

# Akupunktur bei Kinderwunsch

**Die Akupunktur ist eine jahrtausendealte Heilmethode, die auf dem Grundsatz basiert, dass sich der Körper für ungestörte physiologische Abläufe in Balance befinden muss. Sie wird zunehmend auch adjuvant in der Kinderwunschtherapie eingesetzt und hat dort mittlerweile große Verbreitung gefunden. Die meisten Studien dazu wurden beim komplementären Einsatz im Rahmen von IVF (In-vitro-Fertilisation)- bzw. IVF/ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Therapien durchgeführt. Insbesondere nach mehreren erfolglosen ART (artifizielle Reproduktionstechnologie)-Behandlungen steigt die Nachfrage nach komplementären Ansätzen.**

Die Akupunktur ist eine Säule der traditionellen chinesischen Medizin (TCM). Die zu nadelnden Punkte werden nach Erstellung einer chinesischen Diagnose durch Inspektion, Anamnese, Zungen- und Pulsdiagnose individuell bestimmt (Details bei [11]). Die Vorstellungen über die Wirkmechanismen wurden in Übersichtsarbeiten dargestellt [2, 6, 29].

Ziel des Beitrags ist es, die Studienlage zur Akupunktur bei Kinderwunsch darzustellen und die Aussagefähigkeit der Ergebnisse zu diskutieren.

## Methodik

Durch Recherche in PubMed und der Cochrane Library wurde unter den Stichworten „acupuncture and infertility“ nach Studien zum Thema gesucht. Nach

dem Studium dieser Literatur erfolgte eine Überprüfung ihrer Aussagefähigkeit durch das zusätzliche Studium von Übersichtsarbeiten zum Thema.

## Studienlage

Zur Behandlung der männlichen Subfertilität durch Akupunktur gibt es nur einzelne Fallberichte oder Studien mit geringen Patientenzahlen. Demnach scheint es möglich, die Spermienmotilität [7], die Spermienkonzentration [33, 34] und der Anteil normal geformter Spermien [14] sowie die ultrastrukturelle Integrität durch Akupunktur [31] zu verbessern. Der Parameter Lebendgeburtenrate wurde in keiner Studie untersucht. Von den Formen der weiblichen Subfertilität scheint die endokrine dysfunktionelle Subfertilität beeinflussbar [44]. Randomisierte kontrollierte Studien („randomized controlled trials“, RCT) zur Effektivität von Akupunktur zur Behandlung des polyzystischen Ovarsyndroms gibt es zurzeit nicht [23]. Allerdings läuft eine Studie [21] mit dem Endpunkt „Lebendgeburtenrate“ zu diesem Thema.

Somit existieren bisher keine qualitativ ausreichenden Studien mit evidenzbasiertem Level I, die eine Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der Spermaqualität beim Mann oder zur Zyklusregulation bei der Frau nachweisen.

Zur Akupunktur im Rahmen assistierter reproduktiver Techniken (ART) wurde in 2013 ein Cochrane-Review veröffentlicht [4]; berücksichtigt wurden dafür ausschließlich RCT. Verglichen wurde ART plus Akupunktur vs. ART ohne

Akupunktur oder mit Placeboakupunktur als Kontrollgruppe. Zwanzig RCT wurden eingeschlossen (■ Abb. 1, 2, 3).

Sechs der Studien untersuchten den Analgesieeffekt während der Eizellentnahme und die Schwangerschaftsraten (■ Abb. 1). Die Akupunktur erfolgte vor der Follikelpunktion, je nach Studiendesign als Elektroakupunktur von Körper oder Ohr, mit dem primären Ziel, den analgetischen Effekt von Akupunktur während der Eizellentnahme zu untersuchen. Die Schwangerschaftsrate wurde aber ebenfalls untersucht. In 14 Studien (7 davon mit Kontrolle ohne Akupunktur, 7 mit Kontrolle mit Placeboakupunktur) wurde um die Zeit des Embryotransfers genadelt, in 2 davon auch zusätzlich 2–3 Tage später (■ Abb. 2, 3). Hauptsächlich wurden die Körperakupunkturpunkte der Studie von Paulus et al. [29] mit dem primären Ziel gewählt, den Effekt der Akupunktur um den Embryotransfer auf die Schwangerschaftsraten zu untersuchen. In einigen Studien wurde auch zusätzlich Ohrakupunktur eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten für die Gruppe mit Akupunktur vor Follikelpunktion gegenüber der Kontrollgruppe keinen Unterschied der Lebendgeburtenrate und der klinischen Schwangerschaftsrate (■ Abb. 1).

Bei Akupunktur um den Embryotransfer zeigte sich ebenfalls kein statistisch relevanter Unterschied zwischen Akupunktur und Kontrollgruppe bezogen auf Lebendgeburtenrate und klinische Schwangerschaftsrate (■ Abb. 2, 3).

Insgesamt finden sich in der Gruppe mit Akupunktur um den Embryotransfer sehr heterogene Ergebnisse. Die Auto-

