

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Ohrakupunktur mit Elektrostimulation zur Schmerztherapie während der Follikelpunktion bei IVF-Patientinnen

Sator MO, Sator K, Li B, Sator-Katzenschlager S

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2007; 1 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 8-13

Journal für Fertilität und Reproduktion 2007; 17 (3)

(Ausgabe für Österreich), 7-12

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ07Z037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Ohrakupunktur mit Elektrostimulation zur Schmerztherapie während der Follikelpunktion bei IVF-Patientinnen

M. Sator, K. Sator, B. Li, S. Sator-Katzenschlager

Die elektrische Stimulation von Akupunkturpunkten bewirkt eine Akupunktur-Analgesie. In dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie haben wir die Hypothese überprüft, ob die während der Oozytenaspiration in der In-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) auftretenden Schmerzen durch Elektro-Ohrakupunktur effektiver zu lindern sind als mit herkömmlicher Ohrakupunktur oder Körperakupunktur, welches über die Remifentanyl-Dosis ermittelt werden konnte. Einwegakupunktur-nadeln wurden in die Ohrakupunkturpunkte nach der chinesischen Nomenklatur 29, 55 und 57 der dominanten Seite eingefügt und mit einem batteriebetriebenen miniaturisierten Stimulator P-Stim™ verbunden, welcher hinter dem Ohr getragen wurde. Nach Randomisierung mittels verschlossener Kuverts wurden 94 Frauen, an denen die Oozytenaspiration vorgenommen wurde, der Elektro-Ohrakupunkturgruppe (EA) (n = 32) mit kontinuierlicher niederfrequenter Elektro-Ohrakupunktur (1 Hz biphasisch konstanter Strom von 2mA), der Gruppe der Sham-Elektro-Ohrakupunktur (A) (n = 32) ohne elektrische Stimulation oder der Kontrollgruppe (CO) (n = 30) ohne Nadeln und ohne Stimulation zugeteilt. Alle Patientinnen hatten zusätzlich eine PCA-Pumpe (patientenkontrollierte Analgesie) mit dem Opioid Remifentanyl. Schmerzintensität und psychologisches Wohlbefinden wurden mittels visueller Analogskala (VAS) bewertet. Müdigkeit, Brechreiz, Erbrechen und Verbrauch des Opioids Remifentanyl wurden dokumentiert. Schmerzerleichterung war in der Gruppe EA während des Eingriffs und eine Stunde danach im Vergleich zur Gruppe A zu beobachten und in der Gruppe EA gegenüber der Gruppe CO deutlich verbessert. Die Patientinnen der Gruppe CO waren signifikant müder als in der Gruppe A und EA (p < 0,001). Der Verbrauch des Opioids Remifentanyl war in der

EA-Gruppe (p < 0,001) deutlich niedriger. Die Schwangerschaftsrate war in der EA-Gruppe (p < 0,001) deutlich höher. Es kamen keine unerwünschten Wirkungen vor. – Dies sind die ersten Ergebnisse, die demonstrieren, daß durch elektrische Stimulation von Ohrakupunkturpunkten der Erfolg in der Behandlung der Patientinnen während der Oozytenaspiration in der IVF-Behandlung verbessert wird. Kontinuierliche elektrische Anregung von Ohrakupunkturpunkten mittels Punkt-Stimulationsgerät P-Stim™ vermindert die Schmerzintensität signifikant und verbessert das psychologische Wohlbefinden signifikant, indem sie den Gebrauch des Opioids Remifentanyl während der Oozytenaspiration in der IVF-Behandlung reduziert.

Résumé: Acupuncture auriculaire avec électrostimulation pour le traitement analgésique pendant la ponction folliculaire chez les patientes se soumettant à une FIV: L'électrostimulation de points d'acupuncture provoque une analgésie selon les principes de l'acupuncture. Cette étude prospective, randomisée, contrôlée et en double aveugle, nous avons vérifié l'hypothèse selon laquelle les douleurs associées à l'aspiration d'ovocytes dans le cadre de la fécondation in vitro (FIV) peuvent mieux être soulagées par électro-acupuncture que par acupuncture classique de l'oreille ou du corps. Les effets ont été évalués sur la base de la dose de rémifentanyl. Des aiguilles d'acupuncture à usage unique ont été introduites dans les points d'acupuncture auriculaire 29, 55 et 57 de la nomenclature chinoise, sur le côté dominant, et connectées à un stimulateur miniaturisé P-Stim™ porté derrière l'oreille. Après la randomisation au moyen d'enveloppes fermées, 94 femmes devant se soumettre à l'aspiration d'ovocytes ont été assi-

