





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

**OLİGOSPERMİLİ HASTALARDA KULAK  
AKUPUNKTURU TEDAVİSİNİN  
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**MUHAMMET MUSTAFA ÇİFTCİ**

**TEZ DANIŐMANI  
PROF. DR. AHMET YASER MÜSLÜMANOĞLU**

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

**DOKTORA TEZİ  
ŐUBAT/2025**

## İTHAF

“Anneme, eşim Nurcihan’a ve evlatlarım Alp ile Bilge’ye ithaf ediyorum”

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın konusunun belirlenmesinde ve çalıőmamın her aőamasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tezimin tamamlanması konusunda her zaman beni motive eden, tez danıőmanım Prof.Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOğLU'na, tez izleme komitesinde bulunan ve yönlendirmeleriyle katkıda bulunan Prof.Dr. Arzu İRBAN'a ve Prof.Dr. Ahmet KALAYCIOğLU'na, tedavi protokolü oluőturma sürecindeki önemli katkılarından dolayı Dr. Ayfer KUZULUGİL'e, sürekli fikir alıő veriőı yaparak çalıőmamı zenginleőtiren Dr. Kanat TAYFUN'a, araőtırmam için gerekli lojistik desteği sağlayan Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji kliniğine, uygulamalarımı yapmama imkanı sağlayan Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi başhekimliğine, bu süreçte beni sürekli motive ederek çalıőmamı tamamlamamda katkısı büyük olan kıymetli eşim Nurcihan ÇİFTCİ'ye ve evlatlarım Alp ve Bilge'ye teőekkürlerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

İTHAF .....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
TABLolar LİSTESİ .....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. ÜREME ANATOMİSİ, HİSTOLOJİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ .....	4
2.1.1. Testisler .....	4
2.1.1.1. Testis embriyolojisi .....	4
2.1.1.2. Testis anatomisi.....	5
2.1.1.3. Testislerin dolaşım ve sinir sistemi .....	5
2.1.1.4. Testis histolojisi .....	5
2.1.1.5. Spermatogenez .....	6
2.1.1.6. Hipotalamus-hipofiz-testis eksenini .....	6
2.2. AKUPUNKTUR.....	7
2.2.1. Auriküloterapi (Kulak Akupunkturu) .....	8
2.3. ERKEK İNFERTİLİTESİ.....	9
2.3.1. Erkek İnfertilitesinin Değerlendirilmesi.....	9
2.3.2. Erkek İnfertilitesi Tedavisi.....	9
2.3.3. Erkek İnfertilitesine Akupunktur Yaklaşımı .....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	11
3.1. HASTA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI VE ÖZELLİKLERİ .....	11
3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ .....	11
3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ .....	11
3.4. ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ .....	12
3.5. NUMUNELERİN ALINMASI VE ANALİZ EDİLMESİ .....	12
3.6. TEDAVİ PROTOKOLÜ.....	14
3.7. HASTALARIN TEDAVİYE UYUMU.....	16
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	16
3.9. ÇIKAR ÇATIŞMASI .....	17

4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA .....	24
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	29
KAYNAKLAR .....	30
EKLER .....	33



## TABLÖLAR LİSTESİ

<b>Tablo 4.1:</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası spermiogram sonuçlarının incelenmesi .....	18
<b>Tablo 4.2:</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası spermiogram sonuçlarının yaş ile ilişkisinin incelenmesi .....	23



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1: Tedavide kullanılan noktalar .....	15
Şekil 4.1: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası sperm konsantrasyonu .....	19
Şekil 4.2: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam sperm sayısı.....	19
Şekil 4.3: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam ileri hareketli sperm sayısı .....	20
Şekil 4.4: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam hareketli sperm sayısı .....	20
Şekil 4.5: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ileri hareketli sperm yüzdesi.....	21
Şekil 4.6: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası yerinde hareketli sperm yüzdesi .....	21
Şekil 4.7: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam hareketli sperm yüzdesi .....	22

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AMH</b>	: Anti-Müllerian Hormon
<b>FSH</b>	: Folikül Stimulan Hormon
<b>GÇT</b>	: Geleneksel Çin Tıbbı
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin Salıcı Hormon
<b>LH</b>	: Lüteinizan Hormon
<b>L1</b>	: Lomber 1. Vertebra
<b>M.Ö.</b>	: Milattan Önce
<b>M.S.</b>	: Milattan Sonra
<b>PGC</b>	: Primordial Germ Hücreleri
<b>SSC</b>	: Spermatogonial Kök Hücre
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü

# OLİGOSPERMİLİ HASTALARDA KULAK AKUPUNKTURU TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## ÖZET

**Amaç:** Günümüzde infertilite sorunu giderek artmaya devam etmektedir. Erkek infertilitesinde uygulanan tedavilerde başarı oranı arzulanan seviyede değildir. Bu nedenle hastalar tarafından birçok geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulaması infertilite tedavisinde alternatif olarak tercih edilmektedir. Literatürde erkek infertilitesinde akupunktur tedavisinin etkinliğine yönelik çalışmalar bulunmasına rağmen kulak akupunkturunun etkinliğine yönelik çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı kulak akupunkturunun oligospermi hastalarındaki etkinliğini ortaya çıkarmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Şiddetli oligospermi teşhisi konmuş 21 hastaya tedavi öncesinde spermiogram testi yapıldıktan sonra birer ay ara ile üç seans semipermanent iğnelerle kulak akupunkturunu uygulanmıştır. Son seanstan bir ay sonra tekrar spermiogram testi yapılmıştır. Hastalardan elde edilen tedavi öncesindeki ve tedavi sonrasındaki veriler karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Çalışma tek grup prospektif, ön test-son test müdahale çalışması olarak tasarlanmıştır. Bu nedenle kontrol grubu bulunmamaktadır.

**Bulgular:** Yapılan analizlerde tedavi sonrasında sperm konsantrasyonunda, toplam sperm sayısında, ileri hareketli sperm sayısında ve toplam hareketli sperm sayısında anlamlı derecede farklılık bulunmuştur. Ancak ileri hareketli ve hareketli sperm yüzdelerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

**Sonuç:** Kulak akupunkturunu şiddetli oligospermisi olan hastalarda sperm sayılarının artırılması amacıyla kullanılabilir tedavi yöntemi olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak etkinliğinin daha iyi kanıtlanabilmesi için daha fazla yapılmış prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Auriküloterapi, Kulak Akupunkturunu, Oligospermi

# EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF EAR ACUPUNCTURE TREATMENT IN PATIENTS WITH OLIGOSPERMIA

## ABSTRACT

**Aim:** Today, the problem of infertility continues to increase gradually. The success rate of treatments applied in male infertility is not at the desired level. For this reason, many traditional and complementary medicine applications are preferred by patients as an alternative in infertility treatment. Although there are studies on the effectiveness of acupuncture treatment in male infertility in the literature, there is no study on the effectiveness of ear acupuncture. The aim of our study is to reveal the effectiveness of ear acupuncture in oligospermia patients.

**Materials and Methods:** In 21 patients with severe oligospermia, spermogram test was performed before treatment and three sessions of ear acupuncture with semipermanent needles were performed one month apart. One month after the last session, spermogram test was performed again. The pre-treatment and post-treatment data obtained from the patients were compared and analysed. The study was designed as a single group prospective, pretest-posttest intervention study. Therefore, there was no control group.

**Results:** In the analyses, a significant difference was found in sperm concentration, total sperm count, progressive motile sperm count and total motile sperm count after treatment. However, no significant difference was found in progressive motile and motile sperm percentages.

**Conclusion:** Ear acupuncture should be considered as a treatment method that can be used to increase sperm counts in patients with severe oligospermia. However, more prospective, randomised, controlled studies are needed to better prove its efficacy.

**Key Words:** Auriculotherapy, Ear Acupuncture, Oligospermia

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite dünya genelinde her geçen gün önemi artan bir sağlık sorunudur. Çiftlerin yaklaşık %8-12'sini etkileyen infertilitede bu oran her geçen gün artarak devam etmektedir (1). İnfertilitenin tek başına erkeklerde görülme sıklığı yaklaşık %20 iken kadınlarda bu oran %35'tir. Ancak hem kadın hem erkekte birlikte görülme sıklığı yaklaşık %40'tır (2). 195 ülke ve bölgede yapılan küresel bir araştırmada, yaşa göre standardize edilmiş infertilite yaygınlık oranı 1990'dan 2017'ye kadar kadınlar için yılda %0,370 ve erkekler için yılda %0,291 oranında arttığı tespit edilmiştir (3).

Dünyada milyonlarca insanı etkileyen infertilite psikolojik, sosyolojik ve ekonomik açıdan da yük oluşturmaktadır. Uygulanan birçok tedavi yöntemine rağmen çok yüksek başarı elde edilemiyor olması insanları farklı tedavi arayışlarına yöneltmektedir. İnfertilite sadece doğurganlığı değil genel sağlığı da bozan bir sorundur. İleri derecede infertilitesi olan erkeklerde kanser insidansının ve ölüm riskinin yüksek olması bu sorun üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir (4-6).

İnfertilite için birçok tanımlama mevcuttur. En çok kabul gören tanımlama, bir doğum kontrol yöntemi kullanmadan bir yıl süreyle düzenli bir cinsel ilişki hikayesine rağmen gebelik durumunun oluşmamasına infertilite denilmektedir (7). Ancak gebeliklerin yaklaşık %80'i düzenli ilişkinin ilk altı ayında gerçekleşmesi nedeniyle altı ay içerisinde gebe kalınmaması durumunda da infertilite tedavisi önerilmektedir (8). Erkek infertilitesinin başta oligospermi ve azospermi olmak üzere çeşitli nedenleri olabilir (9). Erkeklerde infertilitede etiyoloji her ne olursa olsun sonuçta spermdeki morfolojik farklılıklara, sayıda ve hareketlilikte yetersizlik gibi durumlara neden olur. Semen analizinde sperm konsantrasyonunun mililitrede 16 milyonun altında kalması ya da toplam sperm sayısının 39 milyondan az olması durumuna oligospermi denir (10). Oligospermi de kendi içinde hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üçe ayrılır. Sperm sayısı 10-16 milyon sperm/ml arasında olanlar hafif, 5-10 milyon sperm/ml arasında olanlar orta ve 5 milyon sperm/ml altında olanlar ise şiddetli oligospermi olarak sınıflandırılır (11). İleri hareketli sperm oranının %32'den az olması durumuna astenospermi, normal morfolojideki sperm oranının %4'ten az olması durumuna ise teratospermi adı verilmektedir. Genellikle bu üç anomali de aynı anda hastada bulunur ve bu durum oligo-asteno-terato-spermi sendromu olarak tanımlanmaktadır. Azospermiye neden olan

durumlar oligospermiye de neden olabildiği için oligospermiyi azosperminin daha hafif bir versiyonu olarak tanımlamak da mümkündür (12).

Erkek infertilitesinde birçok tedavi yöntemi denenmiş ve halen uygulanıyor olsa da çoğunlukla etkili bir sonuç alınmamaktadır. Yaşam tarzı değişiklikleri, antioksidan tedavi, selektif östrojen reseptör modülatörleri, aromataz inhibitörleri, varikoselektomi gibi medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (13–15). Varikosele bağlı oluşan oligospermi vakalarında varikoselektomi olumlu yönde sonuçlar verebilmektedir. Bu tedavilerin dışında akupunktur gibi geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulama yöntemleri de tedavide kullanılabilirlerdir.

Akupunktur, latince acus (iğne) ve punctura (delme, batırma) kelimelerinin bir araya gelmesinden oluşan iğnelemek anlamına gelen bir uygulamadır. Vücut yüzeyindeki bazı nokta veya noktaların iğnelenmesi ile hastalıkları tedavi etmeyi amaçlayan bir tedavi yöntemidir (16). Vücuttaki bu noktalar meridyen olarak isimlendirilen enerji kanallarının üzerinde bulunur. Akupunktur noktalarına batırılan iğneler manuel olarak uyarılabileceği gibi iğnelere bağlanan elektrotlara uygun cihazdan verilen elektrik akımıyla da uyarı yapılabilmektedir (17). Akupunktur tedavisinde skalp, kulak, el ve ayak gibi vücut bölgeleri kullanılarak mikrosistem uygulamaları da yapılabilmektedir. Bu mikrosistem akupunktur uygulamalarından en sık kullanılanı auriküloterapi olarak da isimlendirilen kulak akupunkturudur (18).

