

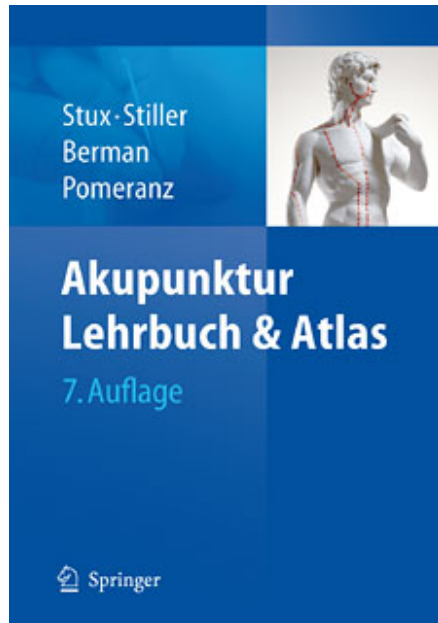
Stux / Stiller / Berman / Pomeranz Akupunktur - Lehrbuch und Atlas

Leseprobe

[Akupunktur - Lehrbuch und Atlas](#)

von [Stux / Stiller / Berman / Pomeranz](#)

Herausgeber: Springer Verlag



<http://www.narayana-verlag.de/b13020>

Im [Narayana Webshop](#) finden Sie alle deutschen und englischen Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise.

Das Kopieren der Leseproben ist nicht gestattet.
Narayana Verlag GmbH, Blumenplatz 2, D-79400 Kandern
Tel. +49 7626 9749 700
Email info@narayana-verlag.de
<http://www.narayana-verlag.de>



Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur

B. Pomeranz, B. Berman, G. Stux

- 2.1 Akupunkturanalgesie – neurophysiologische Grundlagenforschung – 9
- 2.2 Kontrollierte Studien bei chronischen Schmerzzuständen – 19
- 2.3 Akupunktur und Drogenentzug – 21
- 2.4 Antiemetische Akupunkturwirkung – 22
- 2.5 Neurologische, kardiovaskuläre, urogenitale, pulmonale, gastrointestinale und andere Akupunkturwirkungen – 23
- 2.6 Akupunkturpunkte – gibt es sie wirklich? – 25
- 2.7 Zukünftige Forschungsrichtungen – 30
- 2.8 Modelluntersuchungen ART und Gerac – 31
- 2.9 Literatur – 36

In diesem Kapitel werden über 400 neuere Forschungsarbeiten über Akupunktur aufgearbeitet. Da sich die Forschung in der Hauptsache auf die **Akupunkturanalgesie (AA)** konzentriert hat, wird diese das Hauptthema sein. Zwei wesentliche Schlussfolgerungen werden gezogen: Zum einen, dass die Akupunkturanalgesie in der Behandlung chronischer Schmerzzustände wirksam ist (besser als Placebo) und zum zweiten, dass die Einsicht in die neurologischen Wirkungszusammenhänge der AA rapide wächst. Wir kommen zu dem Ergebnis, dass Akupunktur dünne myelinisierte Nervenfasern im Muskel aktiviert, die Impulse zum Rückenmark leiten, wodurch 3 in der Analgesie zusammenwirkende Zentren aktiviert werden: das Rückenmark, das Mittelhirn und die Funktionseinheit Hypothalamus-Hypophyse. Im Rückenmark werden die afferenten Schmerzreize mit Hilfe von Enkephalin und Dynorphin blockiert. Im Mittelhirn wird das absteigende Raphesystem durch Enkephalin aktiviert, welches die Schmerzweiterleitung im Rückenmark mit Hilfe der Monoamine Serotonin und Noradrenalin unterdrückt. Das dritte Zentrum, die Funktionseinheit Hypothalamus-Hypophyse, setzt β -Endorphin ins Blut und in den Liquor frei und übt so eine analgetische »Fernwirkung« aus. So spielen alle 3 Endorphinarten (Enkephalin, β -Endorphin und Dynorphin) eine Rolle in der AA; außerdem sind 2 Monoamine (Serotonin und Noradrenalin) beteiligt. Wenn hochfrequente Stimulation mit niedriger Stromstärke angewendet wird, tritt ein nicht-endorphinabhängiger Typ von Analgesie ein.

2.1 Akupunkturanalgesie – neurophysiologische Grundlagenforschung

Erst von 1972 an, als diplomatische Besuche in China häufiger wurden, begannen westliche Wissenschaftler, die Akupunktur ernst zu nehmen. Delegationen amerikanischer Ärzte waren in den folgenden Jahren besonders beeindruckt von größeren chirurgischen Eingriffen, die die Chinesen an Patienten bei wachem Bewusstsein durchführten, deren Schmerzempfindung durch die Akupunkturanalgesie im Wesentlichen ausgeschaltet war. Anstatt die Akupunkturpunkte durch manuelles Drehen der Nadeln zu stimulieren, wurde die Stimulation hier durch elektrischen Strom von etwa derselben langsamen Frequenz (2–4 Hz) bewirkt. Dies ist natürlich sehr viel praktischer als unter die Operationstücher zu greifen, um stundenlang von Hand die Nadeln zu stimulieren. Die neue Methode nennt sich **Elektroakupunktur (EA)** oder **Elektrostimulationsakupunktur**. Besuchern wurde mitgeteilt, dass in den 60er Jahren über 400 000 größere chirurgische Eingriffe in China unter AA durchgeführt wurden. Heute, wo chemische Anästhetika auch in China leichter zu bekommen sind, werden weniger als 10 % der Patienten mit AA operiert, weil die Methode verhältnismäßig schwierig in der Anwendung, zeitraubend und nicht hundertprozentig zuverlässig ist. Außerdem wird AA in der Bauchchirurgie wenig eingesetzt, da die notwendige Muskelrelaxation durch

sie nicht geleistet wird. Die AA erfordert, dass die Patienten sorgfältig ausgewählt und vorbereitet werden, um sicherzustellen, dass ihnen nicht während der Operation schlecht wird. Auch wenn die AA den Schmerz zum größten Teil aufhebt, können viele Patienten doch bei wachem Bewusstsein den psychologischen Stress der Operation nicht ertragen. Aus diesem Grund wurden zahlreiche Operationen unter AA nach einer entsprechenden Prämedikation (Tranquilizer, Opiate) durchgeführt; dies hat dann zu beträchtlichen Kontroversen über die Wirksamkeit der AA im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen Anlass gegeben.

In den westlichen Ländern war in den letzten Jahren die Indikation der Akupunktur im Wesentlichen auf die Behandlung chronischer Schmerzzustände beschränkt; bei chirurgischen Eingriffen wurde sie bis auf wenige Ausnahmen kaum benutzt.

Wie sollte eine in die Hand eingestochene Nadel einen Zahnschmerz lindern können? Da solche Phänomene nicht ohne Weiteres in das vorhandene physiologische Wissen passten, waren die Wissenschaftler verunsichert und skeptisch. Viele erklärten die beobachteten Wirkungen durch den wohlbekannteren Placeboeffekt, der durch Suggestion, Ablenkung oder auch Hypnose funktioniert [199, 200]. So hatte Beecher 1945 gezeigt, dass Morphium bei 70 % der Patienten chronische Schmerzen erleichterte, Traubenzuckerinjektionen (Placebo) dagegen nur bei 35 % der Patienten, wenn sie glaubten, sie bekämen Morphium [11]. In derselben Weise, so nahmen viele medizinische Wissenschaftler in den frühen 70er Jahren an, könne auch die Akupunkturwirkung als Placebo – also als rein psychologischer Effekt – aufgefasst werden. Aber mit dieser Deutung gab es verschiedene Schwierigkeiten. Wie wollte man sich denn dann den Gebrauch der AA in der Tiermedizin während der letzten 1000 Jahre in China und während etwa 100 Jahren in Europa sowie ihre fortschreitende Verwendung bei Tieren auch in Westeuropa und den USA erklären? Tiere unterliegen nicht der Suggestion in diesem Sinn, und nur bei wenigen Arten beobachtet man die »still-reaction« (sog. Tierhypnose). In ähnlicher Weise ist auch die AA-Wirkung bei kleinen Kindern zu beurteilen. Verschiedene psychologische Untersuchungen zeigten keine gute Korrelation zwischen der Suggestibilität der Patienten und der Akupunkturwirkung [98]. Die Hypnose wurde als Erklärung ebenfalls ausgeschlossen. In 2 Studien wurde gezeigt, dass Naloxon bei Hypnose und Akupunkturanalgesie unterschiedliche Reaktionen hervorruft: Die Akupunkturanalgesie wird durch Naloxon aufgehoben, die Hypnose bleibt durch diesen Endorphinantagonisten unbeeinflusst.

Die Wissenschaftler haben sich mit 2 wichtigen Fragen auseinandergesetzt:

1. Wirkt die Akupunkturanalgesie tatsächlich – also über einen physiologischen und nicht nur Placebo-/psychologischen Effekt?
2. Wenn sie wirkt, dann auf welchen physiologischen Wegen?