gnées aux groupes suivants: groupe d'électro-acupuncture auriculaire (EA) (n = 32) avec électro-acupuncture continue à basse fréquence (courant continu biphasique à 1 Hz, de 2 mA), groupe de fausse électro-acupuncture auriculaire (A) (n = 32) sans stimulation électrique, et groupe de contrôle (CO) (n = 30) sans aiguilles et sans stimulation. Toutes les patientes disposaient en outre d'une pompe d'ACP (analgésie contrôlée par le patient) contenant l'opioïde rémifentanyl. L'intensité et le bien-être psychologique ont été évalués au moyen d'une échelle visuelle analogique (EVA). La fatigue, les nausées, les vomissements et la consommation de l'opioïde rémifentanyl ont été documentés. Le soulagement des douleurs a constaté dans le groupe EA pendant l'intervention et l'heure suivante en comparaison avec le groupe A, et il a été nettement meilleur que dans le groupe CO. Les patientes du groupe CO ont subi significativement plus de fatigue que celles des groupes A et EA (p < 0,001). La consommation de l'opioïde rémifentanyl a été nettement inférieure dans le groupe EA (p < 0,001). Le taux de grossesse a été nettement plus élevé (p < 0,001) dans le groupe EA. Aucun effet indésirable n'a été observé. – Il s'agit là des premiers résultats démontrant qu'une électrostimulation des points d'acupuncture auriculaire améliore le succès du traitement des patientes lors d'une aspiration ovocytes dans le cadre d'un traitement de FIV. La stimulation électrique continue des points auriculaires d'acupuncture au moyen du stimulateur P-Stim™ réduit significativement l'intensité des douleurs et améliore significativement le bien-être psychologique tout en réduisant la consommation de l'opioïde rémifentanyl pendant l'aspiration d'ovocytes dans le cadre du traitement de FIV. **J Gynäkol Endokrinol 2007 (Schweiz); 10: 8–13.**

Akupunktur ist eine chinesische Heilmethode, die seit mehr als 3000 Jahren praktiziert wird. Akupunktur stellt einen integrativen Bestandteil der Traditionellen Chinesischen Medizin dar. In manchen ostasiatischen Ländern ist die Traditionelle Chinesische Medizin seit den Anfängen dieser Heilmethode in das staatliche Gesundheitssystem integriert. Seit den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde der Akupunktur in Europa und Amerika zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt. Schätzungen der United States Food and Drug Administration zufolge suchten Amerikaner bis zu 12 Millionen Mal im Jahr einen Arzt mit Akupunktur Ausbildung auf und waren bereit, in diese Therapien über 500 Millionen Dollar zu investieren [1]. Eisenberg et al. berichteten, daß Ordinationsbesuche für alternative Therapieformen doppelt

so hoch waren wie diejenigen der medizinischen Grundversorgung. Auch stellte sich heraus, daß die medizinischen Kosten, die für Alternativmedizin ausgegeben wurden, annähernd gleich derjenigen Summe sind, die für herkömmliche medizinische Behandlungsformen ausgegeben wurde [2].

In der westlichen Medizin wird Akupunktur als Additivverfahren in der Schmerzbehandlung verwendet [3]. Studien belegen, daß Ohrakupunktur eine Verringerung des Medikamentenbedarfs ergibt [4, 5]. Auch in der Gynäkologie und Geburtshilfe findet Akupunktur breite Anwendung.

Die Oozytenaspiration dauert gewöhnlich nur einige Minuten und ist im allgemeinen der schmerzhafteste Teil der IVF-Behandlung. Der während der Oozytenaspiration wahrgenommene Schmerz variiert von Person zu Person und wird häufig mit intensiven Schmerzen ähnlich denjenigen während der Menstruation verglichen. Die ideale analgetische Behandlung

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Michael Sator, Medizinische Universität Wien, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: michael.sator@meduniwien.ac.at

während der Oozytenaspiration sollte schnell anfluten, adäquate Schmerzlinderung gewährleisten und weder Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit und Erbrechen verursachen noch die Oozyten in jeglicher Art beeinträchtigen. Die Anwendung von Opiaten in der In-vitro-Fertilisation ist allgemeine Praxis [6, 7], geht aber, wie auch der Gebrauch von Benzodiazepinen, oft mit nachteiligen Wirkungen wie Müdigkeit, Brechreiz und Verwirrung einher [7, 8]. Außerdem sind Bestandteile dieser Substanzen in Follikelflüssigkeit entdeckt worden. Klare Beweise für negative Wirkungen auf Oozyten, Oozytendifferenzierung, Implantation oder die Schwangerschaftsrate sind jedoch spärlich [7, 9, 10].

Ohrakupunktur, welche eine Sonderform der Akupunktur darstellt, postuliert eine somatotopische Beziehung des Ohrs mit anderen anatomischen Gebieten, wie Paul Nogier [11] beschrieb. Akupunktur ist eine schmerzlindernde Therapieform, die endogene schmerzhemmende Systeme wie den spinalen/segmentalen Gate-Control-Mechanismus und die endogenen Opioid-Systeme aktiviert [12]. Obwohl experimentelle und auch klinische Beweise über die Wirkung der Elektroakupunktur (EA) erbracht worden sind, wurde ihre Rolle in der konventionellen Medizin angezweifelt [13]. Die Wirkung von EA als schmerzlindernde Methode während chirurgischer Eingriffe in verschiedenen Situationen ist bereits bewertet worden [9, 14, 15].

