



Diyabet, Yara İyileşmesi ve Sperm Kalitesi Üzerine Akupunkturun Önemi

Ömer ATALAR¹
Gaffari TÜRK²
Abdurrauf YÜCE³
Ali Osman ÇERİBAŞI⁴
Ahmet KAVAKLI⁵
Mustafa SÖNMEZ²
Mehmet Cengiz HAN⁶

¹Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Dölerme ve Suni
Tohumlama Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

³Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

⁴Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

⁵Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

⁶Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 07.02.2013
Kabul Tarihi : 25.03.2013

Yazışma Adresi
Correspondence

Ömer ATALAR
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

atalar@firat.edu.tr

Akupunktur; fonksiyonel, geriye dönüşümlü hastalık ya da bozuklukların tanısı ve/veya sağaltımı için deride kendiliğinden bulunan basınca hassas ve önceden yerleri kesin olarak belirlenmiş bazı anatomik nokta ya da noktaların iğnelenmesidir. Dünyada artan ilgi ivmesinin aksine, ülkemizde akupunktur önemini yitirmese de, projeleri çok fazla destek bulmayan, bu sebeple araştırmacıların da fazla irdelenmediği bir alan olarak varlığını sürdürmektedir. Pahalı teknik donanımlar, nitelikli personeller ve uzun araştırma süreçleri istemeyen akupunktur tedavi yöntemleri; en kısa zamanda, en ucuz maliyetle, en az yan etki ve en kolay uygulama olanakları ile hem bilime hem de ekonomiye önemli katkılar sağlayabilme imkânlarına sahiptir.

Yapılan literatür taramalarında; yara iyileşmelerindeki gecikmeler ve düşük sperm kalitesi üzerine akupunktur uygulamalarının olumlu sonuçlar verdiği yönüne yönelik çok sayıda çalışma tespit edilmiş; ancak derlemeye konu olan diyabet kaynaklı yara iyileşmeleri ve sperm kalitesi üzerine akupunktur uygulamalarının iyileştirici etkisiyle ilgili ayrıntılı bir derlemeye rastlanılmamıştır. Bu derlemenin alanındaki bilgi birikimine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur, diyabet, yara iyileşmesi, sperm kalitesi.

The Importance of Acupuncture on Diabetes, Wound Healing and Sperm Quality

Acupuncture is needling the anatomical point(s), which are self-contained pressure-sensitive and defined in advance as a definite, in skin for diagnosis and/or treatment of functional, reversible disease or disorders. Contrary to the growing momentum of interest in the world, though it does not lose its importance in our country, acupuncture is maintained its existence as a field that projects related to acupuncture find no much support, so the researchers did not investigate too much. Acupuncture treatment methods that do not require expensive technical equipment, qualified personnel and the long process of research, have many opportunities to provide major contributions to science and economics with the cheapest cost, a minimum side effects and easy application.

In the structured literature review; many scientific studies dealing with improving effects of acupuncture on delay in wound healing and low sperm quality was determined, but it has not been observed any scientifically detailed review related to improving effects of acupuncture on diabetes-induced oxidative stress, delayed wound healing and low sperm quality. It is thought that this review will provide an important contribution in its field.

Key Words: Acupuncture, diabetes, wound healing, sperm quality.

Giriş

Akupunktur; fonksiyonel, geriye dönüşümlü hastalık ya da bozuklukların tanısı ve/veya sağaltımı için deride kendiliğinden bulunan basınca hassas ve önceden yerleri kesin olarak belirlenmiş bazı anatomik nokta ya da noktaların iğnelenmesi veya belirli voltajlarda akıma tabi tutulmasıdır. Akupunkturun doğru uygulanabilirliği, ancak yeterli bir anatomi bilgisi ile mümkün olmaktadır. Bu sebeple akupunktur alanında çalışanların, yeterli anatomik bilgiye sahip olmaları, sağlıklı sonuçlar elde edilmesi açısından önemlidir (1, 2).

