

## AKUPUNKTURUN YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNDE ROLÜ

Cui Hong Zheng<sup>1</sup>, Ming Min Zhang<sup>2</sup>, Guang Ying Huang<sup>1</sup>, Wei Wang<sup>3</sup>

- 1 Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China
- 2 Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China
- 3 Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China

Çeviren: Doç. Dr. Didem AKÇALI

### Özet

Çalışmanın amacı, akupunkturun yardımcı üreme tekniklerinde rolüyle ilgili güvenilir kanıt sağlamak için sistematik derleme ve metaanalizdir. Çalışmaya manuel, elektrikli, lazer akupunktur (LA) dahil tüm akupunktur tekniklerinin klinik gebelik hızına (CPR), in vitro fertilizasyon (IVF) ile veya yapay inseminasyonla canlı doğum hızına (LBR) etkisini değerlendiren tüm randomize kontrollü çalışmalar dahil edildi. Kontrol gruplarında sham akupunktur ya da akupunktur yoktu. Sham akupunkturda, akupunktur noktalarına sham akupunktur, akupunktur noktası olmayan ya da farklı yerlere sham akupunktur, sham LA veya yapışkan bant uygulandı. Bu yazıda 23 çalışma (toplam 5598 katılımcı) değerlendirildi. Akupunktur gruplarında CPR toplamı, diğer tüm kontrol gruplarından anlamlı olarak fazlaydı; LBR her iki grup arasında benzerdi. Yanıtlar kontrol tipi ve / farklı akupunktur zamanlarının duyarlılık analizi yapıldığında oldukça farklıydı. Sonuçlar esas olarak akupunkturun özellikle kontrollü over hiperstimulasyonu (COH) döneminde IVF yapılan kadınlarda gebelik sonuçlarını iyileştirdiğini gösterdi. Bireyselleştirilmiş akupunktur programıyla IVF'teki akupunkturun daha olumlu sonuçları izlenebilir.

### 1. Giriş

Akupunktur geleneksel Çin tıbbının (TCM) en az 300 yıl öncesine dayanan önemli bir bileşenidir. Akupunktur entegrasyon ve çift yönlü hakimiyet esasına dayanan vücudun kendi düzenleme sistemini uyardığından hastalıkları iyileştirir. Akupunktur uygunluğu, yan etkisi olmaması ve özgül tedavi etkisiyle batılı ülkelerde giderek daha fazla popülerite kazanmıştır

(1). Hastalık tedavi yöntemi olarak, akupunktur TCM meridyen ve akupunktur noktaları prensiplerine dayanır. Meridyenler hayat enerjisinin dolaştığı ve akupunktur noktalarının dağıldığı geçit ağının ana ve yan kanallarıdır. Ana meridyenler 14 tanedir; bunların üzerinde 300'den fazla akupunktur noktası mevcuttur. Akupunktur noktaları izole değildir; iç organların hayat enerjisinin (çi ve kan) dolaştığı vücut yüzeyindeki özel noktalardır. Bir başka deyiş-

le, akupunktur noktaları ve batı tıbbında organlara denk gelen iç organlar arasında kalıtsal ilişki vardır. Dolayısıyla hastalık etkileri akupunktur noktaları ve meridyenlerle yansıyan hastalık etkenleri akupunktur organlarından meridyenler boyunca organları etkileyebilirler. Klasik akupunkturda meridyenler boyunca akupunktur noktalarına cilde steril çelik iğneler yerleştirilir. İğneler daha sonra elle ya da elektroakupunktur (EA) küçük elektrik akımıyla uyarılırlar. Lazer akupunktur (LA), yeni bir tedavi şeklidir; modern bilim ve teknolojiyi klasik usullerle birleştirir; düşük enerjili lazer akımı kullanarak akupunktur noktalarını direkt olarak uyarır.

İn vitro fertilizasyon- embryo transferi (IVF-ET), en başarılı infertilite tedavisidir ve çoğu kişi için gebelikte son ümittir. Ancak taze, vericiden olmayan oosit kullanılan tek indüklenmiş siklus başına ortalama IVF doğum hızı sadece %33'tür (2). IVF sikluslarının çoğu gebelikle sonuçlanmaz. IVF'in siklus başına göreceli düşük başarısı nedeniyle bazı hastalar birkaç ET sonrası da, over hiperstimulasyonu için (OHS), in vitro fertilizasyon, embryo kültür ve transferi ve diğer aşamalarda uygun teknikler kullanılsa da başarılı olamazlar. Benzer şekilde intrauterin inseminasyonun (IUI) başarı oranı da tatmin edici değildir. Dolayısıyla tekrarlayan denemeler hasta ve ailelerinin üzerine ekonomik baskı oluşturur.

Stener-Victorin ve ark.'nın (3) 1999'daki ilk raporunda, akupunkturun IVF'in klinik gebelik oranını (CPR) artırabileceği, yardımcı üreme tekniklerinde (ART) akupunkturun uygulanması uluslararası toplumda büyük ilgi çekmiştir. Son yıllarda, IVF'te akupunkturun etkisini inceleyen 40'tan fazla klinik çalışma yapılmıştır. Ancak, akupunkturun IVF gebelik hızını artırıp artırmadığı hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalar akupunkturun IVF'e eklenmesiyle pozitif etki bildirirken, bazıları bu etkiyi kabul etmemektedir. Akupunkturun IVF başarısını artırıcı etkisini araştırmak üzere 7 randomize kontrollü çalışma (RKT) yapılmıştır. Ancak, RKÇ'ların bu metaanalizinde çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

İlk metaanaliz Manheimer ve ark. (1366 katılımcılı 7 çalışma) tarafından yapılmış ve Şubat 2008'de BMJ'da basılmıştı (4). Bu çalışmanın ana sonucu, akupunkturun IVF yapılan kadınlarda ET sıralarında

uygulanmasıyla klinik gebelik hızının devam eden gebeliğin ve canlı doğumu arttırdığıdır. İkinci analiz Ng ve ark. (10 çalışmada 200 hasta) tarafından Haziran 2008'de Fertility Sterility dergisinde yayınlandı (5); açıkça akupunktur özellikle embryo transfer gününde yapılırsa IVF gebelik hızının anlamlı olarak arttığı gösterildi. Cheong ve ark. (6) tarafından Cochrane Collaboration'da 2008'de (13 çalışma, 2300 katılımcı) yayınlanan 3. analizin sonucunda embryo transfer gününde yapılan akupunkturun canlı doğum hızını artırdığı, ancak klinik gebelik hızını artırmadığı ve akupunktur oosit alınma sıralarında yapıldığında gebeliğin sonucuna etki etmediği sonucuna varıldı. Diğer dört metaanalizde, El-Toukhy ve ark. (13 çalışma, 2500 katılımcı) (7), Cheong ve ark. (14 çalışma, 2670 katılımcı) (8), El-Toukhy ve Khalahaf (9) ve Sunkara ve ark. (10) (14 çalışma, 2870 katılımcı), IVF sırasında akupunktur kullanımının faydası gösterilmedi.

Aynı soruya yanıt arayan bu metaanalizler neden farklı yanıtlarla sonuçlanıyor? Sistemik derlemeler ve metaanalizler genellikle kanıt elde etmek için en çok güvenilen araçlardır. Ancak sıklıkla bulgu ve sonuçları farklıdır. Bu farkların en önemli sebepleri, derlemelerde bir şekilde yer aldığı gibi dahil etme kriterleri, literatür taraması metodu, veri toplanması ve veri analizindeki (11) farklılıklardır. Özellikle yeni ve daha eski RKÇ'larda bu analizler ihmal edilir. Dolayısıyla yayınlanan metaanalizden tam bir sonuç çıkartmak zordur. Buna bağlı olarak, akupunkturun ART'de ek olarak kullanıldığında gebelik sonuçlarını iyileştirdiği konusunda güvenilir sonuç elde etmek için yeni, kapsamlı sistemik derlemeler ve genel metaanalizler gereklidir.

## 2. Materyal ve Metodlar

2.1. *Araştırma Tekniği.* İlgili çalışmalar için Pubmed (1977-Haziran 2011), EMBASE (1974-Haziran 2011), Cochrane kütüphanesi ve klinik çalışmalar kayıtları dahil dijital veritabanlarında tarama yaptık. Wanfang veritabanı (1998-Haziran 2011) ve VIP Veritabanı gibi Çin veritabanlarını da inceledik.

Aşağıdaki terimler ve MeSH terimleri kullanıldı: *akupunktur, elektroakupunktur, akupunktur ve moksibisyon, akupunktur noktası, IVF, in vitro fertilizasyon, intrauterin inseminasyon, yapay inseminasyon, yar-*

*dımlı konsepsiyon ve yardımcı üreme teknikleri vb.* Bu tarama tekniğiyle klinik çalışmalara ulaştık.

Çin veri tabanında aşağıdaki terimler kullanıldı: 'ZHEN JIU' (anlamı akupunktur ve moksübüsyon), 'ZHEN CI' (anlamı akupunktur), 'TI WAI SHOU JING' (anlamı in vitro fertilizasyon), 'SHI GUAN YING ER' (anlamı tüp bebek), 'REN GONG SHOU JING' (anlamı yapay inseminasyon), 'GONG QIANG NEI REN GONG SHOU JING' (anlamı intrauterin inseminasyon), 'FU ZU SHENG ZHI JI SHU' (anlamı yardımcı üreme teknikleri) vb.

