliğindeki çalışmaya açıklanamayan infertilitesi bulunan 104 kadın katılmıştır. 23 kadın 6 menstrual döngü boyunca çalışmada kalmıştır.	Standart Kore tıbbi tedavi edici paketinin güvenliğinin ve etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.	6 menstrüel döngü boyunca kalan 23 katılımcının 14'ünde hamilelik, 10'u normal doğum, 4'ünde abortus olmuştur. İnfertilite tedavisi, belirtildiği şekilde kullanan küçük kohortta faydalı olmuştur.

Tablo 2.(Devamı) Çalışmada Değerlendirilen Araştırmaların Özellikleri

7.	A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment 2008 Hong Kong	So EWS, Ng EHY, Wong YY, Lau EYL, Yeung WSB, Ho PC.	Erkek ve kadın faktörlü infertilite	Randomize çift kör çalışma	2 grupta planlanmıştır. Aktif akupunktur ve placebo akupunktur grubu (Streitberger iğneleri kullanılmıştır)	ET öncesi ve sonrasında 25 dk aynı akupunktur uzmanı tarafından aktif ve placebo grubuna akupunktur uygulandı.	370 hasta 2 gruba bölündü. Aktif akupunktur grubu: 185 Placebo akupunktur grubu: 185 kişi	İnfertilite tedavisine giden hastaların ET gününde gerçek akupunktur ile placebo akupunkturun karşılaştırılması amaçlanmıştır.	Tüm hamilelik oranı placebo grubunda (%55.1) aktif akupunktur grubuna (%43.8) göre yüksek bulunmuştur ($p=.038$). Devam eden gebelik oranı aktif akupunktur grubunda %31.9, kontrol akupunktur grubunda %40.5 olarak bulunmuştur ($p=.105$). Canlı doğum oranı ise aktif akupunktur grubunda (%29.7) placebo grubunda (%38.4) olarak bulunmuştur ($p=.100$). Placebo akupunktur etkisiz olmayabilir. Devam eden gebelik oranı ve canlı doğum oranında gruplar arasında bir farklılık bulunmamıştır.
8.	Increase of success rate for women undergoing embryo transfer by transcutaneous electrical acupoint stimulation: A prospective randomized placebo-controlled study 2011 Çin	Zhang R, Feng XJ, Guan Q, Cui W, Zheng Y, Sun W, Han JS.	Belirtilmemiş IVF tedavisi alan 309 kadın	Prospektif, randomize, tek kör placebo kontrollü klinik bir çalışma.	3 ayrı grupta uygulanmıştır. 1. grup placebo TEAS 2. grup tek TEAS 3. grup çift TEAS	1. grupta ET'den 30 dk sonra placebo TEAS 2. grupta ET'den 30 dk sonra TEAS 3. grupta ET'den 24 saat önce ve ET'den 30 dk sonra TEAS Tüm TEAS seansları 30 dk sürdürüldü.	IVF tedavisi alan infertil 45 yaş altı 309 kadın 3 gruba eşit sayıda dağıtılmak istense de sonuçta 1. grupta n=99 2. grupta n=110 3. grupta n=100	TEAS'ın ET uygulanan kadınlarda hamilelik sonuçları açısından etkinliğinin değerlendirilmesi Araştırılan ana konu: Klinik gebelik oranı, embriyo implantasyon oranı ve canlı doğum oranı.	Tek TEAS grubunda klinik gebelik ($p=.044$), embriyo implantasyonu ($p=.005$) ve canlı doğum oranları ($p=.011$), placebo grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. ET'den 24 saat önce TEAS tedavisinin eklenmesi, klinik gebelik (%50) ve canlı doğum oranını (%42.) tek TEAS tedavisine göre daha da arttırdı, ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı zamanda TEAS uygulanan grubun anksiyetesinin daha az olduğunu belirtmişler. 1. Grupta: Klinik gebelik oranı, embriyo implantasyon oranı ve canlı doğum oranı anlamlı olarak diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur. Özellikle, çift TEAS uygulanan grupta, TEAS klinik ET sonuçlarını anlamlı derecede geliştirmiştir. ET gününde uygulanan TEAS'ın klinik gebelik sonuçlarını anlamlı derecede iyileştirdiğini ve ET'den önceki gün TEAS'ın daha da faydalı (hem placebo hemde tek TEAS grubuna göre) bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.
9	Effect of acupuncture vs sham acupuncture on live births among women undergoing in vitro fertilization Avusturalya ve Yeni Zelanda 2018	Smith CA, Lacey S, Chapman M, Ratcliffe J, Norman RJ, Johnson NP, Fahey P.	Tanımlanmamış infertilite nedeniyle IVF ve ICSI tedavisi alan kadınlar	Tek kör randomize klinik bir çalışma	2 grup dizayn edilmiştir. 1. grup akupunktur uygulanan grup 2. grup placebo akupunktur grubu	1. akupunktur uygulaması over stimülasyonundan 6-8 saat sonra uygulandı. ET den bi saat önce 2. uygulama, ET'den sonra 3. uygulama yapıldı. Manuel akupunktur uygulandı, 25 dk sürdü. Placebo akupunktur sahte iğnelerle gerçek akupunktur grubu ile aynı zamanlarda uygulandı.	848 kadının 2 gruba bölünmesi planlanmıştır. 193 kadın için IVF siklusunun iptal edildiği bildirildi. Bu nedenle, 607 kadına ET tedavisi (301 akupunktur; 306 placebo akupunktur) uygulandı.	ET'den önce ve sonra uygulanan akupunkturun etkisini araştırmak istenmiştir.	Canlı doğum sıklığı gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermedi; akupunktur için randomize edilen 405 kadının 74'ü (%18.3) placebo akupunktur alan 404 kadının 72'si (%17.8) canlı doğum yaptı ($p=0.83$). Klinik gebelik oranları akupunktur alan 408 kadının 105'inde (%25.7), placebo akupunktur alan 406 kadının 88'inde (%21.7) olarak belirlendi ($p=.170$) Bu bulgular, klinik gebeliklerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmamasının yanı sıra, IVF uygulanan kadınlarda doğum sonuçlarını iyileştirmek için akupunktur kullanımını desteklemektedir.