Remifentanyl (Ultiva™, Glaxo Wellcome Operations, Greenford, England) ist ein Esterase-metabolisierter, ultrakurz wirkender μ -Rezeptoragonist, ein Opioid mit einer schnellen Clearance. Gemäß seinem pharmakokinetischen Profil ist Remifentanyl ein hochwirksames Opioid-Analgetikum, das ein schnelles postoperatives Erwachen ermöglicht. Die Überlegenheit von Remifentanyl gegenüber Pethidin in der patientenkontrollierten Analgesie während operativer Eingriffe ist bestätigt worden [8, 16].

Dies ist die erste Studie, die sich mit den potentiellen Vorteilen der kontinuierlichen elektrischen Ohrakupunktur während der Oozytenaspiration in der IVF-Behandlung befaßt. Das Ziel dieser Studie war, die Wirkung der Elektro-Ohrakupunktur zusätzlich zum Remifentanyl-Bolus für die kurze, aber schmerzhaft Oozytenaspiration zu bestimmen. Unsere Hypothese lautete, daß Elektro-Ohrakupunktur sowohl die Schmerzen als auch die Remifentanyl-Dosis sowie Müdigkeit, Brechreiz und Erbrechen zu reduzieren vermag und zusätzlich das psychologische Wohlbefinden erhöhen kann.

■ Methoden

Patienten

Nach Bewilligung der Ethikkommission der Universität Wien und deren schriftlicher Zustimmung wurden 94 gesunde, erwachsene Patientinnen während der Oozytenaspiration im Rahmen der IVF-Behandlung in einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie untersucht. Frauen, die ein Superovulationsprotokoll für die Oozytenentnahme im Alter von < 43 Jahren, mit einem Body Mass Index (BMI) < 28 mg/m² sowie vier oder mehr Follikel > 18 mm Durchmesser zur Zeit

der HCG-Injektion für die Oozytenreifung hatten, wurden für die Registrierung ausgewählt. Die Kriterien für den Ausschluss von der Studienteilnahme waren Allergie gegen Remifentanyl, eine Vorgeschichte von Drogenmißbrauch oder chronische Schmerztherapie, Herzschrittmacher, Asthma bronchiale, Diabetes mellitus, eine laufende Kortikosteroidbehandlung, Ekzem am Ohr oder jegliche Art von Operationen des Ohrs. Für die transvaginale ultraschallgeführte Oozytenentnahme erhielten alle Patientinnen eine PCA-Pumpe mit einer Bolus-Auswahl, die Remifentanyl (20 g Bolus über 30 sek., Sperrintervall 1 Minute) enthält. Computergenerierte Tabellen wurden zwecks Randomisierung in der Elektro-Ohrakupunkturgruppe verwendet (EA; n = 32). Die Ohrakupunkturgruppe war ohne elektrische Anregung (A; Schein-Elektro-Ohrakupunktur; n = 32) und die Kontrollgruppe ohne Akupunktur und elektrische Anregung (CO; n = 30).

Akupunkturpunkte wurden durch Messung des Hautwiderstands mittels eines elektrischen Leitfähigkeitsgerätes (Multi-point Selection Pen™, Biegler GmbH, Mauerbach, Österreich) identifiziert. Patienten der Gruppen EA und A erhielten Ohrakupunktur mittels spezieller Titan-Einwegnadeln (27 Gauge, 3 mm Länge). Einweg-Akupunkturnadeln wurden in die Ohrakupunkturpunkte Uterus (57), Shen Men (55) und Polster (29) der dominanten Seite eingeführt. Die Nadeln wurden mit Klebestreifen bedeckt und mit einem batteriebetriebenen miniaturisierten Stimulator hinter dem Ohr betrieben (Abb. 1).

Technische Eigenschaften des Einweg-Elektroakupunkturgeräts (P-Stim™)

Der Stimulator besteht aus einem Mikro-Controller und aus einer Bit-kodierten ST62T60BM6-Schnittstelle, die definierte Wellen elektrischer Stimuli erzeugen. Die konstante



Abbildung 1: P-Stim™, Ohrakupunkturpunkte Uterus (57), Shen Men (55) und Polster (29)

Gleichstromquelle besteht aus drei in Serie geschalteten Nickel-Metallhydrid-Akkumulatoren (NiMH) mit 1,2 V Leerlaufspannung, die gleichmäßige Anregungsenergie unabhängig vom individuellen Hautwiderstand garantiert. Das in der vorliegenden Studie verwendete P-Stim™-Modell mißt 13 mm x 8 mm und ist in ein 20 pin Surfaced Mounted Device-(SMD-) Gehäuse eingebaut. P-Stim™ hat eine Read Only Memory- (ROM-) Kapazität von 4 Byte statischem und 512 Byte dynamischem Speicher sowie fünf Unterbrechungsvektoren mit 8 MHz Taktfrequenz. In der Endstufe wird der Strom verstärkt, um 3 parallele Stimulationskanäle zu steuern. Die Frequenz der Anregung war 1 Hz, die „high phase“ zwischen 1 ms und 10 ms. Nach 3 Stunden Stimulation wurden 3 Stunden Pause programmiert. Aus Sicherheitsgründen war der maximale Strom für alle Kanäle auf 4 mA beschränkt, jedoch war der Trigger in der Standardeinstellung 1 mA pro Kanal, das bedeutet insgesamt bis zu 3 mA. Gewährleistet wurde dies durch Kontrolle von einem integrierten Regler, weshalb das Gerät bei niedriger Akkumulatorspannung ausschalten konnte.