Autor	Anzahl Vortherapien (=n/%)	Therapieindikation (=n/%)	Anzahl Probanden (=n)	SSR %	LBR %	Besonderheiten																																																																					
Sator-K 2006	<table border="1"> <tr><td>V1</td><td>V2</td><td>K</td></tr> <tr><td>0</td><td>5</td><td>6</td></tr> <tr><td>1</td><td>12</td><td>9</td></tr> <tr><td>2</td><td>9</td><td>9</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>2</td></tr> <tr><td>4</td><td>1</td><td>3</td></tr> <tr><td>5</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>6</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>7</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>8</td><td>3,1</td><td>0</td></tr> </table>	V1	V2	K	0	5	6	1	12	9	2	9	9	3	3	2	4	1	3	5	0	1	6	1	1	7	1	0	8	3,1	0	<table border="1"> <tr><td>V1</td><td>V2</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>12</td><td>13</td></tr> <tr><td>T</td><td>4</td><td>6</td></tr> <tr><td>E</td><td>12,5</td><td>18,8</td></tr> <tr><td>P</td><td>15,6</td><td>18,8</td></tr> <tr><td>I</td><td>6,3</td><td>3,1</td></tr> <tr><td>A</td><td>18,8</td><td>28,1</td></tr> </table>	V1	V2	K	M	12	13	T	4	6	E	12,5	18,8	P	15,6	18,8	I	6,3	3,1	A	18,8	28,1	<table border="1"> <tr><td>V1</td><td>32</td></tr> <tr><td>V2</td><td>32</td></tr> <tr><td>K</td><td>30</td></tr> </table>	V1	32	V2	32	K	30	<table border="1"> <tr><td>V1</td><td>59,4</td></tr> <tr><td>V2</td><td>34,4</td></tr> <tr><td>K</td><td>24,1</td></tr> <tr><td>V1/K</td><td>s</td></tr> <tr><td>V2/K</td><td>ns</td></tr> <tr><td>V1/V2</td><td>s</td></tr> </table>	V1	59,4	V2	34,4	K	24,1	V1/K	s	V2/K	ns	V1/V2	s		<p>2 Verumgruppen V1 Elektro-Ohrakupunktur V2 manuelle Ohrakupunktur</p>
V1	V2	K																																																																									
0	5	6																																																																									
1	12	9																																																																									
2	9	9																																																																									
3	3	2																																																																									
4	1	3																																																																									
5	0	1																																																																									
6	1	1																																																																									
7	1	0																																																																									
8	3,1	0																																																																									
V1	V2	K																																																																									
M	12	13																																																																									
T	4	6																																																																									
E	12,5	18,8																																																																									
P	15,6	18,8																																																																									
I	6,3	3,1																																																																									
A	18,8	28,1																																																																									
V1	32																																																																										
V2	32																																																																										
K	30																																																																										
V1	59,4																																																																										
V2	34,4																																																																										
K	24,1																																																																										
V1/K	s																																																																										
V2/K	ns																																																																										
V1/V2	s																																																																										
Stener-Victorin 1999	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>1</td><td>28</td></tr> <tr><td>2</td><td>28</td></tr> <tr><td>3</td><td>8</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>8</td></tr> <tr><td>6</td><td>2</td></tr> <tr><td>8</td><td>1</td></tr> </table>	V	K	1	28	2	28	3	8	4	4	5	8	6	2	8	1	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>23</td></tr> <tr><td>T</td><td>26</td></tr> <tr><td>E</td><td>6</td></tr> <tr><td>I</td><td>16</td></tr> <tr><td>A</td><td>4</td></tr> </table>	V	K	M	23	T	26	E	6	I	16	A	4	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>75</td></tr> <tr><td>K</td><td>74</td></tr> </table>	V	75	K	74	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>45,9</td></tr> <tr><td>K</td><td>28,3</td></tr> <tr><td>s</td><td></td></tr> </table>	V	45,9	K	28,3	s		<table border="1"> <tr><td>V</td><td>41</td></tr> <tr><td>K</td><td>19,4</td></tr> <tr><td>s</td><td></td></tr> </table>	V	41	K	19,4	s		<p>Elektrokörperakupunktur</p>																									
V	K																																																																										
1	28																																																																										
2	28																																																																										
3	8																																																																										
4	4																																																																										
5	8																																																																										
6	2																																																																										
8	1																																																																										
V	K																																																																										
M	23																																																																										
T	26																																																																										
E	6																																																																										
I	16																																																																										
A	4																																																																										
V	75																																																																										
K	74																																																																										
V	45,9																																																																										
K	28,3																																																																										
s																																																																											
V	41																																																																										
K	19,4																																																																										
s																																																																											
Ho 2009		<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>E</td><td>20%</td></tr> <tr><td>M</td><td>40%</td></tr> <tr><td>T</td><td>30%</td></tr> <tr><td>I</td><td>10%</td></tr> </table>	V	K	E	20%	M	40%	T	30%	I	10%	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>30</td></tr> <tr><td>K</td><td>14</td></tr> </table>	V	30	K	14	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>30</td></tr> <tr><td>K</td><td>28,6</td></tr> <tr><td>Ns</td><td></td></tr> </table>	V	30	K	28,6	Ns			<p>Elektrokörperakupunktur während Stimulation bis 1 Tag vor FoPu In Kontrolle: 4 Patientinnen non response</p>																																																	
V	K																																																																										
E	20%																																																																										
M	40%																																																																										
T	30%																																																																										
I	10%																																																																										
V	30																																																																										
K	14																																																																										
V	30																																																																										
K	28,6																																																																										
Ns																																																																											
Stener-Victorin 2003	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>0</td><td>67</td></tr> <tr><td>1</td><td>40</td></tr> <tr><td>2</td><td>25</td></tr> <tr><td>3</td><td>4</td></tr> </table>	V	K	0	67	1	40	2	25	3	4	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>66</td></tr> <tr><td>T</td><td>22</td></tr> <tr><td>E</td><td>15,8</td></tr> <tr><td>P</td><td>9</td></tr> <tr><td>I</td><td>29</td></tr> <tr><td>A</td><td>7</td></tr> </table>	V	K	M	66	T	22	E	15,8	P	9	I	29	A	7	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>136</td></tr> <tr><td>K</td><td>138</td></tr> </table>	V	136	K	138	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>36,1</td></tr> <tr><td>K</td><td>39,2</td></tr> <tr><td>ns</td><td></td></tr> </table>	V	36,1	K	39,2	ns			<p>Elektrokörperakupunktur</p>																																			
V	K																																																																										
0	67																																																																										
1	40																																																																										
2	25																																																																										
3	4																																																																										
V	K																																																																										
M	66																																																																										
T	22																																																																										
E	15,8																																																																										
P	9																																																																										
I	29																																																																										
A	7																																																																										
V	136																																																																										
K	138																																																																										
V	36,1																																																																										
K	39,2																																																																										
ns																																																																											
Gejervall 2005	<p>V 1,56 (0-6) K 1,48 (1-4)</p> <p>Totale Anzahl inklusive aktueller Zyklus</p>	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>T</td><td>7</td></tr> <tr><td>H</td><td>7</td></tr> <tr><td>E</td><td>4</td></tr> <tr><td>M</td><td>30</td></tr> <tr><td>I</td><td>27</td></tr> <tr><td>G</td><td>5</td></tr> </table>	V	K	T	7	H	7	E	4	M	30	I	27	G	5	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>80</td></tr> <tr><td>K</td><td>80</td></tr> </table>	V	80	K	80	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>33,8</td></tr> <tr><td>K</td><td>41,3</td></tr> <tr><td>ns</td><td></td></tr> </table>	V	33,8	K	41,3	ns			<p>Elektrokörperakupunktur</p>																																													
V	K																																																																										
T	7																																																																										
H	7																																																																										
E	4																																																																										
M	30																																																																										
I	27																																																																										
G	5																																																																										
V	80																																																																										
K	80																																																																										
V	33,8																																																																										
K	41,3																																																																										
ns																																																																											
Humaidan 2004	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>0</td><td>100</td></tr> </table>	V	K	0	100	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>24</td></tr> <tr><td>T</td><td>25</td></tr> <tr><td>E</td><td>6</td></tr> <tr><td>An</td><td>7</td></tr> <tr><td>I</td><td>28</td></tr> <tr><td>A</td><td>1</td></tr> <tr><td>2U</td><td>9</td></tr> </table>	V	K	M	24	T	25	E	6	An	7	I	28	A	1	2U	9	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>100</td></tr> <tr><td>K</td><td>100</td></tr> </table>	V	100	K	100	<table border="1"> <tr><td>V</td><td>52,3</td></tr> <tr><td>K</td><td>55,6</td></tr> <tr><td>ns</td><td></td></tr> </table>	V	52,3	K	55,6	ns			<p>Elektrokörperakupunktur Nur wenige Minuten vor FoPu</p>																																							
V	K																																																																										
0	100																																																																										
V	K																																																																										
M	24																																																																										
T	25																																																																										
E	6																																																																										
An	7																																																																										
I	28																																																																										
A	1																																																																										
2U	9																																																																										
V	100																																																																										
K	100																																																																										
V	52,3																																																																										
K	55,6																																																																										
ns																																																																											