Tablo 2.(Devamı) Çalışmada Değerlendirilen Araştırmaların Özellikleri

10	Acupuncture and clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome: A multicentre randomized controlled trial 2016 Çin	Wu X, Stener-Victorin E, Liu J, Wu T, Ng E, Legro RS, Zhang H.	PCOS'lu infertil kadınlar	Randomize kontrollü çalışma 21 merkezli	1. grup: klomifen ve akupunktur 2. grup: klomifen ve plasebo akupunktur 3. grup: plasebo klomifen ve akupunktur 4. grup: plasebo klomifen ve plasebo akupunktur	Haftada 2 kez 30 dk aktif akupunktur veya plasebo akupunktur uygulandı. Döngü başına 5 gün boyunca klomifen veya plasebo klomifen kullanıldı.	1000 PCOS lu infertil kadın 4 gruba eşit olarak randomize edilmiştir.	PCOS'lu infertil kadınlarda ovulasyonu tetiklemek için akupunktur ve klomifenin canlı doğumda etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.	Plasebo ve herhangi bir akupunktur grubuna kıyasla, klomifen ve herhangi bir akupunktur ile tedavi edilen grupta canlı doğum oranları anlamlı derecede yüksekti ($p < .015$). Klomifen, tek başına veya kombinasyon halinde hiçbir akupunktur etkisi olmadan canlı doğum elde etmede plasebodan iki kat daha etkiliydi. Bu bulgular PCOS'lu kadınlarda kısırlık tedavisi olarak akupunkturu desteklemektedir.
11	Acupuncture for frozen-thawed embryo transfer cycles: A double-blind randomized controlled trial 2010 Hong Kong	So EWS, Ng EHY, Wong YY, Yeung WSB, Ho PC.	Frozen ET tedavisi alan infertil kadınlar	Çift kör randomize kontrollü bir çalışma	2 grup oluşturulmuştur. 1. grup: aktif akupunktur 2. grup: plasebo akupunktur	Aktif akupunktur grubu ET sonrasında 25 dk, plasebo grubu ise Streibberger iğnesi ile ET sonrası 25 dk plasebo akupunktur tedavisi aldı.	226 kadın 113'ü aktif akupunktur, 113'ü plasebo akupunktur grubuna randomize edilmiştir.	Frozen ET döngülerinde akupunkturun gebelik üzerine etkisi araştırılmak istenmiştir.	Tüm gebelik, klinik gebelik ve canlı doğum oranlarında plasebo akupunktur grubu ile gerçek akupunktur grubu arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Hem gerçek hem de plasebo akupunktur gruplarındaki anksiyete düzeyi, akupunktur tedavisinden sonra, akupunktur tedavisinden önceki ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < .001$). Plasebo akupunktur grubunda çalışmayı katılmayı reddederek akupunktur almayanların bulunduğu gruba göre devam eden gebelik oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = .022$).
12	Effectiveness of acupuncture on pregnancy success rates for women undergoing in vitro fertilization: A randomized controlled trial 2020 Türkiye	Pinar Gursoy Guven, Yasemin Cayir, Bunyamin Borekci	Tanımlanmamış infertilite nedeniyle IVF tedavisi alan kadınlar	Prospektif, randomize kontrollü çalışma	2 grup dizayn edilmiştir. 1. grup akupunktur uygulanan grup 2. grup rutin IVF tedavisi alan grup	Akupunktur grubuna üç seans akupunktur uygulandı, ilk seans ET'den bir hafta önce, ikinci seans ET'den 30 dakika önce ve üçüncü seans ET'den 30 dakika sonra yapıldı.	38 kadın akupunktur grubuna 38 kadın kontrol grubuna randomize edilerek toplam 72 kadın	Açıklanamayan infertilite sebebiyle IVF tedavisi alan kadınlarda akupunkturun gebelik sonuçlarına etkisi araştırılmıştır.	Akupunktur grubunun %63.9'unda ve kontrol grubunun %33.3'ünde (n=12) pozitif Beta HCG tespit edilmiştir ($p = .009$). Akupunktur ve kontrol gruplarında sırasıyla gebelik oranı %63.9- %33.3, devam eden gebelik oranı %55.6- %30.6 ve canlı doğum oranı %52.8- %40.3 olarak anlamlı bulunmuştur ($p < .050$). Anksiyete skorları, ikinci ve üçüncü akupunktur seanslarından sonra başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p < .001$).
13	Transcutaneous electrical acupuncture point stimulation improves pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing in vitro fertilisation and embryo transfer: a prospective, randomised trial 2019 Çin	Zhenhong Shuai, Xueme Li, Xuelian Tang, Fang Lian and Zhengao Sun	3 veya daha fazla tekrarlayan implantasyon başarısızlığı yaşamış infertil kadınlar	Tek kör randomize, kontrollü prospektif, çalışma	2 grup dizayn edilmiştir. 1. grup TEAS akupunktur uygulanan grup 2. grup Plasebo TEAS akupunktur uygulanan grup	Akupunktur grubuna over stimülasyonunun 5. gününden itibaren her gün 30dk TEAS akupunktur uygulandı. Kontrol grubuna da aynı zaman ve yerlere plasebo TEAS akupunktur uygulanmıştır.	122 kadın randomize edilerek 61 kadın akupunktur grubuna, 61 kadın kontrol grubuna atanmıştır.	IVF tedavisi alan tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalarda TEAS akupunkturun gebelik sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.	TEAS akupunktur grubunda klinik gebelik oranı önemli bir artışla sonuçlanmıştır ($p = .042$). Hem canlı doğum oranı hem de embriyo implantasyon oranı TEAS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < .050$).
14	Effects of acupuncture on endometrium and pregnancy outcomes in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a randomized clinical trial 2022 Çin	WU Jia-man, Ning Yan, YE Yang-yang, LIU Yu-lei, Tang Meng, HU Shan, and Zhuo Yuan-yuan	Polikistik Over Sendromu	Randomize kontrollü çalışma	2 grup dizayn edilmiştir. 1. grup akupunktur uygulanan grup 2. grup rutin IVF tedavisi alan grup	Akupunktur grubuna gün aşırı 30 dk. İki farklı akupunktur noktaları döndürümlü olarak over stimülasyonundan öncesinde menstrüel döngü sırasında uygulanmıştır.	83 hasta randomize olarak 43 kontrol, 40 girişim grubuna atanmıştır.	IVF tedavisi alan PCOS'lu infertil hastalarda akupunkturun endometrium ve gebelik sonuçlarına etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.	Girişim grubunda klinik gebelik oranları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p = .028$). Canlı doğum oranlarında girişim ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır ($p = .137$).
15	Transcutaneous electrical acupoint stimulation improves endometrial receptivity resulting in improved IVF-ET pregnancy outcomes in older women: a multicenter, randomized, controlled clinical trial 2022 Çin	XiaoJun Feng, Na Zhu, Shuo Yang, Li Wang, Wei Sun, Rong Li, Fei Gong, Songping Han, Rong Zhang and Jisheng Han	IVF tedavisi alan infertil kadınlar	Çok merkezli randomize kontrollü çalışma	2 grup dizayn edilmiştir. 1. grup TEAS uygulanan grup 2. grup rutin IVF tedavisi alan grup	Girişim grubuna ET'den 24 saat öncesi ve ET'den 30 dk. Sonrasında 30 dk 2 Hz frekansında TEAS uygulanmıştır. Uygulanan TEAS hızı kadınların toleransına göre kademi olarak artırılmıştır.	367 girişim, 372 kontrol grubu olmak üzere toplam 739 kişi çalışmaya katılmıştır.	IVF uygulanan kadınlarda TEAS stimülasyonunun klinik gebelik, embriyo implantasyonu, düşük ve canlı doğum oranları üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.	Girişim grubunda klinik gebelik oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p = .030$). Her iki grupta biyokimyasal gebelik ve canlı doğum oranları açısından bir fark bulunmamıştır. 35 yaş üstü kadınlarda girişim grubunda klinik gebelik ($p = .004$) ve canlı doğum ($p = .060$) oranları daha yüksek bulunmuştur.