In der EA-Gruppe mit kontinuierlicher niederfrequenter Elektro-Ohrakupunktur mit einer 1 Hz biphasischen konstanten Stromstärke wurden 2 mA eine halbe Stunde vor, während und bis eine Stunde nach dem Eingriff eingesetzt. In der Gruppe A wurden P-Stim™-Geräte ohne elektrische Anregung eingesetzt. In der CO-Gruppe wurden P-Stim™-Geräte ohne elektrische Anregung und ohne Nadeln verwendet. Die Patienten und der Therapeut wurden zwecks Randomisierung geblindet; ein unabhängiger Techniker programmierte das P-Stim™-Gerät. Die P-Stim™-Geräte wurden bei allen Patienten 1 Stunde nach Ende des Eingriffs entfernt.

Ergebnisparameter

Schmerzintensität und psychologisches Wohlbefinden wurden mittels Fragebogen und VAS (0 = keine Beeinträchtigung, 10 = höchste vorstellbare Beeinträchtigung) beurteilt. Brechreiz (0 = kein Brechreiz, 1 = leichter Brechreiz, 2 = moderater Brechreiz, 3 = starker Brechreiz) und Müdigkeit (0 = keine Müdigkeit, 1 = leichte Müdigkeit, 2 = mäßige Müdigkeit, 3 = starke Müdigkeit) sowie Bedarf an Analgetika während der kompletten Studienperiode (angeforderter Bolus und erhaltener Bolus) wurden registriert. Die genannten Parameter wurden alle drei Minuten im gesamten Verlauf des Eingriffs erfragt. Die Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerzbehandlung wurde am Ende der Studienperiode ermittelt. Demographische Daten, Nebenwirkungen und Schwangerschaftsrate der IVF wurden dokumentiert.

Statistische Analyse

Eine auf einer Pilotstudie beruhende Power-Analyse zeigte an, daß eine minimale Studiengröße von 30 Personen in jeder Gruppe 80 % Power ($\alpha = 0,05$, two-tailed, $\alpha = 0,20$, two-tailed) bieten würde, um einen Unterschied in der durchschnittlichen Schmerzintensität während des Eingriffs von VAS 2 oder größer zwischen Gruppe EA und Gruppe A nachzuweisen. Gemäß des Intention-to-treat-Analyseprinzips wurden Daten von allen randomisierten Patienten für die statistische Analyse verwendet. Kontinuierliche und kategoriale Variablen

wurden durch die durchschnittliche Standardabweichung (\pm) und Frequenzen (Prozentsätze) beschrieben. Für jeden Patienten wurden Mittelwerte von den Bewertungen der VAS während der gesamten Studienperiode berechnet. Insgesamt wurden Mittelwerte und Bewertungen nach der Studienperiode zwischen den Gruppen verglichen, dabei wurde die Analyse der Kovarianz eingesetzt, angepaßt an Baseline-Values. Es wurden paarweise Gruppenvergleiche durchgeführt und der Post-hoc-Test nach Turkey angewendet. Frequenzen von kategorischen Variablen (Schmerzqualitäten, sozioökonomischer Status) nach der Studienperiode wurden zwischen den Gruppen verglichen, der Chi-Squared-Test oder Fisher's-exact-Test wurden verwendet, wenn eine der erwarteten Zellzahlen niedriger als fünf war. P-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant erachtet. Die SAS-Systemversion 8.2 (2001 SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) wurde für die statistische Analyse verwendet.

■ Ergebnisse

Patientinnen und demographische Daten

94 Patientinnen wurden für die Oozytenaspiration während der IVF-Behandlung in der Studie registriert. Eine Patientin wurde für die weitere Analyse wegen unzureichender Compliance während des Tragens des P-Stim™-Geräts nicht berücksichtigt. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Alter zwischen der Abbrecherin und der Studiengruppe. Analysiert wurden somit 93 Patientinnen. Es gab keine relevanten Unterschiede bei Alter ($33,3 \pm 1,7$ a vs. $34,2 \pm 1,1$ a vs. $33,9 \pm 1,9$ a), Gewicht ($65,2 \pm 10,6$ kg vs. $64,2 \pm 12,5$ kg vs. $64,9 \pm 12,3$ kg) und Körpergröße ($166,3 \pm 6,1$ cm vs. $164,9 \pm 7,7$ cm vs. $164,0 \pm 8,1$ cm) zwischen der Gruppe EA, Gruppe A und CO.

Die Indikationen für IVF waren männliche Unfruchtbarkeit, Erkrankungen der Tuben, Endometriose, polyzystisches Ovar sowie Unfruchtbarkeit unklarer Genese; diese waren unter den drei Gruppen gleichmäßig verteilt.