Die erste Frage (wirkt sie?) musste mit Hilfe kontrollierter Studien angegangen werden, um Placeboeffekte, Spontanremissionen u. ä. mit statistischer Signifikanz aussieben zu können. Solche Studien wurden durchgeführt in der klinischen Praxis mit Patienten, die unter chronischen

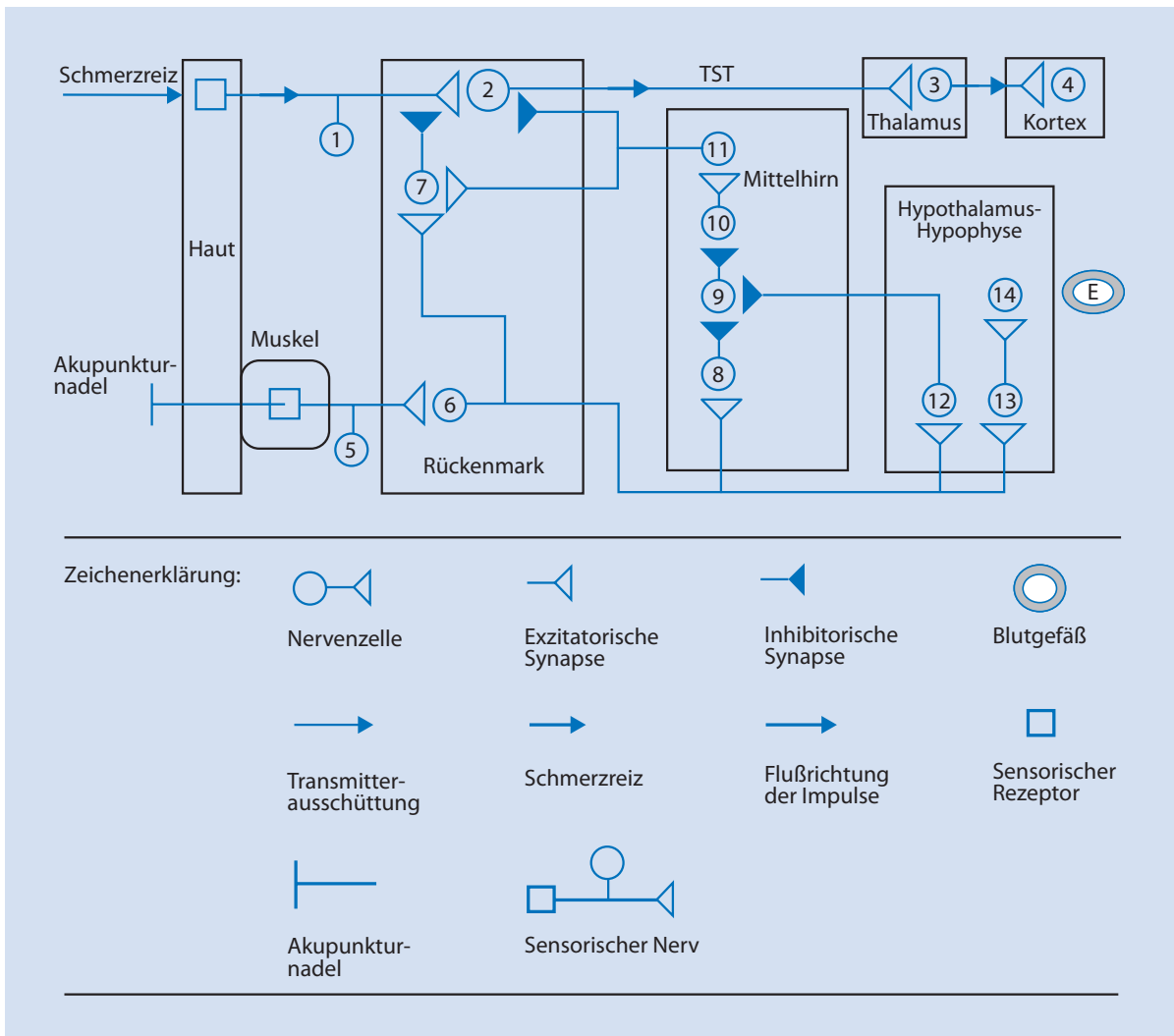
Schmerzsyndromen litten (► Abschn. 2.2); im Laboratorium mit Versuchspersonen, die akuten, experimentell induzierten Schmerzreizen ausgesetzt wurden (► Abschn. 2.5), und in Tierversuchen (► Abschn. 2.5).

2.1.1 Neurale Mechanismen der Akupunkturanalgesie

Zehn Jahre Forschung in unserem Laboratorium, in Verbindung mit über 100 Publikationen der westlichen wissenschaftlichen Literatur, haben zu einer zwingenden Hypothese geführt. ■ Abb. 2.1–2.3 fassen verschiedene Aspekte der Hypothese über die neurale Wirkungsweise der AA zusammen. Zuerst werden wir die Abbildungen erklären und dann detailliert die Beweise für die Hypothese vorstellen. ■ Abb. 2.1 zeigt, wie Schmerzreize von der Haut zur Hirnrinde geleitet werden. Links ist schematisch die Haut dargestellt mit (links unten) einem Muskel. Eine Akupunkturnadel dringt in ihn ein. Das Viereck rechts davon ist das Rückenmark, noch weiter nach rechts folgen weitere Rechtecke: Mittelhirn, Thalamus, Hypothalamus-Hypophyse und Hirnrinde (Kortex). Die offenen Dreiecke stehen für exzitatorische Synapsen, die ausgefüllten Dreiecke für inhibitorische Synapsen. Der schlanke Pfeil repräsentiert den Schmerzimpuls, die dicken Pfeile die Flussrichtung der Impulse in den Axonen.

Um die in ■ Abb. 2.1 dargestellte Schmerzübertragung zu verstehen, verfolge man die dicken Pfeile oben. Eine Verletzung der Haut aktiviert die Rezeptoren (Quadrat) dünner afferenter Hautnervenfasern (als Zelle 1 gekennzeichnet) vom A- δ - und C-Typ. Nervenfasern sind nach Kaliber klassifiziert und danach, ob sie im Muskel oder in der Haut entspringen: Dicke myelinisierte Fasern A- β (Haut) oder Gruppe I (Muskel) leiten Berührungszreiz bzw. Propriozeptionsreize. Dünne markhaltige Fasern A- δ (Haut) oder Gruppen II und III (Muskel) leiten »Schmerz«. Die dünnen, marklosen Fasern C (Haut) und Gruppe IV (Muskel) leiten ebenfalls Schmerzreize. Die Gruppe II, III und IV sowie C leiten aber auch nichtschmerzhaftige Reize. Zelle 1 gibt eine Synapse an eine Zelle des Tractus spinothalamicus (TST), die mit 2 gekennzeichnet ist. Der TST (Zelle 2) schickt sein Axon zum Thalamus und gibt dort eine Synapse auf Zelle 3 ab, die ihre Impulse an den Kortex leitet, wo sie Zelle 4 aktiviert.

Was den Funktionszusammenhang der übrigen Nervenzellen (5–14) angeht, so wenden wir uns ■ Abb. 2.2 zu. Hier stimuliert die Akupunkturnadel einen sensorischen Rezeptor (Quadrat) im Muskel, und dieser sendet Impulse an das Rückenmark über die Zelle 5, die afferente Nervenzellfasern der Gruppen II und III (Muskel) repräsentiert (also dünn myelinisierte Afferenzen). Gruppe-II-Fasern vermitteln, so nimmt man an, das Taubheitsgefühl (De Qi), das mit der Nadelung einhergeht, und Gruppe III das zugleich vorhandene Gefühl von Schwere. Wenn außerdem eine Schmerzempfindung entsteht, wird diese über marklose Gruppe-IV-Fasern vom Muskel geleitet (aber Schmerz gehört normalerweise nicht zum De-Qi-Gefühl). An einigen Akupunkturpunkten gibt es keine Muskulatur (z. B. an Fingerspitzen, über größeren Nervensträngen); hier sind andere Nervenfasertypen involviert. Wenn Hautnerven aktiviert werden, so handelt es sich dabei um A- δ -Fasern. Zelle 5 gibt im Rückenmark eine Synapse auf eine Zelle



■ Abb. 2.1. Schmerzübertragung

des Tractus anterolateralis (TAL) ab, Zelle 6, die zu einem bis drei Zentren weiterleitet, zum Rückenmark, zum Mittelhirn und zur hypothalamisch-hypophysären Funktionseinheit.