Wu vd. (2016), Wu vd. (2017) ve Wu vd. (2022) çalışmalarında örneklem grubunu PCOS'lu infertil kadınlar, Sela vd. (2011) çalışmasında ortalama dokuz kez IUI tedavisi alan kadınlar, Qu vd. (2017) çalışmasında bilateral tubal tıkanıklık kaynaklı IVF tedavisi alan kadınlar, Feng vd. (2022), Seto, Cheung, Lo ve Ng (2017) ve Zhang vd. (2011) çalışmalarında belirtilmemiş infertilite sebebiyle IVF alan kadınlar, Guven, Cayir ve Borekci (2020) ile Park vd. (2010) çalışmasında tanımlanamayan infertil kadınlar, So vd. (2008) çalışmasında kadın ve erkek faktörlü infertil kadınlar, Smith vd. (2018) çalışmasında belirtilmemiş infertilite sebebiyle IVF ve ICSI alan kadınlar, Andersen vd. (2010) çalışmasında tüm infertilite nedenlerini içeren IVF ve ICSI tedavisi alan kadınlar, So, Ng, Wong, Yeung ve Ho (2010) çalışmasında frozen embriyo transferi (ET) yapılan kadınlar ve Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında üç veya daha fazla tekrarlayan implantasyon başarısızlığı yaşayan kadınlar örneklem gruplarını oluşturmaktadır. Sistematik olarak incelenen 15 çalışmanın 10 tanesinde deney grubu olarak aktif akupunktur ve kontrol grubu olarak plasebo akupunktur uygulaması yapılmıştır (Andersen vd., 2010; Qu vd., 2017; Park vd., 2010; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019; Smith vd., 2018; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Wu vd., 2016; Wu vd., 2017; Zhang vd., 2011). Bir çalışmada sadece tedavi alan grubun verileri (Park vd., 2010) ve dört çalışmada da deney grubu aktif akupunktur alırken kontrol grubuna herhangi bir plasebo akupunktur uygulanmadan rutin tedaviye devam edilmiştir (Feng vd., 2022; Guven, Cayir ve Borekci, 2020; Sela vd., 2011; Wu vd., 2022;). Deney gruplarında aktif akupunktur uygulama süresi 20-30 dk. arasında değişmektedir. Çalışmalar incelendiğinde iki çalışmada tedavi boyunca haftada iki kez (Wu vd., 2016; Wu vd., 2017), bir çalışmada tedavi

boyunca haftada bir kez (Sela vd., 2011), beş çalışmada ET'den önce ve sonra (Andersen vd., 2010; Feng vd., 2022; Guven, Cayir ve Borekci, 2020; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; So vd., 2008), bir çalışma kadınların kendi uyguladığı bitki akupunkturu (Park vd., 2010), bir çalışmada oosit toplanmadan önce, ET önce ve sonrası olmak üzere üç kez (Qu vd., 2017), bir çalışmada over stimülasyonu sonrası 6-8. saatler arasında, ET önce ve sonrasında olmak üzere üç kez (Smith vd., 2018), bir çalışmada ilk gruba ET sonrasında, ikinci gruba ET önce ve sonrasında (Zhang vd., 2011) ve bir çalışmada (So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010) ET sonrasında akupunktur uygulaması yapılmıştır. Bir çalışmada da IVF tedavisinde over stimülasyonunun beşinci gününden itibaren her gün 30dk. akupunktur uygulanmıştır (Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019). Bir çalışmada ise over stimülasyonu öncesinde gūnaşırı olacak şekilde menstrüel döngü sırasında uygulanmıştır (Wu vd., 2022). Çalışmalarda aktif akupunktur gruplarından dokuz tanesinde manuel akupunktur uyarımı (Andersen vd., 2010; Guven, Cayir ve Borekci, 2020; Sela vd., 2011; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Smith vd., 2018; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Wu vd., 2016; Wu vd., 2022), dört tanesinde transkutanöz elektrik uyarımı (TEAS) (Qu vd., 2017; Zhang vd., 2011; Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019; Feng vd., 2022) ve bir tanesinde hem manuel hem de TEAS ile akupunktur uyarımı (Wu vd., 2017) yapılmıştır. Seto, Cheung, Lo ve Ng (2017) ve So vd. (2008) ve So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, (2010) çalışmalarında kontrol gruplarında gerçek akupunktur uygulanan noktalar ile aynı noktalara Streitberger'in plasebo iğneleri kullanarak plasebo akupunktur uygulamıştır. Wu vd. (2017) çalışmasında kontrol grubunda, gerçek akupunktur bölgesi olmayan iki bölge stimule edilerek plasebo akupunktur uygulanmıştır. Smith vd. (2018) çalışmasında gerçek akupunktur

noktalarından uzak bölgelere invaziv olmayan iğneler ile plasebo akupunktur uygulanmıştır. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) ile Zhang vd. (2011) çalışmasında ise kontrol grubunda gerçek

akupunktur noktaları ile aynı noktalara çok zayıf TEAS uygulanmıştır. Çalışmalarda kullanılan akupunktur noktaları Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Çalışmalarda Kullanılan Akupunktur Noktaları

Çalışmalar	Akupunktur noktaları
Qu vd.,2017	SP10 (Xuehai), SP8 (Diji), LR3 (Taichong), ST36 (Zusanli), EX-CA1 (Zigong), RN4 (Guanyuan), PC6 (Neig) ve RN12 (Zhongwan)
Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017	ET’den önce PC6 (Neiguan), SP8 (Diji), LR3 (Taichong), GV20 (Baihui) ve ST29 (Guilai) ET’den sonra ST36 (Zusanli), SP6 (Sanyinjiao), SP10 (Xuehai) ve LI4 (Hegu)
Andersen vd., 2010	ET’den önce DU20, M29, KS6, Mp8 ve Le3 ET’den sonra DU20, Co4, Mp10, M36 ve Mp6
Park vd., 2010	CV4, BL19 ve BL22
So vd., 2008	ET’den önce PC6 (Neiguan), SP8 (Diji), LR3 (Taichong), GV20 (Baihui) ve ST29 (Guilai) ET sonra ST36 (Zusanli), SP6 (Sanyinjiao), SP10 (Xuehai) ve LI4’te (Hegu)
Zhang vd., 2011	ST36 (Zusanli) ve K13 (Taixi), BL23 (Shenshu) ve RN4 (Guanyuan)
Smith vd., 2018	Over stimülasyonu sonrasında Guilai ST-29, Guanyuan Ren-4, Qihai Ren-6, Sanyinjiao SP-6 ve Xuehai SP-10 ET öncesi Guilai ST-29, Diji SP-8, Xuehai SP-10, Taichong LR-3, Guanyuan Ren-4; Shenmen HT-7, Neiguan PC-6 ET sonrası Baihui DU-20, Taixi KD-3, Zusanli ST-36, Sanyinjiao SP-6, Neiguan PC-6 ve ShenMen
So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010	ET sonra ST36 (Zusanli), SP6 (Sanyinjiao), SP10 (Xuehai) ve LI4’te (Hegu)
Güven, Ceyir ve Borekci, 2020	ET’den 1 hafta önce H-7, LI-4, GV-20, kulak shenmen ET’den 30dk. önce bilateral CV-3,4,6, GV-20, LIV-3, ST-30 ve SP-8
Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019	ET sonrası sonrası LI-4, SP-6,9 ve ST-36 SP6 (Sanyinjiao), CV3 (Zhongji), CV4 (Guanyuan) ve bilateral Zigong
Wu vd., 2022	1.grup: Guanyuan (CV 4), Qihai (CV 6), Zhongji (CV 3), bilateral Zigong (EX-CA1) 2.grup: Mingmen (GV 4), Yaoyangguan (GV 3), bilateral Shenshu (BL 23) and Ciliao (BL 32)
Feng vd., 2022	ET’den önce bilateral Diji (SP8), Guilai (ST29), Zigong (NR19), and Xuehai (SP10) ET’den sonra bilateral Zusanli (ST36), Taixi (KI3), Shenyu (BL23), Guanyuan (RN4), and Zhongwan (NR12)