Schmerzintensität

Die Schmerzintensität nahm in allen Gruppen während der Oozytenaspiration zu. Die mittlere Schmerzintensität während des Eingriffs war jedoch in der Gruppe EA (VAS $2,9 \pm 1,5$) verglichen mit den Gruppen A (VAS $4,9 \pm 1,7$) und CO

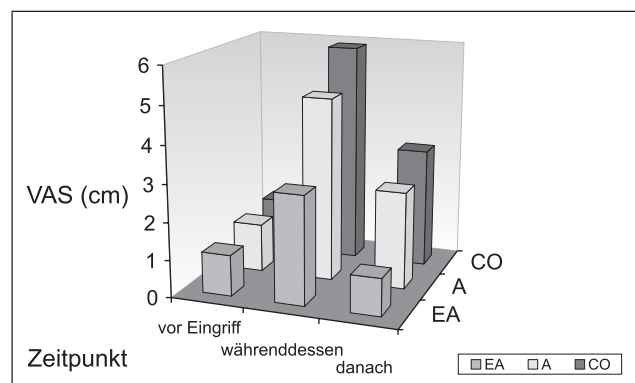


Abbildung 2: Schmerzintensität

(VAS $5,9 \pm 1,6$) signifikant niedriger. Nach dem Verfahren blieb die Schmerzintensität signifikant niedriger in der Gruppe EA (VAS $1,1 \pm 1,4$), verglichen mit den Gruppen A (VAS $2,6 \pm 1,4$) und CO (VAS $3,2 \pm 1,4$). Alle Patientinnen in der Gruppe EA erlebten Schmerzverminderung; es wurde kein Fall von Non-Respondering registriert (Abb. 2).

Der Verbrauch von Remifentanyl war in CO verglichen mit den Gruppen A und EA bedeutsam höher (angeforderter Bolus: $12,1 \pm 5,9$ vs. $6,8 \pm 3,5$ vs. $2,3 \pm 1,6$ und erhaltener Bolus: $8,4 \pm 1,9$ vs. $4,8 \pm 1,3$ vs. $1,7 \pm 1,1$ während der kompletten Untersuchungsperiode).

Psychologisches Wohlbefinden

Alle drei Gruppen zeigten eine Verschlechterung im generellen Wohlbefinden während der Oozytenaspiration. Das Wohlbefinden während des Eingriffs war in Gruppe EA (VAS $3,3 \pm 1,4$) verglichen mit den Gruppen A (VAS $4,5 \pm 1,4$) und CO (VAS $4,98 \pm 1,4$) signifikant höher. Nach dem Eingriff war das Wohlbefinden in der Gruppe A verglichen mit den Gruppen EA und CO signifikant niedriger (Abb. 3).

Müdigkeit und Brechreiz

Während und nach der Oozytenaspiration war Müdigkeit in CO (Score $1,9 \pm 1,4$) signifikant ausgeprägter als in der Gruppe A (Score $1,3 \pm 1,4$) und Gruppe EA ($0,2 \pm 1,4$). Sieben Patientinnen in der Gruppe EA (21,9%), fünf Patientinnen in der Gruppe A (15,6%) und sieben Patientinnen in der Gruppe CO (24,1%) meldeten Brechreiz während des Verfahrens, ohne statistische Signifikanz im Zusammenhang zwischen den Gruppen zu bewirken ($p = 0,6904$). Nach dem Eingriff meldeten zwei Patientinnen der Gruppe CO (6,9%) Brechreiz.

Nebenwirkungen der Akupunktur, Zufriedenheit der Patienten

Es wurden keine unerwünschten Wirkungen der Akupunktur *per se*, wie nadelinduzierte Hypotension, Hämatome oder lokale Infektionen des Ohrs, beobachtet. 29% der Patientinnen in Gruppe EA, 94% in Gruppe A und 96% in Gruppe CO bewerteten das P-Stim™-Gerät als angenehm; 9% in Gruppe EA, 6% in Gruppe A und 4% in der Gruppe CO beurteilten es als passend. Patientinnen der Gruppe CO empfanden das P-Stim™-Design als unangenehm und lehnten zukünftige

Behandlungen mit diesen Geräten ab. Alle Patientinnen in den Gruppen EA und A waren zufrieden und würden die Behandlung wiederholen, 34,5% der Patientinnen in Gruppe CO lehnten weitere Akupunkturbehandlungen wegen unzureichenden Nutzens ab.

Schwangerschaftsrate nach IVF

Die Schwangerschaftsrate war in Gruppe EA (59,4%) verglichen mit den Gruppen A (34,4%) und CO (24,1%) signifikant höher.