Auriküloterapi; kulak kepçesine iğne batırmak veya elektrik akımı, manyetik alan, lazer, masaj ve frekansiyel ışık uygulamak suretiyle akut ve kronik hastalıkların tedavisini amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Fransız Paul Nogier hastalarını özenle muayene ederken kulak kepçelerindeki yanık skarı dikkatini çekmiştir. Sorguladığında Barrin Casalta adında bir kadın tarafından siyatik tedavisi amacıyla kulakta bu noktanın iğne ile koterize edildiğini öğrenmiştir. Madam Barrin, Nogier'e bu tedaviyi denizci olan babasının bir gemi enkazından kurtardığı Çin'li bir doktordan öğrendiğini ve kendisine aktardığını anlatmıştır. Nogier tedaviyi başka noktalarda deneyip sonuç alamadığını görünce bu noktanın 5. lomber vertebrayı lokalize ettiğini düşündü ve diğer yapıları buna göre kulak kepçesine yerleştirdi. Paul Nogier daha sonra çalışmalarını ilerleterek Dünya Sağlık Örgütü'nün öncülüğünde oluşturduğu çalışma gruplarıyla bugünkü auriküloterapinin temellerini atmıştır (19).

Literatürde erkek infertilitesi ve oligospermi hastalarında akupunktur tedavisinin etkinliğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların büyük bir kısmında akupunktur tedavisinin olumlu sonuçlar verdiği gösterilmiş olsa da çalışmaların kanıt düzeyi yeterli seviyede değildir. Bununla birlikte birçok hastalığın tedavisinde kullanılan auriküloterapi'nin erkek infertilitesindeki etkinliğine yönelik bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bu nedenle bu tez çalışmasının literatüre önemli bir katkı yapacağını düşündüğümüz için bu konuda karar kıldık. Çalışmanın amacı kulak akupunktur tedavisinin oligospermi tanılı infertil erkeklerde etkinliğini kanıta dayalı bir şekilde ortaya koymaktır. Hipotezimiz, idiopatik oligospermiye bağlı erkek infertilite hastalarında kulak akupunktur ile sperm sayısı ve hareketliliği arttırabilir ve morfolojisinde düzelme sağlanabilir. Kulak akupunkturunun kolay uygulanabilir, ucuz bir tedavi yöntemi olması oligospermi hastalarına sunulabilecek iyi bir tedavi alternatifi olabilmesini sağlamak amacıyla literatüre katkı yapmak istedik. Henüz erkek infertilitesi tedavisinde akupunkturun etkinliğine yönelik çalışma sayısı yeterli düzeyde olmadığı için tezimizin bu konuda yapılmasının kıymetli olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle oligospermi tedavisinde kulak akupunkturunun etkinliğine yönelik bir çalışma olmaması çalışmamızı özgün kılmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ÜREME ANATOMİSİ, HİSTOLOJİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Erkek üreme sistemi dış genital organlar, testisler, üreme yolları ve aksesuar salgı bezlerinden oluşur (20). Erkek üreme sisteminin temelde iki görevi vardır, spermatozoa olarak bilinen erkek gametlerini üretmek ve erkek gametleri dişi üreme kanalına iletmektir. Konumuz oligospermi olduğu için testislerle ilgili detaylı değinmek yerinde olacaktır.

#### 2.1.1. Testisler

Yetişkin testisi, testosteron salgılayan endokrin kısımdan ve sperm üreten gamet kısmından oluşur (21). Spermatogenez sertoli hücreleri tarafından, seminifer tübüllerin içinde meydana gelir ve spermatozoa üretilir. Testosteron leyding hücreleri tarafından üretilmektedir. Leyding hücreleri ise seminifer tübüller arasındaki interstisyumda yer almaktadır. Spermatogenezi teşvik eden sadece burada üretilen lokal intratestiküler androjendir. Eksojen androjen tedavi amacıyla gerekli durumlarda kullanılmaktadır. Ancak gereksiz durumlarda kullanılan eksojen testosteron, hipofizi baskılayarak spermatogenezi engelleyebilir (21,22).

**2.1.1.1. Testis embriyolojisi:** 6. haftadan önce embriyolojik olarak fetal testis, mezoderm kökenli bir yapı olan farklılaşmamış bir gonaddır. Daha sonra testis ya da over haline gelir (23). Erkeklerde farklılaşmamış bu gonadal yapı 6. haftadan sonra testisin somatik elemanlarına farklılaşır. Ancak bu süreden önce ürogenital sistem her iki cinsiyette de aynıdır. 6. haftadan sonra Müllerian kanal erkeklerde testis tarafından salgılanan AMH'nın (Anti-Müllerian Hormon) etkisiyle geriler (24). Wolffian kanal, fetal testis tarafından salgılanan testosteron sayesinde daha belirgin hale gelir. Primordial germ hücreleri (PGC), gonadal farklılaşmanın erkek (testis) veya dişi (yumurtalık) olmasına göre oosit veya spermatogonial kök hücre (SSC) haline gelebilir (25).

**2.1.1.2. Testis anatomisi:** Testisler erkeklerde spermatogenez olarak isimlendirilen sperm üretiminden ve tabii ki testosteron üretiminden sorumludurlar. Fetal yaşam döneminde bu organlar karın boşluğunun üst kısmında yer alırlar. Ancak doğumdan önce aşağıya, inguinal kanala doğru skrotum olarak bilinen bir keseye inerler. Yetişkin bir erkekte yaklaşık 4-5 cm uzunluğunda, 3 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığında, her biri yaklaşık 10-15 g ağırlığında iki adet testis bulunur. Her bir testis skrotum içinde oblik bir şekilde uzanır, dışbükey bir ön yüzü ve spermatik kordona bağlı olan neredeyse düz bir arka yüzü vardır (26).

**2.1.1.3. Testislerin dolaşım ve sinir sistemi:** Testislerin kanlanması, testiküler, kremasterik ve deferensiyel arterlerlerden sağlanır. Testiküler arter testisin birincil kan kaynağıdır; abdominal aortadan renal arterlerin çıkış yerinin hemen inferiorundan çıkar ve retroperitondan geçerek inguinal kanal ve spermatik kord boyunca ilerler. Testis yüzeyine ulaştığında, testis yüzeyi boyunca seyrederek ilerler. Testiküler arter, üst ucun arka tarafında tunika albugineayı delerek alt uca doğru ilerler. Sonrasında tunika albugineanın hemen altında ön yüzey boyunca yükselir ve testiküler parankime doğru ilerleyen birkaç dal verir (27). Bu kusursuz kan akışının birkaç önemli etkisi vardır. Vücudun dış tarafından dönen soğuk venöz kan, arteriyel kan akışını çevreler ve testise gelen sıcak arteriyel kanı soğutur. Bu harika özellik spermatogenez için oldukça önemlidir. Bu sistem eğer soğutma işlemini yeterince yapamazsa sperm üretiminde bozulmalar meydana gelecektir.

Testis lenfatik damarları, seminifer tübüllerde lenf sıvısı topladıkları interstisyel boşluktan başlar. Lenf kılcalları, öncelikle seminifer tübülleri çevreleyen bağ dokusunda bulunur. Testislerin lenf drenajı ise yüzeysel ve derin lenf damarları olarak ikiye ayrılır. Yüzeysel lenf damarları öncelikle skrotal cildi ve dartos fasyasını, derin lenf damarları ise testislerin kendisini drene edererek inguinal lenf nodlarına ulaşır. Daha sonra cisterna chyli'ye boşalır ve oradan da ductus thoracicus yoluyla sol subklavian vene ulaşır (28,29).

**2.1.1.4. Testis histolojisi:** Her testis yaklaşık 400-600 seminifer tübül içerir. Bu tübüller 0,12-0,3 mm çapında ve 70-80 cm uzunluğundadır. Her bir tübül bir bazal lamina ile çevrilmiştir. Bu bazal lamina, Sertoli hücrelerinden ve spermatogenik kök hücrelerinden oluşur (30).

**2.1.1.5 Spermatogenez:** Spermatogenez testislerde gerçekleşen, ilkel germ hücreleri olan spermatogonial kök hücrelerinin özelleşmiş ve olgun spermatozoaya dönüştüğü bir süreçtir. Spermatogenez otokrin/parakrin ve çeşitli endokrin testiküler faktörlerce kontrol edilir (31). Spermatogenezis, spermatogonia olarak adlandırılan kök hücrelerin olgun spermatozoaya farklılaştığı bir süreçtir ve üç önemli adımda gerçekleşir;

1- Mitoz veya proliferatif faz; kök hücre havuzunu yenilemek için spermatogoniumların çoğu kısmı mitoz bölünme geçirirken daha az bir kısmı ise spermatozoid üretmek için daha fazla farklılaşır.

2- Mayoz fazı; spermatozoidler haploid germ hücreleri (spermatid) üretebilmek için ardışık olarak mayoz bölünme gerçekleştirir.

3- Spermioyogenez; henüz olgunlaşmamış olan yuvarlak spermatidlerin olgun spermatozoaya farklılaştığı fazdır (21,32,33).

**2.1.1.6. Hipotalamus-hipofiz-testis eksen:** Bu eksen gelişme ve yetişkinlik çağında dört önemli fizyolojik süreçte kritik rol oynar. Birincisi embriyogenez sırasında cinsiyet gelişimidir. İkincisi ergenlik döneminde cinsel olgunlaşmadır. Üçüncüsü testislerin endokrin fonksiyonu olan testosteron üretimidir ve dördüncüsü ise testislerin sperm üretimidir (34). Testis, klasik bir pozitif ve negatif feedback mekanizmaları tarafından kontrol edilir. Testis fonksiyonunun başlıca pozitif düzenleyicileri LH ve FSH'dir. Bu iki hormon da ön hipofiz bezinden sentezlenir ve salgılanır. LH ve daha az olarak FSH pulsatil olarak salgılanır ve esas olarak hipotalamustaki nöronlardan epizodik GnRH salınımı tarafından yönetilir. Erkeklerde ön hipofiz bezinin gonadotropin üreten hücreleri GnRH tarafından uyarılır ve böylece her 90-120 dakikada bir FSH ve LH salgılanır (35).

LH, Leydig hücrelerine etki ederek erkeklerde ana seks steroid hormonu olan testosteron üretimini uyarır. Testosteron, FSH ile birlikte seminifer tübüllerdeki sertoli hücrelerini lokal olarak etkileyerek spermatogenezin başlatmasını ve sürdürülmesini sağlar. Dolaşımda bulunan testosteron, vücuttaki hemen hemen her dokuda androjenik etki oluşturur. Ayrıca hipofizden FSH ve LH, hipotalamustan GnRH salgılanmasını negatif feedback ile inhibe eder. Negatif feedback etkisini sağlayan hususlardan birisi de sertoli hücreleri tarafından üretilen inhibin B'dir (36).

GnRH üreten nöronlar, beynin diğer nöronlarından, testislerden, yağ dokusundan (örneğin leptin) ve diğer endokrin bezlerinden gelen hormonlardan birçok uyarıcı ve inhibe edici veri alır. Merkezi sinir sisteminin nöromodülatör sistemleri, periferik endokrin mekanizmalarla birlikte, GnRH salgılanmasının ve testis fonksiyonlarının stres, yetersiz beslenme veya obezite (serum leptin konsantrasyonları veya leptin direnci yoluyla) ve ilaçlar (örneğin, opioidler) gibi çevresel faktörler tarafından etkilenebileceği anlamına gelir (37).

Hem FSH hem de LH, her biri aktiviteleri için gerekli olan  $\alpha$  ve  $\beta$  olmak üzere iki alt birimden meydana gelir. FSH, LH'dan daha uzun bir yarı ömre sahiptir. Estradiol, testosteron ve dihidrotestosteron, hipofiz bezinde FSH ve LH sentezini ve salgılanmasını negatif feedback mekanizması ile inhibe eder. FSH'yı seçici olarak inhibe eden testiküler peptid inhibin, sertololi hücreleri tarafından üretilerek dolaşıma verilir. FSH ve LH, sertoli ve leyding hücrelerindeki spesifik reseptörleri aracılığıyla etki gösterirler (38).

## 2.2. AKUPUNKTUR

Akupunktur, binlerce yıllık geçmişi olan geleneksel Çin tıbbı uygulamasıdır. Geleneksel Çin tıbbı (GÇT), kendine özgü tutarlı bir teorik sistemi, antik materyalizm ve öğretilerin etkisi altında ilk olarak Batı Han hanedanlığında (M.Ö. 206-M.S. 25) oluşturulduğu düşünülmektedir (17,39). Çin toplumunun kültürü ve felsefesinin yanı sıra bilim ve teknolojisiyle de yakından ilişkilidir. Geleneksel Çin tıbbı yalnızca zengin bir tıbbi uygulama yöntemi değildir. Aynı zamanda Çin felsefesini de kapsayan bir yapıya sahiptir.

