

Laser Acupuncture Therapy for Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis (Studie 1)

I Karaman, O Koca, E V Küçük, M Öztürk, M Günes and C Kaya

Correspondence: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II, Üroloji Kl, Üsküdar, Istanbul, Turkey (e-mail: drorhankoca@ hotmail.com).

The Journal of Urology, May 2011, Vol. 185, 1852-1856, DOI:10.1016/j.juro.2010.12.07

Monosymptomatic nocturnal enuresis is the nighttime bed-wetting that occurs among children without lower urinary tract symptoms or bladder dysfunction, and affects a considerable part of the population. In our study the effect of laser acupuncture therapy on patients with primary monosymptomatic nocturnal enuresis was evaluated in a prospective, randomized, placebo controlled, single-blind study.

Effect of Laser Acupuncture for Monosymptomatic Nocturnal Enuresis on Bladder Reservoir Function and Nocturnal Urine Output (Studie 2)

A Radvanska, K Kamperis, A Kleif, L Kovács and S Rittig

Correspondence: Department of Pediatrics, Center for Child Incontinence, Aarhus University Hospital, Skejby, Brendstrupgardsvej 100, DK-8200 Aarhus N, Denmark (e-mail: rittig@ki.au.dk).

The Journal of Urology, May 2011, Vol. 185, 1857-1862, DOI:10.1016/j.juro.2010.12.068

The alternative treatments for enuresis have been reported with high efficacy but in noncontrolled studies. Therefore, using a prospective, single-blind, randomized, placebo controlled design we evaluated the effect of laser acupuncture on bladder reservoir function and enuresis frequency in cases of monosymptomatic nocturnal enuresis with reduced maximal voided volume.

✉ R. Kracht

Kommentar

Die beiden aufgeführten Studien weisen hinsichtlich Fragestellung und Studiendesign große Ähnlichkeiten auf. Die Besonderheit beider Studien liegt in der Kontrollgruppe. In vorausgehenden Studien wurde dieser Aspekt vernachlässigt. Die Ergebnisse beider Studien weichen jedoch stark voneinander ab. Die Ursache dafür, als auch Stärken und Schwächen der Studien, sollen im Folgenden erörtert werden.

Methoden

Studie 1: 91 Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 8,6 Jahren wurden mit der Diagnose einer primären monosymptomatischen Enuresis nocturna in die Studie aufgenommen. Die Zuordnung in zwei Studienarme – Gruppe 1 Laser Behandlung, Gruppe 2 Nicht-Laser-Licht – erfolgte randomisiert, die Behandlung einfach verblindet. Es wurden zwölf Behandlungen in vier Wochen durchgeführt. Dabei wurde eine fixe Punkt-kombination verwendet. Die Punkte KG 3, 4, 5, Mi 6 und Ma 36 je beidseitig wurden für jeweils eine Minute mit dem Laser behandelt. Der Einfluss auf das Bettnässen wurde von den Eltern durch Kalender-Aufzeichnungen protokolliert. Das Protokoll wurde bis sechs Monate nach Abschluss der Lasertherapie weitergeführt.

Studie 2: 31 Kinder mit einem Altersdurchschnitt von 8,8 Jahren wurden mit der Diagnose einer monosymptomatischen Enuresis nocturna in die Studie aufgenommen. Die randomisierte Zuordnung erfolgte in drei Studienarme: 1. aktive Lasertherapie, 2. Placebo-Therapie mit inaktiviertem Laser mit Hautkontakt, 3. Placebo-Therapie mit inaktiviertem Laser ohne Hautkontakt. Es erfolgten zwölf Akupunkturbehandlungen in fünf Wochen (drei Behandlungen pro Woche in den ersten beiden Wochen, zwei Behandlungen in den folgenden drei Wochen pro Woche). In jeder Behandlung wurden festgelegte 16 Akupunkturpunkte für jeweils 20 Sekunden mit dem Laser stimuliert. Paarige Punkte wurden bilateral behandelt. Dies waren LG 20, He 7, Ma 36, Mi 6, Le 3, Ni 3, KG 3, 4, Bl 23 und LG 4. Die Ergebnisse wurden durch häusliche Aufzeichnungen der Eltern protokolliert. Das Protokoll endete mit dem Abschluss der Behandlung.