■ Diskussion

Die Ergebnisse unserer Studie demonstrieren eine deutliche Schmerzlinderung durch Elektro-Ohrakupunktur bei Patientinnen, die unter akuten Schmerzen während der Oozytenaspiration leiden und patientenkontrollierte Analgesie (PCA) mit Remifentanyl intravenös erhielten. Diese Schlussfolgerung wird durch die subjektiven Schmerzbewertungen der Patientinnen sowie durch den objektiven Parameter des Opioid-Bedarfs gestützt. Darüber hinaus verbessert Elektro-Ohrakupunktur das psychologische Wohlbefinden der Patientinnen während und nach dem Eingriff und reduziert Müdigkeit und Brechreiz als unerwünschte Wirkungen während der transvaginalen Oozytenaspiration und der Opioid-Analgesie. Die gegenwärtigen Ergebnisse weisen auf die Vorteile der Elektro-Ohrakupunktur im klinischen Management von IVF-Patientinnen hin.

In einer Studie von Soussis et al. wurde kurz nach der intravenösen Zufuhr von Alfentanil dasselbe Opioid in der Follikelflüssigkeit nachgewiesen [6]. Eine Verringerung der Opioid-Dosis während der Oozytenaspiration ist von Vorteil, da es einen negativen Einfluß auf den Erfolg der Therapie haben könnte. Skandinavische Studien beobachteten keine negativen Wirkungen der Elektroakupunktur (Körperakupunktur) auf den Körper während der Oozytenaspiration [9, 10]. Andere Autoren präsentierten als Resultat ihrer Studien zum postoperativen Analgetikabedarf nach vorangegangener Elektroakupunkturstimulation eine Reduktion des Analgetikabedarfs aufgrund der Elektroakupunkturstimulation sowie auch einen geringeren Bedarf an Opioiden [17–19].

Ein bedeutender Vorteil der Elektro-Ohrakupunktur gegenüber der Elektro-Körperakupunktur ist ein größerer Komfort aufgrund des miniaturisierten Stimulators, der dadurch keine Unannehmlichkeiten durch Kabel an Patientinnen, welche Stimulatorgerät und Nadeln verbinden, aufweist.

Der bedeutende Vorteil von Elektroakupunktur an Patienten mit chronischen Halswirbel- und Rückenschmerzen ist bereits beschrieben worden [14, 15]. Auch während kleiner chirurgischer Eingriffe gewährleistet Elektroakupunktur effektive perioperative Analgesie [9, 17, 18, 20].

Obwohl Skepsis über die Wirkung der Akupunktur geäußert worden ist, ist in den letzten Jahren die Wirkung der Akupunktur auf verschiedene Zustände, wie Schmerzen und Krankheiten, aus westlicher wissenschaftlicher Perspektive

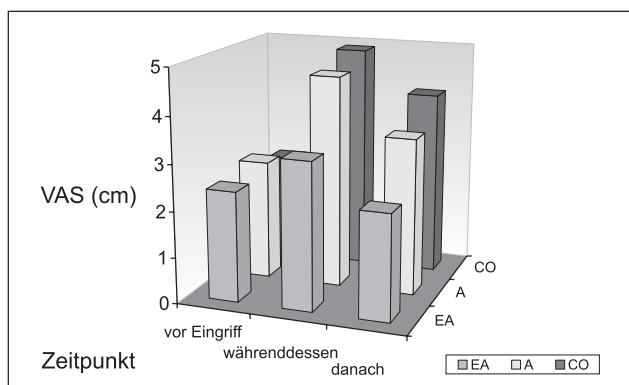


Abbildung 3: Wohlbefinden

erforscht worden. Die Ergebnisse haben deutlich gezeigt, daß Akupunktur sowohl physiologische als auch psychologische Einflüsse [12, 14] ausübt. Die elektrische Anregung von Akupunkturpunkten erhöht die Akupunkturanalgesie [5]. Der zugrundeliegende Mechanismus der Elektro-Ohrakupunktur ist multifaktoriell. Über die Beteiligung biologischer Mechanismen wie der Anregung von A-Delta-Fasern durch Stimulation des „De Qi“-Gefühls sowie psychologischer Aspekte [12, 21] wurde in vorangegangenen Studien berichtet. Ein anderer potentieller Mechanismus schließt die Aktivierung hemmender Schmerz-Regelsysteme [12, 22] ein. Die Aktivierung des propriospinalen heterosegmentalen antinozizeptiven Systems führt zum Nachlassen der schmerzinduzierten Änderungen in der Signaltransduktion im Rückenmark [23, 24] sowie der Freisetzung von endogenen Opioidpeptiden [25]. Elektroakupunktur induziert die Freisetzung von Neurotransmittern wie Enkephalin, Dynorphin [26] und Substanz P [27] im Zentralnervensystem sowohl bei Menschen als auch bei Tieren [28]. Das spezifische elektrische Anregungsmuster kann diese schmerzlindernden Wirkungen [29] beeinflussen.

Sowohl Niedrigfrequenz- als auch Hochfrequenz-Stimulation bewirken Analgesie, vermögen aber abhängig vom Anregungsmuster [25, 29] unterschiedliche Typen von Endorphinen freizusetzen. Kumulative schmerzlindernde Wirkungen können durch längere elektrische Anregungsperioden [29] erreicht werden. Akupunkturanaesthetisierung kann hemmende Systeme im Rückenmark aktivieren, welches in der segmentalen Hemmung des sympathischen Outflows [29, 30] und der Schmerzpfade mündet, wie die Gate-Control-Theorie beschrieben hat [30]. Elektroakupunktur setzt endogene Opiode und Oxytocin frei, welche notwendig zu sein scheinen, um die Induktion von funktionellen Änderungen in verschiedenen Organsystemen [12] zu bewirken.