Ülkemizde daha çok analjezi sağlamak için kullanılan bir yöntem olarak bilinse de, akupunktur sadece semptomları ortadan kaldıran değil, hastalıkları tedavi eden bir disiplindir. Akupunktur noktaları ya da aku noktaları, vücut yüzeyindeki (deride) çizgisel meridyenler ve kanallar üzerinde yerleşmişlerdir. Bu noktalar, günümüzde iğne, palpasyon, ultrason, ışık veya elektrik akımı ile uyarılmaktadırlar. Akupunktur tedavisi, bu noktaların etkilenmesine dayanmaktadır. Tıp ve veteriner hekimlikte akupunktur, birçok hastalığın sağaltımında asıl ve yardımcı sağaltım yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca uygulama daha ekonomik ve güvenli olması gibi nedenlerle de tercih unsurudur. Örneğin, akupunkturun pediatrik ve geriatrik köpeklerde hemen hemen hiçbir yan etkisinin bulunmaması da tercih sebebi olmasına yol açmıştır (1, 2).

Çin'de binlerce yıllık geçmişi olan akupunktur, Batı dünyasında son yıllarda giderek artan bir ilgi odağı haline gelmiştir. Sadece kronik ağrı alanında değil, diğer tıp alanlarında da ciddi bilimsel araştırmalarla desteklenen önemli bir yer kazanmıştır (1, 2).

Analjezik, homeostatik, immüniteyi güçlendirici, sedatif, psikolojik ve motor iyileştirici etkilere sahip olan akupunktur (3); vücut yüzeyinde tespit edilen ağrılı noktaların sıklıkla aynı meridyen veya meridyenle birleşen diğer meridyenin tonizasyon ve kaynak izometrik karşıt noktaları arasında üst ve alt ekstremiteler düzeyinde sirküle eden enerjinin eşitlenmesi prensibine dayanmaktadır (3-6). Sonrasında, akupunktur noktalarından kalkan uyarılar, sinir lifleri aracılığıyla beyne ulaşmakta, orada değerlendirildikten sonra gerek refleks yoldan, gerek nörokimyevi yoldan, canlılığın yapısında yaradılıştan var olan tamir veya iyileştirme mekanizması harekete geçirilmektedir. Beyin, yaptığı değerlendirmeye göre gerekli yerlere emirler göndermekte ve tedavi gerçekleşmektedir (2).

1949 yılında Çin Halk Cumhuriyeti kurulduktan sonra veteriner akupunktur diğer veteriner bilimleri dersleriyle birleştirilmiştir (7). 1958'de ise Çin ile Batı Tıbbi akupunkturunu beraberce kullanmaya başlamış etkinliği ve etki mekanizmalarını anlamaya yönelik araştırma enstitüleri kurmuşlardır. Bu gelişmeler doğrultusunda 1974'de Uluslararası Veteriner Akupunktur Topluluğu (International Veterinary Acupuncture Society - IVAS) kurulmuştur. Günümüzde IVAS; Amerika, Avrupa, Kanada ve Avustralya'da aktif olarak çalışmaktadır. Bu topluluk, 1981 yılında 1. Ulusal Veteriner Akupunktur ve Akupunktur Anestezisi Konferansı'nı, 1987 yılında da Pekin'de 1. Uluslararası Veteriner Akupunktur Kongresi'ni düzenlemiştir. Ayrıca bu topluluk, Uluslararası Veteriner Akupunktur Dergisi (International Journal of Veterinary Acupuncture)'ni yayımlamakta olup, her yıl toplantılar düzenleyerek veteriner hekimlikte akupunkturun gelişimine hizmet etmektedir (6).

Bugün bilinen 12 akupunktur tekniğinden en fazla tercih edilenlerden biri elektroakupunkturudur. Bu teknik; deri üzerinden elektriksel uyarı veren transkutanöz elektriksel sinir stimülatörü (TENS) adlı cihazlar ile elektroakupunktur uygulamaktadır (3, 5, 8-10).