İlgili yayınların kaynakları da dikkatlice tarandı ve çalışmaya uygun araştırmalar eklendi. Çalışmaların planı ve sonucuyla ilgili sorular için çalışmadan çıkartılan sonucu teyid etmek ya da bazı konulara açıklık getirmek için sorumlu yazarla görüşüldü.

**2.2. Çalışma seçimi.** Tüm RKÇ'lar manuel (MA), elektrikli (EA) ve LA teknikler dahil, akupunkturun intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ile veya ICSI olmaksızın IUI veya IVF geçiren kadınlarda CPR veya canlı doğum hızına etkisini değerlendirdi. Kontrollü gruplarda sham uygulama yoktu. Prensipite beş sham uygulamasına rastlandı: (1) akupunktur noktalarının yakınına yüzeysel iğneleme, (2) akupunktur noktası olmayan noktalara ya da fertilitiyi etkilemeyeceği düşünülen akupunktur noktalarına gerçek iğneleme, (3) gerçek akupunktur noktası üzerine veya yakında akupunktur noktası olmayan noktalara künt iğneleme (Streitberger plasebo akupunkturu, örn.), (4) akım vermeden elektriksiz uyarı, (5) lazer cihazının ışık akımlarını yansıtmadığı LA, yazı ya da özet tipine, diline bakılmadan tüm yayınlar çalışmaya dahil edildi.

Retrospektif, olgu serisi ve çapraz planlanan çalışmalar hariç tutuldu. CPR'nin açık olmadığı, özellikle tam gebelik sayısını (olay) ve başlangıç durumunu (toplam) vermeyen RKÇ'lar hariç tutuldu.

**2.3. Veri oluşturulması.** Literatür taraması, çalışma seçimi, veri oluşturulması ve istatistiksel analiz iki farklı hakem tarafından bağımsız olarak yapıldı (Zheng ve Zhang). Dahil edilme ya da analizlerle ilgili görüş ayrılıkları 3. hakem tarafından anlaşma ya da hakem kararıyla çözüldü.

Her çalışmanın farklı özellikleri incelendi: randomizasyon yöntemi, bölüştürme gizlenmesi, körleme, örneklem büyüklüğü, katılımcı özellikleri, girişim (akupunktur tipi, MA, EA veya LA), uygulama zamanı, tedavi süresi, kontrol tipi (hiç ya da sham akupunktur), randomizasyon sayısı ve gebelik sonucu vb .

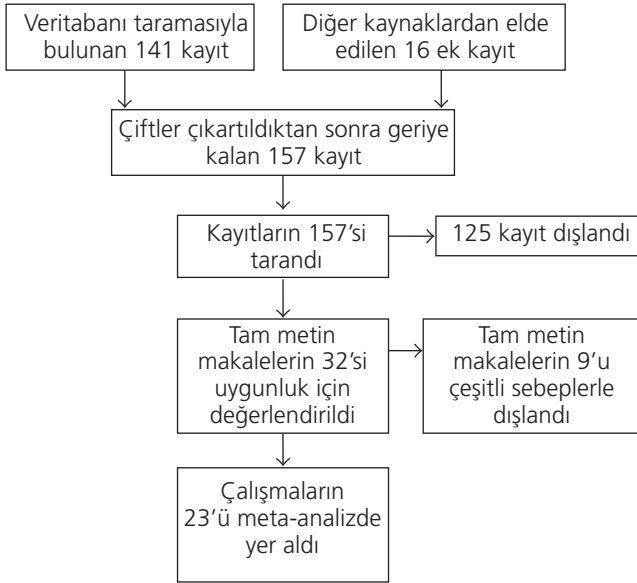
Gebelik sonuçları biyokimyasal gebelik hızı (BPR), devam eden gebelik hızı (OPR), LBR, implantasyon hızı, düşük hızı ve belirtilen tedavi yan etkilerinden oluşuyordu. CPR, BPR'den daha doğruduydu. Dahil edilen çalışmalardan OPR ve LBR verilerinin tamamını bulmak mümkün değildi; ancak, LBR en önemli sonuçtur; dolayısıyla CPR ve LBR bu çalışmaların diğer sonuçlarındansa gerçek kombine etkisini temsil eder.

**2.4. İstatistiksel değerlendirme.** Bu çalışmalarda bildirilen gebelik sonuçları toplanarak Review Manager 5,1 metaanaliz yazılımıyla %95 güven aralıklı (CI) Odds ratio (OR) olarak ifade edildi. Bu yazıda, kontrol tipi ve akupunktur zamanı duyarlılık alt grubu analizinde kullanıldı. Bu metaanalizlerde çalışmaların özellikleri heterojenite gösterirse  $p>0,05$  sabit etki modeli, değilse gelişigüzel etki modeli kullanıldı. Tüm metaanalizler randomize edilen kadın sayısına dayanıyordu. Yani, tedavi etme hedefi için (ITT) analizi kullanıldı. Tedavi etkilerinin heterojenliği grafik olarak "forest plot" analizi kullanılarak ve ki kare istatistik yöntemiyle değerlendirildi. "Funnel plot" ile yayınlama taraf tutması değerlendirildi. Yayınlama taraf tutması asimetric funnel plota neden olabilir; funnel plot asimetrisi ağırlıklı lineer regresyon analizi (R2,0) yazılımıyla incelendi.

### 3. Bulgular

**3.1. Araştırma sonuçları.** Tanımlama ve taramadan sonra (Şekil 1), akupunktur ve IVF ile ilgili 32 çalışma uygun görüldü. 23 çalışma (toplam 5598 katılımcı, Tablo 1) bu derlemeye dahil edildi ve 9'u hariç tutuldu.

Hariç tutulan 9 çalışma, Quintero (12), Udoff ve ark. (13), Humaidan (14), Moy ve ark. (15), Kong ve Hughes (16), Li ve ark. (17), Omodei ve ark. (18), Gejerwall ve ark. (19) ile Magarelli ve ark. (20) idi. Quintero (12) çalışması randomize kontrollü çift kör



**Şekil 1: Çalışmaya dahil edilmeye ilgili akış seması**

bir çalışma olsa da, sham akupunktur kontrolü için iğneye benzer malzemenin kullanılan çapraz çalışmaydı. Dahası, tam gebelik olayı ve toplamı verisi eksikti; çünkü çalışmada sadece PR kullanılmıştı; Udoff ve ark. 2006 (13), Moy ve ark. 2008 (15), Omodei ve ark. 2010 (18) çalışmasında da böyleydi. Humaidan ve ark. 2006 (14) ile Kong ve ark. 2009 (16) da RKÇ idi, ancak kontrolü girişim grubundan sadece uyarı parametresi farklı olan bir gerçek akupunktur grubuydu. Li ve ark.'nın 2009 (17) çalışmasında iptal olan IVF siklusu sayısı verisi tutarlı değildi; bu nedenle hariç tutuldu. Gejerwall ve ark. 2005 (19) çalışması RKÇ olmasına karşın, sadece BPR verisi olduğundan, CPR veya LBR olmadığından hariç tutuldu. Magarelli ve ark. 2009 (20) randomize çalışma değildi.

### 3.2. Çalışmaların özellikleri

**3.2.1. Yayın formu.** Çalışmaların onsekizi tam metin, beşi (22, 26, 27, 29, 7) özet olarak basılmıştı. Yirmi çalışma İngilizceyken üçü Çinceydi (28, 30, 39).

**3.2.2. Ülke.** Çalışmalar 9 farklı ülkedendi. Üçü Almanya'da fertilitite kliniklerinde yapılmıştı (21, 22, 25); beşi ABD'de (26, 27, 29, 31, 38), Avusturalya'da (23), Brezilya'da (36), İtalya'da (37), ve Avusturya'da birer çalışma yapılmıştı. İsveç'te 2 çalışma (3, 40),

Çin'de 6 (28, 30, 32-34, 39) ve Danimarka'da 3 çalışma (24, 35, 41) yapılmıştı.

**3.2.3. Merkezler.** Çalışmaların dördü çok merkezli (3, 27, 35, 40), kalan 19'u tek merkezliydi.

**3.2.4. Amaç ve sonuçlar.** Bu çalışmalardan 4'ü (3, 40-42), akupunkturun oosit aspirasyonu (OA) sırasında ağrı giderici etkisini incelemek için yapılmıştı ve dört çalışmadan ikisinde (41, 42) primer amaç için sekonder IVF sonucu yerine gerekli örneklem sayısı hesaplanmıştı. Kalan 19 çalışma akupunkturun IVF gebelik hızına etkisini değerlendirmek için yapılmıştı, fakat sadece 10'unda çalışma grupları arasında IVF gebelik hızına akupunkturun etkisi için yeterli örneklem büyüklüğü kullanılmıştı. On iki çalışmada ITT analizi, sekizinde TTP analizi ve üçünde ITP ve TTP analizi birlikte kullanılmıştı (Tablo 1).

**3.2.5. Girişimler ve Kontroller.** Tablo 1'de gösterildiği gibi, 16 çalışma MA'yı yardımcı tedavi olarak, ikisi LA'yı da ikinci girişim grubu olarak kullanmış (7, 10), ve Westergaard ve ark (5), 2 MA uygulama grubu ve 1 kontrollü grup kullanmıştı. sekiz çalışmada EA kullanılmıştır.