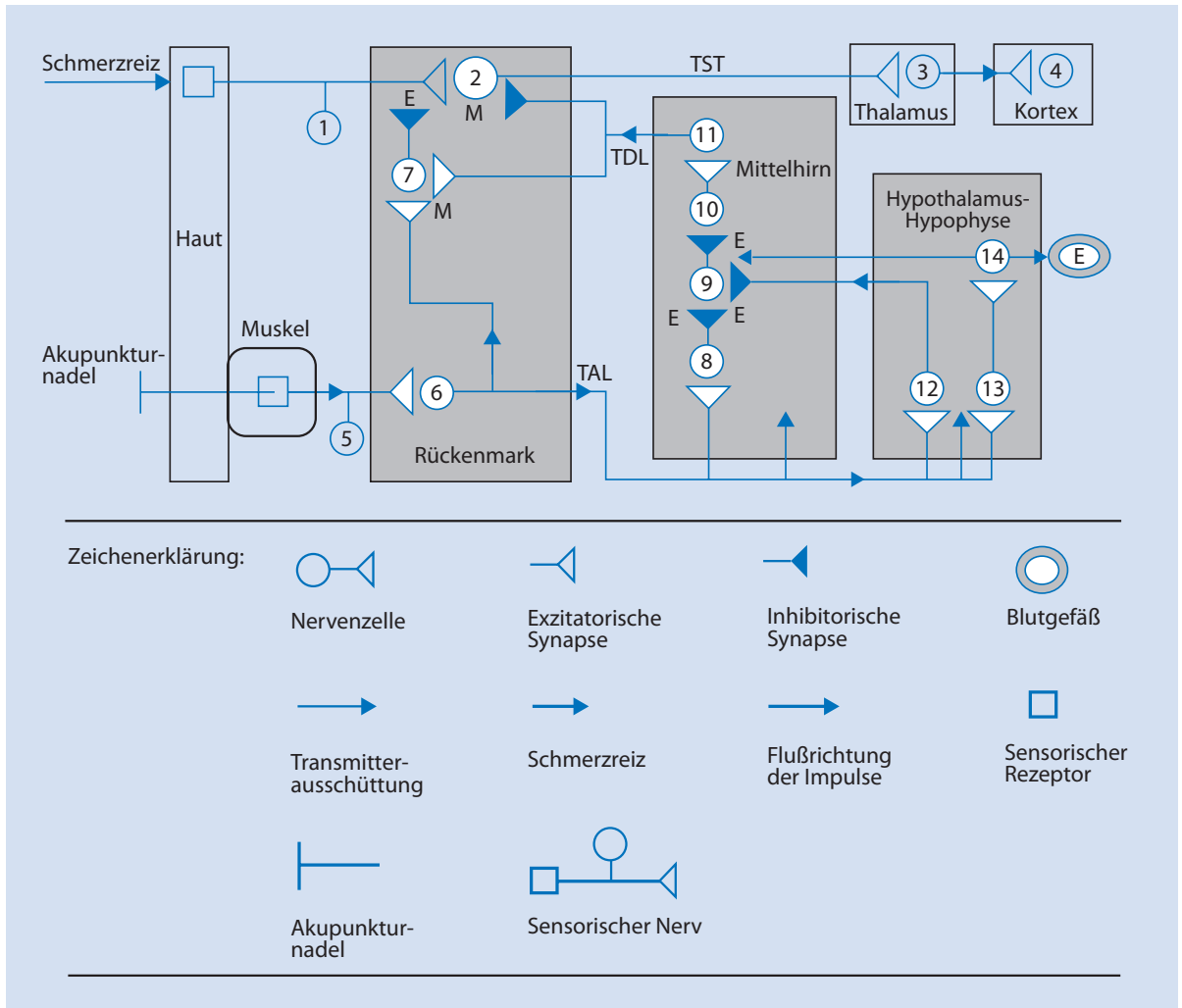
Innerhalb des Rückenmarks schickt Zelle 6 einen segmentalen Ast an Zelle 7, die eine endorphinerge Zelle ist. Diese Zelle setzt entweder Enkephalin oder Dynorphin frei, jedoch nicht β -Endorphin. Es gibt 3 verschiedene Gruppen von Endorphinen: die Enkephaline, das β -Endorphin und das Dynorphin. Alle drei werden in ■ Abb. 2.2 und 2.3 mit einem E symbolisiert. Die Rezeptoren für Enkephalin, β -Endorphin und Dynorphin werden als δ -, μ - bzw. κ -Rezeptoren (delta, my, kappa) bezeichnet. Die Rückenmarkendorphine bewirken eine präsynaptische Hemmung von Zelle 1, blockieren also die Weitergabe der Schmerzimpulse von 1 auf 2.

So blockieren Enkephalin und Dynorphin die Schmerzübertragung auf der Rückenmarkebene. Man beachte aber auch, dass Zelle 7 ebenfalls durch absteigende Systeme von Zelle 11 über den Tractus dorsolateralis (TDL) aktiviert werden kann (s. ■ Abb. 2.3), wie unten eingehender besprochen.

Die präsynaptische Hemmung funktioniert wahrscheinlich über einen verminderten Kalziumeinstrom während des Aktionspotentials in den Endigungen von Zelle 1, der dann eine verminderte Ausschüttung des Transmitters nach sich zieht. Der Schmerztransmitter, der Zelle 1 mit Zelle 2 verbindet, ist nicht bekannt: Glutamat, Substanz P und ATP wurden vorgeschlagen; bekannt ist, dass Endorphine die Freisetzung von Substanz P vermindern.

Nicht in ■ Abb. 2.2 dargestellt sind die zahlreichen Peptide, die in den Endigungen von Zelle 1 vorhanden sind, unter ihnen Cholezystokinin (CCK), Somatostatin, Neurotensin, Bombesin, Calcitonin, »gene-related peptide«, Angiotensin, Substanz P und vasoaktives Intestinalpeptid. Bislang konnte nur von Cholezystokinin gezeigt werden, dass es in der AA eine Rolle spielt [71]; wie der Opiatantagonist Naloxon blockiert es die endorphinvermittelte AA.

Zelle 6 entsendet auch einen Zweig über den Tractus anterolateralis (TAL) zum Mittelhirn, wo es Zellen im periaquäduktalen Grau (PAG; Zellen 8 und 9) reizt, was zu

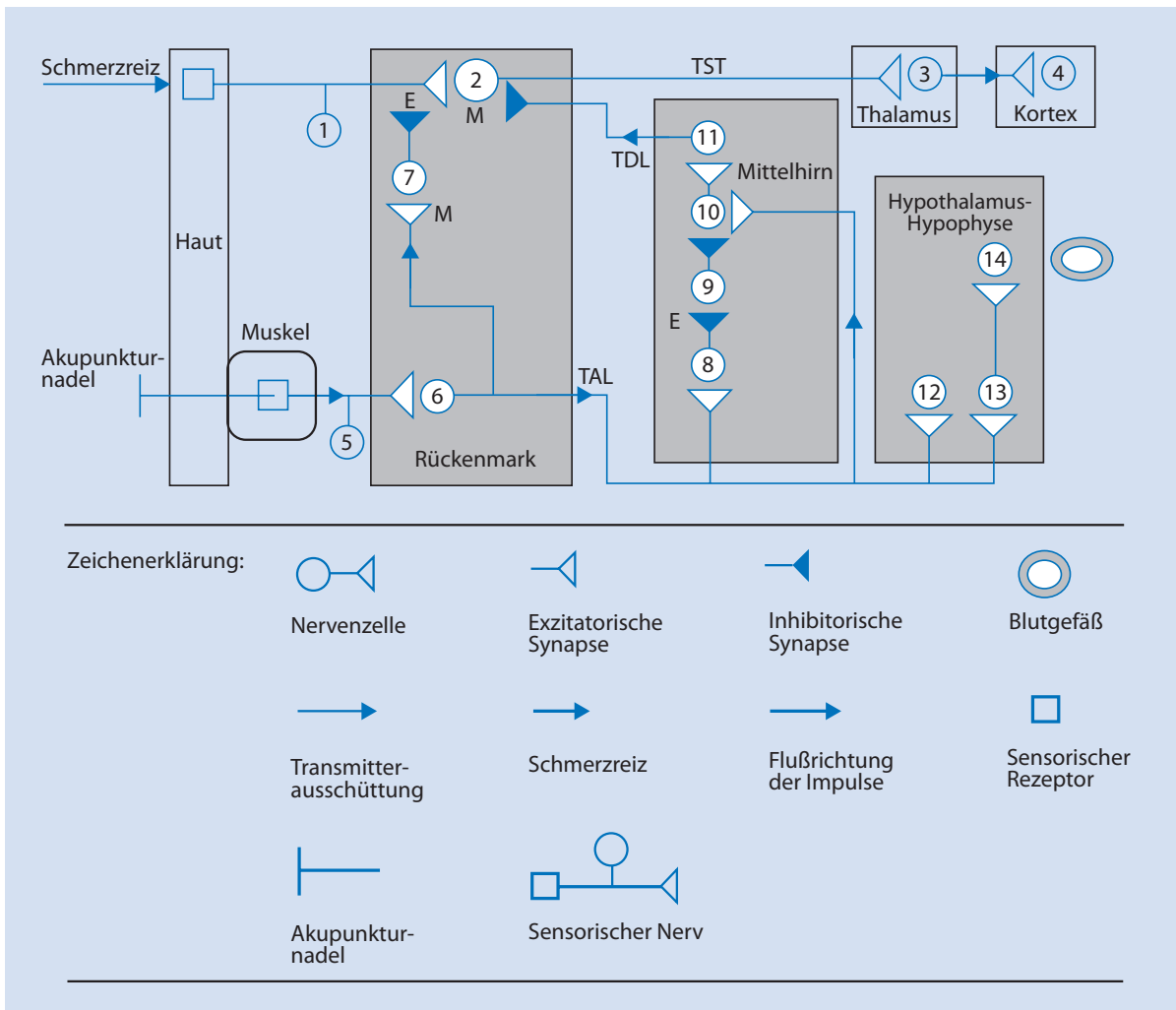


■ **Abb. 2.2.** Akupunktur – niedrige Frequenz, hohe Intensität

einer Enkephalinfreisetzung führt. Diese enthemmt Zelle 10 (die damit gereizt ist), was wiederum zu einer Erregung des Raphekerns, Zelle 11, führt (der Raphekerne sitzt im kaudalen Ende der Medulla oblongata) und diesen dazu bringt, Signale über den Tractus dorsolateralis (TDL) abwärts zu entsenden und dort Monoamine freizusetzen (Serotonin und Noradrenalin), die auf die Rückenmarkszellen wirken [67]. Zelle 2 wird postsynaptisch gehemmt, während Zelle 1 präsynaptisch über Zelle 7 inhibiert wird (die ihrerseits durch die Monoamine gereizt wird). Jeder dieser beiden Monoaminmechanismen kann die Schmerzfortleitung unterdrücken. Zusätzlich zum serotonergen Einfluss des Nucleus raphe magnus auf das Rückenmark könnte auch der benachbarte Nucleus reticularis paragigantocellularis (nicht dargestellt) über den Tractus dorsolateralis durch Noradrenalinfreisetzung auf die Spinalzellen einwirken (Noradrenalin bindet an einen α -Rezeptor im Rückenmark und blockiert die Schmerzübertragung). Ein solcher Synergismus von Serotonin und Noradrenalin wird von einigen Autoren angenommen [65]. Einiges spricht dafür, dass es sich bei dem exzitatorischen

Neurotransmitter zwischen Zelle 10 und 11 um Neurotensin handelt [9]. Die genaue Rolle dieser deszendierenden Monoamineinflüsse im Zusammenhang der Akupunkturanalgesie ist noch nicht abgeklärt; manche Ergebnisse sprechen dafür, dass ein Teil des serotonergen Rapheeinflusses auf die AA-Wirkung noch über aufsteigende Fasern vom Raphekerne zum Vorderhirn vermittelt sein könnte (nicht dargestellt).