Elektroakupunktur; şiddeti, sıklığı ve süresinin kesin olarak ölçülebilmesi, elle uyarımdan daha yüksek ve uzun süreli uyarım sağlaması nedeni ile operatif analjezide de kullanılabilmesi ve daha fazla sayıda hastaya akupunktur yapma olanağı sağlaması gibi avantajlara sahiptir (2, 3, 5, 8, 9, 11, 12). Düşük frekanslı ve yüksek şiddetli elektrik akımı ile uygulanan elektroakupunktur stimülasyonu (2, 5, 8, 9):

1. Endorfin sistemini uyarır.
2. Yavaş başlangıçlı analjezi oluşturur.
3. Uzun süren etkilere sahiptir.
4. Birikici etkisi bulunur.

Elektroakupunktur ile lökosit sayısının arttığı, bağışıklık sisteminin aktive olduğu, fagositik indeksin arttığı, dolaşımın ve kan basıncının hızlandığı, gastrointestinal motivitinin değiştiği ve dokuda vazodilatasyon şekillenip pH'sının değiştiği

bildirilmektedir. Bifazik akım kullanıldığından dokularda yok denecek kadar az bir iyonizasyon oluşturur. Ağrının kontrolü ya da kasların yeniden normal fonksiyonlarını kazanması amacıyla sıklıkla elektroakupunktur tercih edilir (5, 8, 9, 13). Akupunktur noktalarını uyarmak için piyasada pek çok TENS cihazı bulunmaktadır. Ancak önemli olan cihazın uygulayacağı akım miktarı ve frekansıdır. Hastalığın şiddetine göre frekans, akım miktarı ve uygulama süresi değişmektedir. Genellikle köpeklerde çeşitli hastalıkların sağaltımında 0.5-60 Hz'lik bir frekans ile 2-12 volt'luk bir akım, ortalama 15-30 dakika süreyle kullanılmaktadır (5, 9, 13, 14).

Diyabetin ekonomik önemi

Diyabet yeryüzünde milyonlarca kişiyi etkileyen metabolik bir hastalıktır. Türkiye Sağlık Platformu resmi internet sitesinde (<http://www.saglikplatformu.com>) diyabetin ekonomik önemi ile ilgili şu çarpıcı bulguları açıklamaktadır:

“Dünyada 265, Türkiye’de ise 6.5 milyon diyabet hastası bulunuyor. Uzmanlar hastalığın bir salgın gibi arttığına dikkat çekiyor. Ülkeler yeterli önlem almazsa, 2050’de diyabetli hasta sayısı 350 milyona ulaşabilir! Diyabet, yalnızca önemli bir sağlık sorunu değil... Aynı zamanda, ülkelerin ekonomilerinde de büyük bir yük haline geliyor. Bu durum, Türkiye’nin sağlık harcamalarında gün geçtikçe artan bir yük oluşturuyor. Dünyada, her yıl 166 milyar euro’nun diyabet tedavisi için harcandığı tahmin ediliyor. Söz konusu harcamalar, diyabetin ve komplikasyonlarının tanısını ve bakımını kapsıyor. Bu rakamın, 2025’de en az 216 milyar euro’ya ulaşacağı tahmin ediliyor. Dünyada, ülkelerin ulusal sağlık bütçesinin yüzde 2.5- 15’lik bölümü, diyabet için harcıyor. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), Türkiye’nin 2010’daki sağlık harcamalarının yaklaşık %11’ini diyabete ayırdığını ve diyabetli hastaların diyabetten kaynaklanan sağlık masraflarının aynı yıl kişi başına ortalama 400 euro olacağını tahminle bildirmiştir. Türkiye’de 2020 yılına yönelik diyabet vizyonunun, hedeflerinin ve bunlara ulaşmak için gerekli stratejilerinin belirlenmesi amacıyla, Türkiye Diyabet Vakfı koordinatörlüğü ve T.C. Sağlık Bakanlığı’nın himayelerinde, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve IDF destekleri ve Sanofi Aventis’in koşulsuz katkılarıyla yürütülen “Diyabet 2020: Vizyon ve Hedefler” projesi, diyabetin yarattığı ekonomik sorunlara da çözüm arıyor. Proje kapsamında 2010 yılında gerçekleşen 2. Çalıştay’da 12 çalışma grubu, farklı konu başlıkları altında çözüm yollarını ele aldı. Sosyal Güvenlik Kurumu diyabetin maliyetini düşürmek için sürekli olarak ilaç fiyatlarına odaklanıyor. Oysaki asıl maliyet kalitesiz ve etkisiz hasta bakımından kaynaklanmakta. Hastalığın yan etkilerinin semptomatik tedavisi de azımsanmayacak bir bütçe ile karşımıza çıkmakta.”