**Abb. 1** ◀ Sechs RCT: Elektroakupunktur vor Follikelpunktion vs. Kontrolle mit konventioneller Analgesie. (Nach [12, 15, 18, 32, 38, 39]; *gelb unterlegt* Studien mit statistischem/tendenziellem Benefit der Akupunkturgruppe, *A* andere, *An* Anovulation, *E* Endometriose, *ET* Embryotransfer, *FoPu* Follikelpunktion, *G* gemischt, *H* hormonelle Faktoren, *I* idiopathisch, *IR* Implantationsrate, *K* Kontrolle, *Kryo-ET* Transfer von kryokonservierten Embryonen, *LA* Laserakupunktur, *LBR* Lebendgeburtenrate, *M* männlicher Faktor, *ns* nicht signifikant, *O* ovarielle Dysfunktion, *OPR* „ongoing pregnancy rate“, *P* polyzystisches Ovarsyndrom, *PLA* Plazebo-Laserakupunktur, *s* signifikant, *SSR* klinische Schwangerschaftsrate, *T* Tubenfaktor, *U* Uterin, *V* Verum, *2U* 2 Ursachen

ren führen dies auf eine hohe Variabilität der Kontrollgruppe und der Akupunkturpunkte zurück.

Analysiert man allein die Studien, in denen die Patienten mit Akupunktur um den Embryotransfer in der Kontrollgruppe keine Nadelung erhielten (■ Abb. 2), zeigt sich jedoch eine höhere Lebendgeburtenrate in der Akupunkturgruppe. Diese "besseren" Raten können jedoch möglicherweise auf eine unzureichende Studienqualität zurückgeführt werden.

Die Autoren des Cochrane-Review folgerten, dass es keinen Beweis gibt, dass Akupunktur die Lebendgeburtenrate, klinische Schwangerschaftsrate bzw. fortlaufende Schwangerschaftsrate steigert. Es wurde ebenfalls kein Hinweis darauf gefunden, dass die Abortrate durch Akupunktur erhöht wird.

## Diskussion

Die vorliegenden Studien und Analysen sollen unter folgenden Fragestellungen etwas genauer betrachtet werden:

- Ist der Einsatz von Placeboakupunktur als Kontrolle sinnvoll?
- Gibt es einen Benefit bei der Betrachtung von Subkollektiven, z. B.
  - bei sog. Implantationsversagern oder
  - bei Patientinnen mit der Diagnose „Tubenfaktor“?
- Haben Sekundäreffekte der Akupunktur, etwa die Reduzierung von Angst und Anspannung, einen Einfluss?
- Lässt sich die Effektivität der TCM mittels RCT überprüfen?

## Placeboakupunktur als Kontrolle

Wie erwähnt, war die Lebendgeburtenrate in Studien mit einer Kontrollgruppe ohne Akupunktur signifikant höher (■ Abb. 2). Dieser Benefit wurde nicht mehr gefunden, wenn in der Kontrollgruppe eine Placeboakupunktur durchgeführt wurde (■ Abb. 3). Placeboakupunktur bedeutet:

- Verwendet werden sog. Streitberger-Nadeln, die die Haut nicht perforieren (■ Abb. 4). Genadelt wird entweder an der gleichen Stelle wie in die

Gynäkologie 2014 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s00129-014-3429-6  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## K. Friol · C. Gnoth · F. Sulistyó · S. Dieterle Akupunktur bei Kinderwunsch

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Bei Kinderwunsch findet die alleinige oder adjuvante Therapie mit Akupunktur einen immer breiteren Einsatz.

**Fragestellung.** Welche Evidenz gibt es für die Effektivität der Akupunktur?

**Material und Methoden.** Recherche in PubMed und der Cochrane Library nach Studien zum Thema und Analyse ihrer Aussagefähigkeit unter Einbeziehung von Übersichtsarbeiten zum Thema.