Viele Paare, die sich einer IVF-Behandlung unterziehen, leiden unter großem Streß und Angst. Meist muß der Behandlungszyklus oftmals wiederholt werden, bevor es zu einer Schwangerschaft kommt. Deshalb ist es wichtig, zur Beunruhigung führende Ereignisse während des Oozytenaspirationsverfahrens zu vermeiden. Psychologisches Wohlbefinden kann die Implantationsrate beeinflussen [31]. Frühere Studien präsentierten höhere Schwangerschaftsraten bei Frauen unter der überwachten Remifentanyl-Analgesie verglichen mit der allgemeinen Anästhesie während der transvaginalen Oozytenentnahme [7]. In unserer Studie erhielten alle Patientinnen Remifentanyl. Sowohl Wohlbefinden als auch Schwangerschaftsrate waren bei denjenigen Patientinnen signifikant höher, die Elektro-Ohrakupunktur erhielten. Obwohl dieses Ergebnis über die Wirkung der Elektroakupunktur auf die Schwangerschaftsrate mit vorangegangenen Beobachtungen übereinstimmt [9], erlaubt die Zahl der berücksichtigten Patientinnen keine Verallgemeinerung dieser Beobachtungen. Eine klinische Studie mit einer größeren Zahl von Patientinnen wäre sinnvoll, um Aufklärung zu schaffen.

In der gegenwärtigen Studie verwendeten wir ein miniaturisiertes Elektro-Ohrakupunkturgerät, das einen biphasischen niederfrequenten Strom erzeugt, um Polarisationswirkungen

zu vermeiden. Die elektrische Anregung der Ohrakupunkturpunkte erlaubte ein völlig doppelblindes Studienprotokoll in der gegenwärtigen Studie. Der Stimulator wurde aktiviert oder nicht aktiviert – dies aber in jedem Fall von einem Untersucher, der an der Studie sonst nicht beteiligt war. Offensichtlich sind Schwierigkeiten mit dem Blinden immer als ein kritischer Punkt solcher Studien diskutiert worden und haben sich als eines der Hauptprobleme für die entsprechende Gültigkeitserklärung der Wirksamkeit der Akupunktur erwiesen [31]. Dennoch können die präsentierten Daten nicht die Hypothese widerlegen, daß der Nutzen von Schmerzbehandlungen nicht durch unspezifische Wirkungen, Kontakt mit dem Schmerztherapeuten oder gar durch Erwartungen der Patienten bewirkt worden ist.

Unsere Ergebnisse könnten bedeutende Implikationen zum klinischen Management der assistierten Reproduktion haben. Die Anwendung des P-Stim™-Geräts ist einfach und verlangt keine langdauernde, aufwendige Ausbildung in Akupunktur und Traditioneller Chinesischer Medizin. P-Stim™ kann also von einem Konsiliar-Anästhesisten, Schmerztherapeuten oder auch von einem darauf eingeschulten Gynäkologen angewendet werden. Wir beobachteten keine nachteiligen Wirkungen von Elektroakupunktur *per se*. In diesem klinischen Setting kann Elektroakupunktur als eine sichere, zusätzliche, nicht-pharmakologische Schmerzbehandlungsmethode empfohlen werden. Da alle Patientinnen über PCA Remifentanyl anforderten, scheint Elektroakupunktur als eine alleinige schmerzlindernde Methode ungenügend zu sein. Obwohl nur ein kleiner Bolus (20 µg) und sichere Aussperungsintervalle (1 Min.) die Gefahr der Atemnot minimieren, verlangt der Gebrauch des intravenösen Opioids Remifentanyl-PCA eine Überwachung durch einen Arzt, der imstande ist, im Ernstfall zu diagnostizieren und bei ernststen unerwünschten Wirkungen rettend einzugreifen.

Literatur:

1. Lyttle, CD. An overview of acupuncture. United States Department of Health and Human Services, Health Sciences Branch, Division of Life Sciences, Office of Science and Technology, Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Washington, DC, 1993.
2. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280: 1569–75.
3. Usichenko TI. Auricular acupuncture for pain relief after total hip arthroplasty – a randomized controlled study. *Pain* 2005; 114: 320–7.
4. Taguchi A, Sharma N, Ali SZ, Dave B, Sessler DI, Kurz A. The effect of auricular acupuncture on anaesthesia with desflurane. *Anaesthesia* 2002; 57: 1159–63.
5. Greif R, Laciny S, Mokhtarani M, Doufas AG, Bakshshandeh M, Dorfer L, Sessler DI. Transcutaneous electrical stimulation of an auricular acupuncture point decreases anaesthetic requirement. *Anesthesiology* 2002; 96: 306–12.
6. Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB, Chen YC, Tsai G, Rosen BR, Kwong KK. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain – preliminary experience. *Radiology* 1999; 1: 133–41.
7. Wilhelm W, Hammadeh MH, White PF, Georg T, Fleiser R, Biedler A. General anaesthesia versus monitored anaesthesia care with remifentanyl for assisted reproductive technologies: effect on pregnancy rate. *J Clin Anesth* 2002; 14: 1–5.
8. Volikas I, Male D. A comparison of pethidine and remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10: 86–90.
9. Stener-Victorin E, Waldenström U, Nilsson L, Wikland M, Janson PO. A prospective randomized study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14: 2480–4.
10. Stener-Victorin E. The pain-relieving effect of electro-acupuncture and conventional medical analgesic methods during oocyte retrieval: a systematic review of randomized controlled trials. *Hum Reprod* 2005; 20: 339–49.
11. Nogier P. Face to face with auriculotherapy. *Acupunct Electrother Res* 1983; 8: 99–100.
12. Andersson S, Lundeberg T. Acupuncture – from empiricism to science: functional background to acupuncture effects in pain