Ergebnisse

Studie 1: Vor Beginn der Studie wurden in beiden Studienarmen $4,3 \pm 2,2$ respektive $4,1 \pm 2,1$ Episoden nächtlichen Bettnässens beobachtet. In Gruppe 1 konnte eine komplette Verbesserung (kein Bettnässen) in den follow-up Untersuchungen an den Tagen 15, 30, 90 und 180 zu 40,4 % (23), 56,1 % (32), 56,1 % (32) und 54,4 % (31) festgestellt werden. Eine teilweise Verbesserung (mehr als 50 % Reduktion der Episoden nächtlichen Bettnässens) konnte an den gleichen Messzeitpunkten zu 31,6 % (18), 21,1 % (12), 21,1 % (12) und 22,8 % (13) festgestellt werden. In Gruppe 2, also der Placebo-Gruppe, zeigten sich ebenfalls an den Tagen 15, 30, 90 und 180 folgende Ergebnisse: 7,7 % (2), 11,5 % (3), 11,5 % (3), 11,5 % (3) für die komplette Verbesserung und 3,8 % (1), 3,8 % (1), 7,7 % (2), 7,7 % (2) für die teilweise Verbesserung der Episoden nächtlichen Bettnässens. Somit sank die durchschnittliche Anzahl des wöchentlichen Bettnässens auf $1,7 \pm 1,3$ nach sechs Monaten in

der Laser-Gruppe gegenüber $3,1 \pm 2,2$ in der Placebo Gruppe. Statistische Signifikanzen zeigten sich damit für die Parameter komplette und teilweise Verbesserung nächtlichen Bettnässens, als auch in der Verminderung der durchschnittlichen Anzahl wöchentlichen Bettnässens ($p = 0,001$).

Studie 2: Untersucht wurden die Gruppen 1. aktive Lasertherapie, 2. Placebo-Therapie mit inaktiviertem Laser und Hautkontakt, 3. Placebo-Therapie mit inaktiviertem Laser ohne Hautkontakt. Da keine statistischen Unterschiede in den Gruppen 2 und 3 festgestellt wurden, analysierten die Autoren diese beiden Gruppen, als wäre es nur eine gewesen. Drei von 16 Patienten in Gruppe 1 protokollierten eine Reduktion von mindestens 50 % nächtlichen Bettnässens anhand der terminologischen Kriterien der CCS (Children's Continence Society). In den Gruppen 2 und 3 erreichte nur eines von 13 Kindern diese Reduktion; hier lag keine statistische Signifikanz vor. In Gruppe 1 bestanden vor der Behandlung $6,2 \pm 1,0$ Episoden nächtlichen Bettnässens versus $5,4 \pm 2,0$ Episoden nach Behandlung ($11,0 \% \pm 38,5 \%$). In Gruppe 2 und 3 wurden folgende Daten aufgezeichnet: $6,5 \% \pm 0,6$ vor und $6,0 \pm 2,0$ Episoden nach Behandlung ($7,7 \% \pm 29,6 \%$). Auch hier waren die Unterschiede beider Gruppen untereinander nicht statistisch signifikant.

Gegenüber Studie 1 wurden in Studie 2 weitere Parameter evaluiert. Diese waren die Menge des Urins beim Bettnässen (nocturnal urine production), die Miktionsfrequenz am Tag sowie das maximale und durchschnittliche Entleerungsvolumen vor und nach der Behandlung. Statistische Signifikanzen fanden sich hier beim durchschnittlichen Entleerungsvolumen (AVV, vermutlich Average Voiding Volume) (nach Bonferroni-Korrektur, $p = 0,0031$) mit $82 \pm 17,4$ vor versus $98 \pm 18,6$ ml am Ende der Behandlung, $p = 0,001$). Für AVV fanden sich keine Unterschiede in den Gruppen 2 und 3. Die quantitative Veränderung der ersten Morgenmiktion (MVV) erreichte nach Bonferroni-Korrektur keine Signifikanz. Obwohl keine klinische oder statistische Signifikanz vorlag, zeigte sich in den Gruppen 2 und 3 für AVV und MVV ein dezenter Anstieg.

Diskussion

Obwohl die Titel der Studien implizieren, es würden hier die gleichen Ziele untersucht, so wird beim sorgfältigen Lesen schnell deutlich, dass die zitierten Studien nicht ohne weiteres vergleichbar sind.

Somit liegen mehrere Erklärungen für die großen Unterschiede in den Ergebnissen vor.