Türkiye Sağlık Platformu tarafından açıklandığı gibi; gerek diyabet gerekse diyabetin neden olduğu komplikasyonların büyük bir sağlık sorunu oluşturduğu ve önemli ekonomik kayıplara neden olduğu aşikârdır.

Diyabetin yara iyileşmesi ile sperm kalitesine etkileri ve akupunkturun bunlar üzerindeki fonksiyonu

Diyabetin en çok etkili olduğu rahatsızlıklar arasında, yara iyileşmesindeki gecikmeler ve sperm kalitesindeki düşüş önemli bir yer tutmaktadır.

Yara iyileşmesi epitelyal, endotelial, inflamatuvar hücrelerin, trombosit ve fibroblastların bir araya gelerek normal işlevlerini belli bir sıra ve düzen içinde yapmalarıyla karakterizedir (15). Kan damarlarının etkilenmesi sonucu, kanın kollagen etkileşimi bir koagülasyon sürecini başlatır. Bu süreçte trombosit aktivasyonunu, fibroblastların göçünü ve çoğalmasını arttıran bazı faktörlerin salınımı gerçekleşir. Büyüme faktörleri olarak bilinen bu faktörler, fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) ve trombosit kökenli büyüme (PDGF) faktörüdür (15-17). Yara iyileşmesi sağlıklı kişilerde hızlı ve düzenli bir süreç olarak devam eder. Diyabetli hastaların derilerinde sıklıkla yaralar meydana gelmekte ve bu yaralar geç iyileşmektedir. Glukoz, fibroblast ve polimorfonükleer (PMN) hücrelerin faaliyetleri için enerji kaynağıdır. Diyabette glukoz metabolizmasındaki değişimler fibroblastik ve PMN hücrelerin aktivitesinde azalmaya neden olmaktadır. Hücrelerin görevlerini tam olarak yerine getirememeleri nedeni ile diyabetli hastalarda yara iyileşmesi gecikmektedir (18). Bunun, yara iyileşmesinin çeşitli aşamalarında devreye giren büyüme faktörlerinin yetersiz salınımı veya salınımdaki gecikme sonucu olabileceği düşünülmektedir (19, 20). IGF-1, epidermal büyüme faktörü (EGF), FGF gibi büyüme faktörleri, yara iyileşmesinde epitelizasyonu uyaran önemli mitojenlerdir (21). Deri hasarı meydana geldiğinde sadece epitel dokunun yıkılanması değil, büyük oranda kollagen kaybı da meydana gelmektedir. Bunun önemi kollagenin deri ağırlığının %75'ini oluşturmasından kaynaklanmaktadır (22). Yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla, Aloe vera ekstraktı gibi bitkisel pomadlar (23), lazer (24), elektromanyetik akımlar (25), FGF (26) gibi pek çok çeşitli metodlar kullanılmaktadır. Bu yöntemler ile iyi sonuçlar alınsa da geleneksel olarak enfeksiyonları engellemek için antiseptik ve antibakteriyel maddeler (27) ile bazen kurutucu pomadlar (24) kullanılmaktadır. Ancak yeterli kan dolaşımının sağlanamadığı geniş yanıklar, diabette oluşan deri ülserleri, iskemiler, nekrotik yaralar ve geniş deri kayıpları gibi durumlarda bu yaklaşımların sınırlı faydaları olmaktadır.