Noch weniger wissen wir über die Wirkung von Zelle 6 auf die Zellen 12 und 13 (den Hypothalamus-Hypophysen-Komplex). Zelle 12 im Nucleus arcuatus könnte durch β -Endorphin die Raphekerne aktivieren und Zelle 13, im Hypothalamus, eine Endorphinfreisetzung aus der Hypophyse auslösen. Zwar ist man sich weitgehend darin einig, dass die Akupunkturanalgesie mit erhöhten Spiegeln von β -Endorphin im Liquor und im Blut einhergeht und dass Hypophysenverletzungen die AA beeinträchtigen, jedoch besteht keine Einigkeit darüber, wie das β -Endorphin von der Hypophyse ins Gehirn gelangt und dort Analgesie verursacht. Einiges spricht dafür, dass über das Hypophysenfortadensystem Hormone retrograd direkt ins Gehirn transport-



■ **Abb. 2.3.** Akupunktur – hohe Frequenz, geringe Intensität

tiert werden können [13]. Vielleicht kann auch Zelle 14 unmittelbar auf Zelle 9 einwirken, wie durch den dünnen Pfeil (s. ■ Abb. 2.2) angedeutet, ohne dass die Blut-Hirn-Schranke durchquert werden muss. Dann allerdings wäre die Funktion des im Blut zirkulierenden Endorphins unklar. – Dieses freigesetzte Endorphin ist aber obendrein noch begleitet durch eine höchst interessante Korrelation: Es werden nämlich ACTH und β -Endorphin gemeinsam und in äquimolaren Mengen aus der Hypophyse ins Blut freigesetzt (die beiden werden ja auch aus einem gemeinsamen Vorläufer synthetisiert) [161]. Das ACTH gelangt zur Nebennierenrinde und löst die Ausschüttung von Kortisol ins Blut aus, was erklären könnte, wieso Akupunktur bei Arthritis entzündungshemmend wirkt und bei Asthma Bronchospasmen löst. (Die Cortisolfreisetzung durch Akupunktur ist mengenmäßig gering und fein reguliert, sodass die Nebenwirkungen einer medikamentösen Steroidtherapie ausbleiben.)

■ Abb. 2.2 und 2.3 zeigen auch die Bedeutung verschiedener Stimulationsparameter. Niederfrequente Elektrostimulation von hoher Intensität aktiviert alle 3 Zentren (■ Abb. 2.2)

und setzt sämtliche Endorphinmechanismen in Gang [30]. Dementsprechend wird sie durch Naloxon antagonisiert. Hochfrequente Stimulation von geringer Intensität dagegen aktiviert nur zwei der Zentren (■ Abb. 2.3), nämlich das Mittelhirn (dessen Endorphinsynapsen hier umgangen werden) und das Rückenmark. Auch für die weiteren Ausführungen dieses Kapitels gehören Niederfrequenz und hohe Intensität sowie Hochfrequenz und niedrige Intensität zusammen. Hochfrequenz-AA kann entsprechend nicht mit Naloxon blockiert werden, ist aber empfindlich für Manipulationen mit Monoaminen [33]. Außerdem hat Hochfrequenzstimulation eine ausgeprägte segmentale Wirkung, die nicht naloxonblockierbar ist, was dafür spricht, dass Zelle 7 mit nicht-endorphinergen Transmittern arbeitet (z. B. GABA, γ -Aminobuttersäure). Wegen der noch unzureichenden wissenschaftlichen Daten haben wir andere Zentren ausgelassen, die nach einigen Experimenten ebenfalls in der AA involviert sind, z. B. den Nucleus accumbens, Nucleus amygdala, Nucleus habenula und Nucleus caudatus anterior [75, 224]. Das Axon der TST-Zelle (Zelle 2) gibt eine Kollateralfaser an Zelle 8 im Mittelhirn ab, die

Analgesie verursacht. 1979 entdeckten Le Bars et al. [90 a] ein Phänomen, das sie DNIC nannten (»diffuse noxious inhibitory control«), bei welchem ein Schmerz den anderen hemmt. Eine Bedeutung für die AA ist jedoch nicht gesichert.

Neuere Untersuchungen an Ratten ergaben, dass die Zerstörung der C-Fasern (Gruppe IV) durch das Toxin Capsaicin das DNIC blockiert, während die AA unbeeinträchtigt bleibt, was dafür spricht, dass es sich hier um unterschiedliche Systeme handelt [221 a]. Darüber hinaus würde eine Stimulation von ausreichender Stärke, um C-Fasern (Gruppe IV) zu aktivieren, unerträgliche Schmerzen hervorrufen, wogegen das De Qi der AA nur eine milde Empfindung und keinen eigentlichen Schmerz auslöst (s. unten, ► Abschn. 2.5.4). Le Bars et al. [13 a] haben kürzlich DNIC und AA an Ratten verglichen und behaupten, sie seien einander ähnlich: Beide seien bei Ratten durch Naloxon zu blockieren, haben denselben zeitlichen Verlauf und blockieren nozizeptive konvergierende Neuronen im Rückenmark [13 a]. Es ist dann jedoch seltsam, dass Placebo-Akupunktur (sham-acupuncture) dieselben Ergebnisse erbrachte [13 a].

2.1.2 Schmerzhemmung auf 3 Ebenen

Zusammengefasst, aktiviert die Akupunktur Nervenfasern im Muskel, die Impulse an das Rückenmark entsenden und 3 Zentren aktivieren (Medulla, Mittelhirn, Hypophyse-Hypothalamus) und damit Analgesie hervorrufen. Auf spinaler Ebene werden bei niederfrequenter Stimulation Enkephalin und Dynorphin freigesetzt, die die Schmerzafferenzen blockieren, bei Hochfrequenzstimulation sind es andere Transmitter, möglicherweise GABA. Im Mittelhirn wird mit Enkephalin das absteigende Raphesystem aktiviert, das die Schmerzfortleitung im Rückenmark durch synergistische Wirkung der Monoamine Serotonin und Noradrenalin verhindert. Das Mittelhirn verfügt außerdem über eine Schaltung, bei der, unter hochfrequenter Stimulation, die endorphinergen Stationen umgangen werden. Im dritten Zentrum, dem Funktionszusammenhang Hypothalamus-Hypophyse, sezerniert die Hypophyse β -Endorphin in den Liquor und das Blut und übt damit eine analgetische Fernwirkung aus, z. B. im Mittelhirn. Außerdem entsendet der Hypothalamus lange Axone zum Mittelhirn und aktiviert über β -Endorphin das absteigende Analgesiesystem. Diese dritte Ebene wird nur bei niederfrequenter Stimulation aktiviert.

Was ist nun die praktische Bedeutung dieses Schmerzhemmungssystems auf 3 Ebenen? Wenn Akupunkturnadeln in der Nähe des Schmerzortes oder in druckempfindliche Stellen (Ah Shi) oder an sog. Triggerpunkten eingestochen werden, werden die segmentalen Mechanismen (Zelle 7) maximal aktiviert und gleichzeitig über die Zellen 11 und 14 die beiden anderen Zentren ins Spiel gebracht (Abb. 2.2). Wenn man die Nadeln dagegen an distalen Punkten fern der Schmerzregion einsticht, aktivieren sie das Mittelhirn und das Hypothalamus-Hypophysen-System (Zellen 11 und 14), ohne die lokalen, segmentalen Wirkungen von Zelle 7 miteinzubeziehen. Die Zellen 11 und 14 bewirken Analgesie im ganzen Körper, während Zelle 7 eine lokale Analgesie hervorruft.

Die lokale, segmentale Nadelbehandlung ergibt i. Allg. eine intensivere Analgesie als die distale nichtsegmentale Ap-

plikation, weil jene alle 3 Ebenen aktiviert. Meistens werden beide Behandlungsprinzipien (lokal und distal) kombiniert verwendet und verstärken einander. Eine weitere wichtige praktische Konsequenz dieses Systems sind die Zusammenhänge Frequenz und Intensität. Wie in Abb. 2.2 dargestellt, wirkt die niederfrequente Stimulation mit hoher Stromstärke durch das gesamte Endorphinsystem und auf allen 3 Ebenen, wohingegen Stimulation mit hohen Frequenzen (50–200 Hz) nur die Zellen 7 und 11 aktiviert und das Endorphinsystem umgeht, wie in Abb. 2.3 gezeigt. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die Analgesieformen, die durch diese beiden Methoden erzeugt werden, höchst unterschiedlich sind [3]: Die niederfrequente Stimulation führt zu einer Analgesie von allmählichem Beginn und, was wichtiger ist, von langer Dauer, um 30 min bis viele Stunden über die Behandlungssitzung hinaus anhaltend. Außerdem kumuliert die Wirkung, wird also von Mal zu Mal intensiver. Dagegen erzeugt die hochfrequente Stimulation eine schnell einsetzende Analgesie von kurzer Dauer und ohne Kumulation.

Die meisten Abhandlungen beenden die Auseinandersetzung über die Akupunkturanalgesie an diesem Punkt. Da jedoch die Akupunktur für die westliche Medizin noch immer relativ neu ist und kontrovers diskutiert wird, mag es weiterer wissenschaftlicher Ergebnisse bedürfen, um den Studierenden davon zu überzeugen, dass die in Abb. 2.1–2.3 schematisierten Mechanismen der Akupunkturwirkungen wissenschaftlich wohl fundiert sind. Der eilige Leser mag die folgenden Seiten also überfliegen oder auslassen, er sollte aber auf jeden Fall das Literaturverzeichnis am Ende dieses Kapitels genau ansehen (wobei ein gewaltiger Corpus chinesischer Literaturstellen nicht berücksichtigt wurde; hätten wir ihn einbezogen, wäre die Liste mehr als doppelt so lang geworden). Es sollte genügend klar sein, dass die Akupunkturanalgesie wissenschaftlich besser untersucht ist als viele pharmazeutische Substanzen im Routinegebrauch – so wissen wir vergleichsweise wenig über die Wirkungsweise der meisten in der Anästhesie verwendeten Gase, fahren aber fort, diese regelmäßig zu gebrauchen. Der Leser sei außerdem auf ein paar neuere Übersichtsarbeiten hingewiesen [3 a, 67, 68 b, 74 a, 81 c, 94 a, 120, 143, 146, 146 a, 146 b, 151 a, 174 b, 179 a, 216 a, 223 a, 225 a].