Beş çalışmada Streitberger akupunkturu kontrol olarak kullanılmıştır: Smith ve ark. (23), bu sham akupunktur grubunu gerçek noktalara yakın yerlere uygulamıştır ve Paulus ve ark. (22), So ve ark. (33, 34) ile Andersen ve ark. (35), sham akupunkturu çalışma grubundaki akupunktura benzer olarak uygulamıştır. Dieterle ve ark. (25), fertilititeyi etkilemeyecek akupunktur noktalarına gerçek iğneleme yapmış, Benson ve ark. (26) ve Fraterelli ve ark. (29) sham LA, Sator-Katzenschlager ve ark. (42) iğne yerine yapışkan bant kullanmışlardır ve elektrik uyarısı kullanmamışlardır; Moy ve ark. (38), akupunktur noktası olmayan yerlere iğne uygulamıştır. Onbeş çalışma kontrol grubu olarak girişim yapmamayı veya gevşemeyi kullanmışlardır. Benson ve ark. ile Fraterelli ve ark.'nın 2 girişim grubu (MA ve LA) ve 3 kontrol grubu (sham LA; gevşeme ve girişim yapılmayan) vardır.

İstatistiksel analizde tüm kontrolleri 5 gruba ayırdık: akupunktur noktalarına sham akupunktur, akupunktur noktası olmayan veya uygun olmayan noktalara sham akupunktur, girişim yapmamak veya gevşeme kontrollü, sham LA ve yapışkan bantlar.

Tablo 1: Bu yayında dahil edilen çalışmaların özellikleri

Yazar	Amaç	Güç analizi	Girişim			Kontrol					Yapılan bantlar	Akupunktur kesişimi	CPR	LBR	Analiz
			MA	EA	LA	Akupunktur noktalarına yalancı aku.	Aku. noktası olmayan ya da uygunsuz noktalara yalancı aku.	NT ya da RX	Yalancı LA						
(1) Paulus et al. [21]	IVF sonucu	Hayır	✓						✓			A	✓		ITT
(2) Paulus et al. [22]	IVF sonucu	Hayır	✓				✓					A	✓		ITT
(3) Smith et al. [23]	IVF sonucu	Evet	✓							✓		A	✓		ITT
(4) Westergaard et al. [24]	IVF sonucu	Evet	✓(2)								✓	A	✓		TPP
(5) Dieterle et al. [25]	IVF sonucu	Evet	✓							✓		A	✓		ITT
(6) Benson et al. [26]	IVF sonucu	Hayır	✓		✓						✓(2)	A	✓		ITT
(7) Craig et al. [27]	IVF sonucu	Hayır	✓								✓	A	✓		TPP
(8) Cui et al. [28]	IVF sonucu	Hayır		✓							✓	C	✓		ITT
(9) Fratterelli et al. [29]	IVF sonucu	Belirsiz	✓			✓					✓(2)	A	✓	✓	ITT
(10) Chen et al. [30]	IVF sonucu	Hayır		✓							✓	C	✓		ITT ve TPP
(11) Domar et al. [31]	IVF sonucu	Hayır	✓								✓	A	✓		ITT
(12) Ho et al. [32]	IVF sonucu	Hayır		✓							✓	C	✓		ITT
(13) So et al. [33]	IVF sonucu	Evet	✓									A	✓	✓	ITT
(14) So et al. [34]	IVF sonucu	Evet	✓									A	✓	✓	ITT
(15) Andersen et al. [35]	IVF sonucu	Evet	✓									A	✓	✓	ITT ve TPP

Tablo 1: Devam

Yazar	Amaç	Güç analizi	Girişim			Kontrol					Analiz				
			MA	EA	LA	Akupunktur noktalarına yalancı akup.	Akup. noktasi olmayan ya da uygunsuz noktalara yalancı akup.	NT ya da RX	Yalancı LA	Yapışkan bantlar		Akupunktur kesişimi	CPR	LBR	
(16) Madaschi et al. [36]	IVF sonucu	Evet	√						√			√	A		ITT
(17) Arnoldi et al. [37]	IVF sonucu	Belirsiz	√								√		C		ITT ve TPP
(18) Moy et al. [38]	IVF sonucu	Evet	√						√				A		TPP
(19) Cui et al. [39]	IVF sonucu	Hayır		√							√		C		TPP
(20) Stener-Victorin et al. [3]	Ağrı giderme	Hayır		√							√		B		TPP
(21) Stener-Victorin et al. [40]	Ağrı giderme	Evet		√							√		B		TPP
(22) Humaidan and Stener-Victorin [41]	Ağrı giderme	Evet		√							√		B		TPP
(23) Sator-Katzenschlager et al. [42]	Ağrı giderme	Evet	√									√	B		TPP
<b>Toplam</b>	<b>19 IVF sonucu, 14 Ağrı giderme</b>	<b>11 Evet</b>	<b>16 (17)</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>15 (17)</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>14 A, 4 B, 5 C</b>	<b>23</b>	<b>6</b>	<b>15 ITT, 11 TPP</b>	

Not: MA: manuel akupunktur; EA: elektroakupunktur; LA: lazer akupunktur; Aku.: akupunktur; NT: girişimsel olmayan tedavi; RX: gevşeme; A: akupunktur embryo transferi (ET) sırasında uygulandı; B: akupunktur oosit aspirasyonu (OA) sırasında uygulandı; C: akupunktur esas olarak kontrollü over hiperstimulasyonu (COH) sırasında uygulandı; CPR: klinik gebelik hızı; LBR: canlı doğum hızı; Westergaard 2006 MA (2): 2 MA grubu; Benson 2006, Fratterelli 2008 NT veya RX (2): iki kontrollü grup. ITT: tedavi etme analizi; TPP: protokol öncesi tedavi analizi.

3.2.6. *Akupunktur zamanı.* Çalışmaları akupunktur uygulama zamanlarına göre 3 gruba ayırdık (Tablo 1). A tipinde akupunktur ET civarında uygulanıyordu. A tipinin örneği hemen ET öncesinde ve sonrasında 25 dakikalık seanslar yapılan Paulus ve ark.'nın (21) çalışmasıdır. B tipinde akupunktur OA civarında yapılıyordu. B tipine örnek OA'dan en az 30 dk önce başlayan ve OA'dan hemen sonra bitirilen uygulamadır. Stener-Victorin (3) çalışmasıdır. C tipinde akupunktur COH sıralarında 4 ya da daha fazla seans uygulandı. C tipine örnek, Ho ve ark.'nın (32) çalışmanın 2. gününden OA öncesi güne kadar 2 hafta boyunca haftada 2 olmak üzere 4 tedavi yapılan çalışmasıdır. Toplam 14 tip A çalışma, 4 tip B ve 5 tip C çalışma vardır (Tablo 1).

### 3.3. Etki büyüklükleri

#### 3.3.1. Kontrol tipleriyle karşılaştırıldıklarında (Tablo 2)

3.3.1.1. *Tüm kontrol gruplarıyla karşılaştırılması.* CPR verisi 23 çalışmadan elde edildi. Bu çalışmalar arasında anlamlı heterojenite vardır ( $p=0,0003$  heterojenite testi). Random etki modeli kullanılarak biriken sonuçlar tüm akupunktur gruplarıyla tüm kontrol grupları arasında açık anlamlı fark gösterdi ( $n=5598$ , %39,5'a karşılık %37,2,  $p=0,05$ ,  $OR=1,21$ , %95 CI [1-1,46]). LBR verisi 6 çalışmadan elde edildi. Birikmiş sonuç 2 grup arasında farklı değildi ( $n=2396$ , %32,8'e karşılık %31,6,  $p=0,86$ ,  $OR=1,03$ , %95 CI [0,76-1,40]).

3.3.1.2. *Akupunktur noktalarına sham akupunktur uygulamasıyla karşılaştırılması.* CPR verisi 4 çalışmadan elde edildi. Bu çalışmalar arasında belirgin heterojenite yoktu ( $p=0,27$  heterojenite testi). Sabit etki modeli kullanıldığında birikmiş sonuçlar akupunktur grupları ve akupunktur noktalarına sham akupunktur grupları arasında fark göstermedi ( $n=1431$ , %36,1'e karşılık %40,3,  $p=0,09$ ,  $OR=0,83$ , %95 CI [0,67, 1,03]). Akupunktur gruplarında birikmiş LBR sham akupunktur gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü (3 çalışma,  $n=1231$ , %27,3'e karşılık %33,4,  $p=0,02$ ,  $OR=0,74$ , %95 CI [0,58, 0,95]).

3.3.1.3. *Akupunktur noktası olmayan ya da uygun olmayan noktalara sham akupunktur uygulanmasıyla karşılaştırılması.* Birikmiş CPR verisi akupunktur grupları ve akupunktur noktası olmayan ya da uygunsuz yerlere sham akupunktur grupları arasında anlamlı fark yoktu (3 çalışma,  $n=613$ , %35,9'a karşılık %27,6,  $p=0,31$ ,  $OR=1,45$ , %95 CI [0,70, 2,98]).