**Ergebnisse.** Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) wurden nur zur Frage der Effektivität von adjuvanter Akupunktur bei assistierten reproduktiven Techniken (ART) durchgeführt. Die aktuelle Studienlage zeigt hier keinen Benefit. Zu berücksichtigen ist jedoch: Die Durchführung einer Placeboakupunktur in der Kontrollgruppe führt eher nur zum Vergleich zweier verschiedener Akupunkturformen. Die verwendeten Akupunkturprotokolle haben nur die Endometriumrezeptivität, nicht aber Eizell- und Spermaqualität untersucht. Subkollektive, die dies berücksichtigen, wurden bisher nur vereinzelt betrachtet. In der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) werden gemäß individueller Diagno-

se individuelle Akupunkturkonzepte mit entsprechender Punktwahl und Nadeltechnik erstellt. Nur dadurch kann der beste Benefit erzielt werden. In den vorliegenden Studien erfolgt eine standardisierte Punktwahl und Nadeltechnik, was nicht dem individuellen Ansatz der TCM entspricht und daher zu einer falschen Bewertung führen kann.

**Schlussfolgerung.** Es gibt derzeit keine überzeugende Evidenz zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Kinderwunsch. Der fehlende Beweis ist aber nicht mit einer fehlenden Wirksamkeit gleichzusetzen. Ein möglicher Grund für die fehlende Evidenz könnte sein, dass es im Rahmen einer individualisierten Medizin wie der TCM schwierig ist, ein aussagefähiges Studiendesign für ein RCT zu erstellen. Daher sollte über die Entwicklung alternativer Studiendesigns nachgedacht werden.

### Schlüsselwörter

Assistierte Reproduktion · Polyzystisches Ovarsyndrom · Subfertilität · Traditionelle chinesische Medizin · Evidenzbasierte Medizin

## Acupuncture and infertility

### Abstract

**Background.** Acupuncture as a sole and adjuvant therapy is increasingly being applied in assisted reproductive technologies (ART).

**Study question.** Is there evidence for the effectiveness of acupuncture in infertility therapy?

**Material and methods.** The Pubmed and Cochrane Library databases were searched for literature on acupuncture in ARTs. Original articles and reviews were used to evaluate the significance of relevant study results.

**Results.** Randomized controlled trials (RCT) on the effectiveness were only performed for adjuvant acupuncture in ARTs. The current evidence demonstrates no benefit of acupuncture on the outcome of ARTs. Importantly, the interpretation of the results requires caution due to the specific characteristics of treatment procedures such as acupuncture: Performing placebo acupuncture in the control group results in the comparison of two different kinds of acupuncture. The acupuncture protocols applied only examined endometrial receptivity but not oocyte or sperm quality. To date, studies dealing with this topic have only occasionally been considered. In traditional Chinese medicine (TCM), the indi-

vidual diagnosis of the patient is used to develop a customized acupuncture protocol including corresponding acupuncture points and needle techniques. However, in the currently available studies the acupuncture points and needle techniques were standardized, contradicting traditional TCM concepts and possibly leading to misinterpretation of the outcome.

**Conclusion.** Currently, there is no conclusive evidence for the effectiveness of acupuncture in infertility treatment; however, the absence of evidence does not compare with the absence of an effect. A possible reason for the lack of evidence could be that in the context of an individualized medicine, such as TCM, it is difficult to implement a meaningful RCT study concept. Therefore, it is essential to develop alternative study designs in order to investigate a possible role of acupuncture in successful ART therapy.

### Keywords

Reproductive techniques, assisted · Polycystic ovarian syndrome · Subfertility · Traditional Chinese medicine · Evidence-based medicine

Autor	Anzahl Vortherapien (=n/%)	Therapieindikation (=n/%)	Anzahl Probanden (=n)	SSR %	LBR %	Besonderheiten
Benson 2006			V 53 K 50	V 54,7 K 44 ns		+ LA + PLA + Relaxation → nicht berücksichtigt
Fraterelli 2008			V 200 K 197	V 51,5 K 50,3 ns		+ LA + PLA + Relaxation → nicht berücksichtigt
Madaschi 2010	V 208 K 208	V 27,8% K 27,9% E 12,9% T 2,4% P 4,3% M 26,9% I 11,0% G 14,4%	V 208 K 208	V 40,4 K 32,2w3 ns	V 33,7 K 27,4	Positiver Einfluss in Subkollektiv tubar/uterine und idiopathische Sterilität
Paulus 2002	V 2,1 n K 2,0 n	V 47 n K 46 M 22 n T 21 P 2 n I 2	V 80 K 80	V 42,5 K 26,3 s	V 32,5 K 17,5	nur gute Embryonenqualität + Ohrakupunktur
Westergaard 2006	V1 37% V2 30% K 36% ≥1 67% 70% 64%	V1 15% V2 22% K 19% An 11% 14% 19% E 1% 4% 0% M 24% 19% 20% G 14% 14% 16% I 30% 26% 26%	V1 95 V2 91 K 87	V1 39 V2 36 K 24 Ns V1/K s V2/K ns	V1 + V2 31,2 K 21,8	2 Verumgruppen V1 Akupunktur um ET V2 zusätzlich Akupunktur 2 Tage nach ET früher Abort öfter in V2, als in V1 und K, ns
Craig 2007			V 48 K 46	V 43,8 K 69,6 s		+ Ohrakupunktur
Domar 2009	V 2,26 n K 2,97 n		V 78 K 68	V 30,8 K 33,8 ns		+ Ohrakupunktur

**Abb. 2** ▲ Sieben RCT: Akupunktur um Embryotransfer vs. Kontrolle ohne Akupunktur. (Nach [3, 5, 9, 10, 25, 29, 43]; gelb unterlegt Studien mit statistischem/tendenziellem Benefit der Akupunkturgruppe, A andere, An Anovulation, E Endometriose, ET Embryotransfer, FoPu Follikelpunktion, G gemischt, H hormonelle Faktoren, I idiopathisch, IR Implantationsrate, K Kontrolle, Kryo-ET Transfer von kryokonservierten Embryonen, LA Laserakupunktur, LBR Lebendgeburtenrate, M männlicher Faktor, ns nicht signifikant, O ovarielle Dysfunktion, OPR „ongoing pregnancy rate“, P polyzystisches Ovarsyndrom, PLA Plazebo-Laserakupunktur, s signifikant, SSR klinische Schwangerschaftsrate, T Tubenfaktor, U Uterin, V Verum, 2U 2 Ursachen

Verumgruppe oder neben dem realen Punkt.