Kendine özgü tıbbi yöntemi ve çağlar ötesi pratik deneyimi, Çin'in sağlık hizmetlerine geçmişten günümüze kadar büyük katkı sağlamıştır. 21. yüzyılda, doğu ve batı arasındaki kültürel alışveriş sayesinde dünya tıp sistemi tarafından tanınmıştır. GÇT'yi anlayabilmek için, sistematik özelliklerine, tarihi ve kültürel arka planına, uygulamaların bilimsel temellerine ve teorisine hâkim olmak gerekir. GÇT, insanı kendine özgü fizyopatoloji sistemi ve yine kendine özgü muayene ve teşhis yöntemleri ile değerlendiren ve tedavi uygulayan sağlam temelleri olan bir akademik sistemdir (39).

Akupunkturda vücudun sadece belirli bir alanından tüm vücuda tedavi uygulanabilen mikrosistem çeşitleri mevcuttur. Bu mikrosistem akupunktur

uygulamalarından en sık kullanılanı auriküloterapi olarak da isimlendirilen kulak akupunkturudur (18).

### **2.2.1. Auriküloterapi (Kulak Akupunkturu)**

Kulak akupunkturu akut ve kronik hastalıkların tedavisinde yan etki oluşturmadan kullanılan oldukça etkili bir yöntemdir. Bu nedenle günümüz geleneksel tıp uygulamaları arasında oldukça popüler bir yeri vardır. Genellikle ağrı tedavisinde kullanılıyor olsa da fonksiyonel, organik ve ruhsal birçok hastalığın tedavisinde günümüzde kullanılmaktadır.

Kulak akupunkturunun geçmişi vücut akupunkturu gibi antik Çin'e dayanmaktadır. Ancak günümüzdeki modern auriküloterapi temellerini Dr. Paul Nogier atmıştır. 1951 yılında Nogier, bir hastasını muayene ettiğinde kulağında bir skar izi görmüş ve bu skar izinin her türlü tedaviye rağmen geçmeyen bir siyatik ağrısının tedavisi için yapıldığını öğrenmiştir. Daha sonraki haftalarda başka hastalarda da benzer durumu görmüş ve Barrin adında bir şifacı tarafından siyatik ağrısı için bu uygulamaların yapıldığını öğrenmiştir (19).

Bu vakalardan sonra kulak üzerine araştırmalarını yoğunlaştıran Dr. Nogier 1957 yılında kapsamlı bir teori geliştirmiştir vücudun tüm bölgelerinin ve iç organların kulağa yansıtılması için çalışmalarına devam etti. Vücutta patolojik bir değişikliğe işaret eden veya böyle bir patoloji tarafından kulakta üretilen refleks noktaların elektriksel olarak değiştiğini fark etti. Bu noktalarda cilt direnci azalarak iletkenlik artıyor ve bunu cihaz yardımıyla objektif olarak ölçebiliyordu. Nogier, adım adım bulduğu sistemi geliştirerek bugün kullanılan auriküler haritayı oluşturdu. Hastada bir patoloji varsa, sadece kulakta elektriksel olarak değişmiş ilgili noktayı araması gerekiyordu (40).

Kulak akupunkturu Paul Nogier'in keşfinden sonra günümüze kadar gelen süreçte birçok araştırmacı ve doktor tarafından yapılan çalışmalarla geliştirilmiş ve farklı ekoller ortaya çıkarılmıştır. Ancak her ne ekol olursa olsun temelde Nogier'in oluşturduğu şemayı baz alarak kendilerine has sistematik bir uygulama metodu oluşturmuşlardır (41).

## **2.3. ERKEK İNFERTİLİTESİ**

### **2.3.1. Erkek İnfertilitesinin Değerlendirilmesi**

İnfertilite nedeniyle üroloji polikliniğine başvuran bir erkek sistematik bir şekilde değerlendirilmelidir. Öncelikle detaylı bir anamnez alınmalı ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Erkek infertilitesinin değerlendirilmesi için en temel ve yapılması gereken ilk test semen analizi olduğu için mutlaka hastalardan istenmelidir. Bununla birlikte endokrinolojik nedenleri ve diğer faktörleri tespit edebilmek için laboratuvar kan testleri, idrar testi ve gerekli olan diğer test ve görüntüleme yöntemleri de anamnez ve fizik muayene bulgularına göre istenebilmektedir.

### **2.3.2. Erkek İnfertilite Tedavisi**

Erkek infertilitesinde yaşam tarzı değişikliği hastalara önerilse de bu durumu kesin olarak kanıtlayan iyi çalışmalar yeterince bulunmamaktadır. Ancak farklı yaşam tarzları arasında infertilite ile ilgili istatistiksel farklılıkları vurgulayan kesitsel çalışmalar bulunmaktadır. Bu nedenle standart olarak her hastaya infertilite ile ilişkili olduğu düşünülen durumları değiştirmesi tavsiye edilir. Salam sucuk gibi işlenmiş et ürünleri, aşırı miktarda kırmızı et tüketimi, rafine tahıllar, yapay tatlandırıcı içeren içecekler, yapay katkı maddelerinden zengin atıştırmalıklar, aşırı kafein, tütün ve alkol tüketimi gibi durumların sperm kalitesini düşürdüğüne yönelik çalışmalar mevcuttur (42). Çeşitli gıda takviyeleri tedavi amacıyla sıklıkla kullanılsa da D vitamini gibi bazılarının ya etkinliği bulunmamıştır ya da etkinlikleri yalnızca küçük çalışmalarda gösterilmiştir (43,44).

Bir tedavi düzenlemeden önce hastanın başka durumlar için kullandığı ilaçlar varsa bunları mutlaka gözden geçirmek gerekir. Bazı ilaçlar hipotalamus-hipofiz-testis aksını olumsuz etkileyerek testis fonksiyonlarını bozabilir. Hipogonadotropik hipogonadizmi olan erkekler sıklıkla gonadotropin benzeri preparatlarla (folikül uyarıcı hormon (FSH) ve insan koryonik gonadotropini) tedavi edilir. Bazı küçük çaplı çalışmalarda infertil erkeklerin bazı alt gruplarında FSH tedavisinin etkili olabileceği gösterilmiştir (45). Testosteronun erkek infertilitesi tedavisinde kullanımının sınırlı olduğunu bilmek gerekiyor zira endikasyon dışı gereksiz kullanılan testosteronun spermatogenezi baskıladığını yukarıda belirtmiştik. Kanal tıkanıklıklarında ya da

varikosel gibi durumlarda cerrahi tedavi uygulanarak mekanik sorunlar ortadan kaldırılabilir.

Gebelik elde edilebilmesi için yardımcı üreme teknikleri de sıklıkla kullanılmaktadır. Konvansiyonel tıp uygulamalarının infertilite tedavisinde başarısının yüksek olmaması hastaların geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarına yönelmelerine neden olmaktadır. Başta akupunktur olmak üzere, fitoterapi, homeopati gibi geleneksel tıp yöntemleri sıklıkla erkek infertilite tedavisinde kullanılmaktadır (46–48).

### **2.3.3. Erkek İnfertilitesine Akupunktur Yaklaşımı**

Geleneksel Çin tıbbı bakış açısıyla, duygusal stres, dış patojenler, yapısal zayıflık, çok fazla çalışmak, aşırı fiziksel aktivite, aşırı ya da yetersiz seksüel aktivite, uygunsuz diyet gibi birçok durum infertiliteye neden olabilmektedir. Öfke, aşırı düşünme, endişe, korku, üzüntü ve keder, suçluluk hissi gibi duygusal faktörler qi akışını bozarak organlarda fonksiyonel bozukluklara neden olmaktadır.

Böbrek Yang yetersizliği, böbrek Yin yetersizliği, böbrek yetersizlikleriyle birlikte karaciğer qi durgunluğu, genital bölgeye nem ve balgam patolojisinin yerleşmesi, genital bölgeye nemli ısının yerleşmesi, qi ve kan durgunluğu gibi geleneksel Çin tıbbı sendromları oligosperminin nedenleridir. Görüldüğü gibi geleneksel Çin tıbbında oligospermiye neden olan birçok sendrom vardır ve her birisinin tedavi protokolü farklılık gösterir. Tüm bu sendromik nedenleri daha da basitleştirecek olursak oligosperminin temel nedeni böbrek Yin yetersizliğiyken asteneosperminin nedeni ise böbrek yang yetersizliğidir. Genelde ikisi bir arada seyrettiği için her iki sendromu da tedavi etmek gerekmektedir (49).

Auriküloterapi de infertilite tedavisinde uygulanmaktadır ancak erkek infertilitesinde kulak akupunkturunun kullanılması ile ilgili literatürde bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. HASTA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI VE ÖZELLİKLERİ**

Bu tez çalışmasında 04.09.2024 – 30.09.2024 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji polikliniklerine başvurmuş, 25-46 yaşları arasında değişen, sperm sayısı  $5 \times 10^6/\text{ml}$ 'den az olan şiddetli idiopatik oligospermi teşhisi konmuş, daha önce çeşitli tedaviler almış fakat olumlu sonuç alınamamış, çalışmayı kabul eden 24 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız prospektif, tek grup ön test-son test müdahale çalışması olarak tasarlanmıştır. %95 güven aralığı ve %80 test gücü dikkate alındığında 16, %95 test gücü dikkate alındığında ise 24 hasta ile çalışma yapılması gerekiyordu. Çeşitli nedenlerle hastalardan tedaviyi bırakabilecek olanlar çıkabileceği düşünülerek 24 hastanın çalışmaya dahil edilmesine karar verilmiştir. Çalışmamız için Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Etik kurulundan 03.09.2024 tarihinde 252994436 numaralı yazı ile etik onay alınmıştır (EK-1). Çalışmanın tüm katılımcılarından bilgilendirilmiş onam alındı (EK-2). Katılımcılara çalışmaya devam etmek istememeleri durumunda herhangi bir aşamada çalışmaya bırakma konusunda özgür oldukları anlaşılır bir dille anlatıldı.

#### **3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ**

18-50 yaş arasındaki erkek hastalar, daha önce tedavi almış ve semen analizinde değişiklik elde edilememiş olanlar, sperm konsantrasyonu  $5 \times 10^6/\text{ml}$ 'nin altında olan şiddetli idiopatik oligospermisi olanlar araştırmaya dahil edilmişlerdir.

#### **3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ**

18 yaş altı ve 50 yaş üstü hastalar, karyotip anomalisi olanlar, tek veya çift taraflı orşiektomi yapılmış olanlar, kemoterapi ve radyoterapi öyküsü olanlar, primer veya nüks varikoseli olan veya bir yıldan kısa süre içerisinde varikoselektomi hikayesi olan hastalar, hormonal patolojisi (hiper/hipogonadizm, hiperprolaktinemi, hiper/hipotiroidi) olanlar, testis hacmi  $<14 \text{ mL}$  olanlar, vücut kitle indeksi  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  olanlar, günde 20 adetten fazla sigara içenler ve düzenli olarak alkol kullanan hastalar, kronik bir hastalığı olanlar,

düzenli ilaç kullananlar, düzenli gıda takviyesi kullananlar araştırmaya dahil edilmemişlerdir.

### **3.4. ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ**

Çalışmamızdaki hastalara kulak akupunktur tedavisi uygulanarak tedavi öncesinde ve sonrasında semen analizi testlerindeki sperm sayılarının karşılaştırılması planlanmıştır. Bunun için hastalardan tedavi öncesinde birer hafta ara ile her bir test öncesinde 48 saat cinsel perhiz uyguladıktan sonra iki adet semen örneği alınmıştır ve analiz edilmiştir. Sonrasında hastalara Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi'nde 1'er ay ara ile toplam 3 seans Sedatelec (Fransa) firması tarafından üretilen ASP marka semipermanent kulak akupunktur iğnesi kullanılarak tedavi uygulanmıştır. Son seans uygulandıktan 1 ay sonra hastalara tekrar birer hafta ara ile her bir test öncesinde 48 saat cinsel perhiz uyguladıktan sonra iki adet semen örneği alınmıştır ve analiz edilmiştir. Tedavi öncesindeki iki testin ortalaması ile tedavi sonrasındaki iki testin ortalaması alınarak istatistiksel olarak karşılaştırması yapılmıştır.

### **3.5. NUMUNELERİN ALINMASI VE ANALİZ EDİLMESİ**

WHO İnsan semeninin İncelenmesi ve İşlemlerden Geçirilmesi Laboratuvar El Kitabı en son 2021 yılında güncellenerek yayınlanmıştır (50). Semen analizi yaparken bu referans kitabın kullanılması standardizasyon açısından önemlidir.