2.1.3 Wissenschaftliche Belege für die Rolle der Endorphine in der Akupunkturanalgesie

Die wichtigsten und interessantesten Experimente, die das Feld der Akupunkturanalgesie für die Wissenschaft öffneten, waren die, in welchen Endorphinantagonisten (z. B. Naloxon, Naltrexone) benutzt wurden. Zunächst waren es 2 Gruppen, die berichteten, dass man mit Naloxon die AA antagonisieren kann:

Mayer et al. [116] produzierten durch manuelle Stimulation von Akupunkturnadeln im Punkt Di.4 (Musculus adductor pollicis) AA bei freiwilligen Versuchspersonen, bei denen vorher ein laborinduzierter Zahnschmerz erzeugt worden war. In einer Doppelblindstudie gaben sie einer Gruppe Naloxon i. v. und der Kontrollgruppe physiologische Koch-

salzlösung. Die Kochsalzgruppe zeigte Akupunkturalgesie in typischem zeitlichem Verlauf (30 min bis zum Beginn der Analgesie und dann anhaltende Schmerzfreiheit von mehr als 1 h). Die mit Naloxon behandelte Gruppe zeigte keine Analgesie. Da es keine zweite Kontrollgruppe gab, die Naloxon allein bekommen hätte, könnte man argumentieren, dass hier eine naloxoninduzierte Hyperalgesie vom Analgesieeffekt einfach nur abzuziehen sei. Dies trifft aber wahrscheinlich nicht zu, da zahlreiche Studien über akute experimentell induzierte Schmerzen gezeigt haben, dass Naloxon allein nur selten eine Hyperalgesie hervorruft [60] (was wiederum zu der Annahme führt, dass es keinen Ruheendorphinspiegel gibt). Mayer et al. [116] arbeiteten mit einer Kontrollgruppe, die Placebo»schmerzspritzen« erhielt und der gesagt wurde, dass eine starke analgetische Wirkung zu erwarten sei, aber eine solche wurde dann nicht beobachtet (wie in Beechers Arbeit über akuten Schmerz vorausgesagt, wo nur 3 % der Versuchspersonen Placeboanalgesie aufwiesen [11]).

Die andere frühe Naloxonstudie wurde von Pomeranz und Chiu [149] an Mäusen durchgeführt; die Latenzzeit bis zum Quieken der Mäuse unter definiertem Schmerzreiz und unter elektroakupunktur am Punkt Di.4 wurde gemessen. Zahlreiche Kontrollgruppen gehörten zu diesem Experiment, um mögliche Artefakte auszuschließen. Die einzelnen Gruppen erhielten folgende Behandlung: EA allein; EA plus Kochsalzlösung; EA plus Naloxon i. v.; Pseudo-EA an Nicht-Akupunkturpunkten; Naloxon allein; Kochsalzlösung allein und gar keine Behandlung (nur die Schmerztests). Die Ergebnisse waren eindeutig: Naloxon blockierte vollständig die AA; Pseudo-EA erbrachte keine Wirkung; Naloxon allein erbrachte eine sehr geringfügige Hyperalgesie (nicht genügend, um die Blockade der AA durch Subtraktion erklären zu können). Diese Ergebnisse an Mäusen und Menschen zeigten zum einen, dass die AA keine psychologische Wirkung war, und zum anderen, dass sie mit Naloxon blockiert werden konnte. In einer anderen Studie registrierten Cheng und Pomeranz [29] eine Dosis-Wirkungs-Kurve für Naloxon und fanden, dass steigende Naloxondosen eine steigende AA-Blockierung zur Folge hatten. In einer dritten Studie mit anästhesierten Katzen registrierten Pomeranz und Cheng [148] die Aktionspotentiale von Schicht-5-Zellen im Rückenmark (Zelle 2 in [Abb. 2.1](#)) und blockierten die Wirkung der Elektroakupunktur vollständig durch Naloxon i. v.

Seit diesen frühen Veröffentlichungen hat es zahlreiche Studien gegeben, in denen systematisch Endorphinantagonisten benutzt wurden, um die Endorphinhypothese der AA-Wirkung zu prüfen. Die meisten Untersucher berichteten über eine Naloxonblockierung der AA [17, 21, 26 c, 29, 30, 31, 39, 53, 63, 75 b, 88, 91 b, 92, 136, 138, 148, 149, 152, 166, 172, 173, 176, 177, 180 a, 181, 189, 194, 210, 213, 224, 225], jedoch gab es auch einige Studien, in denen keine Naloxonwirkung gefunden wurde [1, 23, 24, 140, 187, 198, 214]. Drei dieser sieben Naloxonversager wurden beobachtet bei Stimulation mit hoher Frequenz und niedriger Intensität, die wahrscheinlich nichtendorphinerg ist [1, 198, 214]. In einem anderen Fall [24] wurde mit geringer Intensität stimuliert, was zum Ausbleiben der De-Qi-Empfindung führt; trotzdem zeigten noch 4 von 7 Individuen einen Naloxonantagonismus. In den 3 verbleibenden Studien sind die Gründe für die negativen Resultate nicht restlos geklärt, jedoch wurde kürzlich eine

mögliche Erklärung gefunden. Antagonisten wirken nämlich am besten, wenn sie vor der analgetischen Behandlung appliziert werden [147, 202], dagegen können sie eine schon eingetretene Analgesie nicht mehr rückgängig machen. In den 3 letzten negativen Studien versuchten die Untersucher aber, die AA nachträglich rückgängig zu machen, indem sie den Antagonisten nach und nicht vor der Akupunkturbehandlung verabreichten. Für die Unmöglichkeit, eine bereits eingetretene AA mit Naloxon wieder aufzuheben, gibt es eine plausible Erklärung: Naloxon bindet nur schwach an die κ -Rezeptoren und kann daher Dynorphin nicht von ihnen verdrängen. Nun ist, wie in [Abb. 2.2](#) gezeigt, Dynorphin im Rückenmark entscheidend für die AA-Wirkung. Han et al. [72] zeigten in einem eleganten Experiment, dass intrathekale Applikation eines Dynorphinantiserums die AA-Wirkung bei Kaninchen blockierte. In derselben Studie zeigten sie, dass intrathekal gegebenes Dynorphin einen der AA vergleichbaren Effekt hervorrief, der jedoch nachträglich kaum mit Naloxon aufgehoben werden konnte, wenngleich vorher angewendetes Naloxon die Analgesie verhindern konnte. Ähnlich beschrieben auch Basbaum et al. [9], dass sie die Analgesie durch intrathekal appliziertes Dynorphin zwar durch Naloxon verhindern, aber nicht im Nachhinein rückgängig machen konnten. Eine andere Deutung der Unmöglichkeit, endorphinerge Analgesie durch Naloxon aufzuheben, wird von Watkins u. Mayer [202] vorgeschlagen: möglicherweise setzen die Endorphine eine biochemische Kaskade in Gang, bei denen die nachfolgenden Schritte durch andere Neurotransmitter vermittelt werden und die Endorphine nicht mehr benötigt werden. Watkins und Mayer [202] schlugen einen modulatorischen Einfluss des Endorphins auf Synapsen, die mit anderen Neurotransmittern funktionieren, vor. Da der Naloxoneffekt, auch bei κ -Rezeptoren, auf einer kompetitiven Hemmung beruht, sollte es möglich sein, durch Steigerung der Naloxonkonzentration die Dynorphinwirkung doch noch rückgängig zu machen. In einer eigenen Untersuchung applizierten wir 28 μg Naloxon intrathekal (14-mal mehr als die übliche Dosierung); wir konnten jedoch noch immer nur die AA verhindern, nicht jedoch rückgängig machen [147]. Alles in allem lässt sich mit einer überwältigenden Menge von Beweisen zeigen, dass Naloxon die Wirkung der Akupunkturalgesie antagonisiert und dass die wenigen negativen Ergebnisse auf ein ungünstiges Timing der Naloxonapplikation zurückgeführt werden können.

Ein paar Wochen, nachdem die ersten Naloxonergebnisse im Science veröffentlicht worden waren [112], wurde in einem Leserbrief kritisiert, dass die Naloxonwirkung der einzige Beweis für die Endorphinhypothese der Akupunktur sei [74]. Seit diesem Brief sind 17 verschiedene experimentelle Wege aufgetaucht, die unabhängig voneinander die AA-Endorphin-Hypothese stützen:

1. Verschiedene Opiatantagonisten blockieren die AA-Wirkung.
2. Die Naloxonwirkung ist stereospezifisch.
3. Mikroinjektionen von Naloxon (oder Endorphinantikörpern) blockieren die AA-Wirkung nur, wenn sie spezifisch an für die Analgesie wichtigen Stellen appliziert werden.
4. Mäuse mit erblich bedingtem Opiatrezeptormangel zeigen geringe AA-Wirkung.