- Perforierende Nadeln werden an komplett anderen Stellen gesetzt als in der Verumgruppe. Dazu werden Akupunkturpunkte gewählt, die als nicht fertilitätsrelevant gelten.

Die Plazeboakupunktur in der Kontrollgruppe in einigen Studien erfolgte, um unspezifische Effekte der Verumakupunktur auszuschließen [6]. Bei Einsatz einer Plazebothherapie als Kontrollgruppe ist allerdings sehr wichtig, dass diese inert ist [26]. Eine Plazeboakupunktur kann aber Wirkungen zeigen:

- So et al. [36] wiesen eine Reduktion der endometrialen und subendometrialen Vaskularisation und einen signifikanten Abfall der Serumkorti-

sonkonzentration in der Verum- und in der Plazeboakupunkturgruppe mit Streitberger-Nadeln am gleichen Punkt nach.

- So et al. [37] zeigten, dass die Kontrollgruppe mit Streitberger-Nadeln eine tendenziell höhere Schwangerschaftsrate hatte als die Verumgruppe mit perforierenden Nadeln. Es gab jedoch auch einen „versteckten“ 3. Studienarm mit Patienten, welche die Aufnahme in die Studie verweigert und somit ART ohne jegliche Akupunktur erhalten hatten. In diesem Studienarm war allerdings keine Randomisierung erfolgt. Das Outcome dieses 3. Studienarms war tendenziell schlechter als das in der Verumgruppe und signifikant schlechter als das in der Kontrollgruppe (■ **Abb. 3**).

Somit könnte ART mit Akupunktur – gleich welcher Form – bessere Ergebnisse liefern, als ART ohne Akupunktur. Wegen der fehlenden Randomisierung ist aber Vorsicht bei der Interpretation geboten.

- Manheimer [26] wies in einer Übersichtsarbeit auf folgende Punkte zur Plazeboakupunktur hin:
  - Die Nadelung mit Streitberger-Nadeln am gleichen Punkt ist einer Akupressur vergleichbar, deren Effekt nachgewiesen ist [17]. Auch bei Nadelung etwas neben dem eigentlichen Punkt kann immer noch der gleiche Effekt ausgelöst werden [22].
  - Perforierende Nadeln an Punkten, die als nicht fertilitätsrelevant gelten, haben – wie alle Akupunkturpunkte – neben ihrer primären Indikation auch einen generellen Effekt, der ebenfalls eine Auswirkung auf das untersuchte Outcome haben könnte [24].

Bei den bisher durchgeführten RCT und einer Kontrollgruppe mit Plazeboakupunktur handelt es sich daher eher um den Vergleich zweier verschiedener Akupunkturformen.

### Möglicher Benefit bei der Betrachtung von Subkollektiven

Zu allen durchgeführten RCT bezüglich des Effektes von Akupunktur komplementär zu ART ist kritisch anzumerken, dass die Akupunktur nur vor Eizellentnahme bzw. nur um den Embryotransfer erfolgte. In der klinischen Akupunkturpraxis werden speziell bei Infertilität normalerweise Akupunkturprotokolle über Wochen bis Monate angewendet [2].

### » Denkbar ist ein Einfluss der Akupunktur während des „window of implantation“

Das Outcome einer Kinderwunschtherapie ist abhängig von der Embryonenqualität (und diese wiederum von Oozyten- und Spermienqualität) und der Endometriumrezeptivität, die nur innerhalb eines bestimmten Zeitfensters („window



Autor	Anzahl Vortherapie n (=n/%)	Therapieindikation (=n/%)	Anzahl Probanden (=n)	SSR %	LBR %	Form Kontrolle	Besonderheiten
Dieterle 2006	V 0 K 19 18 1 29 30 2 35 35 3 22 17 4 8 4 5 2 4 6 1 1	V 38 35 K 18 11 E 58 60 M 13 8	V 116 K 109	V 33,6 K 15,6 s	OPR V 28,4 K 13,8	Perforieren -de Nadelung, nicht fertilitätsrelevant	+ Ohrakupunktur Akupunktur direkt nach ET + Akupunktur ET+3 Tage
Paulus 2003			V 100 K 100	V 43 K 37 ns	V 35 K 26	Streitberger Nadeln, gleiche Punkte	
Smith 2006	V 0 K 55 54 1 24 31 2 12 12 3 7 8 4 12 13 bezogen auf Anzahl Probanden vor dropout	V 45 60 K 51 38 M 29 22 I 26 28 E 36 46 A bezogen auf Anzahl Probanden vor dropout	V 107 K 114 nach dropout	V 31 K 23 ns		Streitberger Nadeln neben Akupunkturpunkt der Verumgruppe	+ 1x Akupunktur vor FoPu (9. Stimulationstag) + Ohrakupunktur
Andersen 2010	V 0 K 174 192 55 60 1 104 89 33 28 2 36 39 11 12 3 0 1	V 125 131 K 40 41 T 54 45 17 14 An 23 30 7 9 E 19 18 6 6 G 40 42 13 13 I 53 55 17 17	V 314 K 321	V 32 K 35 ns	V 25 K 30 ns	Streitberger Nadeln, gleiche Punkte	
Moy 2011	V 1,64 K 1,88 Totale Anzahl, inklusive aktueller Zyklus	V 33 n 39 K 16 n 7 M 7 n 5 E 2 n 4 U 2 n 1 I 25 n 14 A 1 n 2	V 86 K 74	V 45,3 K 52,7 ns		Nadelung in nicht klassischen Meridianen	+ Ohrakupunktur
So 2009	V 0 K 129 128 70 69 ≥1 56 57 30 31	V 33 26 K 18 14 T 22 16 12 9 M 96 98 52 53 I 15 18 8 10 G 19 27 10 14	V 185 K 185	V 38,9 K 49,2 ns	V 29,7 K 38,4 ns	Streitberger Nadeln am gleichen Punkt	
So 2010	V 0 K 75 73 66,4 64,6 ≥1 38 40 33,6 35,4	V 19 22 K 16,8 19,5 T 13 12 E 11,5 10,6 M 53 58 46,9 51,3 I 11 12 9,7 10,6 G 17 9 15,0 8	V 113 K 113	V 36,3 K 44,2 ns	V 29,2 K 35,4 ns	Streitberger Nadeln am gleichen Punkt	Nur 1x Akupunktur nach ET Kryo-ET „versteckter 3. Studienarm“ mit Kontrolle ohne Akupunktur Vergleich mit V: V tendentiell höhere SSR, OPR, LBR, IR Vergleich mit K: K signifikant höhere OPR, IR