3.3.1.4. *Girişim yapılmayan veya gevşeme kontrollülerle karşılaştırılması.* Akupunktur gruplarında birikmiş CPR ve LBR sırasıyla *girişim yapılmayan veya gevşeme kontrollü* gruplarından anlamlı olarak yüksekti (CPR 15 çalışma,  $n=3210$ , %41,4'e karşılık %36,7,  $p=0,03$ ,  $OR=1,27$ , %95 CI [1,03, 1,58]; LBR 3 çalışma,  $n=1165$ , %37,7'ye karşılık %29,2,  $p=0,01$ , %95 CI [1,07, 1,77]).

3.3.1.5. *Sham LA ile karşılaştırılması.* Akupunktur gruplarında birikmiş CPR sonuçları sham LA gruplarından anlamlı olarak yüksekti (2 çalışma,  $n=1011$ , %52,6'ya karşılık %44,5,  $p=0,01$ ,  $OR=1,38$ , %95 CI [1,08, 1,77]). LBR'de 2 grup arasında fark bulunmadı (1 çalışma,  $n=600$ , %40,5'a karşılık %35,4,  $p=0,22$ ,  $OR=1,25$ , %95 CI [0,88, 1,77]).

3.3.1.6. *Yapışkan bantlarla karşılaştırılması.* Akupunktur gruplarında birikmiş CPR yapışkan bant kontrollü gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti (1 çalışma,  $n=94$ , %46,9'a karşılık %23,3,  $p=0,03$ ,  $OR=2,90$ , %95 CI [1,09, 7,71]).

#### 3.3.2. Farklı akupunktur zamanları ve kontrollere karşılaştırıldığında (Tablo 3)

3.3.2.1. *ET zamanı civarında.* Akupunktur gruplarında birikmiş ET zamanı civarında CPR ve LBR sonuçlarında tüm akupunktur ve tüm kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktu. (CPR: 14 çalışma,  $n=4418$ , %40,5'a karşılık %39,0,  $p=0,32$ ,  $OR=1,12$ , %95 CI [0,89, 1,42]; LBR: 5 çalışma,  $n=2647$ , %32,7'ye karşılık %34,2,  $p=0,67$ ,  $OR=0,97$ , %95 CI [0,82, 1,14]). 'ET civarı: akupunktura karşılık akupunktur noktalarına sham akupunkturun' ve 'ET civarı: akupunktura karşılık akupunktur noktası olmayan ya da uygunsuz noktalara sham akupunkturun' sonuçları sırasıyla '3.3.1.2' ve '3.3.1.3' ile aynıydı. 'ET civarı: akupunktura karşılık akupunktur noktalarına sham akupunkturun' ve 'ET civarı: akupunktura karşılık giri-

Tablo 2

(i) Acupuncture versus all controls							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Paulus et al. [21]	34	80	21	80	4.1%	2.08 [1.07, 4.04]	
Paulus et al. [22]	43	100	37	100	4.8%	1.28 [0.73, 2.26]	
Smith et al. [23]	34	110	27	118	4.6%	1.51 [0.84, 2.72]	
Westergaard et al. [24]	70	200	21	100	4.8%	2.03 [1.15, 3.55]	
Dieterle et al. [25]	39	116	17	109	4.3%	2.74 [1.44, 5.22]	
Benson et al. [26]	54	106	67	152	5.3%	1.32 [0.80, 2.17]	
Craig et al. [27]	21	48	32	46	3.1%	0.34 [0.15, 0.79]	
Cui et al. [28]	22	47	16	47	3.2%	1.71 [0.74, 3.92]	
Fratterelli et al. [29]	213	402	278	598	7.4%	1.30 [1.01, 1.67]	
Chen et al. [30]	9	28	6	27	1.9%	1.66 [0.50, 5.53]	
Domar et al. [31]	24	78	23	68	3.9%	0.87 [0.43, 1.74]	
Ho et al. [32]	9	30	4	14	1.5%	1.07 [0.26, 4.34]	
So et al. [33]	72	185	91	185	6.1%	0.66 [0.44, 0.99]	
So et al. [34]	41	113	50	113	5.1%	0.72 [0.42, 1.22]	
Andersen et al. [35]	101	314	112	321	6.8%	0.88 [0.64, 1.23]	
Madaschi et al. [36]	84	208	67	208	6.1%	1.43 [0.95, 2.13]	
Moy et al. [38]	39	86	39	74	4.4%	0.74 [0.40, 1.39]	
Arnoldi et al. [37]	22	102	10	102	3.3%	2.53 [1.13, 5.66]	
Stener-Victorin et al. [3]	28	75	19	74	3.9%	1.72 [0.86, 3.48]	
Stener-Victorin et al. [40]	43	136	49	138	5.3%	0.84 [0.51, 1.39]	
Humaidan and Stener-Victorin [41]	46	100	50	100	4.9%	0.85 [0.49, 1.48]	
Sator-Katzenschlager et al. [42]	30	64	7	30	2.6%	2.90 [1.09, 7.71]	
Cui et al. [39]	14	34	11	32	2.5%	1.34 [0.49, 3.63]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2762</b>		<b>2836</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.21 [1.00, 1.46]</b>	
Total events	1092		1054				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.11$ ; $\chi^2 = 52.23$ , $df = 22$ ( $P = 0.0003$ ); $I^2 = 58\%$							
Test for overall effect: $Z = 1.97$ ; ( $P = 0.05$ )							
(ii) Acupuncture versus sham acupuncture at acupoints							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Andersen et al. [35]	79	314	96	321	20.1%	0.79 [0.56, 1.12]	
Fratterelli et al. [29]	163	402	70	198	20.0%	1.25 [0.88, 1.77]	
Madaschi et al. [36]	70	208	57	208	18.0%	1.34 [0.88, 2.04]	
So et al. [33]	55	185	71	185	17.6%	0.68 [0.44, 1.05]	
So et al. [34]	33	113	40	113	14.3%	0.75 [0.43, 1.32]	
Stener-Victorin et al. [3]	25	75	13	74	10.1%	2.35 [1.09, 5.05]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1297</b>		<b>1099</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.03 [0.76, 1.40]</b>	
Total events	425		347				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.09$ ; $\chi^2 = 14.00$ , $df = 5$ ( $P = 0.02$ ); $I^2 = 64\%$							
Test for overall effect: $Z = 0.17$ ( $P = 0.86$ )							
(iii) Acupuncture versus sham acupuncture at acupoints							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Paulus et al. [22]	43	100	37	100	11.5%	1.28 [0.73, 2.26]	
So et al. [33]	72	185	91	185	30.3%	0.66 [0.44, 0.99]	
So et al. [34]	41	113	50	113	17.3%	0.72 [0.42, 1.22]	
Andersen et al. [35]	101	314	112	321	40.9%	0.88 [0.64, 1.23]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>712</b>		<b>719</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.83 [0.67, 1.03]</b>	
Total events	257		290				
Heterogeneity: $\tau^2 = 3.92$ , $df = 3$ ( $P = 0.27$ ) $I^2 = 23\%$							
Test for overall effect: $Z = 1.67$ ( $P = 0.09$ )							



**Tablo 2 - Devami**

LBR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
So et al. [33]	55	185	71	185	33.4%	0.68 [0.44, 1.05]	
So et al. [34]	33	113	40	113	19.0%	0.75 [0.43, 1.32]	
Andersen et al. [35]	79	314	96	321	47.6%	0.79 [0.56, 1.12]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>612</b>		<b>619</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.74 [0.58, 0.95]</b>	
Total events	167		207				
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.27$ , $\text{df} = 2$ ( $P = 0.87$ ); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.36$ ( $P = 0.02$ )							
(iii) Acupuncture versus sham acupuncture at non- or inappropriate points							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Dieterle et al. [25]	39	116	17	109	32.7%	2.74 [1.44, 5.22]	
Moy et al. [38]	39	86	39	74	33.2%	0.74 [0.40, 1.39]	
Smith et al. [23]	34	110	27	118	34.1%	1.51 [0.84, 2.72]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>312</b>		<b>301</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.45 [0.70, 2.98]</b>	
Total events	112		83				
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.31$ ; $\text{Chi}^2 = 8.15$ , $\text{df} = 2$ ( $P = 0.02$ ); $I^2 = 75\%$							
Test for overall effect: $Z = 1.01$ ( $P = 0.31$ )							
(iv) Acupuncture versus non intervention or relaxation control							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Arnoldi et al. [37]	22	102	10	102	5.1%	2.53 [1.13, 5.66]	
Benson et al. [26]	54	106	43	100	8.2%	1.38 [0.79, 2.38]	
Chen et al. [30]	9	28	6	27	2.7%	1.66 [0.50, 5.53]	
Craig et al. [27]	21	48	32	46	4.7%	0.34 [0.15, 0.79]	
Cui et al. [28]	22	47	16	47	4.9%	1.71 [0.74, 3.92]	
Cui et al. [39]	14	34	11	32	3.7%	1.34 [0.49, 3.63]	
Domar et al. [31]	24	78	23	68	6.2%	0.87 [0.43, 1.74]	
Fratterelli et al. [29]	213	402	191	400	13.7%	1.23 [0.93, 1.63]	
Ho et al. [32]	9	30	4	14	2.1%	1.07 [0.26, 4.34]	
Humaidan and Stener-Victorin [41]	46	100	50	100	8.1%	0.85 [0.49, 1.48]	
Madaschi et al. [36]	84	208	67	208	10.9%	1.43 [0.95, 2.13]	
Paulus et al. [21]	34	80	21	80	6.6%	2.08 [1.07, 4.04]	
Stener-Victorin et al. [40]	43	136	49	138	9.0%	0.84 [0.51, 1.39]	
Stener-Victorin et al. [3]	28	75	19	74	6.2%	1.72 [0.86, 3.48]	
Westergaard et al. [24]	70	200	21	100	8.0%	2.03 [1.15, 3.55]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1674</b>		<b>1536</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.27 [1.03, 1.58]</b>	
Total events	693		563				
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.07$ ; $\text{Chi}^2 = 24.46$ , $\text{df} = 14$ ( $P = 0.04$ ); $I^2 = 43\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.20$ ( $P = 0.03$ )							
LBR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, fixed, 95% CI	Odds ratio M-H, fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Fratterelli et al. [29]	163	402	70	198	54.5%	1.25 [0.88, 1.77]	
Madaschi et al. [36]	70	208	57	208	37.0%	1.34 [0.88, 2.04]	
Stener-Victorin et al. [3]	25	75	13	74	8.5%	2.35 [1.09, 5.05]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>685</b>		<b>480</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.38 [1.07, 1.77]</b>	
Total events	258		140				
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 2.17$ , $\text{df} = 2$ ( $P = 0.34$ ); $I^2 = 8\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.47$ ( $P = 0.01$ )							