Hastadan alınacak numune için dikkat edilmesi gereken bazı hususlar vardır. Günlük spermatozoa üretimi ile ilgili yapılan çalışmalar, epididimal spermatozoa deposunu tüketmek için 2-3 günlük biriken ejakülatın alınması gerektiğini göstermiştir. Bu nedenle klinik deneyimle birlikte birleştirildiğinde 2-7 günlük bir cinsel perhizden sonra numune alınması daha doğru tanı için tavsiye edilmektedir (51). Numunenin normal çıkması durumunda tek numune tanı için yeterlidir. Ancak anormal bir sonuç durumunda en az bir hafta sonra tekrar numune alarak testin teyit edilmesi önerilmektedir (50). Semen çevresel faktörlerden etkilenmemesi için laboratuvara yakın özel bir odada toplanması tavsiye edilmektedir. Toplanan numunenin en kısa sürede, ideal olanın 30 dakika içinde inceleme işlemlerine başlanması gerekmektedir. Bu süre 60 dakikayı ise geçmemelidir.

Ejakülat hem makroskopik hem de mikroskopik olarak değerlendirilmelidir. Makroskopik olarak rengine, hacmine, kokusuna, likefaksiyon süresine, akışkanlığına ve ph değerine bakılır. Mikroskopik değerlendirme semen analizi için en önemli aşamayı oluşturur. Burada sperm konsantrasyonuna, hareketine, morfolojisine, vitalitesine ve yuvarlak hücre sayısına bakılır.

Sperm konsantrasyonu, mililitre başına düşen sperm sayısının milyon olarak ifade edilmesidir. Ayrıca ejakülattaki toplam sperm sayısı da sperm konsantrasyonu ile ejakulat hacminin çarpılması ile elde edilir. Her ikisi de semen analiz raporunda belirtilir. Bu bilgilere göre de normospermi, oligospermi ve azospermi teşhisi konur.

Progresif hareketli sperm miktarı biyolojik öneme sahiptir ve gebelik oranlarıyla doğru orantılıdır. Hareketine göre spermi dört kategoride değerlendirebiliriz; hızlı ilerleyen (25  $\mu\text{m/s}$ ), yavaş ilerleyen (5 ila <25  $\mu\text{m/s}$ ), yerinde hareketli (<5  $\mu\text{m/s}$ ) ve hareketsiz.

Morfolojik analizde ise spermin baş, boyun ve orta kısmı, kuyruk kısmı ve stoplazması değerlendirilir.

Vitalite analizinde supravital boyama ile canlı ve ölü spermleri birbirinden ayrılır. Canlı olmasına rağmen hareket edemeyen spermlerin çoğunluğu Kartagener sendromu gibi kuyruk anomalilerini düşündürür. Yüksek oranda immotil, ölü spermler epididimal patolojiyi düşündürür. İmmotil ölü spermler ayrıca antisperm antikollarının varlığını da düşündürebilir.

Çalışmamızda örnek alındıktan sonra çevresel faktörlerden etkilenmemesi ve zaman sorunu yaşanmaması için laboratuvarın yakınında bir odada hastalardan numune alınmıştır. Numune odasında hastanın tek başına olması sağlanmıştır ve hasta mahremiyeti için gerekli önlemler alınmıştır. Örnek vermek için hastalara 7 günü geçmeyen en az 48 saatlik cinsel perhiz uygulanmıştır. Örnek mastürbasyonla elde edilmiştir ve ejakülat toksik olmayan temiz bir plastik kap içine alınmıştır. Numune kabının üzerine hastanın kimlik bilgileri ve işlem tarih ve saatini belirten barkod yapılandırılmıştır. Numune teslim alındıktan sonra likefaksiyon için 37°C'de inkübatörde bekletilmiştir. Likefaksiyon elde edildikten sonra en geç bir saat içinde makroskopik inceleme yapılmıştır. Makroskopik incelemede viskozite, renk, ph, hacim, koku gibi parametreler incelendi. Çalışmamızda sayı ve hareket incelediğimiz için hacim bu açıdan özellikle önemlidir. Mikroskopik incelemede motilite, konsantrasyon ve sayı

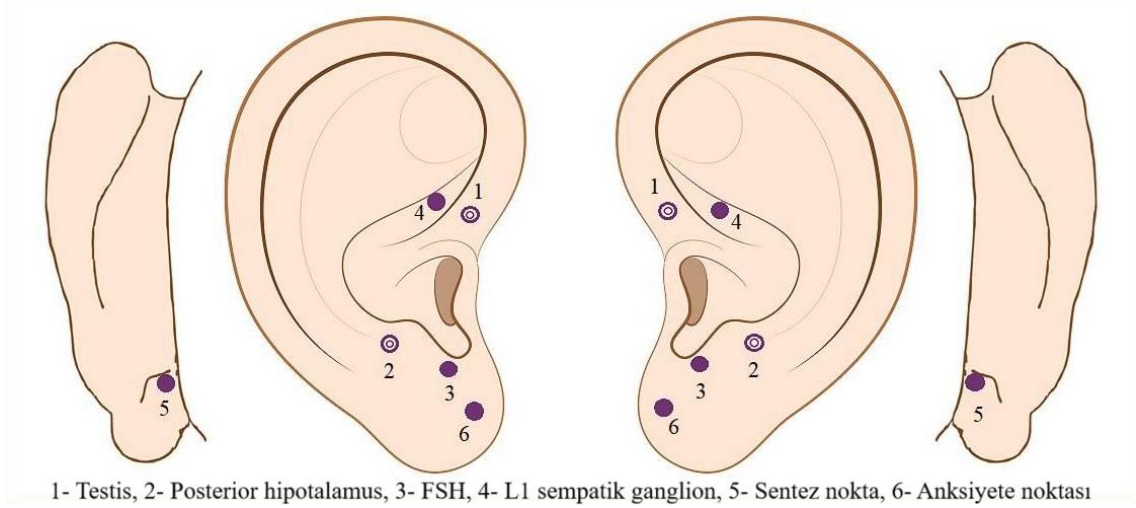
parametreleri incelendi. Semen içeriğinin homojen yayılabilmesi için nazikçe zarar vermeden karıştırıldı. 10 µl hacmindeki semen lam üzerine konup üzeri lamelle kapatıldı. Varsa lam ve lamel arasındaki hava kabarcığı giderildikten sonra incelemeye geçildi. Likefaksiyondan sonraki 30 dakika içinde motilite değerlendirilmesine başlandı. Motilite değerlendirmesi için numuneye uygunluğuna göre 200-400 büyütmede mikroskopla inceleme yapıldı. En az beş mikroskobik sahada en az 200 sperm incelendi. Sperm hareketleri çalışmamız için üç kategoriye ayrıldı, progresif hareketli, yerinde hareketli ve hareketsiz. Daha sonra sperm sayımı için semen dilüe edilerek yine 200-400 büyütme ile sayım işlemi yapıldı. Sperm sayma işlemiyle mililitredeki sperm sayısını tespit ederek sperm konsantrasyonunu, sperm konsantrasyonu ile toplam semen hacmini çarparak da toplam sperm sayısını elde ettik.

Yukarıdaki işlem 1 hafta sonra tekrarlandı ve iki analizdeki verilerin ortalaması alınarak tedavi öncesindeki veriler elde edildi. Gönüllülere uygulanan üçüncü yani son seanstan 1 ay sonra aynı numune alma işlemleri 1'er hafta ara ile tekrarlandı ve ortalamaları alınarak tedavi sonrası veriler elde edildi.

### **3.6. TEDAVİ PROTOKOLÜ**

Hastalara birer ay ara ile toplam üç ayda toplam üç seans kulak akupunkturunu uygulandı. Tedavinin üç ay uygulanmasının nedeni uygulamanın spermatozoa oluşum sürecinin tamamını kapsamamasını istememizdir.

Tedavi için her iki kulakta da testisler, posterior hipotalamus, FSH, L1 sempatik ganglion, sentez nokta ve anksiyete noktaları iğnelenmiştir (Şekil 3.1). İğnelemeden önce uygulama alanı %96 etanol ile bir pamuk yardımıyla silinerek dezenfekte edilmiştir. Sonrasında Sedatelec (Fransa) firmasının Agiscop DT cihazı ile noktaların elektriksel aktiviteleri ölçülerek dedekte edilmiştir ve dedekte edilen noktalara Sedatelec (Fransa) firmasının ASP marka semipermanent iğneleri yerleştirilmiştir. İğnelerin üzerine hava alabilen bantlar yapıştırılmıştır.



**Şekil 3.1:** Tedavide kullanılan noktalar

Spermatogenez testislerde gerçekleştiği için testis noktasını iğneleyerek testislerde dolaşımı dengelemeyi ve Sertoli hücrelerini uyarak sperm üretimini desteklemeyi amaçladık.

Posterior hipotalamusu iğneleyerek birçok yönden etki edeceğimizi düşündük. Kronik stres kortizol seviyesini artırarak GnRH salınımını baskılayabilir. Bu noktayı iğnelemenin hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı etkileyerek stres yanıtının düzenlenmesine katkı sağladığı düşünülmektedir. Kulak akupunkturuna göre bu noktayı iğnelemek doğrudan GnRH salınımını arttırabilmektedir. Bu sayede FSH salınımı uyarılarak sperm üretimine katkı sağlayacaktır. Kan dolaşımını arttırarak testislerin iyi beslenmesini sağlaması, spermatogenez sürecine katkı sağlayarak sperm hareketliliği ve morfolojisi üzerinde olumlu etki yapabilmesi özellikle tedavide kullanmamızda etken olmuştur.

FSH noktası da özellikle testislerdeki Sertoli hücrelerini uyarak spermatogenezi teşvik etmesini sağlayacağını düşündük. Ayrıca hipotalamus-hipofiz-testis aksı ile ilgili diğer iki noktayı tamamlaması açısından tedaviye dahil edilmesinin önemli olacağını düşündük.

L1 (lomber 1) seviyesindeki sempatik ganglionlar, üreme organlarına giden otonom sinir sistemini düzenlerler. Testislerin ve prostatın sempatik inervasyonunda rol oynarlar, pelvik kan akışını düzenlerler. Bu nedenle bu noktayı da tedavimize dahil etmeye karar verdik.

Sentez noktası kulak akupunkturunda protein sentezini destekleme özelliği olan bir noktadır. Spermatogenez sürecinde testislerin ihtiyacı olan protein sentezleme işlevine katkı sağlaması açısından bu nokta önemlidir. Ayrıca DNA sentezine yapacağı olumlu katkı sperm anomalilerinin azalarak sağlıklı canlı sperm sayısını arttırabilme ihtimalinden dolayı bu noktayı da tedavimize ekledik.

Anksiyete noktası da yukarıda belirttiğimiz kronik stresin ve anksiyetenin olumsuz etkilerini azaltabilmek için tedavi protokolünün önemli bir parçasını tamamlamıştır.

Birbirlerinin etkisini tamamlayan ve destekleyen bu 6 nokta bilateral olarak her iki kulakta kullanılmıştır. Semipermanent iğneler ortalama olarak kulakta 7-10 gün kadar kalmaktadır ve kendiliğinden düşmektedir. İğneler düştükten sonra iğne yerlerinde oluşturduğu minik yaraların iyileşme sürecinde yaklaşık 3 hafta kadar etkisinin devam ettiği düşünülmektedir. Bu nedenle semipermanent iğne kullanımı hastaların daha az sıklıkla hastaneye gelmelerini sağlaması açısından oldukça ekonomik bir yöntemdir. Böylelikle 1 seansın etkisi yaklaşık bir ay kadar sürdüğü için seans aralıklarını birer ay olarak belirledik. Sperm üretim döngüsünün tamamını tedaviye dahil etmek istediğimiz için toplam 3 aylık bir tedavi protokolü oluşturduk.

### **3.7. HASTALARIN TEDAVİYE UYUMU**

Çalışma için 24 kişilik bir hasta grubu oluşturduk. Hastalardan birisi ilk seansta randevusuna gelmedi. Diğer bir hasta ise iki seansa geldi fakat son seansına gelmedi. Bir hasta ise tüm seanslara gelmesine rağmen tedavi sonrası semen analiz testlerinden ikincisini yaptırmadı. Bu nedenle bu 3 hasta istatistiklere dahil edilmemiştir. Çalışmayı toplam 21 hasta tamamlamıştır.

### **3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama±standart sapma değerleri ile verilmiş olup, iki bağımlı grup arasındaki karşılaştırmalarda “Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi” kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan değişkenler medyan (minimum-maksimum) değerleri ile verilmiş olup, iki bağımlı grup arasındaki karşılaştırmalarda “Wilcoxon İşaret Testi” kullanılmıştır. Normallik varsayımının sağlandığı durumda error bar, sağlanmadığı durumda kutu grafikleri kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler

normallik varsayımının sağlandığı durumda “Pearson Korelasyon Analizi” ile, sağlanmadığı durumda “Spearman Korelasyon Analizi” ile incelenmiştir.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 22.0 programında yapılmış olup anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak alınmıştır.