Gebelik Sonuçları

Wu vd. (2017) çalışmasında; gebelik oranları aktif akupunktur ve klomifen alan grubun %31.5’inde, kontrol akupunktur ve klomifen alan grubun %29.7’sinde, aktif akupunktur ve plasebo klomifen alan grubun %14.8’inde ve kontrol akupunktur ve plasebo klomifen alan grubun %17.7’sinde gebelik görülmüştür ($p=.370$). Sela vd. (2011) çalışmasında; deney grubunun %65.5’inde, kontrol grubunun ise %39.4’unda gebelik görülmüştür ($p=.007$). Qu vd. (2017) çalışmasında; kontrol grubunda %42.2’sinde, TEAS-2 grubunda %42.59’unda, TEAS-100Hz grubunda %42.34’ünde, TEAS-

2/100Hz grubunda %56.14’ünde klinik gebelik görülmüştür. TEAS-2/100Hz grubunda görülen gebelik oranı diğer gruplara göre anlamlı bulunmuştur ($p<.050$). Seto, Cheung, Lo ve Ng (2017) çalışmasında; devam eden gebelik oranları, plasebo akupunktur gruplarında %39.9 ve gerçek akupunktur gruplarında %31.2 olarak bulunmuştur ($p=.240$). Andersen vd. (2010) çalışmasında; klinik gebelik ve devam eden gebelik oranı aktif akupunktur grubunda sırasıyla %32 - %27, plasebo akupunktur grubunda %35 - %32 olarak belirtilmiş ve farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulunmuştur. Park vd. (2010) çalışmasında; 23 kadının 14’ünde (%22.1) gebelik görülmüştür. So vd.

(2008) çalışmasında; tüm hamilelik oranı aktif akupunktur grubunda (%43.8) plasebo grubunda (%55.1) göre düşük bulunmuştur ($p=.038$). Devam eden gebelik oranı aktif akupunktur grubunda %31.9, kontrol akupunktur grubunda %40.5 olarak bulunmuştur ($p=.105$). Zhang vd. (2011) çalışmasında; klinik gebelik oranları plasebo akupunktur grubunda %29.3, Tek TEAS grubunda %42.7, çift TEAS grubunda ise %50 olarak bulunmuştur. Tek TEAS ($p=.044$) ve Çift TEAS ($p=.003$) grubunun sonuçları plasebo grubundan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Smith vd. (2018) çalışmasında; klinik gebelik akupunktur grubunun %25.7'sinde plasebo akupunktur grubunun %21.7'sinde görülmüştür ($p=.170$). So, Ng, Wong, Yeung ve Ho (2010) çalışmasında ise klinik gebelik oranı ve devam eden gebelik oranı aktif akupunktur grubunda sırasıyla %36.3 ve %44.2, plasebo akupunktur grubunda ise %30.1 ve %38.9 olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı değildir. Guven, Cayir ve Borekci (2020) çalışmasında klinik gebelik oranı akupunktur uygulanan grupta %63.9, kontrol grubunda %33.3 ($p=.009$), devam eden gebelik oranı akupunktur uygulanan grupta %55.6, kontrol grubunda %30.6 ($p=.032$) olarak sonuçlanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında TEAS uygulanan grupta klinik gebelik oranı %32.8, kontrol grubunda %16.4 ($p=.042$) olarak bulunmuştur. Wu vd. (2022) 2022 yılında yaptıkları çalışmada akupunktur uygulanan girişim grubunda (%72.5) kontrol grubuna (%48.8) kıyasla klinik gebe kalma oranı daha yüksek bulunmuştur ($p=.028$). Feng vd. (2022) çalışmasında TEAS uygulanan grubun (%55.1) kontrol grubuna (%46.7) göre klinik gebelik oranları daha yüksek bulunmuş ($p=.030$) olsa da biyokimyasal gebelik oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (TEAS grubu: %57.2,

kontrol grubu: %52.7, $p=.248$). Bu çalışmada yapılan ikinci analizde 35 yaş üzerindeki grupta yer alan kadınların klinik gebelik oranları girişim grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (TEAS grubu: %48.9, kontrol grubu: %23.7, $p=.004$).

Canlı Doğum Sonuçları

Wu vd. (2017) çalışmasında; aktif akupunktur ve klomifen grubunun %29.4'ünde, kontrol akupunktur ve klomifen grubunun %28'inde, aktif akupunktur ile plasebo klomifen grubunun %13.9'unda, kontrol akupunktur ile plasebo klomifen grubunun %16.8'inde canlı gebelik elde edilmiştir. Klomifen kullanımında canlı doğum açısından daha yüksek oranlar elde edilse de klomifen ve aktif akupunktur arasında canlı doğum üzerine belirgin ilişki bulunamamıştır ($p=.390$). Sela vd (2011) çalışmasında; deney grubunun %41.4'ünde kontrol grubunun ise %26.9'unda doğum görülmüştür ($p=.014$). Qu vd. (2017) çalışmasında; kontrol grubunda %34.86'sında, TEAS-2 grubunda %35.19'unda, TEAS-100Hz grubunda %35.14'ünde, TEAS-2/100Hz grubunda %48.25'inde canlı doğum görülmüştür. TEAS-2/100Hz grubunda görülen canlı doğum oranları diğer gruplara göre anlamlı bulunmuştur ($p<.050$). Seto, Cheung, Lo ve Ng (2017) çalışmasında; canlı doğum oranları, plasebo akupunktur gruplarında %37.2 ve gerçek akupunktur gruplarında %29.5 olarak bulunmuştur ($p=.420$). Andersen vd. (2010) çalışmasında; canlı doğum oranı aktif akupunktur grubunda %25, plasebo akupunktur grubunda %30 olarak belirtilmiş ve farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulunmuştur. Park vd. (2010) çalışmasında; 23 kadının 14'ünde gebelik, 14 gebe kadından da 10 tanesinde canlı doğum görülmüştür. So vd. (2008) çalışmasında; canlı doğum oranı aktif akupunktur grubunda (%29.7) plasebo grubunda (%38.4) olarak bulunmuştur

($p=.100$). Zhang vd. (2011) çalışmasında; canlı doğum oranları plasebo akupunktur grubunda %21.2, tek TEAS grubunda %37.3, çift TEAS grubunda ise %42 olarak bulunmuştur. Tek TEAS ($p=.011$) ve çift TEAS ($p=.002$) grubunun sonuçları plasebo grubundan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Smith vd. (2018) çalışmasında; canlı doğum oranları akupunktur grubunun %18.3'ünde plasebo akupunktur grubunun %17.8'inde görülmüştür ($p=.830$). Wu vd. (2016) çalışmasında; klomifen kullanılan grupların gerçek veya plasebo akupunktur alması fark etmeksizin canlı doğum oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<.015$). So, Ng, Wong, Yeung ve Ho (2010) çalışmasında; canlı doğum oranları aktif akupunktur grubunda (%29.2) plasebo grubuna (%35.4) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Guven, Cayir ve Borekci (2020) çalışmasında canlı doğum oranı akupunktur uygulanan grupta %52.8, kontrol grubunda %27.8 ($p=.031$) olarak sonuçlanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında ise TEAS uygulanan grupta canlı doğum oranı %27.9, kontrol grubunda %13.1 ($p=.034$) olarak bulunmuştur.