Son 20 yıl içerisinde yara iyileşmesinde elektrik akımı veya elektroakupunkturun kullanılmaya başlanması ile yara iyileşmesinde kullanılan elektrik akımının doz kriterleri geliştirilmiş (28) olup, elektrik akımının doku (28, 29) ve hücre (30) düzeyindeki birçok morfolojik ve fonksiyonel etkileri tespit edilmiştir. Yakın zamanlarda insanlarda ve köpeklerde kronik deri lezyonlarını iyileştirmek amacıyla kullanılmaya başlanmış ve olumlu etkileri olduğu ortaya konmuştur (31, 32). Laboratuvar hayvanlarında deri yanığı, kemik iyileşmesi üzerine elektrik akımının olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (33, 34). Diyabetik ratlarda deri yaralarında IGF-1

ekspresyonunun oldukça azaldığı tespit edilmiştir (35). IGF-1 ve birçok büyüme faktörü, yara iyileşmesinin farklı aşamalarında rol oynamaktadır. Zhou ve ark. (36), erken yara iyileşmesinde EGF, FGF, PDGF, TGF- α , TGF- β gibi büyüme faktörlerinin etkisini göstermek için immünohistokimyasal olarak çalışmışlardır. Çalışmada bu büyüme faktörlerinin erken deri yarasının aynı bölgesinde sentezlenip, dağılım gösterdikleri sonucuna varmışlardır. Farelerde deri yanıklarında elektroakupunkturun FGF'yi artırdığı ve yangısal reaksiyonları azalttığı, yakın zamanlarda yapılan bir çalışma ile ortaya konmuştur (33).

Diyabetli kişilerin yeteri kadar insülin üretmediği ve üretilen insülini de uygun bir şekilde kullanamadıkları için, kan glukoz seviyeleri yüksektir. Diyabetin neden olduğu hiperglisemi glukoz otooksidasyonu ve protein glikasyonunda görevli reseptörlerin sayısını arttırdığından dolayı proteinlerin oksidatif bozulmasına ve dolayısıyla reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı artışına yol açmaktadır. Hücrelerdeki lipid peroksidasyon enzimatik ve non-enzimatik antioksidan sistemler ile süpürücü sistemler tarafından kontrol edilmektedir. Ancak diyabet durumlarında bu sistemler hasar görmektedir (37). Artan ROS düzeyi ile birlikte hasar endojen antioksidan kapasite oksidatif strese artışlara neden olmaktadır. Hücre kültürü ve hastalıklı hayvan modelleri çalışmalarının sonuçlarına göre ROS, hücre membran lipidlerinin peroksidasyonu, DNA'nın oksidasyonu ve kırılması, transport proteinlerinin inaktivasyonu ve mitokondriyumlarda enerji üretiminin inhibisyonu gibi memellilerdeki hücresel komponentlerin oksidatif hasarlarına yol açan en önemli etkidir (38). Hiperglisemi ve oksidatif stres diyabetin farklı organ komplikasyonlarından sorumlu tutulmaktadır (39). Pek çok bilim adamı ve klinisyenler diyabetin komplikasyonları olan diyabetik-kardiyomiyopati, -nefropati, -nöropati, -retinopati ve diyabetik ülser üzerine yoğun bir şekilde odaklanmalarına rağmen diyabet geniş anlamda erkek fertilitesi üzerine ciddi zararlı etkilere de sahiptir (38, 40). İnfertilite diyabetik erkeklerde ve deneysel olarak diyabet oluşturulmuş ratlarda yaygın görülen bir komplikasyondur (41). Diyabetik ratların testiküler dokularında aşırı ROS artışına bağlı, lipid peroksidasyon düzeyinde önemli artışlar ve antioksidan enzim düzeylerinde de önemli azalmalar görülmektedir. Süperoksit anyon (O_2^-), hidroksil radikali (OH) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi ROS'nin aşırı üretimi organizmanın herhangi bir dokusundaki hücre fonksiyonları için temel olan DNA, lipid ve proteinleri içeren moleküllerin biyolojik aktivitelerini değiştirebilmekte veya inaktive edebilmektedir (42).