**Abb. 3** ▲ Sieben RCT mit Akupunktur um Embryotransfer vs. Kontrolle mit Placeboakupunktur (Nach [1, 8, 27, 30, 35, 36, 37]); *gelb unterlegt* Studien mit statistischem/tendenziellem Benefit der Akupunkturgruppe, A andere, An Anovulation, E Endometriose, ET Embryotransfer, FoPu Follikelpunktion, G gemischt, H hormonelle Faktoren, I idiopathisch, IR Implantationsrate, K Kontrolle, Kryo-ET Transfer von kryokonservierten Embryonen, LA Laserakupunktur, LBR Lebendgeburtenrate, M männlicher Faktor, ns nicht signifikant, O ovarielle Dysfunktion, OPR „ongoing pregnancy rate“, P polyzystisches Ovarialsyndrom, PLA Placebo-Laserakupunktur, s signifikant, SSR klinische Schwangerschaftsrate, T Tubenfaktor, U Uterin, V Verum, 2U 2 Ursachen

of implantation“) optimal ist. Diese Faktoren sind zum Zeitpunkt der Eizellentnahme oder des Embryotransfers, also zum Zeitpunkt der erfolgten Akupunktur, gar nicht mehr (Oozyten- und Spermienqualität) oder bei einmaliger Nadelung nur bedingt (Endometriumrezeptivität) beeinflussbar.

Theoretisch ist jedoch eine Einflussnahme der Akupunktur während des „window of implantation“ durch Beeinflussung immunologischer Faktoren [16] denkbar.

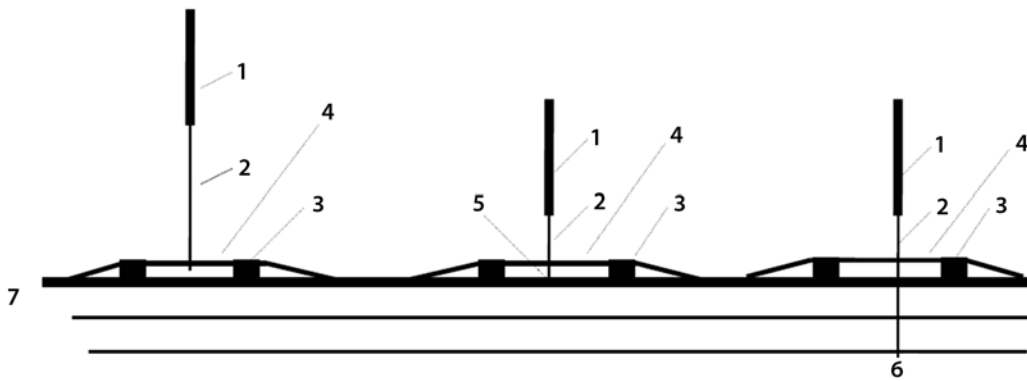
### Subkollektiv Implantationsversagen

Aufgrund dieser möglichen positiven Beeinflussung könnte eventuell gerade das Subkollektiv der sog. Implantationsversager, die in der Reproduktionsmedizin eine besondere Problemgruppe darstellen, von einer Akupunktur im Zeitrahmen des „window of implantation“ profitieren.

Es gibt keine einheitliche Definition von Implantationsversagen. In der Regel wird von einem Transfer von etwa 6–8 Embryonen guter Qualität ohne Eintritt einer Schwangerschaft als Voraussetzung für diese Diagnose ausgegangen [28]. Dies entspricht dem Zustand nach 2–4 erfolglosen Therapien. In den untersuchten Studien waren nur bei einem geringen Teil der Patientinnen mehrere Therapien erfolgt. Teilweise handelte es sich sogar bei dem größten Anteil der Probandinnen um Patientinnen mit der ersten Therapie (■ **Abb. 1, 2, 3**). In den Studien, in denen auch Patientinnen mit mehreren Therapien zu finden sind, beschreiben Dieterle et al. [8], dass die bei Akupunktur an Verumpunkten sowieso klinisch signifikant erhöhte Schwangerschaftsrate nach 2 oder mehr erfolglosen Zyklen noch deutlich ausgeprägter war (29,4 vs. 8,2%). Auch Villahermosa et al. ([41], nicht im Cochrane-Review enthalten) zeigen eine signifikant höhere Schwangerschaftsrate in der Akupunkturgruppe bei einem Kollektiv mit mindestens 2 erfolglosen Vortherapien.

### Subkollektiv Tubenfaktor

Da das in den RCT gewählte Akupunkturbehandlungsprotokoll eine schlechte Eizell- bzw. Spermaqualität nicht mehr beeinflussen kann, muss zur Beurteilung



**Abb. 4** ◀ Plazebonadel beim Stich durch das Pflaster (links) und nach dem Zusammenschieben (Mitte), Verumnadel in situ (rechts). (Aus [40], mit freundl. Genehmigung von Elsevier). 1 Griff, 2 Nadel, 3 Plastikring, 4 Pflaster, 5 stumpfes Nadelende, 6 Nadelspitze (Verumnadel), 7 Haut

der Akupunktoreffektivität ein Subkollektiv betrachtet werden, bei dem diese Sterilitätsfaktoren keine Rolle spielen. Als ein solches Subkollektiv kommen Paare mit der Therapieindikation Tubenfaktor in Betracht.