5. Ratten mit erblich bedingtem Endorphinmangel zeigen geringe AA-Wirkung.
6. Die Endorphinspiegel steigen im Blut und im Liquor unter AA an, während sie gleichzeitig in bestimmten Gehirnarealen absinken.
7. Die AA-Wirkung wird verstärkt, wenn man den enzymatischen Abbau der Endorphine behindert.
8. Die AA-Wirkung kann sowohl durch Liquorübertragung als auch durch Zusammenkopplung der Blutkreisläufe von einem Tier auf ein anderes weitergegeben werden und ist dann auch im Empfängertier mit Naloxon zu blockieren.
9. Reduktion der Hypophysendorphine dämpft die AA-Wirkung.
10. Die AA verursacht eine Vermehrung der messenger-RNS für Proenkephalin, was auf eine erhöhte Enkephalin-Synthese während der AA hinweist.
11. Es gibt Kreuz-Toleranz zwischen AA und Morphin-Analgesie; dies spricht für die Beteiligung von Endorphinen bei der AA (s. unten, S. 18).
12. AA ist wirksamer gegen die emotionalen Aspekte des Schmerzes. Dies ist typisch für Endorphine.
13. Verletzungen des Nucleus arcuatus des Hypothalamus (Standort von β -Endorphinen) unterdrücken die AA.
14. Verletzungen des periaquäduktalen Graus (Standort von Endorphinen) unterdrücken die AA.
15. Das C-fos-Gen-Protein (ein Maß für gesteigerte neurale Aktivität) ist während der AA erhöht in Gehirnarealen, die mit Endorphinen zu tun haben.
16. Neue Befunde sprechen dafür, dass auch bei der Elektrostimulation mit 100 Hz Dynorphin involviert ist.
17. Elektrostimulation von Akupunkturpunkten bei Ratten ließ Vorläufersubstanzen der 3 Endorphine ansteigen.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass 18 verschiedene Vorgehensweisen experimenteller Forschung hier beschrieben wurden (die 17 aufgelisteten und dazu die ursprünglichen Naloxonstudien), die gemeinsam einen substantiellen Beweis der AA-Endorphin-Hypothese darstellen. Warum gibt es, bei soviel konvergenter wissenschaftlicher Evidenz, noch immer Skeptiker?

1. Einige Skeptiker führen die Studien an, in denen es nicht möglich war, mit Naloxon die AA-Wirkung rückgängig zu machen. Wir haben oben schon erläutert, dass solche rückwirkenden Blockaden wegen der Eigenschaften des Dynorphins und des κ -Rezeptors wenig Aussichten auf Erfolg haben – Naloxon unterbindet die AA-Wirkung, hebt sie jedoch nicht nachträglich auf.
2. Andere Kritiker sagen, der Naloxonantagonismus sei ein notwendiger, aber kein hinreichender Beweis. Deswegen haben wir etliche Seiten damit gefüllt, 16 z. T. **sehr verschiedene** wissenschaftlich-experimentelle Nachweiswege darzustellen.
3. Manche Skeptiker greifen die Tierversuche zur Akupunkturanalgesie als »nicht auf den Menschen übertragbar« an. Erstens gibt es aber viele Versuche mit Menschen, deren Endorphinergebnisse mit denen der Tierversuche konform sind. Zweitens beweist die Übereinstimmung der Befunde durch viele Spezies die Allgemeingültigkeit des Phänomens.

4. Manche Skeptiker haben Bedenken, die AA-Wirkung bei Tieren könne ausschließlich eine stressinduzierte Analgesie sein (bei der ebenfalls Endorphine freigesetzt werden) und daher nichts mit Akupunktur beim Menschen zu tun haben. Auf einem Kongress über stressinduzierte Analgesie an der New York Academie of Sciences hielten wir einen Vortrag mit dem Titel »Das Verhältnis von stressinduzierter Analgesie zur Akupunkturanalgesie« [144]. Hier einige Punkte daraus:
 - 1) Pseudoakupunktur an Nichtakupunkturpunkten (nahe bei den echten) induziert keine AA-Wirkung und liefert damit die Kontrolle, was den Stress angeht.
 - 2) AA-Phänomene, die in anästhesierten Ratten und Katzen oder auch in dezerebrierten Katzen objektiviert wurden, können nicht auf psychologischen Stress zurückgeführt werden.
 - 3) Die AA-Wirkung wird bei einer bestimmten Stimulationsfrequenz von Endorphin vermittelt, bei einer anderen von Serotonin – aber der Stress ist derselbe.
 - 4) Viele Mechanismen der Stressanalgesie sind ganz unterschiedlich von denen der AA.
 - 5) Resultate in Mäusen und Ratten wurden erzielt mit milder Stimulation, die A- β -Nervenfasern aktiviert, eine schmerzlose Prozedur die nicht mehr Stress mit sich bringt als eine Stimulation von Pseudopunkten.

Zhang [223 d] stellte Unterschiede zwischen AA und **Stress-Analgesie** zusammen:

1. AA ist naloxon-reversibel, während Stress-Analgesie auch durch hohe Dosen von Naloxon nur teilweise antagonisiert werden kann (20-mal höhere Dosen als die zur Umkehrung der AA-Wirkung erforderlichen).
2. Während der AA nehmen Plasma-cAMP-Spiegel ab, nicht dagegen bei Stress-Analgesie.
3. Das periaquäduktale Grau (PAG) ist essentiell für die AA, nicht jedoch für die Stress-Analgesie.
4. Dorsolaterale Verletzungen des Rückenmarks eliminieren die AA, nicht jedoch die Stress-Analgesie.

2.1.4 Experimentelle Belege für den Zusammenhang von Mittelhirnmonoaminen und Akupunkturanalgesie

In zahlreichen Arbeiten werden die Monoamine des Mittelhirns mit der akupunkturanästhesie in Verbindung gebracht, v. a. Serotonin und Noradrenalin. Da der Raphemagnus-Kern im Hirnstamm die meisten Serotoninzellen im Gehirn enthält, müssten Läsionen, die diese Zellen oder ihre Axone im Tractus dorsolateralis (TDL) zerstören, die AA-Wirkung beeinträchtigen, wenn Serotonin dabei eine Rolle spielt. (Solche Läsionen unterdrücken gewöhnlich die Morphinanalgesie, die durch eine deszendierende Hemmung über das Raphe-TDL-Serotonin-System vermittelt wird [9].) Zahlreiche Experimente zeigen, dass Läsionen dieses Systems tatsächlich auch die AA-Wirkung blockieren: Verlet-

zungen der medialen Medulla oblongata unterdrücken die AA vollständig, während Verletzungen des N. raphe magnus oder des TDL die AA-Wirkung reduzieren [45 a, 100 a, 171]. Ähnlich vermindern auch elektrolytische Schädigungen des Raphekerns oder chemische Läsion dieses Kerns durch 5,6-Dihydroxytryptamin [119] die AA-Wirkung.

Parachlorophenylalanin, das die Biosynthese des Serotonins blockiert, unterdrückt die AA beim Kaninchen [119] und bei Mäusen [32], ferner die Analgesie durch segmentale Nervenstimulation bei Ratten [215]. Methysergid, das Serotoninrezeptoren blockiert, unterdrückt die Analgesie durch periphere Nervenstimulation bei Mäusen [173], und Cinanserin (ein anderer Serotoninrezeptorblocker) verhindert die AA-Wirkung ebenfalls bei Mäusen [32]. Bei all diesen chemischen Versuchen zur AA-Serotonin-Hypothese wurden die verwendeten Substanzen systemisch gegeben, meistens intraperitoneal. Untersuchungen mit gezielten Mikroinjektionen erbrachten jedoch überraschende Ergebnisse, die nahelegten, dass das absteigende serotonerge Hemmsystem weniger wichtig sein könnte als die Rapheprojektionen auf das Vorderhirn: Intrathekale Cinanserininjektionen über dem Rückenmark erbrachten keine Blockade der AA-Wirkung bei Ratten [136], wogegen Läsionen des aufsteigenden Raphe-trakts durch Mikroinjektion von 5,6-Dihydroxytryptamin in die medialen Vorderhirnbündel eine selektive Abnahme des zerebralen Serotonins und eine korrelierende Abnahme der AA-Wirkung bei Ratten verursachte [66].

Mikroinjektionen von Cinanserin in verschiedene Gehirnzentren bestätigten die Bedeutung des aufsteigenden Serotoninwegs; die AA ließ sich blockieren durch Injektionen ins limbische System und ins PAG des Mittelhirns [66]. Eine Verstärkung der AA-Wirkung wird beobachtet bei Ratten und Mäusen, wenn Serotonin systemisch oder intrazerebroventrikulär appliziert wurde, wobei der letztere Weg wirksamer als der intrathekale war [66]. Messungen von 5HT und seinem Metaboliten 5-Hydroxyindoleessigsäure (5HIAA) in Gehirn und Rückenmark von Ratten unter AA zeigten Anstiege von Produktion und Verbrauch von 5HT [191 a, 223 c]. Die Bedeutung des Serotonins in der AA wurde auch klinisch bestätigt, in einer Doppelblindstudie mit Patienten, die den Serotoninresorptionsblocker Clomipramin einnahmen, und bei denen die AA potentierte war.

All dies wirft einige neue Fragen auf: Warum stört eine Läsion des Tractus dorsolateralis im Rückenmark die AA, wenn das Rückenmarkserotonin die AA-Wirkung nicht vermittelt? Enthält der TDL andere Transmitter, die dies tun? Mayer u. Watkins [115] unterstellen, dass ein Synergismus von Serotonin und Noradrenalin der entscheidende Faktor sein könnte. Tatsächlich konnte Hammond [65] zeigen, dass eine Kombination intrathekaler Antagonisten (Methysergin für Serotonin und Phentolamin für Noradrenalin) die absteigende Analgesie durch Hirnstammstimulation am besten antagonisierte. Vielleicht sollte dies auch für die AA versucht werden.