### **3.9. ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.



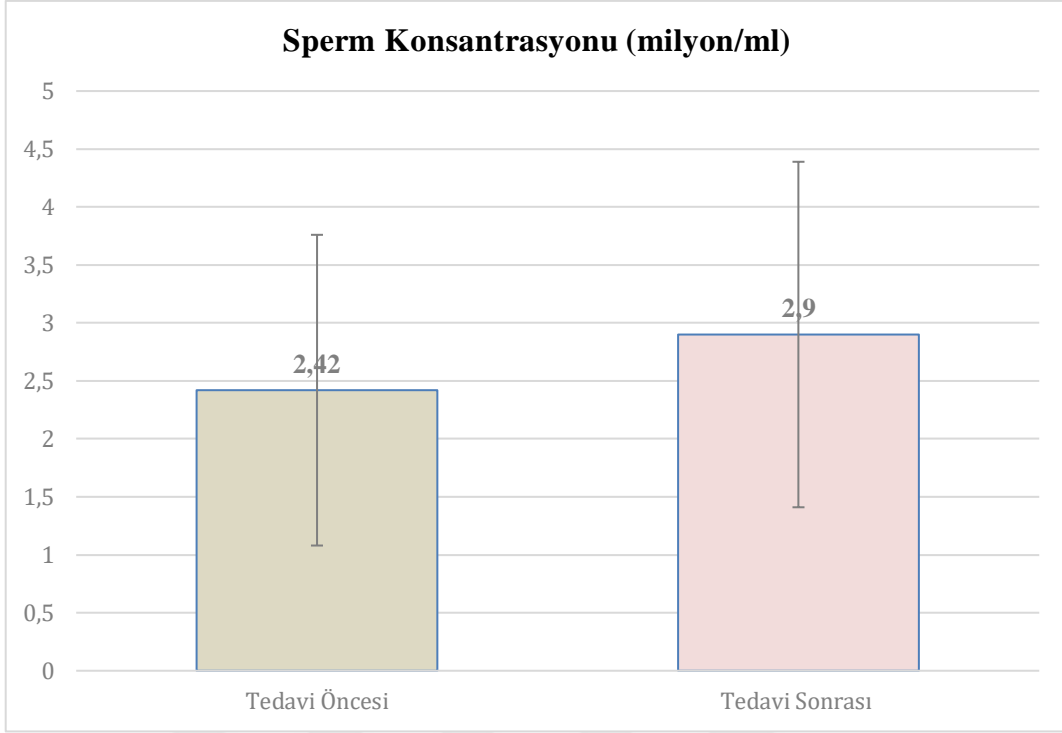
## 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında yer alan katılımcıların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sperm konsantrasyonu (Şekil 4.1), toplam sperm sayısı (Şekil 4.2), toplam ileri hareketli sperm sayısı (Şekil 3), toplam hareketli sperm sayısı (Şekil 4), istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). Tedavi sonrası sperm konsantrasyonu (milyon/ml), toplam sperm sayısı (milyon), toplam ileri hareketli sperm sayısı (milyon), toplam hareketli sperm sayısı (milyon) tedavi öncesine kıyasla daha yüksektir. Katılımcıların tedavi öncesi ve sonrası ileri hareketli sperm yüzdesi (Şekil 5), yerinde hareketli sperm yüzdesi (Şekil 6) ve toplam hareketli sperm yüzdesi (Şekil 7) ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Tüm bulgular bir arada Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

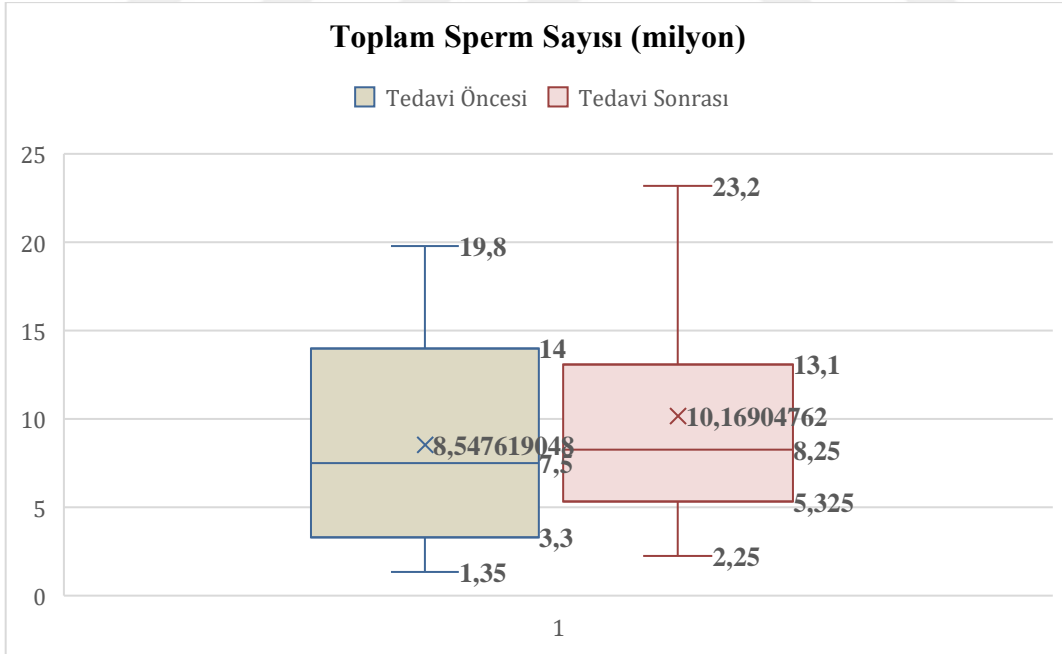
**Tablo 4.1:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası spermiogram sonuçlarının incelenmesi

	N	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	t*/Z**	p değeri
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml)*	21	2,42±1,34	2,90±1,49	-3,818	0,001
Toplam Sperm Sayısı (milyon)**	21	7,50(1,35-19,8)	8,25(2,25-23,20)	-3,080	0,002
Toplam İleri Hareketli Sperm Sayısı (milyon)**	21	0,57(0,13-3,96)	0,83(0,11-4,60)	-2,558	0,011
Toplam Hareketli Sperm Sayısı (milyon)**	21	1,53(0,26-5,94)	2,03(0,38-8,05)	-3,041	0,002
Toplam Hareketli Sperm Yüzdesi*	21	24,05±6,64	25,12±6,20	-1,910	0,071
İleri Hareketli Sperm Yüzdesi*	21	11,19±4,37	11,43±4,23	-0,568	0,576
Yerinde Hareketli Sperm Yüzdesi**	21	10(5-20)	12,5(10-20)	-1,033	0,302

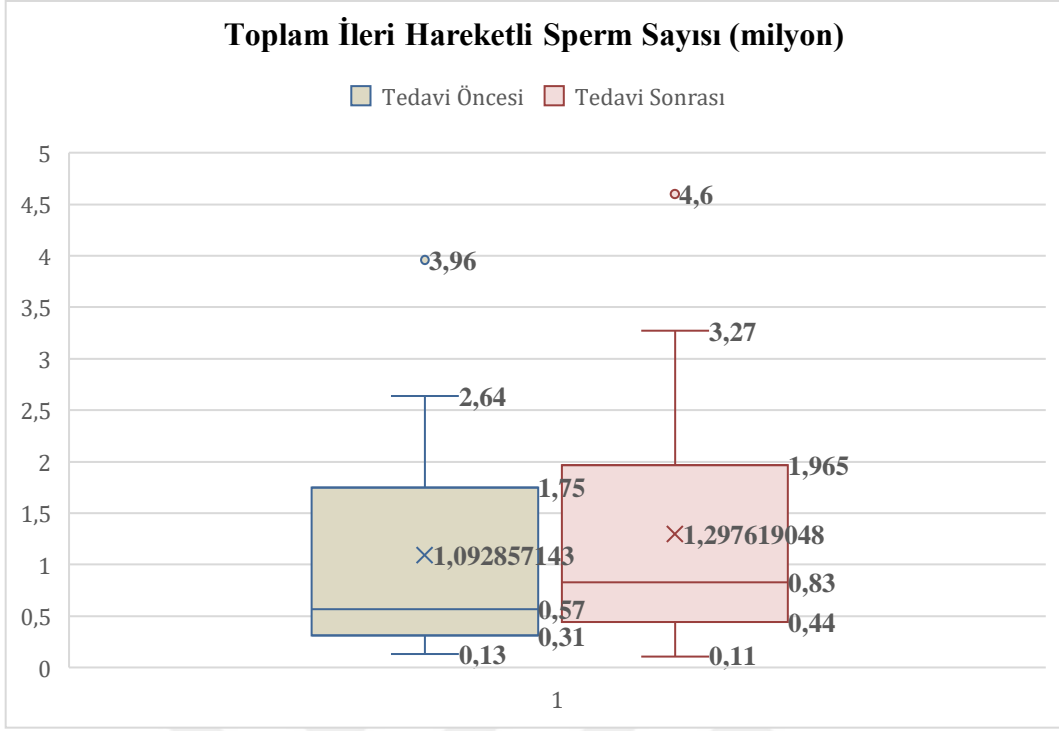
*p<0,05, \*Bağımlı Örneklem t-Testi, \*\*Wilcoxon İşaret Testi*



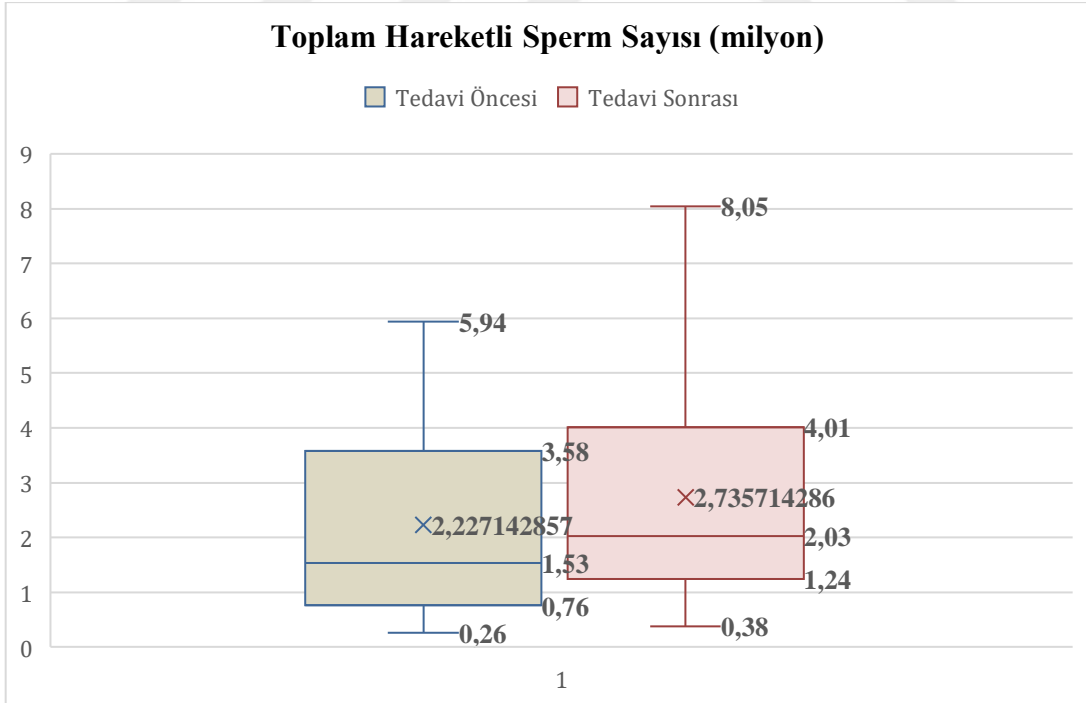
**Şekil 4.1:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası sperm konsantrasyonu