Tablo 2 - Devamı

(v) Acupuncture versus sham LA						
CPR						
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Benson et al. [26]	54	106	45	102	21.1%	1.32 [0.76, 2.27]
Fratteirelli et al. [29]	213	402	179	401	78.9%	1.40 [1.06, 1.85]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>508</b>	<b>503</b>	<b>503</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.38 [1.08, 1.77]</b>	
Total events	267		224			
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 0.04, df = 1 (P = 0.85); I <sup>2</sup> = 0%						
Test for overall effect: Z = 2.55 (P = 0.01)						
Favours control Favours treatment						
LBR						
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Fratteirelli et al. [29]	163	402	70	198	100.0%	1.25 [0.88, 1.77]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>402</b>	<b>198</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.25 [0.88, 1.77]</b>		
Total events	163		70			
Heterogeneity: nonapplicable						
Test for overall effect: Z = 1.23 (P = 0.22)						
Favours control Favours treatment						
(vi) Acupuncture versus adhesive tapes						
CPR						
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Sator-Katzenschlager et al. [42]	30	64	7	30	100.0%	2.90 [1.09, 7.71]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>64</b>	<b>30</b>	<b>100.0%</b>	<b>2.90 [1.09, 7.71]</b>		
Total events	30		7			
Heterogeneity: nonapplicable						
Test for overall effect: Z = 2.13 (P = 0.03)						
Favours control Favours treatment						

şim veya gevşeme kontrolü grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (CPR:7 çalışma, n=2374, %44,6'ya karşılık %40,7, p=0,13, OR=1,27, %95 CI[0,93, 1,72]; LBR, 2 çalışma, n=1416, %38,2'ye karşılık %34,9, p=0,12, OR=1,19, %95 CI [0,96, 1,49])

**3.3.2.2. OA zamanı civarında.** Akupunkturun OA zamanı sıralarında uygulandığı CPR ve LBR çalışmalarının sonuçları tüm akupunktur ve tüm kontrol gruplarında fark göstermedi (CPR: 4 çalışma, n=717, %39,2'ye karşılık %36,5, p=0,48, OR=1,12, %95 CI [0,82, 1,52]); LBR:1 çalışma, n=142, %33'e karşılık %19,4, p=0,06, OR=2,08, %95 CI [0,96,4,50]). Kontrol tipi alt grup analiziyle incelendiğinde sonuçlar biraz daha farklıydı. Akupunktura karşılık girişim yapılmayan ya da gevşeme kontrollü: CPR, 3 çalışma, n=623, %37,8'e karşılık %37,8, P=0,96, OR=0,99, %95 CI [0,71, 1,37]; LBR, 1 çalışma, n=142, %33,3'e karşılık %19,4, p=0,06, OR=2,08, %95 CI [0,96, 4,50]. Akupunktura karşılık yapışkan bantlar: 1 çalışma,

n=94, %46,9'a karşılık %23,3, p=0,03, OR=2,90, %95 CI [1,09, 7,71].

**3.3.2.3. COH civarında.** Tüm akupunktur gruplarında toplu CPR sonuçları, tüm diğer kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti (5 çalışma, n=463, %31,5'e karşılık %21,2, p=0,01, OR=1,75, %95 CI [1,13, 2,71]). COH sırasında akupunkturun girişimsel olmayan ya da gevşeme kontrollü alt grup analizinin sonucu da aynıydı.

**3.4 Yan etkiler.** 23 çalışmada da over hiperstimulasyonu ya da diğer tedavi yan etkilerinden bahsedilmedi.

#### 4. Tartışma

**4.1. Çalışmaların kalitesi ve sonuç.** Çalışmaların 23'ü RKÇ olsa da, birkaçı randomizasyonla, bölüştürme gizlemesi, yetkililerin körlemesi, vb ile ilgili detaylı bilgi vermektedir. Çalışmalar arasında belirgin klinik

**Table 3**

(i) Around ET: acupuncture versus all controls

CPR						
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Paulus et al. [21]	34	80	21	80	5.9%	2.08 [1.07, 4.04]
Paulus et al. [22]	43	100	37	100	6.8%	1.28 [0.73, 2.26]
Smith et al. [23]	34	110	31	118	6.7%	1.26 [0.71, 2.23]
Westergaard et al. [24]	70	200	21	100	6.9%	2.03 [1.15, 3.55]
Dieterle et al. [25]	39	116	17	109	6.1%	2.74 [1.44, 5.22]
Benson et al. [26]	54	106	67	152	7.5%	1.32 [0.80, 2.17]
Craig et al. [27]	21	48	32	46	4.5%	0.34 [0.15, 0.79]
Fratterelli et al. [29]	213	402	278	598	10.2%	1.30 [1.01, 1.67]
Domar et al. [31]	24	78	23	68	5.6%	0.87 [0.43, 1.74]
So et al. [33]	72	185	91	185	8.4%	0.66 [0.44, 0.99]
So et al. [34]	41	113	50	113	7.1%	0.72 [0.42, 1.22]
Andersen et al. [35]	101	314	112	321	9.4%	0.88 [0.64, 1.23]
Madaschi et al. [36]	84	208	67	208	8.6%	1.43 [0.95, 2.13]
Moy et al. [38]	39	86	39	74	6.3%	0.74 [0.40, 1.39]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2146</b>		<b>2272</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.12 [0.89, 1.42]</b>
Total events	869		886			

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.12; Chi<sup>2</sup> = 39.14, df = 13 (P = 0.0002); I<sup>2</sup> = 67%  
 Test for overall effect: Z = 1.00 (P = 0.32)

LBR

Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Andersen et al. [35]	79	314	96	321	24.2%	0.79 [0.56, 1.12]
Fratterelli et al. [29]	163	402	224	598	36.4%	1.14 [0.88, 1.48]
Madaschi et al. [36]	70	208	57	208	12.9%	1.34 [0.88, 2.04]
So et al. [33]	55	185	71	185	17.0%	0.68 [0.44, 1.05]
So et al. [34]	33	113	40	113	9.6%	0.75 [0.43, 1.32]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1222</b>		<b>1425</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.97 [0.82, 1.14]</b>
Total events	400		488			

Heterogeneity: Chi<sup>2</sup> = 8.55, df = 4 (P = 0.07); I<sup>2</sup> = 53%  
 Test for overall effect: Z = 0.42 (P = 0.67)

(ii) Around ET: acupuncture versus sham acupuncture at acupoints.

The CPR and LBR results are identical to those in Table 2(ii)

(iii) Around ET: acupuncture versus sham acupuncture at non- or inappropriate acupoints.