Bu sistematik derleme kapsamına alınan çalışmalarda; aktif akupunkturun gebelik oranlarına ve canlı doğum oranlarına etkisinin olmadığını bildiren yedi çalışma yer almaktadır (Andersen vd., 2010; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Smith vd., 2018; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Wu vd., 2016; Wu vd., 2017). Sela vd. (2011) Akupunktur ve Çin bitkisel tedavisini (TCM) bir arada uyguladıkları çalışmasında, Park vd. (2010) 23 kişilik örneklem grubu bulunan çalışmasında akupunkturun etkili olduğunu belirtmektedir. Zhang vd. (2011) TEAS uyguladıkları çalışmalarında TEAS uygulamanın zamanına dikkat çekmekte ve ET günü yapılan TEAS'ın plasebo TEAS'tan daha etkili olduğunu

ve ET'den 24 saat önce uygulanan TEAS'ın bu etkiyi arttırabileceğini belirtmektedir. Qu vd. (2017) TEAS uygulamasında dört grup oluşturup TEAS hızlarına göre karşılaştırma yaptıkları çalışmada kontrol TEAS, TEAS-2 Hz, TEAS-100 Hz gruplarında herhangi anlamlı bir fark bildirmekle beraber TEAS-2/100 Hz grubunun gebelik ve canlı doğum oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmektedir. Guven, Cayir ve Borekci (2020) çalışmasında ET'den bir hafta önce, ET'den 30 dakika önceydi ve ET'den 30 dakika sonra üç kez uygulanan akupunkturun gebelik ve canlı doğum oranlarını arttırdığı belirlenmiştir. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında stimülasyonun pelvisin genel homeostazını sağladığı ve endometrium alıcılığını arttırarak daha iyi gebelik sonuçlarına ulaştıklarını fakat etkili implantasyon için stimülasyonun zaman ve miktarının belirsizliğinin devam ettiğini bildirmişlerdir. Wu vd. (2022) çalışmasında akupunktur uygulanan girişim grubu (%30) ve kontrol grubunda (%16.5) canlı doğum oranlarında farklılık bulunmamıştır ($p=.137$). Feng vd. (2022) çalışmasında gruplar arasında canlı doğum oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (TEAS grubu: %44, kontrol grubu: %40, $p=.295$). 35 yaş üstü olan kadınlarda girişim grubunun canlı doğum oranı (%34) kontrol grubuna (%19.7) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=.060$).

TARTIŞMA

Günümüzde infertilite tedavilerine başvuran çiftlerde büyük bir artış yaşanmaktadır. Bununla beraber infertilite tedavisinin etkisini arttırabilmek adına TAT kullanımı yaygınlaşmıştır. TAT uygulamaları içerisinde yaygın olarak kullanılan akupunkturun etkisi, yapılan sistematik derlemelerden elde edilen sonuçlara göre hala netlik kazanamamıştır (El-Toukhy vd., 2008). İnfertilite tedavisinde

akupunkturun gebelik ve canlı doğumlara etkisinin araştırılmak istendiği bu sistematik derlemeye alınan çalışmaların sayısı nispeten azdır. Akupunkturun infertilite tedavisinde etkisini inceleyen birçok çalışma literatürde yer almakta fakat bunların çok azı gebelik ve canlı doğum sonuçlarını ele almaktadır. İnfertilite tedavisi kapsamında gebelik oluşumu ve gebeliğin canlı doğum ile sonlanması çıktılarının incelenmesi zaman açısından ve kadınların çalışmada kalmaya devam etmesi açısından bazı kısıtlamalara neden olmaktadır. Park vd. (2010) çalışmasında; örneklem sayısı 110 kadın olarak planlanmış ama sonuçta 23 kadınla çalışma yürütülmüştür. Sistematik derleme kapsamına alınan çalışmaların iki tanesinde 1000 kişilik örneklem gurubu; en kalabalık örneklem gurubunu oluştururken, diğer çalışmaların örneklem sayılarının az olduğu düşünülmektedir. Akupunktur uygulamasının 20-30 dk. sürmesi ve etkinliğini sağlayabilmek adına eğitilmiş akupunktur uzmanları tarafından uygulanmasının gerekmesi, bazı çalışmalarda tüm infertilite tedavisi boyunca devam etmesi ve doğuma kadar kadınların takip edilmesi gerekliliği nedeniyle örneklem sayıları az tutulmuş veya az sayıda kadınla tamamlanmış olabilir.

Bu sistematik derlemeye alından 15 çalışmanın 10 tanesinde akupunktur uygulaması ET zamanında yapılmıştır (Andersen vd., 2010; Feng vd., 2022; Guven, Cayir ve Borekci, 2020; Qu vd., 2017; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019; Smith vd., 2018; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Zhang vd., 2011). ET öncesi, sonrası veya infertilite tedavisinin herhangi bir aşamasında akupunktur uygulanması ve akupunkturun standart bir zamanda uygulanmaması çalışmalar arasında heterojenliğe neden olmakta ve sonuçları farklı şeklide etkileyebilmektedir. Aynı şeklide akupunkturun uygulandığı noktaların

farklı olması nedeniyle de sonuçların etkilendiği bir gerçektir. Çalışmalarda akupunktur uzmanları eğitim almış olsa da uygulayıcılar arasında farklılık olması karşılaştırmaları değiştirebilir.

Feng vd. (2022), Qu vd. (2017), Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) ve Zhang vd. (2011) çalışmalarında TEAS kullanarak akupunkturun invaziv etkisini azaltmayı ve en önemlisi manuel stimülasyona kıyasla elektriksel uyarım ile akupunktur uygulamasının standartlaşmasını sağladıklarını belirtmiştir. Uygulamaların standartlaşması ile kanıt düzeyinde uygulamaların ortaya çıkması sağlanmaktadır. Bu sebeple akupunktur uygulamasında TEAS kullanmayı tercih etmişlerdir. Qu vd. (2017) çalışmasında TEAS hızları arasındaki bağlantıyı incelemiş ve sonucunda 2/100 hızındaki TEAS uygulanmasının infertilite sonuçlarında etkili olabileceğini gözlemlemiştir. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında da 2 Hz'lik yoğun dağınık frekans dalgası ve 9-25 mA şiddeti ile TEAS uygulayıp gebelik sonuçlarında etkili olduğu görülmüştür. Feng vd. (2022) çalışmasında 2 Hz TEAS uygulanmaya başlanıp kadınların tolere edebildiği kadar arttırılmıştır.

İncelenen çalışmalarda kontrol gruplarında da bazı farklılıklar mevcuttur. Bazı çalışmalarda gerçek akupunktur noktalarına etkisiz stimülasyon uygulanırken bazı çalışmalarda gerçek akupunktur noktalarından uzak noktalara düşük stimülasyon uygulanmıştır. Bazı kontrol grupları ise sadece rutin infertilite tedavisi sürecine bırakılmıştır. Bu çeşitlilik sonuçların genellenmesinde sınırlar oluşturmaktadır. Plasebo akupunkturun ise etkisi bilinmemektedir. Streitberger plasebo iğneleri, akupunktur uygulamalarında kontrol gruplarında hasta körlüğünü ve mümkünse uygulayıcı körlüğünü sağlamak adına, gerçek akupunktur iğnelerini taklit eden fakat cildi delmeden bireyde delinme

hissi yaratan iğnelerdir (Xi vd., 2018). Zheng, Huang, Zhang ve Wang (2012) yaptığı sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında; Streitberger plasebo iğnelerinin akupressur etkisi yaratarak infertilite sonuçlarını olumlu yönde etkilediğini gündeme getirmiştir. Tüm kontrol gruplarının istatistiğinde akupunktur grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark bulamazken Streitberger iğnelerinin uygulandığı çalışmalar analizden çıkartıldığında anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. Yine aynı çelişkiye bu sistematik derleme kapsamındaki So vd. (2008) çalışmasında karşılaşılmış ve Streitberger iğnesinin kullanıldığı plasebo akupunktur grubunun toplam gebelik oranının, aktif akupunktur grubundan istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. So, Ng, Wong, Yeung ve Ho (2010) çalışmasında, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen kadınların devam eden gebelik oranlarını plasebo grubuyla karşılaştırdıklarında akupunktur tedavisi almayan kadınların oranlarının, plasebo tedavisinden daha yüksek olduğunu ($p=,022$) belirlemişlerdir. Streitberger iğnesi kullanılarak plasebo akupunktur uygulaması, etkisiz bir akupunktur olma konusunda şüpheli bir durum yaratmıştır.