Auch zum Noradrenalin (allein, ohne Serotonin) hat es eine Reihe von Arbeiten im Zusammenhang mit der AA gegeben. Yohimbine, ein α_2 -Noradrenalinantagonist, blockierte, systemisch gegeben, die AA in Mäusen [32]. Intrathekales Phentolamin (ebenfalls ein α_2 -Blocker) blockierte die AA, was die Bedeutung des absteigenden Noradrenalinwegs zeigt [67]. Eine neuere Studie [220] zeigte, dass eine Schädigung

der absteigenden Noradrenalinbündel durch Mikroinjektion von 6-Hydroxydopamin in die Faserbündel die AA-Wirkung bei Ratten minderte. Ähnliche Experimente mit einer Schädigung der serotonergen Bahn durch 5,6-Dihydroxytryptamin erbrachten weniger deutliche Ergebnisse. Jedoch zeitigte die kombinierte Schädigung mit beiden Toxinen die beste Blockade der AA, was dafür spricht, dass der Synergismus beider Monoamine tatsächlich entscheidend ist [220]. Erwähnenswert ist, dass sich aufsteigende Noradrenalinaktivitäten im Zusammenhang mit der AA eher als hemmend denn verstärkend gezeigt haben: So hemmte eine Stimulation des Locus coeruleus im Mittelhirn die AA, hingegen ließ sich die AA-Wirkung durch eine elektrolytische Schädigung des Locus coeruleus potenzieren [46]. Dies passt auch zum hemmenden Einfluss der noradrenergen Locus-coeruleus-Aktivität auf den Raphe-magnus-Kern [9]. Da Noradrenalin zentral und spinal entgegengesetzte Wirkungen entfaltet, ist es am besten, diese durch Mikroinjektionsexperimente getrennt darzustellen. Noradrenalinturnoverstudien haben einen gesteigerten Verbrauch erbracht, der zunächst einmal zu den gesteigerten Aktivitäten unter der AA passen würde [69]. Sicher ist, dass das gesamte Monoaminsystem nach weiterer Forschung verlangt. Wenn der Synergismus absteigender Noradrenalin- und Serotoninaktivitäten von Wichtigkeit ist, dann sollten alle zukünftigen Studien hierzu mit kombinierten intrathekalen Blockern arbeiten. Außerdem müssen die Bedeutungen aufsteigender und deszendierender Systeme weiter abgeklärt werden.

Ein wesentlicher Parameter der EA (und der TENS) ist die Frequenz der Stimulation, da diese entscheidet, welche Neurotransmitter freigesetzt werden. Es wurde verschiedentlich gezeigt, dass niederfrequente Stimulation endorphinerg ist und durch Naloxon antagonisiert wird [30, 176]. Hochfrequenzinduzierte AA ist dagegen nicht naloxonempfindlich [30, 176], sondern vielmehr monoaminerg und infolgedessen durch den Serotoninrezeptorblocker Cinanserin und den Synthesblocker PCPA antagonisierbar; ferner ist die Hochfrequenz-AA durch den Serotoninvorläufer 5HTP zu verstärken [32]. Diese Frequenzeinflüsse wurden in ▶ Abschn. 2.1, ■ Abb. 2.2 und 2.3, zusammengefasst.

Neuere Befunde weisen darauf hin, dass hochfrequente AA durch Dynorphine vermittelt sein könnte (eine der 3 Endorphingruppen). Dynorphine binden an κ -Rezeptoren Metenkephalin bindet an δ -, und β -Endorphin an μ -Rezeptoren, die weniger empfänglich für eine Naloxon-Blockade sind als die anderen Endorphinrezeptoren. Hieraus folgert man, dass Hochfrequenz-AA nicht durch Naloxon blockiert wird, obwohl sie durch Dynorphine (also eine endorphinergische Substanz) vermittelt wird [68 c].

2.1.5 Experimentelle Belege für die Beteiligung des Hypothalamus-Hypophysen-Systems an der Akupunkturanalgesie

Die dritte mögliche Ebene der Endorphinanalgesie mit Niederfrequenzstimulation ist das Hypothalamus-Hypophysen-System. Der Nucleus arcuatus des ventromedialen Hypothalamus

lamus und die Hypophyse enthalten alle Endorphinzellen des Gehirns [14]. Da die Zellen des Nucleus arcuatus lange Axone haben, findet man β -Endorphin in anderen Gehirngegenden, aber dieses stammt sämtlich aus den Hypothalamuszellen [203]. Die Arcuatuszellen können über diese langen Axone Analgesie bewirken, beispielsweise indem sie das PAG stimulieren. Läsionen des Arcuatuskerns unterdrücken die AA bei Ratten [167].

Was die mögliche Rolle der humoralen β -Endorphine aus der Hypophyse in der Schmerzmodulation angeht, besteht einige Verwirrung. Die Beweise für eine Beteiligung der hypophysären Endorphine an der AA (Läsions- und Blutspiegeluntersuchungen) haben wir bereits angeführt. Die Beteiligung der Hypophyse an anderen Formen von Analgesie ist ebenfalls untersucht worden. Zum Beispiel führt die Entfernung der Hypophyse zu einem Verschwinden der stressinduzierten Analgesie; ferner kann Naloxon diese Stressanalgesie teilweise aufheben; Hirn- und Blutspiegel der β -Endorphine steigen unter Stress; und jedes Mol ACTH, das unter Stress ins Blut ausgeschüttet wird, ist von 1 mol β -Endorphin begleitet [161]. Diese Resultate lassen vermuten, dass Stressanalgesie mindestens teilweise durch die Hypophysen- β -Endorphine vermittelt ist. Die Hypophysenablation ist jedoch eine ziemlich unsichere Technik; und die Injektion von Naloxon könnte Nebenwirkungen haben. Schlimmer noch, bei manchen Tieren ist die Blut-Hirnschranke für β -Endorphin wenig durchlässig, z. B. bei Ratten [161], wenn auch Mäuse, Kaninchen und Menschen eine weniger wirksame Barriere haben [193]. Kürzlich wurde ein neuer Weg entdeckt, auf der die hypophysären Endorphine das Gehirn erreichen können [13, 124], nämlich das hypothalamischhypophysäre Pfortadersystem mit umgekehrter Strömungsrichtung.

2.1.6 Experimentelle Belege für Akupunkturanalgesie bei chronisch entzündlichen Schmerzzuständen

In den letzten 20–30 Jahren wurde durch Studien mit Versuchstieren, die in vorübergehenden, akuten Schmerzzuständen untersucht wurden, unser Wissen über den Wirkmechanismus von AA deutlich erweitert; jedoch konnte erst kürzlich mit einem neu entwickelten Tiermodell Licht auf den Mechanismus der Akupunktur bei anhaltendem (chronischem), entzündlich bedingten Schmerz geworfen werden [45 b, 101 a, 105 b, 88 b]. Modelle für chronisch-entzündliche Schmerzen wurden mithilfe von Ratten entwickelt, unter Anwendung von entzündungsverursachenden Substanzen wie Hefe, irländischem Moos und komplettem Freudschem Adjuvans (CFA), die jeweils Entzündungen über Stunden, Tage beziehungsweise Wochen erzeugen [210 a, 89 b, 82 i]. Die Injektion von Freudschem Adjuvans in die Plantaroberfläche der Rattenhinterpfote ruft – begrenzt auf die betreffende Pfote – eine intensive Entzündung hervor, die mit Ödem, Rötung und Überempfindlichkeit einhergeht [73 b, 158 b, 158 a]. Die Überempfindlichkeit wird gemessen durch Exposition der Pfote gegenüber einem thermischen oder mechanischen Reiz, der das Wegziehen der Pfote aus-

löst, und durch Messung der Latenzzeit zum Wegziehen (Pforten-Wegzieh-Latenz, PWL) oder Messung der Intensität des mechanischen Stimulus, der das Wegziehen auslöst [79 f, 158 b]. Diese thermische Noxe wurde kürzlich angewendet, um ein Verhaltensmodell der Ratte im Zusammenhang mit chronisch entzündlichen Schmerzzuständen zur Untersuchung der AA entwickeln [88 b]. Im Gegensatz zur bisher in Untersuchungen zur AA üblichen Verwendung von gesunden, d. h. nichtverletzten Versuchstieren mit kurzzeitig wirksamen Schmerzreizen bietet das Tiermodell mit anhaltendem **entzündlichem Schmerz** aus wissenschaftlicher Sicht folgende Vorteile:

- Es bildet klinisch relevantere Schmerzzustände ab, wie den der rheumatoiden Arthritis und der Entzündung.
- Es erfordert geringere EA-Intensitäten bei Tieren, die nicht fixiert werden, um die stress-induzierte Analgesie zu minimieren, sowohl während der EA als auch während der folgenden Verhaltenstests. (Unter pathologischen Bedingungen können also niedrigere EA-Intensitäten, vergleichbar denen in der klinischen Praxis verwendeten, gewünschte antihyperalgische Effekte bewirken).
- Es kann dazu verwendet werden, die antihyperalgische und die antiinflammatorische EA-Wirkung separat zu ermitteln.
- Es liefert genügend Zeit (bis zu 2 Wochen), um die Nachwirkungen der EA nach Beendigung der Behandlung und um Dosis-Wirkungs-Beziehungen nach mehrfacher EA-Behandlung zu beurteilen [88 b].

Lao et al. [88] berichteten kürzlich, dass die Behandlung dieser Versuchstiere am Akupunkturpunkt Gb. 30 mit EA (10 Hz, 3 V und 0.1 ms Pulsdauer) für 20 min. eine signifikant längere Latenzzeit bis zum Wegziehen der entzündeten Pfote ergab als Placebo (Schein-Nadelung ohne Einstich) bei Kontrolltieren 2,5 h und 5 Tage nach Injektion von komplettem Freudschem Adjuvans. Das Pfortenödem war ebenfalls signifikant reduziert bei EA-behandelten Ratten im Vergleich zu Placebokontrollen 24 h nach Beginn der Entzündung. Diese entzündungshemmende Wirkung der EA wird weiter belegt durch die Tatsache, dass EA die entzündungsbedingte spinale **fos**-Expression in der medialen Hälfte der Laminae I-II (hauptsächlich kleine, nichtmyelinisierte C-Fasern) signifikant unterdrückte, jedoch in den Laminae III-IV (hauptsächlich dickere A-Fasern) **fos**-Expression induzierte. Dieses Ergebnis zeigt, dass AA möglicherweise vermittelt wird durch selektive Unterdrückung der Subpopulation von Neuronen im Rückenmark, die Schmerzsignale weiterleiten und Aktivierung der Subpopulation von Neuronen, die Nicht-Schmerzsignale weiterleiten [88 b]. Einige Experimente legen darüber hinaus nahe, dass AA-Wirkung bei Ratten mit formalin-induziertem Entzündungsschmerz auf die Unterdrückung der Ausschüttung von Substanz P (SP) im Hinterhorn des Rückenmarks zurückzuführen sein könnte, einem Neurotransmitter zur Schmerzweiterleitung [45 b].