The CPR result is identical to that in Table 2(iii)

(iv) Around ET: acupuncture versus non intervention or relaxation control

CPR						
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Paulus et al. [21]	34	80	21	80	11.6%	2.08 [1.07, 4.04]
Westergaard et al. [24]	70	200	21	100	13.8%	2.03 [1.15, 3.55]
Benson et al. [26]	54	106	67	152	15.3%	1.32 [0.80, 2.17]
Craig et al. [27]	21	48	32	46	8.7%	0.34 [0.15, 0.79]
Fratterelli et al. [29]	213	402	278	598	21.8%	1.30 [1.01, 1.67]
Domar et al. [31]	24	78	23	68	11.1%	0.87 [0.43, 1.74]
Madaschi et al. [36]	84	208	67	208	17.8%	1.43 [0.95, 2.13]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1122</b>		<b>1252</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.27 [0.93, 1.72]</b>
Total events	500		509			

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.10; Chi<sup>2</sup> = 15.35, df = 6 (P = 0.02); I<sup>2</sup> = 61%  
 Test for overall effect: Z = 1.50 (P = 0.13)

**Tablo 3 - Devamı**

LBR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Fratterelli et al. [29]	163	402	224	598	73.9%	1.14 [0.88, 1.48]	
Madaschi et al. [36]	70	208	57	208	26.1%	1.34 [0.88, 2.04]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>610</b>		<b>806</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.19 [0.96, 1.49]</b>	
Total events	233		281				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 0.43, df = 1 (P = 0.51); I <sup>2</sup> = 0%							
Test for overall effect: Z = 1.57 (P = 0.12)							
(v) Around OA: acupuncture versus all controls							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Stener-Victorin et al. [3]	28	75	19	74	15.5%	1.72 [0.86, 3.48]	
Stener-Victorin et al. [40]	43	136	49	138	43.0%	0.84 [0.51, 1.39]	
Humaidan and Stener-Victorin [41]	46	100	50	100	34.9%	0.85 [0.49, 1.48]	
Sator-Katzenschlager et al. [42]	30	64	7	30	6.5%	2.90 [1.09, 7.71]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>375</b>		<b>342</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.12 [0.82, 1.52]</b>	
Total events	147		125				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 7.28, df = 3 (P = 0.06); I <sup>2</sup> = 59%							
Test for overall effect: Z = 0.70 (P = 0.48)							
LBR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Stener-Victorin et al. [3]	25	75	13	67	100.0%	2.08 [0.96, 4.50]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>75</b>		<b>67</b>	<b>100.0%</b>	<b>2.08 [0.96, 4.50]</b>	
Total events	25		13				
Heterogeneity: nonapplicable							
Test for overall effect: Z = 1.85 (P = 0.06)							
(vi) Around OA: acupuncture versus non intervention or relaxation control							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, random, 95% CI	Odds ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Stener-Victorin et al. [3]	28	75	19	74	16.6%	1.72 [0.86, 3.48]	
Stener-Victorin et al. [40]	43	136	49	138	46.0%	0.84 [0.51, 1.39]	
Humaidan and Stener-Victorin [41]	46	100	50	100	37.4%	0.85 [0.49, 1.48]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>311</b>		<b>312</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.99 [0.71, 1.37]</b>	
Total events	117		118				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 3.10, df = 2 (P = 0.21); I <sup>2</sup> = 36%							
Test for overall effect: Z = 0.05 (P = 0.96)							
LBR identical to the above in (v)							
(vii) Around OA: acupuncture versus adhesive tapes identical to that in Table 2(vi)							
(viii) Around COH: acupuncture versus all controls (=acupuncture versus non intervention or relaxation control)							
CPR							
Study or subgroup	Acupuncture		Control		Weight	Odds ratio M-H, fixed, 95% CI	Odds ratio M-H, fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Cui et al. [28]	22	47	16	47	27.5%	1.71 [0.74, 3.92]	
Chen et al. [30]	9	28	6	27	13.4%	1.66 [0.50, 5.53]	
Ho et al. [32]	9	30	4	14	12.3%	1.07 [0.26, 4.34]	
Cui et al. [39]	14	34	11	32	21.5%	1.34 [0.49, 3.63]	
Arnoldi et al. [37]	22	102	10	102	25.3%	2.53 [1.13, 5.66]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>241</b>		<b>222</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.75 [1.13, 2.71]</b>	
Total events	76		47				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.57, df = 4 (P = 0.81); I <sup>2</sup> = 0%							
Test for overall effect: Z = 2.51 (P = 0.01)							

heterojenlik de mevcuttu; bu da akupunktur tekniklerinde (MA, EA, LA), uygulama zamanında, toplam girişim sayısında, kontrol yöntemleri, akupunktur noktaları ve hasta popülasyonu arasındaki varyasyondan kaynaklanmaktadır.

Akupunktur çalışmalarının doğası gereği, sıklıkla tam çift körleme mümkün değildir. Kontrol grubunda sham akupunkturu kullanan bazı çalışmalar neredeyse çift köremeye yaklaşmışlardır; ancak kontrol olarak girişim uygulanmayan diğerleri tamamıyla kör olmayan çalışmalardır.

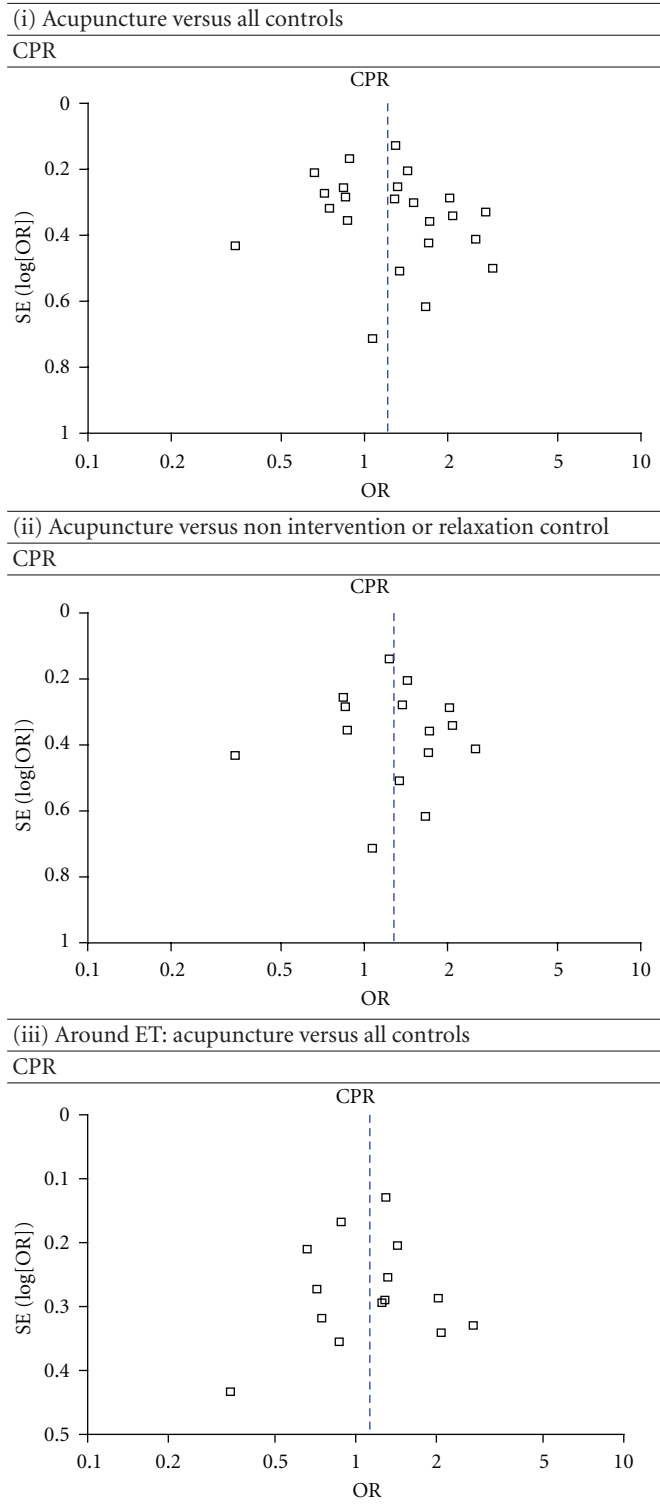
Regresyon analizi karşılaştırmalarda anlamlı yayınlanma taraf tutması olmadığı gösterildi (tüm  $p>0,05$ ). En bilgi verici "funnel plot"lar (çalışma sayısı  $>10$  olanlar dahil) Tablo 4'te gösterildi.

**4.2. Sonuçların özetlenmesi.** Genelde bu yazıya dahil edilen çalışmalar, önceki derlemelere dahil edilenlerden daha fazlaydı. Yeni çalışmalar 3 kaynaktan geliyordu: (a): daha önce kullanılmamış Çin veri tabanları; (b) önceki derlemelerden sonra yayınlanan çalışmalar; (c) önceki derlemelerde dahil edilmemiş birkaç çalışma. Önceki derlemelerle karşılaştırılırsa ([8], örn.), 2'sinin pozitif [36, 37], 7'sinin negatif sonucu olan (akupunktur ve kontrol grubu arasında CPR ve LBR'de anlamlı fark yoktu [28-30, 32, 34, 35, 38, 39]) 9 çalışma eklenmiştir. Çoğu olumsuz sonuçlu çalışma eklense de, metaanaliz sonucunda akupunktur gruplarında birikmiş CPR'nin anlamlı olarak tüm kontrol gruplarındakinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Kontrol tipleri duyarlılık analiziyle incelendiğinde sonuçlar oldukça farklıydı (Akupunktura karşılık akupunktur noktalarına sham akupunktur: CPR; %36,1'e karşılık %40,3,  $p=0,09$ ; LBR; %27,3'e karşılık %33,4,  $p=0,02$ . Akupunktura karşılık akupunktur noktası olmayan ya da uygunsuz yerlere sham akupunktur: CPR; %35,9'a karşılık %27,6,  $p=0,31$ . Akupunktura karşılık girişim yapılmaması veya gevşeme teknikleri: CPR %41,4'e karşılık %36,7,  $p=0,03$ ; LBR, %37,7'ye karşılık %29,2,  $p=0,01$ . Akupunktura karşılık sham LA: CPR, %52,6'ya karşılık %44,5,  $p=0,01$ ; LBR, %40,5'a karşılık %35,4,  $p=0,22$ . Akupunktura karşılık yapışkan bant: CPR, %46,9'a karşılık %23,3,  $p=0,03$ ).