Akupunkturun infertilite tedavisinde etki eden mekanizmaları; hipotalamik-hipofiz-ovarian aksı düzenleyerek ovulasyon ve menstürel siklusu etkilemesi, uterusu giden kan akışını etkileyerek embriyo implantasyonuna destek olabilmesi, endorfin üretimini ve sekresyonunu etkileyerek santral sinir sistemini inhibe etmesi ve böylece depresyonu ve stresi azaltması olarak sıralanabilir (Çayır ve Gürsoy, 2018; Guven, Cayir ve Borekci, 2020; Nandi, Shah, Gudi ve Homburg, 2014; Sela vd., 2011). İnfertil kadınlarda, akupunkturun anksiyete düzeyine etkisinin incelediği bir çalışmada; kadınların anksiyete ile baş etmesinde uygun bir yöntem olduğu bulunmuştur (Hassanzadeh, Latifnejad ve Sadeghi, 2017). Bu çalışmanın aksine Domar, Meshay, Kelliher, Alper

ve Powers (2009) akupunktur uygulanan infertil kadınlarda bir iyimserlik ve gevşeme halinin artmasına rağmen bu durumun gebelik sonuçlarına bir etkisi olmadığını bulmuştur. Nandi, Shah, Gudi ve Homburg, (2014) çalışmasında akupunkturun güvenli olduğu ve hasta refahına olumlu etki yarattığını belirtmiştir. So vd. (2008) ise plasebo ve gerçek akupunktur uygulanan bireylerin serum kortizon düzeylerini incelemiş ve gerçek akupunktur uygulanan grubun, serum kortizon konsantrasyonunu plasebo akupunktur grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulmuştur. Guven, Cayir ve Borekci (2020) çalışmasında akupunktur uygulanan kadınların anksiyete puanlarının azaldığı ve bu durumun gebelik sonuçlarını olumlu etkilediği bulunmuştur. Akupunktur uygulaması, kadınların depresyon ve anksiyete düzeylerinin azalmasına katkı sağlayarak üreme fonksiyonlarına olumlu destek olabilir.

Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Sela vd. (2011) akupunkturun gebelik sonuçlarını olumlu etkilediği, Zhang vd. (2011) ET öncesi ve ET gününde yapılan TEAS uygulamasının, Qu vd. (2017) 2/100 TEAS hızının gebelik oranlarını iyileştirmede etkili olabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Guven, Cayir ve Borekci (2020) ET zamanında yapılan akupunkturun gebelik sonuçlarını olumlu etkilediğini belirtmişler fakat çalışmalarında bir kontrol grubu ile karşılaştırma yapamamışlardır. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında TEAS uygulanan kadınlarda gebelik oranlarının yüksek olduğu bulunmuştur. Wu vd. (2022) yaptığı çalışmada akupunkturun klinik gebelik oranlarını arttırdığı belirtilmiştir. Feng vd. (2022) yaptığı çalışmada uygulanan TEAS'nun klinik gebelik oranlarını (fetal kalp atışının duyulması) arttırdığı fakat biyokimyasal gebelik (kanda ve idrarda +hCG) oranlarını etkilemediği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra yedi çalışmada akupunkturun gebelik sonuçlarını etkilemediği

belirtilmiştir (Andersen vd., 2010; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Smith vd., 2018; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Wu vd., 2016; Wu vd., 2017;). Ayrıca Park vd. (2010) yaptığı çalışma akupunkturun gebelik sonuçlarını olumlu etkilediğini belirtmelerine rağmen çalışmanın sonucunda değerlendirilen örneklem sayısının oldukça az olması sonucun güvenilirliğini şüpheye düşürmektedir. Zheng, Huang, Zhang ve Wang (2012) yaptığı sistematik derleme ve meta analizde; 23 çalışmadan elde edilen klinik gebelik verileri deney ve kontrol grupları arasında fark olduğu ($p=.040$), biyokimyasal gebelik oranlarında 12 çalışma sonucunda bir fark olmadığı ($p=.770$), 8 çalışmadan elde edilen devam eden gebelik oranlarında bir fark olmadığı ($p=.640$) bulunmuştur. ET veya oosit toplama süresinde uygulanan akupunkturun tüm akupunktur gruplarında klinik gebelik sonucu açısından bir etki yaratmadığı fakat kontrollü over hiperstimülasyonu (COH) süresinde iki grup arasında anlamlı bir fark gösterdiği ($p=.010$) görülmüştür. Bu bilgi dahilinde akupunkturun COH zamanında yapılması en uygun zaman olduğu anlamına gelebilmektedir (Zheng, Zhang, Huang ve Wang, 2012). Manheimer vd. (2008) sistematik derlemesinde ET sürecini akupunktur ile tamamlayan IVF tedavisi alan kadınlar arasında gebelik oranlarının arttığını belirtmiştir. Sonuçlar bu sistematik derleme sonuçlarını desteklememektedir.

Bu sistematik derleme ile benzer olarak Xi vd. (2018) yaptığı sistematik derlemelerin incelendiği bir çalışmada; akupunktur uygulamasının dört çalışmada klinik gebeliği desteklediği, üç çalışmada ise desteklemediği; bir çalışmanın devam eden gebelik oranını arttırdığı, beş çalışmanın ise arttırmadığı sonucuna ulaşılmıştır. El Toukhy vd. (2008) 13 çalışmayı ele aldığı sistematik derleme ve meta analizinde ET zamanında akupunktur

uygulanan beş çalışmada canlı doğum oranlarını etkilemediği sonucu bildirilmiştir.

Canlı Doğum Sonuçlarının Karşılaştırılması

İnfertilite tedavisinde akupunktur kullanımının gebelik sonuçlarına etkisi birçok çalışmada ele alınmış olup canlı doğuma etkisi çok daha az değerlendirilmiştir. İnfertilite tedavisi sonrasında gebelik oluşan kadınların doğuma kadar takip edilmesi oldukça zor ve uzun bir süreç olduğundan, infertilite tedavisinin en önemli çıktısı olan canlı doğum sonuçları sınırlı çalışmalardan elde edilebilmektedir. Akupunkturun canlı doğum oranlarına etkisi, gebelik oranlarına etkisi ile paralel olarak; Sela vd. (2011) çalışmasında akupunkturun canlı doğum sonuçlarını olumlu etkilediği, Zhang vd. (2011) çalışmasında tek TEAS ve çift TEAS uygulamasının, Qu vd. (2017) çalışmasında ise 2/100 TEAS hızının canlı doğum oranlarını geliştirebileceğini bildirmişlerdir. Guven, Cayir ve Borekci (2020) kontrol grubu olmayan çalışmalarında canlı doğum sonuçlarını olumlu etkilediğini belirtmişlerdir. Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun (2019) çalışmasında TEAS uygulanan kadınlarda canlı doğum oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Feng vd. (2022) çalışmasında TEAS uygulamanın girişim ve kontrol grupları arasında canlı doğum oranlarını etkilemediği belirtilse de yaşlara göre yapılan ikincil analizde 35 yaş üstü kadınlarda, TEAS uygulamanın canlı gebelik oranlarını arttırdığı belirtilmiştir. Bu çalışma, yaş aralığına göre yeni çalışmalara ihtiyaç olabileceğini göstermektedir. Diğer sekiz çalışmada ise akupunkturun canlı doğum sonuçlarını etkilemediği belirtilmiştir (Andersen vd., 2010; Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; Smith vd., 2018; So vd., 2008; So, Ng, Wong, Yeung ve Ho, 2010; Wu vd., 2016; Wu vd., 2017; Wu vd., 2022). Yine gebelik oranlarında olduğu gibi Park vd.