Untersucht man die RCT des Cochrane-Review auf die Therapieindikation, ist die Diagnose männlicher Faktor am häufigsten vertreten. Bei Subanalyse der Studien, in denen männlicher und Tubenfaktor zumindest zu ähnlichem Prozentanteilen vertreten sind und bei denen in der Kontrollgruppe keine Plazeboakupunktur erfolgte, findet sich folgendes Ergebnis (■ **Abb. 1, 2**): Es konnte eine signifikant [38, 43] bzw. tendenziell [15] höhere Schwangerschaftsrate in der Akupunkturgruppe nachgewiesen werden.

Madaschi et al. [25] haben als einzige Autorengruppe Subkollektive mit tubar-uteriner und idiopathischer Sterilität untersucht und konnten in beiden Gruppen einen positiven Einfluss der Akupunktur nachweisen. Wurden in die Studie nur Probanden mit guter Embryonenqualität eingeschlossen [29] und damit der Einfluss von Eizell- und Spermqualität bis zu einem gewissen Grad nivelliert, erfolgte der Nachweis einer signifikant besseren Schwangerschaftsrate in der Akupunkturgruppe. Somit lassen sich aus der aktuellen Studienlage Hinweise ableiten, dass die Endometriumrezeptivität durch die verwendeten Akupunkturprotokolle verbesserbar ist.

### Einfluss von Sekundäreffekten

Die Reduktion von Angst und Anspannung der Patientinnen während einer IVF-Therapie durch Akupunktur wurde überprüft durch Auswertung von Frage-

bögen [9, 19, 36] und die Messung der Serumkortisonkonzentration [36]: Es zeigten sich sowohl eine Reduktion von Angst und Anspannung als auch eine Senkung der Kortisonkonzentration im Serum. Auch wenn diese positiven psychischen Effekte durch Akupunktur allein eher nicht zum Eintritt einer Schwangerschaft führen, können sie dazu beitragen, dass die Patientinnen ihre IVF-Therapie nach einem erfolglosen Versuch fortsetzen und somit die guten kumulativen Schwangerschaftschancen nutzen [13].

### RCT zur Effektivitätskontrolle der TCM

Die vorliegenden Studien des Cochrane-Review sind RCT. Voraussetzungen dafür sind einfache Studienprotokolle mit vereinfachten Diagnostik- und Therapieabläufen [20]. Dies kann in der TCM jedoch zu Verfälschungen führen, da es sich um eine individualisierte Medizin handelt, in der – je nach Diagnose – eine patientenspezifische Therapie durchgeführt wird, um einen individuellen Benefit zu erzielen [11]. Daher ist es schwierig, ein aussagekräftiges Studiendesign zur Fragestellung der Effizienz von Akupunktur bei Kinderwunsch zu entwickeln.

### » EBM besteht nicht nur aus externer Evidenz

Bei allen Schwierigkeiten muss eine Therapie jedoch gemäß den Ansprüchen der evidenzbasierten Medizin (EBM) durchgeführt werden, und ihre Effekte sind zu überprüfen. Daher sollten für die TCM spezifische alternative Studiendesigns ent-

wickelt werden, wie für den Bereich Public Health bereits dargestellt [42].

Doch EBM besteht nicht nur aus externer Evidenz. Sie besitzt 2 weitere wichtige Säulen: die Patientenpräferenz, d. h. ein Wunsch nach Akupunktur [6], sollte berücksichtigt werden, und die individuelle klinische Erfahrung des Therapeuten, die in der Ganzheitsmedizin eine wichtige Rolle spielt [20].

### Fazit für die Praxis

- Zurzeit ist keine abschließende Aussage über den Effekt einer Akupunkturtherapie bei Kinderwunsch möglich.
- Da gilt „lack of evidence is not evidence of lack“, sollten alternative Studiendesigns zur Überprüfung des Effektes entwickelt werden.

### Korrespondenzadresse



**Dr. K. Friol**  
green-ivf, Grevenbroicher  
Endokrinologie- & IVF-Zentrum  
Rheydter Str. 143,  
41515 Grevenbroich  
Dr.Kerstin.Friol@green-ivf.de

**Danksagung.** Die Autoren danken Frau Heil für die Hilfe beim Erstellen des Manuskriptes.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** K. Friol, C. Gnoth, F. Sulisty und S. Dieterle geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