Diyabetin oluşturduğu testiküler hasar ve infertilitenin tedavisinde kabul görmüş terapötik tedaviye paralel olarak, geleneksel olmayan herbal tedavi uygulamaları da yapılmaktadır (40). Son zamanlarda yapılan pek çok çalışmada diyabet kaynaklı periferik nöropati (44), gastrik ritim bozukluğu (45), idrar kesesi fonksiyon bozukluğu (46), hafıza ve öğrenme bozuklukları (47, 48) ve nefropati (49) gibi komplikasyonların nonkonvensiyonel bir tedavi yöntemi olan akupunktur ve

elektroakupunkturla başarılı bir şekilde önlendiği veya iyileştirildiği bildirilmektedir. Benzer şekilde farklı nedenlerle, infertilite sorunu yaşayan düşük sperma kaliteli erkeklerde de akupunktur ve elektroakupunkturun önemli derecede düzelmeler sağladığı pek çok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (50-52). Akupunkturun erkek fertilitesinde olumlu etkilerinin mekanizması tam olarak bilinmese de, sinirlerde sinaptik geçişleri uyarmasına bağlı olarak hipotalamustaki GnRH nöronlarında artış sağlaması dolayısıyla hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninde pozitif bir etki meydana getirmesi (53) ve ayrıca testise gelen kan akımında artış sağlamasıyla (50) açıklanmaktadır. Akupunkturun hipotalamus-hipofiz-gonad eksenindeki pozitif etkisine

paralel olarak GnRH salınımında, buna bağlı olarak FSH, LH ve testosteron düzeylerinde önemli artışlar meydana gelmektedir. Erkeklerde sperm üretiminin şekillenme süreci olan spermatogenesis ise FSH, LH ve testosteron kontrolünde meydana gelmektedir. Öte yandan akupunktur uygulamalarının lipid peroksidasyonu azalttığı ve antioksidan enzim düzeylerini de arttırdığı yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (54-56).