Hinsichtlich einer gewissen kurativen Dynamik muss vorausgeschickt werden, dass bei der monosymptomatischen Enuresis nocturna 15 % Spontanheilungsrate per anno genannt wird [1]. Schon in den Einschlusskriterien der Probanden unterscheiden sich beide Studien gravierend. Während in Studie 1 keine medikamentöse Vorbehandlung vorlag, waren in Studie 2 zwei Drittel der Probanden erfolglos medikamentös vorbehandelt. Dies unter anderem mit Desmopressin, einem Medikament, dem unter sorgfältiger Indikationsstellung Therapieerfolge von mehr als 85 % attestiert werden [2, 3]. Somit kann hier von einem nicht unerheblichen Selection Bias in Studie 2 gesprochen werden. Eine Unterscheidung in eine primäre und sekundäre Enuresis erfolgte darüber hinaus in Studie 2 nicht.

Weshalb in beiden Studien nur einfach verblindet wird, bleibt hingegen unklar. So wurde schon in vorausgehenden Studien durch Einsatz eines funktionslosen Lasers die Studie durch doppelte Verblindung aufgewertet [4, 5]. Diesem Beispiel hätten die Autoren problemlos folgen können. Im Kontext der Doppelblind-Bedingungen blieb in Studie 1 die Frage offen, welches Gerät genau verwendet wurde. Es war etwas kryptisch von einem „nonlaser light“ die Rede. Die Verum Behandlung wurde hier mit einem Gerät der Firma Petra Electric, Burgau, Germany, durchgeführt. Ein akustisches Signal soll bei diesem Gerät zielsicher zum Punkt führen. Die Leistung wird mit weniger als 5 mW angegeben. Schaut man näher auf die Spezifikationen des Gerätes, gewinnt man den Eindruck, dass dieser Laser mehr für die private, als für die ärztliche Anwendung ausgelegt ist. Auf den Behandler hingegen und seine Qualifikation wurde in dieser Studie nicht eingegangen. Die Summe dieser Punkte lässt das positive Ergebnis der Studie spätestens hier verblasen.

In beiden Studien wurden fixe Punktschemata verwendet, welche sich deutlich voneinander unterscheiden. In Studie 1 wurden die Punkte zweier vorausgehender Akupunkturstudien übernommen. Die Kriterien zur Punktauswahl in Studie 2 bleiben dem Leser leider ganz verborgen. Grundsätzlich darf man sicher die Frage stellen, ob es nicht an der Zeit ist, Studien häufiger mit individuellen Punkte – respektive Therapieschemata durchzuführen. Das dabei das Outcome der Studie nicht zwangsläufig leiden muss, haben Walach und Witt in diversen Studien unter Beweis stellen können [6, 7]. Werden die Akupunkturpunkte nicht standardisiert, sondern individualisiert ausgesucht, dann verschiebt sich die Aussagekraft von der im englisch-wissenschaftlichen Sprachgebrauch bekannten „efficacy“ (Effizienz) zur sogenannten „effectiveness“ (Effektivität). Hinsichtlich der Punktauswahl ist ein Vergleich des therapeutischen Ansatzes interessant. In Studie 1 wurden als lokal wirksame Punkte Ren 3,4 und 5 verwendet. Als Fernpunkte der Leitbahnen der unteren Extremität wurden die Punkte Mi 6, mit ausgewiesener Wirksamkeit im Urogenitaltrakt, und der Punkt Ma 36, vermutlich als korrespondierender Yang stärkerer Punkt zur Milz-Yin-Leitbahn, verwendet. Hier hat also die Punktindikation mit dem Konzept von Fern und Nahpunkten und – wenn man so möchte – eine Yin und Yang stärkende Funktion gegenüber einer *Ba-Gang* basierten Indikation gewonnen. Dies mag wiederum der, wie oben geschildert, nicht zwangsläufig notwendigen Standardisierung geschuldet sein.

Das in Studie 2 verwendete Schema zielt mit den Punkten Du 20, He 7 offensichtlich auf die psychosomatische Ebene ab. Ergänzt werden diese Punkte mit einem komplexen „Urogenitalschema“ (Ni 3, KG 3, 4, Bl 23 und LG 4). Dieses beinhaltet immerhin noch den Zustimmungspunkt der Niere (Bl 23) in Ergänzung mit dem lokal nah gelegenen und bei Nierenerkrankungen gern genommenen Punkt LG 4. Da zudem die gleichen Fernpunkte (Mi 6 und Ma 36) verwendet wurden, kann hier zweifelsfrei von einem aufwendigeren Therapieschema gesprochen werden.