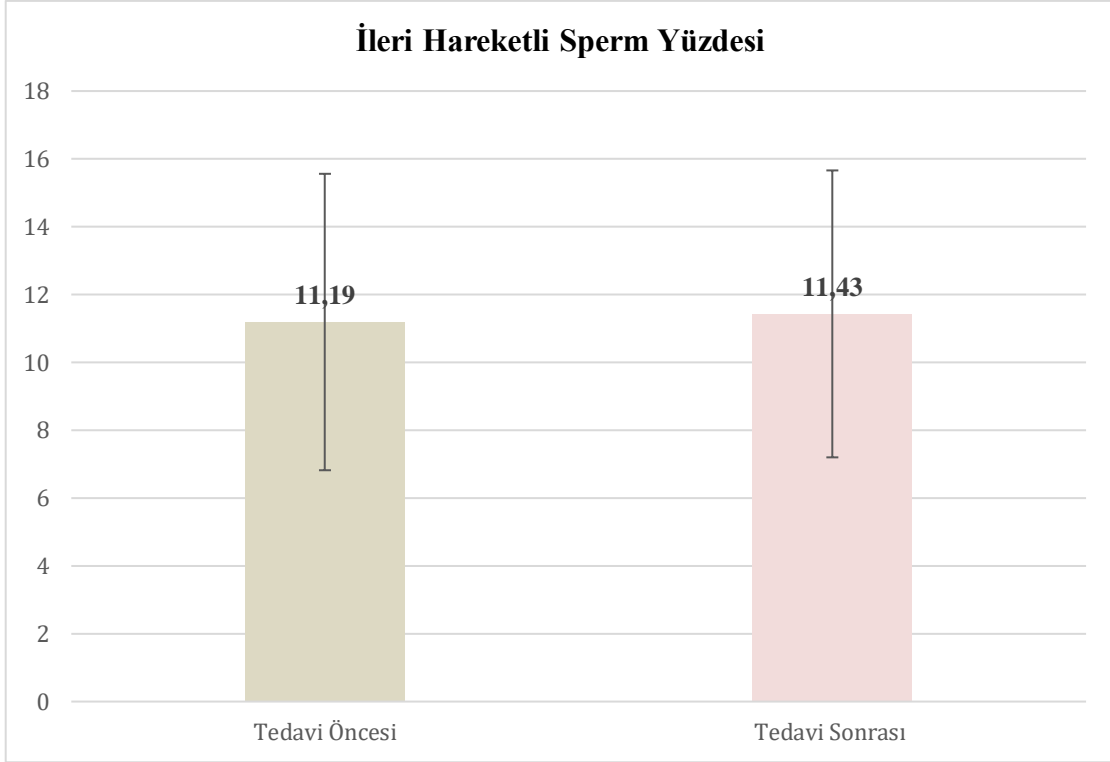
**Şekil 4.2:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam sperm sayısı



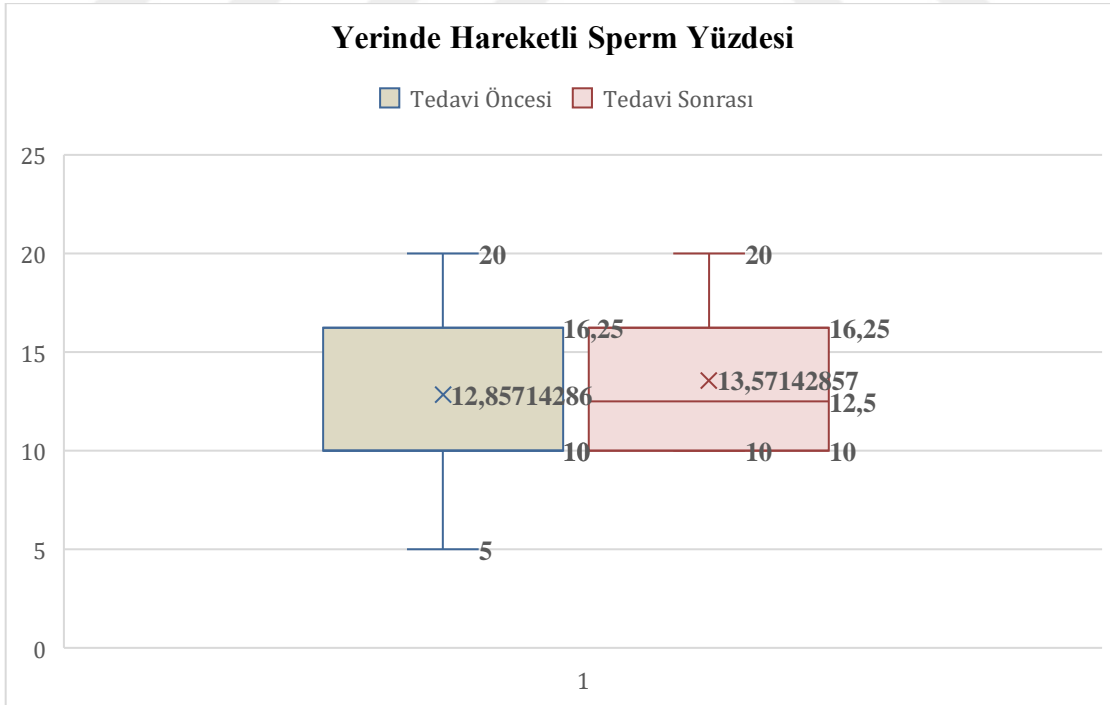
**Şekil 4.3:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam ileri hareketli sperm sayısı



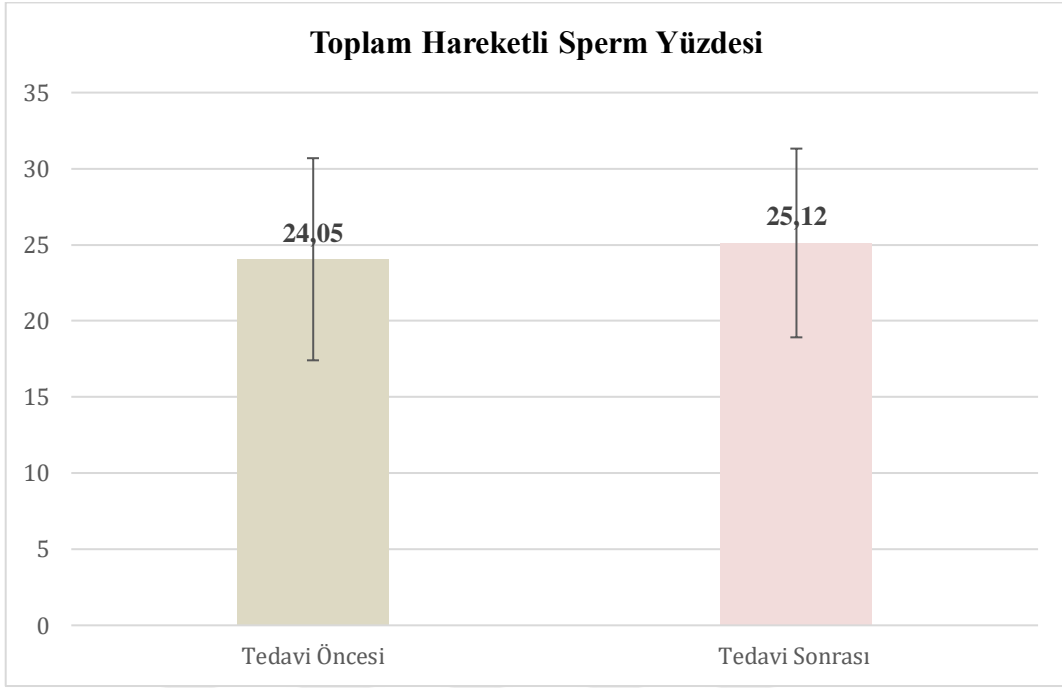
**Şekil 4.4:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam hareketli sperm sayısı



**Şekil 4.5:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ileri hareketli sperm yüzdesi



**Şekil 4.6:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası yerinde hareketli sperm yüzdesi



**Şekil 4.7:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası toplam hareketli sperm yüzdesi

Araştırma kapsamında yer alan katılımcıların tedavi öncesi ve tedavi sonrası semen analizi sonuçları ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Bu durum Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası semen analizi sonuçlarının yaş ile ilişkisinin incelenmesi

		Tedavi Öncesi Yaş	Tedavi Sonrası Yaş
Sperm Sayısı (milyon/ml)^	r	,174	,162
	p	,450	,483
Toplam Sperm Sayısı (milyon)^	r	,184	,094
	p	,424	,684
İleri Hareketli Sperm Yüzdesi^	r	,337	,176
	p	,135	,447
Yerinde Hareketli Sperm Yüzdesi^^	r	-,009	,191
	p	,970	,408
Toplam İleri Hareketli Sperm Sayısı (milyon)^^	r	,215	,123
	p	,348	,596
Toplam Hareketli Sperm Yüzdesi^	r	,262	,271
	p	,252	,234
Toplam Hareketli Sperm Sayısı (milyon)^^	r	,238	,173
	p	,298	,454

*p<0,05, ^Pearson Korelasyon Analizi, ^^Spearman Korelasyon Analizi*

## 5. TARTIŞMA

Erkek infertilite vakalarının yaklaşık %30-40'ı sperm parametrelerindeki bozukluğu açıklayacak altta yatan bir etiyolojik faktöre sahip değildir. Bu kişilerin semen analizlerinde patolojik bulgular olsa da bu durumu açıklayacak bir hastalık öyküsü ya da fizik muayene bulgusu, genetik ve biyokimyasal laboratuvar testlerinde bir bulgu tespit edilememektedir. Günümüzde idiopatik erkek infertilitesinin, çevresel uyaranların ve yaşam tarzının endokrin sistemi etkileyerek bozmasından, reaktif oksijen türlerinin (ROS) sperm DNA'sına hasar vermesinden kaynaklandığına inanılmaktadır. Ayrıca bu durumun genetik ve epigenetik anormallikleri içermesine rağmen bunlarla sınırlı kalmayan, daha önce tanımlanmamış patolojik faktörle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (52). Bunların dışında sperm parametreleri normal olan ve eşinin üreme sisteminde de patoloji bulunmayan ancak buna rağmen gebelik elde edemeyen çiftlerin de oranı yaklaşık %20 ila 30'dur. Çocuk sahibi olamayan çiftlerin yaklaşık %50'sinde erkeklerde anormal semen parametreleri tespit edilmiştir (53).

Erkek infertilitesi tedavisinde akupunktur uygulamalarının etkinliğine yönelik literatürde çalışmalar bulunmasına rağmen kulak akupunkturunun erkek infertilitesi tedavisinde kullanımına yönelik hiçbir çalışmanın bulunmamış olması bizi bu konuda çalışma yapmaya teşvik etmiştir. Erkek infertilitesi tedavisine yönelik kanıt düzeyi yüksek tedavi seçeneğinin yeterince bulunmaması araştırmacıları bu konuda çalışma yapmaya yönlendirmektedir. Bu alanda akupunktur ile ilgili yapılmış çalışmalar olumlu sonuç bildirirse de bu çalışmaların da sayısının yeterli olmaması ve çalışmaların yöntemlerinin tartışmalı olması daha fazla çalışma yapmaya ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır (54).

Erkek infertilitesinde kulak akupunkturunu ile ilgili hiçbir çalışmanın literatürde bulunmaması uygulamanın yetersiz olacağını düşündürebilir. Ancak biz bu düşüncede değildik, uygulamanın yetersizliğinden ziyade kulak akupunkturunu uygulayan hekimlerin sayısının vücut akupunkturunu uygulayan hekimlere göre çok daha az sayıda olmasının bu durumda bir etken olabileceğini düşündük.

Kulak akupunkturunun mekanizmalarını ve diğer hastalıklar üzerinde etkinliğini göz önünde bulundurduğumuzda idiopatik oligospermili erkek hastalarda sperm sayısının artışına katkı sağlayabileceğini düşünerek hipotezimizi oluşturduk.

Spermatogenez sürecinde etkili olan hormonların kulaktaki ilgili noktalarına ve üretimin yapıldığı testislerin temsil edildiği noktalara, testislerin ve pelvik organların sinirsel iletimini ve dolaşımını düzenleme ile ilgili etkili olabilecek noktalara ve infertil bireylerdeki psikolojik etkilerin ve stresin vücuttaki olumsuz etkilerinin azaltılmasına katkı sağlayacak noktalara tedavi uygulamanın halen az ve kusurlu olsa da sperm üreten bir sistemin iyileşmesine katkı sağlayacağını düşündük. Bu düşünce ile öncelikle testis noktasını iğneleyerek hedef organa yönelik bir uygulama ile seansa başlamayı, sonrasında ise posterior hipotalamusu ve FSH noktalarını iğneleyerek hem GnRH ve FSH salınımına katkı sağlamayı hem de hipotalamus-hipofiz-testis aksının unsurlarının hepsini iğneleyerek tedaviyi daha etkin kılmayı düşündük. Li ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada vücut akupunktur uygulaması ile hipotalamus-hipofiz-testis aksını olumlu etkileyerek sperm üretimine katkı yaptıklarını ortaya koymuşlardır (55). Sonrasında sırasıyla L1 sempatik ganglion ile pelvik bölgenin sinir ve dolaşımını düzenlemeyi, sentez noktası ile spermatogenez sürecinde gerekli olacak protein sentezine katkı sağlamayı ve en son anksiyete noktasını iğneleyerek tüm bu tedavinin daha etkili olması için hastadaki stres ve anksiyete oluşumunu azaltmayı düşünerek bütüncül, etkili bir tedavi planı oluşturduk.