In verschiedenen Studien wurden auch die entzündungshemmenden Wirkungen der EA untersucht. Einige davon [223 g, 201 e] legen nahe, dass die antiinflammatorische Wirkung der EA sowohl peripher am Ort der Entzündung vermittelt wird als auch zentral über eine humorale Modulation.

Es wurde beobachtet, dass EA bei Pferden das Plasmakortisol erhöhte [61 c] und die Ausschüttung sowohl von Endorphinen als auch von ACTH durch die Hypophyse auslöste [61 c, 29, 134 b]. Wang et al. berichten (1994) dass Naloxon eine durch EA-aktivierte Phagozytose, induziert durch experimentell erzeugte Peritonitis, unterdrückt, was dafür spricht, dass Neurotransmitter, die durch EA angeregt werden, bei der Modulation sowohl von Schmerz als auch von Entzündung eine Rolle spielen.

Die Wirkung verschiedener EA-Parameter auf entzündungsinduzierten chronischen Schmerz wurde an der Universität Maryland am Tiermodell untersucht [223 e]. In einer Studie, welche die Wirkungen von EA auf CFA-induzierte Hyperalgesie bei verschiedenen Parametern untersuchte, erbrachten EA bei niedriger (10 Hz) und hoher Frequenz (100 Hz) unterschiedliche Resultate: Die 10-Hz-EA verlängerte die PWL sowohl in frühen (2,5–24 h) als auch in späten Phasen (5–7 Tagen), wogegen die 100-Hz-EA die PWL nur in der frühen Phase der Hyperalgesie verlängerte. Diese Ergebnisse sind konsistent mit den Erkenntnissen aus AA-Studien im Akut-Schmerz-Tiermodell. Die EA niedriger Frequenz produziert eine anhaltendere Analgesie, wogegen die EA hoher Frequenz eine kürzer dauernde Analgesie hervorruft (wie in ► Abschn. 2.1.1 besprochen). Dies wird weiter belegt durch die Ergebnisse aus dem Experiment zur Expression des zellulären Sofort-Früh-Gens, **c-fos**. Die Ratten, die hochfrequente EA erhielten (100 Hz, 3 mA) zeigen nicht nur die Hemmung **fos**-positiver Neuronen in den Laminae I–II – derselbe Effekt existiert auch bei Niederfrequenz-EA (10 Hz) – sondern präsentierten darüber hinaus auch mehr **fos**-positive Neuronen in tieferen Schichten des Rückenmarks (Laminae V–IX) im Vergleich zu den Ratten, die niedrigere EA-Frequenzen erhielten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der antihyperalgesische Effekt der EA von deren Parametern abhängig ist [223 e].

Die antihyperalgesische Wirkung von EA zeigt auch **Punkt-Spezifität**. In einer Studie, in welcher der Akupunkturpunkt Gb. 30 hinsichtlich seiner antihyperalgesischen Wirkung gegen verschiedene nichtspezifische Punkte verglichen wurde, zeigte nur Gb. 30 die Wirkung gegen entzündungsinduzierte Hyperalgesie, wogegen keiner der für diese Indikation unspezifischen Punkte wie Di. 4 Hegu in der Vorderpfote, ein Abdominalpunkt (3 mm lateral des Bauchnabels) und ein dem Akupunkturpunkt Gb. 30 gegenüber liegender Punkt den gegen Placebo kontrollierten Effekt zeigten [88 c].

Das Tiermodell für anhaltenden entzündlichen Schmerz wurde kürzlich für Studien über Kombinationsbehandlungen von EA mit Medikamenten benutzt, um herauszufinden, ob EA in Kombination mit niedrigeren Dosen von schmerz- und entzündungshemmenden Medikamenten wie Morphin (als dem repräsentativen Opiat-Rezeptor-Agonisten), Indomethacin (als nichtsteroidalem antiinflammatorischen Agens) oder MK-801 (als exzitatorischem Aminosäuren-Rezeptor-Antagonisten) synergistische oder additive antihyperalgesische und antiinflammatorische Wirkungen hervorruft. Die Ergebnisse zeigen, dass EA sowohl bei 10 Hz als auch bei 100 Hz in Kombination mit niedrigeren Dosen von Morphin (2,5 mg/kg i. p.), Indomethacin (2 mg/kg i. p.) oder MK-801 (0,001 mg/kg i. t.) bessere antihyperalgesische Effekte erzeugte als EA oder Medikamente allein [223 f].

2.2 Kontrollierte Studien bei chronischen Schmerzzuständen

Entgegen früheren Veröffentlichungen über diesen Gegenstand ist es nicht bekannt, ob Akupunktur eine effektive Behandlung gegen chronische Schmerzen ist oder nicht. Es gab mehr Forschung zur Akupunktur in dieser Indikation als zu jeder anderen. Bevor man jedoch diese Ergebnisse diskutiert, ist es erforderlich, die verschiedenen Typen von Studiendesigns anzusehen, die man besonders häufig in der Akupuncturforschung verwendet. In erster Linie gibt es 3 Klassen von Studien:

Klasse A: Studien ohne Kontrollgruppe oder mit einer Kontrollgruppe, die keinerlei Behandlung erhielt.

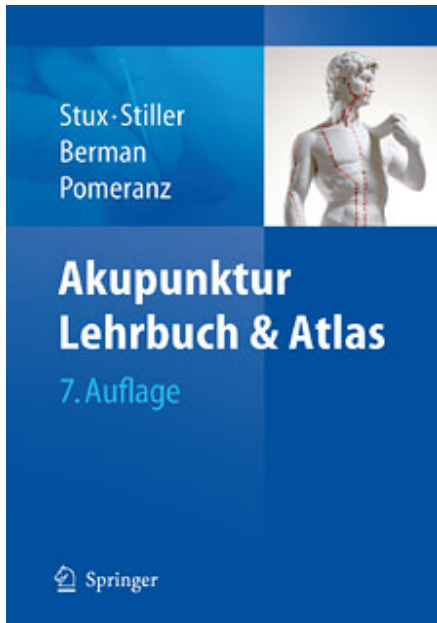
Klasse B: Studien, bei denen die Kontrollgruppe mit Sham-Akupunktur – also Nadelung von Nicht-Akupunkturpunkten – behandelt wurde.

Klasse C: Studien mit einer Placebokontrollgruppe – nicht-eingeschaltete TENS-Geräte oder auf die Haut mit Pflaster aufgeklebte Akupunkturnadeln (die also nicht eingestochen wurden) stellten die Placebos in dieser Kontrollgruppe zum Vergleich mit echter Akupunkturbehandlung dar.

Diese kontrollierten Studien sind mit methodischen Fehlern behaftet. Ein Großteil der Unterschiede in Ergebnissen und Schlussfolgerungen bezüglich der Akupunktur ist auf Unterschiede in der Methodik zurückzuführen. So ist es zum Beispiel noch immer unklar, was eine korrekte Placebokontrolle für die Akupunktur bedeutet. **Pseudoakupunktur mit Nadeln**, die meist **Sham-Akupunktur** genannt wird, hat offenbar in vielen Fällen Wirkungen auf die ihr Unterzogenen, was für das **Nichteinstechen der Nadeln** als das adäquatere Placebo spricht. Hier gibt es jedoch noch immer keinen endgültigen Konsens. Viele Akupunkturstudien kranken auch an **geringen Stichprobenumfängen**. Die Gruppengröße ist oft zu niedrig, und zusätzlich lassen manche Untersucher die Patienten selbst ihre Besserung einschätzen, was die Ergebnisse in hohem Maße der Gefahr von Verfälschungen aussetzt. Offensichtlich werden mehr randomisierte, kontrollierte Studien gebraucht, und es sollte größter Wert darauf gelegt werden, dass die Studiendesigns methodisch sauber angelegt sind, sodass die Ergebnisse und Schlussfolgerungen als valide angesehen werden können. In einem Konsensdokument, das 1997 durch das entsprechende Gremium der amerikanischen Gesundheitsbehörde National Institutes of Health veröffentlicht wurde, wird festgestellt, dass es vordringlich ist, zukünftige Forschung so durchzuführen, dass mehrdeutige Ergebnisse ausgeschlossen sind [4 a]. Dies erfordert größere Sorgfalt hinsichtlich Stichprobenumfang, angemessene Placebokontrolle und Vermeidung von Verfälschungen.

Da bekanntlich einzelne, schlecht konzipierte Studien irreführend sein können, sind **systematische Übersichtsarbeiten** (systematic reviews) ein nützliches Instrument zur Einschätzung der Wirksamkeit von Akupunktur.

Eine Übersicht von Übersichtsarbeiten, die Linde [99 d] 2001 veröffentlichte, führte 3 systematische Reviews zum Thema »Chronische Schmerzen bei stationären Patienten



Stux / Stiller / Berman / Pomeranz

[Akupunktur - Lehrbuch und Atlas](#)
Lehrbuch und Atlas

324 Seiten, kart.
erschienen 2008



bestellen

Mehr Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise

www.narayana-verlag.de