Sonuç olarak; bu derleme Tıp ve Veteriner Hekimlikte dünyanın çok önemli bir problemi olan diyabetin, yara iyileşmesi ve sperm kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerine akupunkturun iyileştirici etkisininin olduğunu literatür sonuçlarıyla ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Çaptuğ Ö, Bilgili H. Köpeklerde akupunktur. Bölüm I: Akupunkturun tarihçesi, etki mekanizması ve akupunktur yöntemleri. Veteriner Cerrahi Dergisi 2005;11: 67-76.
2. Karamehmetoğlu ŞS. "Bilimsel verilerin ışığı altında akupunktur ve fiziksel tıp ile rehabilitasyon". www.tamtip.com/kategori.php/13.04.2005.
3. Çevik C. Medikal Akupunktur. Ankara: Promat A.Ş., 2001.
4. Brunner F. Akupunktur für Tierärzte Akupunktur der Kleintiere. Schordorf: WBV Biologisch-Medizinische Verlagsgesellschaft mbH & Co KG, 1980.
5. Haltrecht H. Veterinary acupuncture. Can Vet J 1999; 40: 401-403.
6. Mc Cauley L, Gliński MH. Acupuncture for veterinary rehabilitation. In: Millis DL, Lenine D, Taylor RA. (Editors). Canine Rehabilitation and Physical Therapy. St. Louis, MO, USA: W.B. Saunders Co 2004: 337-354.
7. Jagger DH. History and concepts of veterinary acupuncture. In: Schoen AM. (Editor). Veterinary Acupuncture: Ancient Art to Modern Medicine. St Louis, MO, USA: Mosby-Year Book 1994: 5-18.
8. Bossut DFB, Stromberg MW, Malven PV. EA-induced analgesia in sheep: measurement of cutaneous pain thresholds and plasma concentrations of prolactin and β -endorphin immunoreactivity. Am J Vet Res 1986; 47: 669-676.
9. Wang T, Zhang Q, Xue X, Yeung A. A systematic review of acupuncture and moxibustion treatment for chronic fatigue syndrome in China. Am J Chin Med 2008; 36: 1-24.
10. Janssens LA. Some aspects of small animal acupuncture. Belgian Vet Acup Soc Bull 1988; 176: 23- 41.
11. Altman S. An Introduction to Acupuncture for Animals. USA: Chan's Corporation, 1984.
12. Kavaklı A. Akupunktur. Fırat Tıp Dergisi 2010; 15: 1-4.
13. Gülanber EG. Veteriner Hekimlikte Akupunktur ve Akupunktur Uygulamaları. Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1994.
14. Klide AM, Farnbach GC, Gallagher SM. Acupuncture therapy for the treatment of intractable, idiopathic epilepsy in five dogs. Acupunct Electrother Res 1987; 12: 71-74.
15. Hunt TK. Basic principles of wound healing. J Trauma 1990; 30: S122-128.
16. Carrigo TJ, Melhrof AI, Cohen IK. Biology of wound healing. Surg Clin North Am 1984; 64: 721-733.
17. Whitney JD. Physiologic effects of tissue oxygenation on wound healing. Heart Lung 1985; 18: 466-474.
18. Ekmektzoglou KA, Zografos GC. A concomitant review of the effects of diabetes mellitus and hyperthyroidism in wound healing. World J Gastroenterol 2006; 12: 2721-2729.
19. Suh DY, Hunt TK, Spencer EM. Insulin-like growth factor-1 reverses the impairment of wound healing induced by corticosteroids in rats. Endocrinology 1992; 131: 399-403.
20. Werner Breeden M, Hubrer G, Greenhalg DG, Longaker MT. Induction of keratinocyte growth factor is reduced and delayed during wound healing in the genetically diabetic mouse. J Invest Dermatol 1994; 103: 469-473.
21. Bhora FY, Dunkin BJ, Batzri S, Aly HM, Bass BL, Sisawy AN, et al. Effect of growth factors on cell proliferation and epithelization in human skin. J Surg Res 1995; 59: 236-244.
22. Peacock EE. Healing and control of healing. World J Surg 1980; 4: 269-270.
23. Davis RH, Donato JJ, Hartman GM, Haas RC. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in Aloe vera. J Am Podiatr Med Assoc 1994; 84: 77-81.
24. Matera JM, Dagli MLZ, Pereira DB. The effect of soft-laser (diodes) radiation on wound healing in cats. Brazil J Vet Res Anim Sci 1994; 31: 43-48.
25. Houghton PE, Campbell KE. Choosing an adjunctive therapy for the treatment of chronic wounds. Ostomy Wound Manage 1999; 45: 43-52.
26. Zheng J, Wang S, Guo L. Promotion of wound healing with fibroblast growth factor in combined burn radiation injury. Chinese J Plastic Surg 1994; 10: 146-149.
27. Geronemus RG, Mertz PM, Eaglstein WH. Wound healing: The effect of topical antimicrobial agents. Arch Dermatol 1979; 115: 1311-1314.
28. Reich JD, Tarjan PP. Electrical stimulation of skin. Int J Dermatol 1990; 29: 395-401.
29. Castillo E, Sumano LH, Fortoul TI, Zepeda A. The influence of pulsed electrical stimulation on wound healing