'Akupunktura karşılık tüm kontroller', 'akupunktura karşılık girişim yapılmaması veya gevşeme kontrolü', 'akupunktura karşılık sham LA' ve 'akupunktura karşılık yapışkan bant' sonuçları psikolojik ya da plasebo etkiye bağlı olmaksızın akupunkturun gerçekten CPR ve LBR'yi artırmaya katkıda bulunduğu göstermiştir. 'Akupunktura karşılık akupunktur noktalarına sham akupunktur' ile 'akupunktura karşılık akupunktur noktası olmayan ya da uygunsuz yerlere sham akupunktur' CPR sonuçları akupunktur ve sham akupunktur grupları arasında anlamlı fark olmadığını gösterdi. Buna göre akupunktur, sadece akupunktur noktalarında değil, akupunktur noktası olmayan noktalarda da özgül olmama etkisini indükler. Ancak Dieterle ve ark.'nın (25) çalışmasında, akupunktur noktalarına akupunkturun özgül etkisinin olduğunu destekleyecek şekilde uygunsuz noktalara akupunkturun gebelik hızına yan etkisi olduğu gösterilmiştir. Her akupunktur noktasının bir alanı vardır. Akupunktur noktası olmayan nokta, bir akupunktur noktasına çok yakınsa bu 2 etki arasında fark izlenmeyebilir. Vücutta bilinen ve bilinmeyen pek çok meridyen ve akupunktur noktası olduğundan gerçek bir akupunktur noktası olmayan nokta bulmak kolay değildir.

Akupunktur grubunun LBR hızı neden 'akupunktur noktalarına sham akupunktur' grubundan daha düşüktür? 'Akupunktur noktalarına sham akupunktur' Streitberger plasebo kontrollüydü. Streitberger iğnesi, bakır tokmağın içinde sabit değildi. Ucu künt ve batıcı vasıfta, hastanın cildine değdiğinde cilde iğne batırılıyormuş hissi veren yapıdadır. İğne tokmağın içine doğru ilerler ve kısalmış görünür. Bazı araştırmacılar bu girişimsel olmayan plasebo akupunkturun akupunktur çalışmalarında en iyi kontrol olduğunu belirtirler. Ancak pek çok çalışma, bu plasebo yaklaşımının atıl bir kontrol olmadığını göstermektedir. Plasebo teknik çok yumuşaksa hasta iğne batmasını hissetmez; basınç çok arttığında akupressür etkisi (33) ekarte edilemez. Diğer yandan, minimal girişimsel akupunktur uyarısı, zararlı bir yanıtı neden olan bir miktar rahatsızlık ve ağrıya yol açmaktadır. Dolayısıyla, gerçek akupunkturla ortaya çıkan olası zararlı reaksiyon bu girişimsel olmayan uygulamayla önlenemez. Dolayısıyla Streitberger kontrollü grupta daha fazla LBR olabilir. İşte, bu sonuçtan akupunktur

**Tablo 4**



noktalarının akupressür veya transkutanöz elektriksel uyarı gibi yüzeyden uyarılmasının ART'ta yardımcı bir tedavi olarak değerlendirilmesi gerektiğini çıkartabiliriz. Bu yolla daha iyi tedavi etkileri elde edilebileceği bellidir.

Farklı akupunktur zamanları duyarlılık analiziyle incelendiğinde, birikmiş CPR ve LBR sonuçları ET veya OA civarında tüm akupunktur ve kontrol grupları arasında farklı değildir. Ancak, COH civarındaki CPR sonuçları iki grup arasında anlamlı olarak farklıdır (%31,5'a karşılık %21,2,  $p=0,01$ ); bu da akupunkturun COH civarında yapılmasının en uygun olduğunu gösterir.

**4.3. Çalışmanın kısıtlılıkları ve gelecekte olası düzeltmeler.** Birincisi, bu klinik çalışmalar arasında özellikle akupunktur tedavisi ve akupunktur nokta seçiminde büyük heterojenite vardır. Bugüne kadar tedavi için genel kabul görmüş kaynak standardı eksiktir. Eski ve modern akupunktur kitaplarında açıkça Sanyinjiao, Jianjin ve Zhiyin gibi bazı akupunktur noktalarının iğnelenmesinin gebe kadınlarda düşüğe yol açabileceğinden uygun olmadığı açıkça vurgulanmaktadır. Dolayısıyla, IVF veya IUI ile gebelik hızının iyileşmesi ve artması için akupunktur uygulaması akupunkturun klasik uygulama yelpazesinin dışındadır. Ancak, farklı akupunktur şemaları farklı klinik etkilere yol açabilir. Küçük değişiklikler bile bazı çalışmalara çok farklı klinik etkilere yol açabilmektedir. Craig ve ark.'nın (27) akupunktur çalışması örneğin, Paulus ve ark.'nın (21) akupunktur şemasını temel alır ve sadece 2 akupunktur noktası eklenmiştir; ancak farklı akupunktur noktaları da bir başka etkileyebilecek faktör olduğundan 2 çalışmanın sonuçları farklıydı. Tabii ki, Craig ve ark. için de, akupunktur yapılmayan grupta (%70) anormal yüksek yanıt nedeniyle ilginç bir çalışmaydı.

Ek olarak, çoğu akupunktur tedavi seansı, uzun süreli yetersizlik ya da dengesizliğe bağlı infertilite durumunu düzeltmek için çok kısadır. Dahası, akupunktur programları bireysel özelliklere göre sendrom ayrıştırılması ve tedavisinden yoksundur. Dolayısıyla, bazı uzmanlar bireysel akupunktur programıyla daha iyi tedavi etkinliğini öngörürler (43).

Klinik çalışmalarda psikolojik faktörleri ekarte etmek için plasebo kontrolü sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak,

klinik akupunktur araştırmalarında geçerli ve uygun kontrol bulmak kolay değildir; dolayısıyla farklı akupunktur etkileri sorgulanmaktadır. Dolayısıyla, aktif olarak geçerli ve uygun akupunktur kontrol yöntemi araştırılmasını kuvvetle önermekteyiz. Yani, sham atıl plasebo değil, gebelik sonucunu etkileyebilecek aktif tedaviyse sham akupunkturunu kontrol olarak kullanmak akupunkturun IVF üzerine etkilerini aydınlatmaktansa karartacaktır (44). Dolayısıyla, amaç sadece akupunkturun etkinliğini göstermekse, girişim yapılmaz veya gevşeme kontrolü kullanılabilir.

## 5. Sonuç

Bu çalışmalar, sadece kullanılan özel protokollerle ilgilidir ve çoğunun TCM'de infertilite tedavisinde en iyi uygulamayla ilişkisi yoktur. Bu yazı, akupunkturun özellikle COH sırasında IVF uygulanan kadınlarda gebelik sonuçlarını artırdığını gösterir. Akupunktur etkileri akupunktura özel ve özel olmayan etkilerdir. Uygun kontrol ve daha bireysel akupunktur programları uygulanarak IVF'te akupunkturdan daha pozitif sonuç alınabilir. Ancak IVF'te hala en iyi akupunktur programının hangisi olduğu bilinmemektedir. Uygun akupunktur zamanları (COH sırasında veya COH'tan OA'ya kadar olan zamanda), yeterli tedavi seansı (en az 4 seans), bireysel özelliklere göre sendromun ayır-dedilip tedavi edilmesi akupunktur programlarında vurgulanmalıdır. En iyi programı geliştirmek için paralel farklı akupunktur grupları oluşturulabilir.

## Kaynaklar

- [1] K. J. Hunt, H. F. Coelho, B. Wider et al., "Complementary and alternative medicine use in England: results from a national survey," *International Journal of Clinical Practice*, vol. 64, no. 11, pp. 1496–1502, 2010.
- [2] L. Rosenthal and B. Anderson, "Acupuncture and in vitro fertilisation: recent research and clinical guidelines," *Journal of Chinese Medicine*, no. 84, pp. 28–35, 2007.
- [3] E. Stener-Victorin, U. Waldenström, L. Nilsson, M. Wikland, and P. O. Janson, "A prospective randomized study of electroacupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization," *Human Reproduction*, vol. 14, no. 10, pp. 2480–2484, 1999.
- [4] E. Manheimer, G. Zhang, L. Udoff et al., "Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic

- review and metaanalysis," *British Medical Journal*, vol. 336, no. 7643, pp. 545–549, 2008.
- [5] E. H. Y. Ng, W. S. So, J. Gao, Y. Y. Wong, and P. C. Ho, "The role of acupuncture in the management of subfertility," *Fertility and Sterility*, vol. 90, no. 1, pp. 1–13, 2008.
- [6] Y. C. Cheong, E. Hung Yu Ng, and W. L. Ledger, "Acupuncture and assisted conception," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, Article ID CD006920, 2008.
- [7] T. El-Toukhy, S. K. Sunkara, M. Khairy, R. Dyer, Y. Khalaf, and A. Coomarasamy, "A systematic review and meta-analysis of acupuncture in in vitro fertilisation," *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 115, no. 10, pp. 1203–1213, 2008.
- [8] Y. Cheong, L. G. Nardo, T. Rutherford, and W. Ledger, "Acupuncture and herbal medicine in in vitro fertilisation: a review of the evidence for clinical practice," *Human Fertility*, vol. 13, no. 1, pp. 3–12, 2010.
- [9] T. El-Toukhy and Y. Khalaf, "The impact of acupuncture on assisted reproductive technology outcome," *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, vol. 21, no. 3, pp. 240–246, 2009.
- [10] S. K. Sunkara, A. Coomarasamy, Y. Khalaf, and T. El-Toukhy, "Acupuncture and in vitro fertilization: updated metaanalysis," *Human Reproduction*, vol. 24, no. 8, pp. 2047–2048, 2009.
- [11] E. Stener-Victorin, "Acupuncture in in vitro fertilisation: why do reviews produce contradictory results?" *Focus on Alternative and Complementary Therapies*, vol. 14, no. 1, pp. 8–11, 2009.
- [12] R. Quintero, "A randomized, controlled, double-blind crossover study evaluating acupuncture as an adjunct to IVF," *Fertility and Sterility*, vol. 81, supplement 3, pp. S11–S12, 2004.
- [13] L. Udoff, G. Zhang, S. Patwardhan, Z. Wei, and H. McClamrock, "The effect of acupuncture on outcomes in in-vitro fertilization (IVF)," *Fertility and Sterility*, vol. 86, supplement 1, p. S145, 2006.
- [14] P. Humaidan, K. Brock, L. Bungum, and E. Stener-Victorin, "Pain relief during oocyte retrieval—exploring the role of different frequencies of electro-acupuncture," *Reproductive Bio-Medicine Online*, vol. 13, no. 1, pp. 120–125, 2006.
- [15] I. Moy, M. Milad, R. Kazer, E. Confino, R. Barnes, and J. Zhang, "RCT: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing assisted reproductive technologies," *Fertility and Sterility*, vol. 90, supplement 1, p. S106, 2008.
- [16] S. Kong and A. Hughes, "Acupuncture as an adjunct to in vitro fertilization: a randomized trial," *Medical Acupuncture*, vol. 21, no. 3, pp. 179–182, 2009.
- [17] J. Li, W. Cui, and W. Sun, "Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) of patients with polycystic ovary syndrome," *Chinese Journal of Human Sexuality*, vol. 18, no. 7, pp. 28–30, 2009.
- [18] U. Omodei, G. Piccioni, S. Tombesi, D. Dordoni, L. Fallo, and F. Ghilardi, "Effect of acupuncture on rates of pregnancy among women undergoing in vitro fertilization," *Fertility and Sterility*, vol. 94, supplement 4, p. S170, 2010.
- [19] A. L. Gejvall, E. Stener-Victorin, A. M'oller, P. O. Janson, C. Werner, and C. Bergh, "Electro-acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients' experiences of well-being after surgery," *Human Reproduction*, vol. 20, no. 3, pp. 728–735, 2005.
- [20] P. C. Magarelli, D. K. Cridennda, and M. Cohen, "Changes in serum cortisol and prolactin associated with acupuncture during controlled ovarian hyperstimulation in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer treatment," *Fertility and Sterility*, vol. 92, no. 6, pp. 1870–1879, 2009.
- [21] W. E. Paulus, M. Zhang, E. Strehler, I. El-Danasouri, and K. Sterzik, "Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy," *Fertility and Sterility*, vol. 77, no. 4, pp. 721–724, 2002.
- [22] W. E. Paulus, M. Zhang, E. Strehler, B. Seybold, and K. Sterzik, "Placebo-controlled trial acupuncture effects in assisted reproductive therapy," *Human Reproduction*, vol. 18, p. S18, 2003.
- [23] C. Smith, M. Coyle, and R. J. Norman, "Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer," *Fertility and Sterility*, vol. 85, no. 5, pp. 1352–1358, 2006.
- [24] L. G. Westergaard, Q. Mao, M. Krogslund, S. Sandrini, S. Lenz, and J. Grinsted, "Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial," *Fertility and Sterility*, vol. 85, no. 5, pp. 1341–1346, 2006.
- [25] S. Dieterle, G. Ying, W. Hatzmann, and A. Neuer, "Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study," *Fertility and Sterility*, vol. 85, no. 5, pp. 1347–1351, 2006.
- [26] M. Benson, K. E. Elkind-Hirsch, A. Theall, K. Fong, R. B. Hogan, and R. T. Scott, "Impact of acupuncture before and after embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization cycles: a prospective single blind randomized study," *Fertility and Sterility*, vol. 86, supplement 3, p. S135, 2006.



- [27] L. B. Craig, A. R. Criniti, K. R. Hansen, L. A. Marshall, and M. R. Soules, "Acupuncture lowers pregnancy rates when performed before and after embryo transfer," *Fertility and Sterility*, vol. 88, supplement 1, p. S40, 2007.
- [28] W. Cui, W. Sun, L. Liu, and J. Wen, "Study of the effect of electroacupuncture treatment on the patients undergoing in vitro-fertilization and embryo transfer," *Chinese Maternal and Child Health*, vol. 22, pp. 3403–3405, 2007.
- [29] J. L. Fratterelli, M. R. Leondires, K. Fong, A. Theall, S. Locatelli, and R. T. Scott, "Laser acupuncture before and after embryo transfer improves art delivery rates: results of a prospective randomized double-blinded placebo controlled five-armed trial involving 1000 patients," *Fertility and Sterility*, vol. 90, supplement 1, p. S105, 2008.
- [30] J. Chen, L. L. Liu, W. Cui, and W. Sun, "Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization-embryo transfer (IVFET) of patients with poor ovarian response," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 29, no. 10, pp. 775–779, 2009.
- [31] A. D. Domar, I. Meshay, J. Kelliher, M. Alper, and R. D. Powers, "The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome," *Fertility and Sterility*, vol. 91, no. 3, pp. 723–726, 2009.
- [32] M. Ho, L. C. Huang, Y. Y. Chang et al., "Electroacupuncture reduces uterine artery blood flow impedance in infertile women," *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 48, no. 2, pp. 148–151, 2009.
- [33] E. W. S. So, E. H. Y. Ng, Y. Y. Wong, E. Y. L. Lau, W. S. B. Yeung, and P. C. Ho, "A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment," *Human Reproduction*, vol. 24, no. 2, pp. 341–348, 2009.
- [34] E. W. So, E. H. Y. Ng, Y. Yeuk Wong, W. Shu Biu Yeung, and P. Chung Ho, "Acupuncture for frozen-thawed embryo transfer cycles: a double-blind randomized controlled trial," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 20, no. 6, pp. 814–821, 2010.
- [35] D. Andersen, K. Lossl, A. N. Andersen et al., "Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 21, no. 3, pp. 366–372, 2010.
- [36] C. Madaschi, D. P. A. F. Braga, R. C. S. De Figueira, A. Laconelli, and E. Borges, "Effect of acupuncture on assisted reproduction treatment outcomes," *Acupuncture in Medicine*, vol. 28, no. 4, pp. 180–184, 2010.
- [37] M. Arnoldi, D. Diaferial, M. G. Corbucci, and L. Lauretisl, "The role of acupuncture in patients at unfavourable reproductive prognosis in IVF: a prospective randomised study," in *Proceedings of the 26th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE '10)*, p. i257, Rome, Italy, 2010.
- [38] I. Moy, M. P. Milad, R. Barnes, E. Confino, R. R. Kazer, and X. Zhang, "Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization," *Fertility and Sterility*, vol. 95, no. 2, pp. 583–587, 2011.
- [39] W. Cui, J. Li, W. Sun, and J. Wen, "Effect of electroacupuncture on oocyte quality and pregnancy for patients with PCOS undergoing in vitro fertilization and embryo transfervitro fertilization and embryo transfer," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 31, no. 8, pp. 687–691, 2011.
- [40] E. Stener-Victorin, U. Waldenstrom, M. Wikland, L. Nilsson, L. Hagglund, and T. Lundeberg, "Electroacupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid," *Human Reproduction*, vol. 18, no. 7, pp. 1454–1460, 2003.
- [41] P. Humaidan and E. Stener-Victorin, "Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electroacupuncture technique—an alternative to conventional analgesic method," *Human Reproduction*, vol. 19, no. 6, pp. 1367–1372, 2004.
- [42] S. M. Sator-Katzenschlager, M. M. Wolfli, S. A. Kozek-Langenecker et al., "Auricular electroacupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment," *Human Reproduction*, vol. 21, no. 8, pp. 2114–2120, 2006.
- [43] B. J. Anderson and L. Rosenthal, "Acupuncture and IVF Controversies," *Fertility and Sterility*, vol. 87, no. 4, p. 1000, 2007.
- [44] E. Manheimer, "Selecting a control for in vitro fertilization and acupuncture randomized controlled trials (RCTs): how sham controls may unnecessarily complicate the RCT evidence base," *Fertility and Sterility*, vol. 95, no. 8, pp. 2456–2461, 2011.
- Not:** Türkçe çevirisi yapılan bu makalenin özgün hali, 2012 yılında Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine dergisinde yayımlanmıştır.
- Cui Hong Zheng, Ming Min Zhang, Guang Ying Huang, and Wei Wang, "The Role of Acupuncture in Assisted Reproductive Technology," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 543924, 15 pages, 2012. doi:10.1155/2012/543924.