Da stellt sich umso mehr die Frage warum die Ergebnisse dieser beiden Studien so stark voneinander differieren.

Außerdem fällt auf, dass die Behandlungsdauer pro Akupunkturpunkt zwischen 60 Sekunden in Studie 1 und 20 Sekunden

in Studie 2 variiert. Gründe für die Dauer des Lasereinsatzes werden nicht genannt. Dies könnte in Zusammenhang mit der Laser-Leistung stehen. In Studie 2 erfährt der Leser allerdings nicht, welche Leistung der Power Laser 500 der Firma ANDI Electromedical aps, Holbak, Dänemark entwickelt. Recherchiert man nach, entpuppt sich die Leistung dieses Lasers mit 500 mW bei 808 nm Wellenlänge als ausgesprochen hoch, nämlich 100 Mal so stark wie der Laser, welcher in Studie 1 verwendet wurde. Bedenkt man nun, dass die Punkte in Studie 2 mit 20 sek. à 500 mW behandelt worden sind, dann entspricht das dem Faktor 10 hinsichtlich der Intensität pro Akupunkturpunkt, unter dem Aspekt, dass normalerweise eine Dauer von 20 Sekunden für 30- respektive 50-mW-Laser eine normale Behandlungsdauer ist. Vielleicht hätte die Gerätebeschreibung des Herstellers Andi Electromedical: „... can be utilized outside the clinic or sports medicine“ ernst genommen werden müssen und die Indikation des Lasers kritischen Überlegungen unterzogen werden müssen. Erklären ließe sich die schlechte Wirksamkeit eines Lasers mit hoher Leistung durch die Arndt-Schulz-sche Regel, wobei die Intensität des Reizes sich umgekehrt proportional auf den positiven Effekt am Organismus bzw. der Pathologie auswirkt. Es darf also kritisch diskutiert werden, ob hier ein zusätzlicher Grund im schlechten Outcome der Studie zu finden ist.

Befürworter der Akupunktur würden Studie 2 im Weiteren vorwerfen, einen zu geringen Stichprobenumfang zu bewerten. Zudem war die Therapiezeit verhältnismäßig kurz, eine Follow-up Untersuchung hat nicht statt gefunden. Formell würde man sich außerdem wünschen, dass Abkürzungen wenigstens einmal vor ihrer Verwendung ausgeschrieben würden.

Fazit

So gerne der ambitionierte, vor allem aber auch sachlich und fachlich fundierte Akupunktur, Studien sehen möchte, die das, was er schon lange mit Überzeugung ausübt, belegen können, so wichtig ist es dennoch, diese „Beweise“ unter Aufwahrung bester wissenschaftlicher Praxis zu erbringen. In dieser Hinsicht ist die Forschung heute so weit wie nie zuvor. Kein Grund also ungeduldig zu werden, aber wir sollten erst dann in die Hände klatschen, wenn wir nach kritischer Überprüfung der Studien einen Grund dazu bekommen. Dies ist durchaus immer wieder bei anderen Studien der Fall. Die hier besprochenen Untersuchungen sind dabei ein wichtiger Beitrag auf dem Weg dorthin, jedoch nicht zum Applaus.

Literatur

1. Henne T. Einnässen Harninkontinenz und Enuresis. Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie. Kinder- und Jugendarzt 2009;11:746-55
2. Sakakibara R et al. Nocturnal polyuria with abnormal circadian rhythm of plasma arginine vasopressin in post-stroke patients. Intern Med. 2005;44:281-4
3. Ali A et al. Nocturia in older people: a review of causes, consequences, assessment and management. Int J Clin Pract 2004;58(4):366-73.
4. Kracht R. Randomisierte Doppelblindstudie zur Reduktion physiologischer Parameter durch Ohrakupunktur bei einer psychischen Belastungssituation (Public Speaking). Gießen 2008
5. Salih N. Randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Unterscheidbarkeit von Laserakupunktur und Placebo-Laserakupunktur anhand sensorischer Wahrnehmungen. München 2008
6. Walach H. Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. BMC Med Res Methodol 2006;6:29
7. Witt CM. Komplementärmedizin: Weitere Forschung ist die Basis für Integration in die Versorgung. Dtsch Arztebl 2009;106(37)