and disease. *Med Hypotheses* 1995; 45: 271–81.

13. Renckens CN. Alternative treatments in reproductive medicine: much ado about nothing: "The fact that millions of people do not master arithmetic does not prove that two times two is anything else than four": W. F. Hermans. *Hum Reprod* 2002; 17: 528–33.

14. Sator-Katzenschlager SM, Szeles JC, Scharbert G, Michalek-Sauberer A, Kober A, Heinze G, Kozek-Langenecker SA. Electrical stimulation of auricular acupuncture points is more effective than conventional manual auricular acupuncture in chronic cervical pain: a pilot study. *Anesth Analg* 2003; 97: 1469–73.

15. Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kozek-Langenecker SA, Szeles JC, Finster G, Schiesser AW, Heinze G, Kress HG. The short- and long-term benefit in chronic low back pain through adjuvant electrical versus manual auricular acupuncture. *Anesth Analg* 2004; 98: 1359–64.

16. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 7–14.

17. Wang HH, Chang YH, Liu DM, Ho YJ. A clinical study on physiological response in electroacupuncture analgesia and meperidine analgesia for colonoscopy. *Am J Clin Med* 1997; 25: 13–20.

18. Wang B, Tang J, White P F, Naruse R, Sloninsky A, Kariger R, Gold J, Wender RH. Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on the

postoperative analgesic requirement. *Anesth Analg* 1997; 85: 406–13.

19. Fanti L, Gemma M, Passaretti S, Guslandi M, Testoni PA, Casati A, Torri G. Electroacupuncture analgesia for colonoscopy: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 312–6.

20. Kho HG, Eijk RJ, Kapteijns WM, van Egmond J. Acupuncture and transcutaneous stimulation analgesia in comparison with moderate-dose fentanyl anaesthesia in major surgery. Clinical efficacy and influence on recovery and morbidity. *Anaesthesia* 1991; 46: 129–35.

21. Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci* 1999; 19: 484–94.

22. Willer JC, Roby A, Le Bars D. Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. *Brain* 1984; 107: 1095–112.

23. Sandkühler J. The organization and function of endogenous antinociceptive systems. *Prog Neurobiol* 1996; 49–81.

24. Sandkuehler J, Chen JG, Cheng G, Randic M. Low frequency stimulation of afferent A-fibers induces long-term depression of primary afferent synapses with substantia gelatinosa neurons in the rat. *J Neurosci* 1997; 17: 6483–91.

25. Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. *Prog Brain Res* 2000; 122: 457–77.

26. Han JS, Chen XH, Sun SL, Xu XJ, Yuan Y, Yan SC, Hao JX, Terenius L. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin immunoreactivity in human lumbar CSF. *Pain* 1991; 47: 295–8.

27. Tang NM, Dong HW, Wang XM, Tsui ZC, Han JS. Cholecystokinin antisense RNA increases the analgesic effect induced by electroacupuncture or low dose morphine: conversion of low responder rats into high responders. *Pain* 1997; 71: 71–80.

28. Ghoname ESA, Craig WF, White PF, Ahmed HE, Hamza MA, Gajraj NM, Vakharia AS, Noe CE. The effect of stimulus frequency on the analgesic response to percutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic low back pain. *Anesth Analg* 1999; 88: 841–6.

29. White PF, Craig WF, Vakharia AS, Ghoname E, Ahmed HE, Hamza MA. Percutaneous neuromodulation therapy: Does the location of electrical stimulation effect the acute analgesic response. *Anesth Analg* 2000; 91: 949–54.

30. Csemiczky G, Landgren BM, Collins A. The influence of stress and state anxiety on the outcome of IVF-treatment: psychological and endocrinological assessment of Swedish women entering IVF-treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 113–8.

31. Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Gussbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tenonitis. *Pain* 1999; 83: 235–41.

Univ.-Prof. Dr. Michael O. Sator

Geboren 1966 in Wien. Medizinstudium an der Universität Wien mit Promotion 1991. Von 1991 bis 1995 Ausbildung zum Praktischen Arzt. 1995 bis 1998 Ausbildung zum Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. 1999 Habilitation an der Medizinischen Universität Wien.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)