Kulak akupunkturunun erkek infertilitesi üzerinde etkinliğine yönelik literatürde bir veri olmaması nedeniyle çalışmamızı dar tutarak yalnızca sperm sayısı ve sperm hareketlerine odaklandık. Bunu yaparken de tüm oligospermi hastalarını değil, şiddetli idiopatik oligospermi hastalarını hedef alarak kapsamı daha da dar tuttuk. Sperm morfolojisi ve anomalileri üzerindeki etkinliğini çalışmanın kapsamı dışında tuttuk. Amacımız bu alanda ilk çalışmayı yaparak erkek infertilitesinde kulak akupunkturunu tedavisine yönelik yeni hipotezlerin oluşturularak yeni çalışmaların yapılmasına ilham sağlamaktı. Bu nedenle bu çalışmada, şiddetli idiopatik oligospermi tanısı konmuş ve daha önce farklı tedaviler uygulanmış olmasına rağmen sonuç alamamış ortalama yaşı 37 olan 25-46 yaş aralığındaki 21 erkek hastayı tedaviye dahil ederek kulak akupunkturunu uyguladık. Tedavinin etkinliğini tespit edebilmek için tedavi öncesinde ve sonrasında aldığımız semen örneklerini analiz ederek karşılaştırdık.

Çalışma sonuçları, kulak akupunkturunu tedavisinin sperm konsantrasyonu, toplam sperm sayısı, toplam ileri hareketli sperm sayısı ve toplam hareketli sperm sayısı üzerinde

istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağladığını göstermektedir. Bu sonuç yukarıda gerekçeleriyle birlikte açıkladığımız hipotezimizi doğrulayan bir sonuç olmuştur. Ancak yüzdesel anlamda ileri hareketli ve yerinde hareketli olmak üzere toplam hareketli sperm oranlarını arttırmadığı görülmektedir. Sperm hareket edebilmesi için normal bir morfolojiye sahip olması gerekmektedir. Her ne kadar yapılan çalışmalarda akupunkturun morfoloji üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini ortaya koysa da bizim çalışmamızda yüzdesel olarak sperm hareketlerinin artmamasının nedeni uyguladığımız tedavinin sperm morfolojisi üzerine olumlu bir etkisi olmamasından kaynaklanabilir. Ancak çalışmamızda sperm morfolojisine bakmadığımız için bu konuda bir kanıtımız bulunmamaktadır. Çalışmamızda sperm morfolojisini incelememiş olmamız burada bir eksiklik olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak oransal olarak bir artış olmasa da ileri hareketli ve toplam hareketli sperm sayısının artmış olması olumlu bir sonuçtur. Oransal olarak artış tespit edilmemesinin nedenlerinden birisi de çalışma süresinin sadece bir sperm döngüsü kadar olmasıdır. Daha uzun süreli tedavilerle oransal olarak da artış sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Elde edilen verilerle literatürde erkek infertilitesinde kullanılan diğer tedavi yöntemleriyle ilgili çalışmaları birlikte değerlendirdiğimizde kulak akupunkturunun üreme sağlığı üzerine ortaya koyduğumuz hipotezi desteklediğini görmekteyiz. Vücut akupunkturunun spermatogenez sürecine etkilerini ortaya koyan çalışmalar, akupunkturun hipotalamus-hipofiz-testis aksı üzerindeki düzenleyici etkileri, testiküler kan akımını artırma potansiyeli ve stresin sperm parametreleri üzerindeki olumsuz etkilerini azaltma mekanizmaları ile olumlu sonuçlar bildirmiştir. Biz de çalışmamızda kullandığımız noktaları bu mekanizmalar üzerine düşünerek tercih ettik.

Zhang ve arkadaşları tarafından Almanya'daki bir üreme sağlığı merkezinde idiopatik erkek infertilitesi bulunan 22 hastaya akupunktur uyguladıkları bir çalışmada, akupunkturun stres seviyelerini azaltarak gebelik oluşumunu arttırdığı tespit edilmiştir (56).

Siterman ve arkadaşları da infertil erkeklerde yaptıkları prospektif kontrollü bir çalışmada akupunkturun sperm parametreleri üzerine olumlu etkileri olduğunu ortaya koymuştur ve sonuçları bizim çalışma sonuçlarımız ile korelasyon göstermektedir (57).

Yine Siterman ve arkadaşlarının yapmış oldukları başka bir çalışmada infertilitesi bulunan skrotum sıcaklığı yüksek olan hastalarda akupunktur uygulamasının skrotum

sıcaklığını düşürerek sperm parametrelerinde iyileşmeye neden olduğunu ve prospektif kontrollü bir çalışmada ortaya koymuşlardır (58). Ayrıca Çakmak ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada mide meridyeninin 29 numaralı noktasına uyguladıkları elektroakupunktur ile testis kan akımına olumlu katkı sağladığını göstermişlerdir (59). Bu durum akupunktur uygulamasının testis dolaşımını düzenleyici etkisinin olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmamızdaki noktaları seçerken uyguladığımız tedavinin pelvik bölgenin ve testislerin dolaşımını ve otonom sinir sistemi regülasyonunun sağlanmasını hedeflemiştik. Biz çalışmamızda skrotum sıcaklığını ölçmedik fakat sperm sayılarındaki artışın nedenlerinden birisinin de bu olabileceği düşüncesini bizde oluşturmuştur. Kulak akupunkturunun skrotum sıcaklığını düzenleyici etkisinin araştırılması farklı bir çalışma konusu olabilir.

Yukarıda çalışmamızda sperm morfolojisinin incelenmediğini belirtmiştik fakat hareketli sperm sayılarının artma sebebi olası sperm morfolojisindeki düzelmeler olabilir. Her ne kadar bu konuda yapılmış kulak akupunktur çalışması olmasa da Jian Pei ve arkadaşlarının yapmış oldukları prospektif kontrollü bir çalışmada Almanya'nın Ulm kentindeki Christian Lauritzen Enstitüsü'ne başvuran erkek infertilitesi olan hastalara uyguladıkları vücut akupunktur sonrasında bizim çalışmamızdaki gibi sperm konsantrasyonlarında, sperm sayısında, sperm hareketlerinde artışla birlikte ayrıca sperm morfolojisinde de anlamlı derecede iyileşme tespit etmişlerdir (60).

Çalışmamızdaki sperm konsantrasyonunda ve toplam sperm sayısındaki artış, tedavide seçtiğimiz noktaların testis kan akışımının düzenlenmesi nedeniyle sertoli hücre aktivitesinde artış yapmış olabileceğini düşündürmektedir. Testis noktası ve L1 sempatik ganglion noktasına uygulanan kulak akupunktur ile testislerdeki mikrosirkülasyonun iyileştirilmesine ve spermatogenez sürecinin daha verimli hale gelmesine katkı sağlamış olabilir.

Yaş faktörüne bakıldığında, çalışmamızda yaş ile semen analiz sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak bazı çalışmalarda ileri yaşın sperm parametreleri üzerindeki olumsuz etkileri bildirilmiştir (61). Çalışmamızda yaş ile bir bağlantı kurulamamış olmasının nedeni çalışma grubumuzun yaş aralığının 25-46 olması ve örneklem büyüklüğünün bu bağlantıyı kurabilecek kadar büyük olmamasıdır diyebiliriz.

Çalışmamızın özgün yönlerinden en önemlisi, kulak akupunkturunun erkek infertilite tedavisindeki etkinliğine dair literatürde bir çalışma olmamasıdır. Özellikle

seçilen noktaların hipotalamus-hipofiz-testis aksı ve testis mikrosirkülasyonu üzerindeki spesifik etkileri dikkate alınarak oluşturulan tedavi protokolü literatüre katkı sağlayabilecek niteliktedir. Ayrıca tedavi uygulaması için hastaların hastaneye geliş sayılarının az olması, seans aralıklarının uzun olması hem daha az iş gücü kaybına neden olmaktadır hem de daha ekonomik bir tedavi olmasını sağlamaktadır.

Ancak bununla birlikte çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmamız prospektif olmasına rağmen tek kollu bir tasarıma sahiptir. Bunun yerine randomize kontrollü bir çalışma tasarlanarak plasebo veya farklı kontrol grupları ile karşılaştırma yapılması, yöntemin etkinliğini daha güçlü bir şekilde ortaya koyacaktır. Her ne kadar çalışmamızda olumlu sonuç elde etsek de örneklem büyüklüğümüzün yüksek olamaması daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda sadece 3 aylık tedavi sonrasındaki değerleri analiz ettik. Ancak uzun dönem sonuçlar açısından daha uzun sürelerde takiplerle sperm parametrelerindeki değişimlerin kalıcılığının değerlendirilmesi, kulak akupunkturu tedavisinin idiopatik oligospermi tedavisindeki yerini daha iyi anlamaya katkı sağlayacaktır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda kulak akupunkturunun idiopatik oligospermi hastalarında total sperm sayılarının, total hareketli ve ileri hareketli sperm sayılarının artışına katkı sağladığını ortaya koymuştur. Çalışmamız erkek infertilitesinde kulak akupunkturunun etkinliğini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızın tek gruplu, ön test-son test müdahale çalışması olması nedeniyle kontrol grubu bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızdaki sonuçların prospektif, kontrol grupları olan daha geniş örneklem büyüklüğü ile tasarlanmış ileri çalışmalarla teyit edilmesi gerekmektedir. Bu haliyle çalışmamızın yeni çalışmalar için bir fikir oluşturacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015 Jul 1;21(4):411–26.
2. Wilkes S, Chinn DJ, Murdoch A, Rubin G. Epidemiology and management of infertility: a population-based study in UK primary care. *Fam Pract*. 2009;26(4):269–74.
3. Sun H, Gong TT, Jiang YT, Zhang S, Zhao YH, Wu QJ. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990–2017: results from a global burden of disease study, 2017. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(23):10952.
4. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. Vol. 397, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2021. p. 319–33.
5. Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM. Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk. *Fertil Steril*. 2018 Jan 1;109(1):6–19.
6. Salonia A, Matloob R, Gallina A, Abdollah F, Saccà A, Briganti A, et al. Are Infertile Men Less Healthy than Fertile Men? Results of a Prospective Case-Control Survey. *Eur Urol*. 2009 Dec 1;56(6):1025–32.
7. Boyar Hİ. Kadın infertilitesi ve endokrinolojik hastalıklar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013 Dec 1;40(4):700–3.
8. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril*. 1991 Aug 1;56(2):192–3.
9. Zangbar MS, Keshtgar S, Zolghadri J, Gharesi-Fard B. Antisperm protein targets in azoospermia men. *J Hum Reprod Sci*. 2016 Jan 1;9(1):47.
10. Liu HC, Xie Y, Deng CH, Liu GH. Stem cell-based therapies for fertility preservation in males: Current status and future prospects. *World J Stem Cells*. 2020 Jan 1;12(10):1097.
11. Pandhi D, Gupta R, Singal A. Gynaecomastia with oligospermia: an unusual complication of low-dose methotrexate for pustular psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2006 Jan 1;31(1):138–40.
12. Rabinowitz MJ, Huffman PJ, Haney NM, Kohn TP. Y-Chromosome Microdeletions: A Review of Prevalence, Screening, and Clinical Considerations. *Appl Clin Genet*. 2021 Feb 12;14:51–9.
13. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 15;2014(12).
14. Sidorkiewicz I, Zaręba K, Wołczyński S, Czerniecki J. Endocrine-disrupting chemicals-Mechanisms of action on male reproductive system. *Toxicol Ind Health*. 2017 Jul 1;33(7):601–9.
15. Capogrosso P, Carvalho J, Corona G, Dinkelmann-Smith M, Hatzichristodoulou G, Jones T, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. Salonia A, editor. European Association of Urology; 2024.
16. Çevik C. *Medikal Akupunktur*. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık; 2001.
17. XINNONG C. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*. Beijing: Foreign Languages Press; 2012.
18. Hecker HU, Steveling A, Peuker ET. *Microsystems Acupuncture: The Complete Guide: Ear-Scalp-Mouth-Hand*. New York: Thieme; 2005.
19. Nogier R. History of Auriculotherapy: Additional Information and New Developments. *Med Acupunct*. 2021 Dec 1;33(6):410–9.
20. Junqueira LC, Carneiro J. *Basic Histology: Text & Atlas*. McGraw-Hill/Appleton & Lange; 2003.
21. Adashi AY, Rock JA, Rosenwaks Z. *Reproductive Endocrinology, Surgery and Technology. Fertility and Sterility*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
22. Plant TM, Zeleznik AJ. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. London: Elsevier; 1994.
23. Gilbert SF, Barresi MJF. *Developmental Biology*. Sunderland: Sinauer Associates; 2016.
24. Carlson BM. *Human Embryology and Developmental Biology*. London: Elsevier; 2019.
25. Silber S. *Fundamentals of Male Infertility*. Switzerland: Springer Nature.; 2018.
26. O'Donnell L, Stanton P, Kretser DM de. *Endocrinology of the Male Reproductive System and Spermatogenesis*. Endotext. 2017 Jan 11;
27. Tunalı S, Başar R. Testisin Vasküler Anatomisi. *Türkiye Klinikleri Urology - Special Topics*. 2012;5(3):1–5.
28. Setchell BP. The movement of fluids and substances in the testis. *Aust J Biol Sci*. 1986;39(2):193–208.