- in burned rat skin. *Arch Med Res* 1995; 26: 185-189.
30. Casaubon TE, Sumano LH. Eficacia de la electroestimulación en la cicatrización de las heridas y quemaduras en ratas por segunda intención. *Vet Mex* 1991; 22: 284-289.
 31. Sumano LH, Mateos TG. The use of acupuncture-like electrical stimulation for wound healing of lesions unresponsive to conventional treatment. *Am J Acupunct* 1999; 27: 5-15.
 32. Sumano H, Goiz G, Clifford V. Use of electrical stimulation for wound healing in dogs. *Israel J Vet Med* 2002; 57: 31-37.
 33. Lee JA, Jeong HJ, Park HJ, Jeon S, Hong SU. Acupuncture accelerates wound healing in burn-injured mice. *Burns* 2011; 37: 117-125.
 34. Zorlu U, Tercan M, Ozyazgan I, et al. Comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on bone healing in rats. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 427-432.
 35. Omeroglu S, Cam M, Erdoğan D, et al. Streptozotocin ile deneysel diyabet oluşturulmuş sıçanlardaki deri yaralarında, insülin benzeri büyüme faktörü-I'in lokalizasyonunun immünohistokimyasal olarak gösterilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 5: 5-8.
 36. Zhou J, Song Y, Wang Y. The study of epidermal growth factor skin wound healing. *Chinese J Rep Rec Surg* 1997; 11: 267-268.
 37. Limaye PV, Sivakami S. Evaluation of the fluidity and functionality of the renal cortical brush border membrane in experimental diabetes in rats. *Int J Biochem Cell Biol* 2003; 35: 1163-1169.
 38. Zhao H, Xu S, Wang Z, et al. Repetitive exposures to low-dose X-rays attenuate testicular apoptotic cell death in streptozotocin-induced diabetes rats. *Toxicol Lett* 2010; 192: 356-364.
 39. Baynes J. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991; 40: 405-412.
 40. Mallick C, Mandal S, Barik B, Bhattacharya A, Ghosh D. Protection of testicular dysfunctions by MTEC, a formulated herbal drug, in streptozotocin induced diabetic rat. *Biol Pharm Bull* 2007; 30: 84-90.
 41. Ficher M, Zuckerman M, Fishkin RE, et al. Do endocrines play an etiological role in diabetic and nondiabetic sexual dysfunctions? *J Androl* 1984; 5: 8-16.
 42. Agarwal A, Makker K, Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility, an update. *Am J Reprod Immunol* 2008; 59: 2-11.
 43. Cai X, Jia H, Liu Z, et al. Polyhydroxylated fullerene derivative C(60)(OH)(24) prevents mitochondrial dysfunction and oxidative damage in an MPP(+)-induced cellular model of Parkinson's disease. *J Neurosci Res* 2008; 86: 3622-3634.
 44. Zhang C, MA YX, Yan Y. Clinical effects of acupuncture for diabetic peripheral neuropathy. *J Tradit Chin Med* 2010; 30: 13-14.
 45. Yin J, Chen J, Chen JD. Ameliorating effects and mechanisms of electroacupuncture on gastric dysrhythmia, delayed emptying, and impaired accommodation in diabetic rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010; 298: G563-570.
 46. Tong Y, Jia Q, Sun Y, Hou Z, Wang Y. Acupuncture in the treatment of diabetic bladder dysfunction. *J Altern Complement Med* 2009; 15: 905-909.
 47. Jing XH, Chen SL, Shi H, Cai H, Zin ZG. Electroacupuncture restores learning and memory impairment induced by both diabetes mellitus and cerebral ischemia in rats. *Neurosci Lett* 2008; 443: 193-198.
 48. Kavakli A, Kose E, Akpolat N, Sarsılmaz M. The effects of acupuncture on rats with brain ischemia-reperfusion. *Neurosciences* 2009; 14: 10-13.
 49. Chu Q, Wang L, Liu GZ. Clinical observation on acupuncture for treatment of diabetic nephropathy. *Zhongguo Zhen Jiu* 2007; 27: 488-490.
 50. Siterman S, Eltes F, Schechter L, et al. 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: 200-208.
 51. Siterman S, Eltes F, Wolfson W, Lederman H, Bartoov B. Does acupuncture treatment affect sperm density in males with very low sperm count? A pilot study. *Andrologia* 2000; 32: 31-39.
 52. Zhaohui Z, Yugui C, Yuanming Z, et al. Effect of acupuncture on pubertal development of rats and rabbits at different developmental stages. *Neuropeptides* 2007; 41: 249-261.
 53. Zhao H, Tian Z, Feng Y, Chen B. Circulating estradiol and hypothalamic corticotrophin releasing hormone enhances along with time after ovariectomy in rats: effects of electroacupuncture. *Neuropeptides* 2005; 39: 433-438.
 54. Liu CF, Yu LF, Lin CH, Lin SC. Effect of auricular pellet acupuncture on oxidative systems in high-risk diabetes mellitus. *J Altern Complement Med* 2008; 14: 303-307.
 55. Liu ZC, Liu JC, Zhang XZ, et al. Acupuncture prevents cognitive deficits and oxidative stress in cerebral multi-infarction rats. *Neurosci Lett* 2006; 393: 45-50.
 56. Popova SP. Effect of acupuncture on dynamics of changes in lipid peroxidation and activity of antioxidant system in rats with gastroduodenal ulcer. *Fiziol Zh* 2002; 48: 54-59.