- Andersen D, Lossl K, Nyboe Andersen A et al (2010) Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. *Reprod Biomed Online* 21:366–372. doi:10.1016/j.rbmo.2010.03.029
- Anderson BJ, Heimovici F, Ginsburg ES et al (2007) In vitro fertilization and acupuncture: Clinical efficacy and mechanistic basis. *Altern Ther Health Med* 13(3):38–48
- Benson MR, Elind-Hirsch KE, Theall A et al (2006) Impact of acupuncture before and after embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization cycles: a prospective single blind randomized study. *Fertil Steril* 86(3 Suppl):135
- Cheong YC, Dix S, Hung Yu Ng E et al (2013) Acupuncture and assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD006920.pub3
- Craig LB, Criniti AR, Hansen KR et al (2007) Acupuncture lowers pregnancy rates when performed before and after embryo transfer. *Fertil Steril* 88(Suppl 1):40
- Dieterle S, Hatzmann W (2009) Akupunktur bei In-Vitro-Fertilisation und intrazytoplasmatischer Spermieninjektion. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 6(2):48–51
- Dieterle S, Li C, Greb R et al (2009) A prospective randomized placebo-controlled study of the effect of acupuncture in infertile patients with severe oligoasthenozoospermia. *Fertil Steril* 92:1340–1343. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.02.041
- Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A (2006) Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 85:1347–1351. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.09.062
- Domar AD, Meshay I, Kelliher J et al (2009) The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 91:723–726. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.018
- Fratterelli JE, Leondires MR, Fong K et al (2008) 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. *Fert Steril* 90(Suppl 1):105
- Friol K, Sulistyio F (2014) Traditionelle Chinesische Medizin in der perikonzeptionellen Frauenheilkunde. In: Gnoth C, Mallmann P (Hrsg) *Perikonzeptionelle Frauenheilkunde. Fertilitätserhalt, Prävention und Management von Schwangerschaftsrisiken*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, S 438–448
- Gejervall A-L, Stener-Victorin E, Moller A et al (2005) Electro-acupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients' experiences of well-being after surgery. *Hum Reprod* 20:728–735. doi:10.1093/humrep/deh665
- Gnoth C, Maxrath B, Skonieczny T et al (2011) Final ART success rates: a 10 years survey. *Hum Reprod* 26:2239–2246
- Gurfinkel E, Cedenho AP, Yamamura Y, Srougi M (2003) Effects of acupuncture and moxa treatment in patients with semen abnormalities. *Asian J Androl* 5:345–348
- Ho M, Huang L-C, Chang Y-Y et al (2009) Electroacupuncture reduces uterine artery blood flow impedance in infertile women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 48:148–151. doi:10.1016/S1028-4559(09)60276-X
- Houju F, Yuanqiao H, Ying G et al (2011) Acupuncture on the endometrial morphology, the serum estradiol and progesterone levels, and the expression of endometrial leukaemia-inhibitor factor and osteopontin in rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011:606514
- Hsieh LL, Kuo CH, Lee LH et al (2006) Treatment of low back pain by acupressure and physical therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 332:696–700
- Humaidan P, Stener-Victorin E (2004) Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique – an alternative to conventional analgesic methods. *Hum Reprod* 19:1367–1372. doi:10.1093/humrep/deh229
- Isoyama D, Cordts EB, de Souza van Niewegen AMB et al (2012) Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study. *Acupunct Med* 30:85–88. doi:10.1136/acupmed-2011-010064
- Kienle GS, Albonico HU, Fischer L et al (2011) Complementary therapy systems and their integrative evaluation. *Explore* 7:175–187
- Kuang H, Li Y, Wu X et al (2013) Acupuncture and clomiphene citrate for live birth in polycystic ovary syndrome: study design of a randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med* doi:10.1155/2013/527303
- Levitt GT, White PJ, Pariente J (2005) Investigating acupuncture using brain imaging techniques: the current state of play. *Evid Based Complement Alternat Med* 2:315–319
- Lim DC, Chen W, Cheng LN et al (2011) Acupuncture for polycystic ovarian syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD007689.pub2
- Maciocia G (1998) *Obstetrics and gynecology in Chinese medicine*. Churchill Livingstone, New York
- Madaschi C, Braga DPAF, Figueira R de CS et al (2010) Effect of acupuncture on assisted reproduction treatment outcomes. *Acupunct Med* 28:180–184. doi:10.1136/aim.2009.002022
- Manheimer E (2011) Selecting a control for in vitro fertilization and acupuncture randomized controlled trials (RCTs): how sham controls may unnecessarily complicate the RCT evidence base. *Fertil Steril* 95:2456–2461. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.04.040
- Moy I, Milad MP, Barnes R et al (2011) Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 95:583–587. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.05.024
- Nawrott F, Dorn C (2010) Kinderwunschbehandlung: Wiederholte Abort – Implantationsversagen – idiopathische Sterilität. *Verschiedene Krankheitsbilder, aber eine gemeinsame Dosis? Frauenarzt* 51:9
- Paulus WE, Zhang M, Strehler E et al (2002) Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 77:721–724
- Paulus WE, Zhang M, Strehler E et al (2003) Placebo-controlled trial acupuncture effects in assisted reproductive therapy. *Hum Reprod* 18(Suppl):18
- Pei J, Strehler E, Noss U et al (2005) Quantitative evaluation of spermatozoa ultrastructure after acupuncture treatment for idiopathic male infertility. *Fertil Steril* 84:141–147. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.12.056
- Sator-Katzenschlager SM, Woffler MM, Kozek-Langenecker SA et al (2006) Auricular electroacupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment. *Hum Reprod* 21:2114–2120. doi:10.1093/humrep/del110
- Siterman S, Eltes F, Wolfson V et al (2000) Does acupuncture treatment affect sperm density in males with very low sperm count? A pilot study. *Andrologia* 32:31–39
- Siterman S, Eltes F, Schechter L et al (2009) Success of acupuncture treatment in patients with initially low sperm output is associated with a decrease in scrotal skin temperature. *Asian J Androl* 11:200–208. doi:10.1038/aja.2008.4
- Smith C, Coyle M, Norman RJ (2006) Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertil Steril* 85:1352–1358. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.12.015
- So EW, Ng EH, Wong YY et al (2009) A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment. *Hum Reprod* 24:341–348. doi:10.1093/humrep/den380
- So EW, Ng EH, Wong YY et al (2010) Acupuncture for frozen-thawed embryo transfer cycles: a double-blind randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online* 20(6):814–821
- Stener-Victorin E, Waldenström U, Nilsson L et al (1999) A prospective randomized study of electroacupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 14:2480–2484
- Stener-Victorin E, Waldenström U, Wikland M et al (2003) Electro-acupuncture as a perioperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid. *Hum Reprod* 18(7):1454–1460
- Streitberger K, Kleinhenz J (1998) Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 352:364–365
- Villahermosa DIM di, Santos LG dos, Nogueira MB et al (2013) Influence of acupuncture on the outcomes of in vitro fertilisation when embryo implantation has failed: a prospective randomised controlled clinical trial. *Acupunct Med* 31:157–161. doi:10.1136/acupmed-2012-010269
- West SG, Duan N, Pequegnat W et al (2008) Alternatives to the randomized controlled trial. *Am J Public Health* 98(8):1359–1366. doi:10.2105/AJPH.2007.124446
- Westergaard LG, Mao Q, Kroglund M et al (2006) Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 85:1341–1346. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.08.070
- Yang JR, Ma YY, Liu YL et al (2005) Controlled study on acupuncture for treatment of endocrine dysfunctional infertility. *Zhongguo Zhen Jiu* 25(5):200–300