(2010) çalışmasında canlı doğum oranları yüksek sonuçlansa da çalışılan örneklem sayısının az olması dikkate alınmalıdır. Zheng, Huang, Zhang ve Wang (2012) yaptığı sistematik derleme ve meta analizde, akupunktur grubu ile tüm kontrol grupları karşılaştırıldığında; 929 akupunktur grubunun 279'unda canlı doğum, tüm kontrol grubunda yer alan 934 kadından 286'sında canlı doğum görülmüştür ($p=.670$). 317 akupunktur grubunun 112'sinde, diğer kontrol akupunktur uygulanan (Streitberger iğnesi kullanımı hariç) 315 kadının 79'unda canlı doğum görülmüştür ($p=.005$). Kontrol grupları ile karşılaştırılırken Streitberger iğnesi kullanılan kontrol grupları karşılaştırma kapsamı dışında tutulduğunda, akupunkturun gebelik ve canlı doğum oranlarını olumlu etkilediği sonucu bildirilmiştir. Bu sistematik derlemede kontrol akupunkturun 10 çalışmadan iki tanesinde Streitberger iğnesi kullanılarak yapıldığı belirtilmiştir (Seto, Cheung, Lo ve Ng, 2017; So vd., 2008). Xi vd. (2018) yaptığı sistematik derlemelerin incelendiği bir çalışmada; akupunktur uygulamasının beş çalışmada canlı doğum oranlarını arttırdığı, dört çalışmada ise etkilemediği sonucuna ulaşılmıştır. Manheimer vd. (2018) çalışmasında ET ile beraber uygulanan akupunkturun canlı doğum oranlarını arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Elde edilen sonuç bu sistematik derleme bulgularını desteklemektedir. Bu sistematik derleme ile paralel olarak El Toukhy vd. (2008) sistematik derleme ve meta analizinde akupunkturun ET veya oosit toplama sürecinde yapılmasında herhangi bir fark olmaksızın gebelik ve canlı doğum oranlarını etkilemediği sonucunu bildirmişler. Zheng, Zhang, Huang ve Wang (2012) yaptığı çalışmada; akupunktur zamanlamasına bakılmaksızın plasebo ve kontrol grupları arasında canlı doğum sonucunda bir farklılık saptanmamıştır. Yapılan sistematik derlemeler arasında; uygulayıcı ve hasta grubunun körlüğü,

örneklem gruplarının çeşitliliği, akupunktur uygulama zamanı, süresi, uygulama bölgesinin farklı olması, kontrol grubuna uygulanan plasebo akupunkturun etkileri ve yapıma bölgesi gibi farklılıklardan kaynaklı tartışmalı sonuçlar elde edilmiş olabilir.

Bu derleme kapsamındaki üç çalışmada TEAS akupunkturun gebelik ve canlı doğum oranlarını arttırdığı (Qu vd., 2017; Zhang vd., 2011; Shuai, Li, Tang, Lian ve Sun, 2019), bir çalışmada (Feng vd., 2022) ise 35 yaş üstü kadınlarda etkili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Uygulayıcıya dayalı farklılıkların ortadan kaldırılabildiği, standartlaşmanın daha iyi sağlanabildiği TEAS akupunktur hakkında daha fazla çalışmaların yapılması ve manuel akupunktur uygulama sonuçları ile karşılaştırılması gerekmektedir.

Literatüre en iyi katkılar çift kör randomize kontroller ile sağlanmaktadır. Bu sistematik derlemeye dahil edilen 15 çalışmanın iki tanesi randomize çift kör olarak yapılmıştır. Akupunktur uygulamalarında çift körlüğü sağlayabilmek plasebo akupunktur uygulanan gruplar ve kontrol grubu olarak akupunktur uygulanmayan rutin tedavi alan hastalar için oldukça zorlu bir süreçtir. Tasarımın çift kör olmasını ve sürdürülmesini sağlamak akupunktur bölgesi olmayan noktalara uygulanan kontrol gruplarında da problemidir (Andersen vd., 2010).

Andersonn ve Rosenthal (2006) derlemelerinde akupunktur uygulanan dozların düşük olduğunu ve bu sebeple etkisiz olabileceğini belirtmişlerdir. El Toukhy vd. (2008) çalışmasında ise akupunkturun dozu arttırıldığında etkinlik olarak herhangi bir farklılığın olmadığını belirtmiştir. Qu vd. (2017) 2/100 TEAS hızının gebelik ve canlı doğum oranlarını iyileştirmede etkili olabileceği sonucunu iletmışlerdir. Manuel akupunktur, TEAS akupunktur ve TEAS akupunktur dozlarının infertilite üzerine etkisinin araştırıldığı

daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇLARIN UYGULAMADA KULLANIMI

15 çalışmanın incelendiği bu sistematik derleme sonucunda; sekiz çalışmanın akupunkturun infertilite tedavisinde kullanımı ile gebelik oranlarını olumlu etkilediği, yedi çalışmanın ise etkisinin bulunmadığı bulunmuştur. Altı çalışmada akupunkturun canlı doğum sonucunu olumlu etkilediği, sekiz çalışmada ise etkilemediği belirlenmiştir. Bir çalışmada örneklem grubundaki kadınların canlı gebelik oranı etkilenmese de 35 yaş üstü kadınlarda akupunkturun etkili olduğu sonucu elde edilmiştir. 15 çalışmanın incelendiği bu sistematik derleme sonucunda; akupunkturun gebelik ve canlı doğum oranlarını arttırdığını ve etkilemediğini belirten çalışma sayıları birbirine çok yakındır.

Akupunktur uygulamalarında her ne kadar çift kör bir çalışma tasarlamak zor olsa da randomize kontrollü çift kör çalışmaların planlanmasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Akupunktur uygulamalarındaki heterojeniteyi ortadan kaldırmak adına uygulanma zamanlarına göre en iyi akupunktur yaklaşımına odaklanmak gerekir. Gelecek çalışmaların yeterince güçlü randomize kontrollü ve çift kör olarak tasarlanması akupunkturun YÜT sonuçları üzerindeki etkinliğini değerlendirmede önemlidir. Ayrıca, özellikle canlı doğum oranı gibi daha kapsamlı sonuçlar gözlenmelidir.

Bilgilendirme

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Bu çalışmada herhangi bir kurum ya firmadan finansal destek alınmamıştır. Bu çalışmada literatür bilgisi ile sistematik bir inceleme yapılması ve araştırmacıların maddi/manevi olarak bir canlıya herhangi bir zarar verme durumu bulunmaması sebebi ile etik kurul onayı alınmamıştır.

Yazar Katkıları; Fikir: AGB, İGS, Tasarım: AGB, İGS, Tasarım: AGB, İGS, Gözetim: AGB, İGS, Araç gereç: AGB, İGS, Veri toplama ve işleme: AGB, İGS, Analiz ve yorumlama: AGB, İGS, Literatür tarama: AGB, Yazma: AGB, Eleştirel inceleme: AGB, İGS.