29. Holstein AF, Orlandini GE, Möller R. Distribution and fine structure of the lymphatic system in the human testis. *Cell Tissue Res.* 1979 Aug;200(1):15–27.
30. Tubules AR. Testosterone and spermatogenesis. *J Androl.* 1992;13(2):84–172.
31. Huleihel M, Lunenfeld E. Regulation of spermatogenesis by paracrine/autocrine testicular factors. *Asian J Androl.* 2004;6(3):68–259.
32. Holstein AF, Schulze W, Davidoff M. Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2003 Nov 14;1(1):1–16.
33. Neto FTL, Bach PV, Najari BB, Li PS, Goldstein M. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Semin Cell Dev Biol.* 2016 Nov 1;59:10–26.
34. Swerdloff RS, Wang C. The Testis and Male Hypogonadism, Infertility, and Sexual Dysfunction. In: Goldman L, Cooney KA, editors. *Goldman-Cecil Medicine.* 27th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 1580–90.
35. Veldhuis JD, King JC, Urban RJ, Rogol AD, Evans WS, Kolp LA, et al. Operating Characteristics of the Male Hypothalamo-Pituitary-Gonadal Axis: Pulsatile Release of Testosterone and Follicle-Stimulating Hormone and Their Temporal Coupling with Luteinizing Hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987 Nov 1;65(5):929–41.
36. Matsumoto AM, Anawalt BD. Testicular Disorders. In: Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Rosen CJ, Kopp PA, editors. *Williams textbook of endocrinology.* 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025. p. 660–750.
37. Bliss SP, Navratil AM, Xie J, Roberson MS. GnRH signaling, the gonadotrope and endocrine control of fertility. *Front Neuroendocrinol.* 2010 Jul 1;31(3):322–40.
38. Yen SSC, Llerena LA, Pearson OH, Littell AS. Disappearance Rates of Endogenous Follicle-Stimulating Hormone in Serum Following Surgical Hypophysectomy in Man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1970 Mar 1;30(3):325–9.
39. Jiuzhang M, Lei G. *A General Introduction to Traditional Chinese Medicine.* Florida: CRC Press; 2010.
40. Wager K, Cox S. *Auricular Acupuncture and Addiction.* Europa: Elsevier; 2009.
41. Ernst E. Auricular acupuncture. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal.* 2007 Apr 24;176(9):1307.
42. Cairo Consensus Workshop Group. The current status and future of andrology: A consensus report from the Cairo workshop group. *Andrology.* 2020 Jan 1;8(1):27–52.
43. Blomberg Jensen M, Gerner Lawaetz J, Petersen JH, Juul A, Jørgensen N. Effects of Vitamin D Supplementation on Semen Quality, Reproductive Hormones, and Live Birth Rate: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(3):870–81.
44. Fedder MDK, Jakobsen HB, Giversen I, Christensen LP, Parner ET, Fedder J. An extract of pomegranate fruit and galangal rhizome increases the numbers of motile sperm: a prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. *PLoS One.* 2014 Oct 2;9(9).
45. Simoni M, Brigante G, Rochira V, Santi D, Casarini L. Prospects for FSH Treatment of Male Infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jul 1;105(7).
46. Jiang D, Coscione A, Li L, Zeng BY. Effect of Chinese Herbal Medicine on Male Infertility. *Int Rev Neurobiol.* 2017;135:297–311.
47. Feng J, He H, Wang Y, Zhang X, Zhang T, et al. The efficacy and mechanism of acupuncture in the treatment of male infertility: A literature review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 18;13.
48. Rajachandrasekar B, Nair JKR, Sunny A, Manoharan A. Individualised Homeopathic Medicine in the Treatment of Infertility: A Case Series. *Homeopathy.* 2022 Feb 1;111(1):66–73.
49. Maciocia G. *Obstetrics & Gynecology in Chinese Medicine.* 2nd ed. China: Churchill Livingstone; 2011.
50. WHO. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen.* 6th ed. World Health Organization; 2021.
51. Amann RP, Howards SS. Daily spermatozoal production and epididymal spermatozoal reserves of the human male. *J Urol.* 1980;124(2):211–5.
52. Agarwal A, Parekh N, Selvam MKP, Henkel R, Shah R, Homa ST, et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *World J Mens Health.* 2019;37(3):296–312.
53. WHO. *WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple.* 2000. Cambridge.: Cambridge University Press; 2000.
54. You F, Ruan L, Zeng L, Zhang Y. Efficacy and safety of acupuncture for the treatment of oligoasthenozoospermia: A systematic review. *Andrologia.* 2020 Feb 1;52(1).

55. Li T, Xie S, Tan Y, Xie ZP, Wang WR, Li H. Mid-frequency transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with tamoxifen for the treatment of oligoasthenozoospermia. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2017 Oct 23;10:928-932.
56. Zhang M, Huang G, Lu F, Paulus WE, Sterzik K. Influence of acupuncture on idiopathic male infertility in assisted reproductive technology. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2002;22(3):228–30.
57. Siterman S, Eltes F, Wolfson V, Zabudovsky N, Bartoov B. Effect of acupuncture on sperm parameters of males suffering from subfertility related to low sperm quality. *Arch Androl*. 1997;39(2):155–61.
58. Siterman S, Eltes F, Schechter L, Maimon Y, Lederman H, Bartoov B. Success of acupuncture treatment in patients with initially low sperm output is associated with a decrease in scrotal skin temperature. *Asian J Androl*. 2009;11(2):200–8.
59. Cakmak YO, Akpınar IN, Ekinçi G, Bekiroğlu N. Point- and frequency-specific response of the testicular artery to abdominal electroacupuncture in humans. *Fertil Steril*. 2008 Nov 1;90(5):1732–8.
60. Pei J, Strehler E, Noss U, Abt M, Piomboni P, Baccetti B, et al. Quantitative Evaluation of Spermatozoa Ultrastructure After Acupuncture Treatment for Idiopathic Male Infertility. *J Urol*. 2006 Feb;175(2):663–4.
61. Kleshchev M, Osadchuk L, Osadchuk A. Age-Related Changes in Sperm Morphology and Analysis of Multiple Sperm Defects. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2023;15(3).



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTA  
İSTANBUL ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GELEN  
03.09.2024 16:15:09 - E-54132726-000-252994436



252994436

İSTANBUL ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GELEN

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İSTANBUL SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp  
(GETAT) Etik Kurulu

Sayı : 24/37  
Konu : Onay Yazısı

HASTANE BAŞHEKİMLİĞİNE  
(Dr. Muhammet Mustafa Çiftci'ye iletilmek üzere)

25/07/2024 tarihinde yapılan Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Getat Etik Kurul toplantısında “**Oligospermili Hastalarda Kulak Akupunkturu Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi**” isimli çalışmanızın gerçekleştirilmesinde etik açıdan bir sakınca olmadığına oy çokluğu ile karar verilmiştir.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Doç.Dr. Süleyman ERSOY  
Getat Etik Kurul Başkanı

Ek1: Form(2 sayfa)

## **EK-2.Bilgilendirilmiş Onam Formu**

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı "Oligospermili Hastalarda Kulak Akupunkturu Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi"dir. Bu araştırmanın amacı kulak akupunkturu tedavisinin oligospermi tanısı almış 18-50 yaş arası erkek hastalardaki etkinliğini kanıta dayalı şekilde bir çalışma ile ortaya koymaktır. Bu çalışmada size 4 hafta ara ile toplamda 3 seans kulak akupunkturu tedavisi uygulanacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 3 ay olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 24'tür.

İşlem kapsamında tedavi öncesinde 1'er hafta ara ile iki kez spermiyogram testi yapılacaktır. Sonra uygulama seansına geldiğinizde her iki kulağınız da dezenfekte edici solüsyonla temizlenecektir. Sonrasında her iki kulağınızda belirlenen 6'şar adet akupunktur noktalarına bir dedektör yardımıyla ölçüm yapılacaktır. Ölçüm yapılan noktalara 1 hafta süreyle kulağınızda minik bir küpe gibi kalacak şekilde kulak iğneleri takılacaktır. Sonrasında bu iğnelerin üstü minik flasterlerle kapatılacaktır. 1 hafta sonrasında kulağınızdaki iğneler çıkarılacaktır ve kulağınız 3 hafta dinlendirilecektir. Sonrasında aynı işlem iki kez daha tekrar edilecektir. Üçüncü kez kulak iğneleriniz takıldıktan 1 ay sonra spermiyogram testiniz tekrar 1'er hafta ara ile 2 kez daha yapılacaktır. Tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında aldığımız sperm örneklerinize ait veriler bilimsel çalışmamızda kullanılarak tedavinin etkinliği incelenecektir.

Bu araştırma ile ilgili olarak uygulanacak tedavi seanslarına özen göstermeniz, kendinizi iyi hissetmeniz dahi seanslara düzenli şekilde katılmaya devam etmeniz ve çalışma öncesinde ve sonrasında test örneği vermeniz sizin sorumluluklarınızdır ve önem arz etmektedir. Ayrıca çalışma öncesinde ve sonunda yapılacak test için yapılacak önerilere uymanız önem arz etmektedir.

Bu çalışmada sizin için sperm sayısında ve hareketliliğinde artış amaçlanmaktadır.

Bu çalışma sırasında başka bir tedavi almamanız gerektiğinin farkında olmanız ve bunu kabul ediyor olmanız gerekmektedir.

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

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından desteklenmektedir.

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

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

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

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

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

#### İŐLEMEN/MÜDAHALEDEN BEKLENEN FAYDALAR

İğne batırma anlamına gelen akupunktur binlerce yıllık geçmişe sahip, uzak doğudan tüm dünyaya yayılmış, pek çok ülkenin tıp literatüründe kendisine yer edinmeyi başarmış etkili bir geleneksel ve tamamlayıcı tedavi türüdür. Vücutta belirli noktalara akupunktur iğneleri batırılarak vücudun kendi düzenleyici ve koruyucu mekanizmaları uyarılmaktadır. Akupunktur ağrısız, acısız, yatak istirahati gerektirmeyen, iş gücü kaybı olmadan tatbik olunan, hastalıklardan korunmanın ve sağlıklı yaşamanın kolay ve pratik yollarından biridir. Kulak akupunkturu da kulakta bulunan, vücuttaki hastalıkları tedavi edici noktaların uyarılması prensibine dayanan bir tedavi yöntemidir.

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

- Akupunktur tedavisine gelirken çok yorgun, çok aç ya da çok tok olmamanız lazımdır.
- Kulağınızda ağrı ve daha önce olmayan bir hassasiyet, kaşıntı gibi durumlar olması durumunda uygulama öncesi doktorunuza bilgi vermeniz gerekmektedir.
- Tedavi sonrasında hekiminizin vereceği önerilere uymanız gerekmektedir.

#### İŞLEMİN /MÜDAHALENİN RİSK VE KOMPLİKASYONLARI

Akupunktur yan etkisi çok nadir olan güvenli bir tedavi yöntemidir. Tek kullanımlık steril akupunktur iğneleri kullanıldığından ve uygulama alanı dezenfekte edildiğinden enfeksiyon gelişme riski son derece düşüktür. İğne batırılırken bazı hastalar hafif yanmadan şikayetçi olabilmektedir. Bu durum tedavinin etkinliği açısından istenen bir durumdur. Görülebilecek diğer olası hafif yan etkiler şöyle sıralanabilir;

- İğne batırılan yerlerde kızarıklık, morarma, kanama, şişlik, ağrı ya da sızı olabilir. Bu nadir durumlar geçicidir.
- Bazı hastalarda tedavi sırasında ve sonrasında uyuklama hali ve hafif sersemlik ortaya çıkabilir. Bu durum da geçicidir.

#### Çalışmaya Katılma Onayı:

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

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

**Gönüllünün;**

Adı Soyadı:

Doğum Tarihi:

Telefon:

Adres:

İmza:

**Sorumlu Araştırmacının;**

Adı Soyadı:

Telefon:

Adres:

İmza