KAYNAKLAR

- Andersen, D., Løssl, K., Andersen, A. N., Fürbringer, J., Bach, H., Simonsen, J., ... Larsen, E. C. (2010). Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. *Reproductive Biomedicine Online*, 21, 366-372.
- Andersonn, B. J. ve Rosenthal, L. (2006). Acupuncture and IVF controversies. *Fertil Steril*, 87, 1000.
- Çayır, Y., Gürsoy, P. G. (2018). In vitro fertilization and acupuncture. *Konuralp Medical Journal*, 10, 420-3.
- Domar, A. D., Meshay, I., Kelliher, J., Alper, M., Powers, R. D. (2009). The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertility and sterility*, 91, 723-6.
- El-Toukhy, T., Sunkara, S. K., Khairy, M., Dyer, R., Khalaf, Y., ... Coomarasamy, A. (2008). A systematic review and meta-analysis of acupuncture in in vitro fertilisation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115, 1203-1213.
- Feng, X., Zhu, N., Yang, S., Wang, L., Sun, W., Li, R., ... Han, J. (2022). Transcutaneous electrical acupoint stimulation improves endometrial receptivity resulting in improved IVF-ET pregnancy outcomes in older women: a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 20, 1-13.
- Güven, P. G., Çayır, Y. ve Borekci, B. (2020). Effectiveness of acupuncture on pregnancy success rates for women undergoing in vitro fertilization: A randomized controlled trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59, 282-6.

- Hassanzadeh Bashtian, M., Latifnejad Roudsari, R. ve Sadeghi, R. (2017). Effects of acupuncture on anxiety in infertile women: a systematic review of the literature. *Journal of Midwifery and Reproductive Health*, 5, 842-8.
- Kırca, N. ve Çelik, A. S. (2018). Complementary and supportive care practices used by infertile women. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 21, 178-188.
- Li, J., Ng, E. H. Y., Stener-Victorin, E., Hu, Z., Wu, W., Lai, M., ... Ma, H. (2016). Comparison of acupuncture pretreatment followed by letrozole versus letrozole alone on live birth in anovulatory infertile women with polycystic ovary syndrome: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open*, 6, 010955.
- Manheimer, E., Zhang, G., Udoff, L., Haramati, A., Langenberg, P., Berman, B. M., ... Bouter, L. M. (2008). Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 336, 545-9.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. ve PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6, e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097.
- Nahçıvan, N. ve Seçginli, S. (2017). SistematiK Derlemeye Dahil Edilen Nicel Araştırmaların Metodolojik Kalitesi Nasıl Değerlendirilir? *Türkiye Klinikleri J Public Health Nurs-Special Topics*, 3, 10-9.
- Nandi, A., Shah, A., Gudi, A. ve Homburg, R. (2014). Acupuncture in IVF: A review of current literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 34, 555-561.
- Özcan, H.ve Beji, N. K. (2016). Complementary and alternative medicine applications in infertility. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 32, 36-44.
- Park, J. J., Kang, M., Shin, S., Choi, E., Kwon, S., Wee, H., ... Kaptchuk, T. J. (2010). Unexplained infertility treated with acupuncture and herbal medicine in Korea. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16, 193-8.
- Qu, F., Wang, F. F., Wu, Y., Zhou, J., Robinson, N., Hardiman, P. J., ... Ye, Y. H. (2017). Transcutaneous electrical Acupoint stimulation improves the outcomes of in vitro fertilization: a prospective, randomized and controlled study. *Explore*, 13, 306-12.
- Sela, K., Lehavi, O., Buchan, A., Kedar-Shalem, K., Yavetz, H. ve Lev-ari, S. (2011). Acupuncture and Chinese herbal treatment for women undergoing intrauterine insemination. *European Journal of Integrative Medicine*, 3, 77-81.
- Seto, M. T., Cheung, K. W., Lo, T. K. ve Ng, E.H. (2017). Pregnancy outcomes of women randomized to receive real versus placebo acupuncture on the day of fresh or frozen-thawed embryo transfer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 218, 119-122.
- Shen, C., Wu, M., Shu, D., Zhao, X. ve Gao, Y. (2015). The role of acupuncture in in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 79, 1-12.
- Shuai, Z., Li, X., Tang, X., Lian, F. ve Sun, Z. (2019). Transcutaneous electrical acupuncture point stimulation improves pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing in vitro fertilisation and embryo transfer: a prospective, randomised trial. *Acupuncture in Medicine*, 37, 33-9.
- Smith, C. A., Lacey, S., Chapman, M., Ratcliffe, J., Norman, R. J., Johnson, N. P., ... Fahey, P. (2018). Effect of acupuncture vs sham acupuncture on live births among women undergoing in vitro fertilization: a randomized clinical trial. *Jama*, 319, 1990-8.
- So, E. W. S., Ng, E. H. Y., Wong, Y. Y., Lau, E. Y. L., Yeung, W. S. B. ve Ho, P. C. (2008). A randomized double blind comparison of real and placebo

- acupuncture in IVF treatment. *Human Reproduction*, 24, 341-8.
- So, E. W. S., Ng, E. H. Y., Wong, Y. Y., Yeung, W. S. B. ve Ho, P. C. (2010). Acupuncture for frozen-thawed embryo transfer cycles: a double-blind randomized controlled trial. *Reproductive biomedicine online* 20, 814-21.
- Wang, X., Lin, H., Chen, M., Wang, J. ve Jin, Y. (2018). Effect of acupuncture on in vitro fertilization: An updated systematic review and data mining protocol. *Medicine*, 97.
- Wu, X., Stener-Victorin, E., Liu, J., Wu, T., Ng, E., Legro, R. S., ... Zhang, H. (2016). Acupuncture and clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*, 106, e375.
- Wu, X. K., Stener-Victorin, E., Kuang, H. Y., Ma, H. L., Gao, J. S., Xie, L. Z., ... PCOSAct Study Group. (2017). Effect of acupuncture and clomiphene in Chinese women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Jama*, 317, 2502-14.
- Wu, J. M., Ning, Y., Ye, Y. Y., Liu, Y. L., Tang, M., Hu, S. ve Zhuo, Y. Y. (2022). Effects of acupuncture on endometrium and pregnancy outcomes in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a randomized clinical trial. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 28, 736-742.
- Xi, J., Chen, H., Peng, Z. H., Tang, Z. X., Song, X. ve Xia, Y. B. (2018). Effects of acupuncture on the outcomes of assisted reproductive technology: an overview of systematic reviews. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1, 1-13.
- World Health Organization. (2019). Sexual and reproductive health. <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en>. Accessed April 15.
- Zhang, R., Feng, X.J., Guan, Q., Cui, W., Zheng, Y., Sun, W., ... Han, J. S. (2011). Increase of success rate for women undergoing embryo transfer by transcutaneous electrical acupoint stimulation: a prospective randomized placebo-controlled study. *Fertility and Sterility*, 96, 912-6.
- Zheng, C. H., Huang, G. Y., Zhang, M. M. ve Wang W. (2012). Effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97, 599-611.
- Zheng, C. H., Zhang, M. M., Huang, G. Y. ve Wang, W. (2012). The role of acupuncture in assisted reproductive technology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 84, 543924.
- Zhu, J., Arsovska, B. ve Kozovska, K. (2018). Acupuncture treatment for fertility. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6, 1685-7.