

**Aus der Abteilung für Neuroradiologie des  
Institutes für Radiologie der Universität München**

**Leiter: Prof. Dr. med. Hartmut Brückmann**

**Effekt von mehrfacher Lasernadelakupunktur auf die  
Geruchswahrnehmung des Menschen**

**Dissertation**

**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin**

**an der Medizinischen Fakultät**

**der Ludwig - Maximilians - Universität zu München**

**vorgelegt von**

**Anna Katharina Beck**

**aus Dortmund**

**2012**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

**Berichterstatter:** Univ.-Prof. Dr. med. Martin Wiesmann

**Mitberichterstatter:** Priv. Doz. Dr. Klaus Stelter  
Priv. Doz. Dr. Stefan Förster

**Mitbetreuung durch den  
habilitierten Mitarbeiter:** Prof. Dr. rer. biol. hum. Jessica Freiherr

**Dekan:** Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

**Tag der mündlichen Prüfung:** 29.03.2012

Allen in Dankbarkeit gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Allgemeine Einführung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.1</b>	<b>Epidemiologie der Geruchsstörungen.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Ursachen der Geruchsstörungen.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.3</b>	<b>Therapieoptionen.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.3.1</b>	<b>Konventionelle Therapiemöglichkeiten.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.3.2</b>	<b>Akupunktur als Therapieoption.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.3.3</b>	<b>Lasernadelakupunktur als Therapieoption.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.4</b>	<b>Vorteile einer Akupunkturbehandlung.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2</b>	<b>Theoretischer Hintergrund.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.1</b>	<b>Akupunktur.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.2</b>	<b>Deqi-Sensation.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.3</b>	<b>Grundlagen des Geruchssinns.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.3.1</b>	<b>Besonderheiten des Geruchssinns.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.3.2</b>	<b>Aufbau des Geruchsorgans.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2.3.3</b>	<b>Funktion des Geruchsorgans.....</b>	<b>12</b>
<b>1.2.3.4</b>	<b>Zentrale Verschaltung.....</b>	<b>12</b>
<b>1.2.3.5</b>	<b>Mechanismen der Duftstofferkennung.....</b>	<b>14</b>
<b>1.2.4</b>	<b>Physikalische Grundlagen der Lasernadelakupunktur.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2.4.1</b>	<b>Laser in der Medizin.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2.4.2</b>	<b>Lasernadelakupunktur.....</b>	<b>16</b>

<b>2.</b>	<b>Zielsetzung und Fragestellungen.....</b>	<b>19</b>
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>20</b>
<b>3.1</b>	<b>Probandenkollektiv.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2</b>	<b>Olfaktorische Schwellenwertbestimmung.....</b>	<b>21</b>
<b>3.3</b>	<b>Lasernadelakupunktur.....</b>	<b>23</b>
<b>3.4</b>	<b>Fragebögen.....</b>	<b>25</b>
<b>3.5</b>	<b>Durchführung.....</b>	<b>26</b>
<b>3.6</b>	<b>Statistische Methoden.....</b>	<b>28</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnissen.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1</b>	<b>Geruchsschwellenwerte.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2</b>	<b>Sättigungsgrad.....</b>	<b>33</b>
<b>4.3</b>	<b>Psychometrische Parameter.....</b>	<b>34</b>
<b>4.4</b>	<b>Sensationen während der Akupunktur.....</b>	<b>36</b>
<b>5.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>38</b>
<b>5.1</b>	<b>Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....</b>	<b>38</b>
<b>5.2</b>	<b>Diskussion der Methoden.....</b>	<b>38</b>
<b>5.2.1</b>	<b>Probandenkollektiv.....</b>	<b>38</b>
<b>5.2.2</b>	<b>Geruchsschwellenbestimmung.....</b>	<b>39</b>
<b>5.2.3</b>	<b>Lasernadelakupunktur.....</b>	<b>40</b>
<b>5.2.4</b>	<b>Fragebögen.....</b>	<b>40</b>
<b>5.2.5</b>	<b>Durchführung.....</b>	<b>41</b>

<b>5.3</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse.....</b>	<b>42</b>
<b>5.3.1</b>	<b>Olfaktorische Schwellenwerte.....</b>	<b>42</b>
<b>5.3.1.1</b>	<b>Langzeiteffekt mehrfacher Stimulation.....</b>	<b>42</b>
<b>5.3.1.2</b>	<b>Effekt mehrfacher versus einmaliger Akupunktur.....</b>	<b>43</b>
<b>5.3.1.3</b>	<b>Wirkungsweise der Akupunktur.....</b>	<b>43</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Sättigungsgrad.....</b>	<b>44</b>
<b>5.3.3</b>	<b>Psychometrische Parameter.....</b>	<b>45</b>
<b>5.3.4</b>	<b>Sensationen während der Akupunktur.....</b>	<b>45</b>
<b>5.4</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>46</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>48</b>
<b>7.</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>49</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>50</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>61</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>HNO-Arzt:</b>	Hals-, Nasen-, Ohren-Arzt
<b>GERAC:</b>	German Acupuncture Trials
<b>ARC:</b>	Acupuncture in Routine Care Studies
<b>ART:</b>	Acupuncture Randomized Trials
<b>TCM:</b>	Traditionelle Chinesische Medizin
<b>ATP:</b>	Adenosintriphosphat
<b>cAMP:</b>	cyclisches Adenosinmonophosphat
<b>Na<sup>+</sup> :</b>	Natrium-Ionen
<b>Ca<sup>2+</sup> :</b>	Calcium-Ionen
<b>GABA:</b>	$\gamma$ -Aminobuttersäure
<b>MW:</b>	Mittelwert
<b>SD:</b>	„standard-deviation“= Standardabweichung
<b>n-Butanol:</b>	Normal Butanol (C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O)

# **1. Einleitung**

## **1.1 Allgemeine Einführung**

### **1.1.1 Epidemiologie der Geruchsstörungen**

Die Prävalenz von Geruchsstörungen wird oft unterschätzt. Etwa 79.000 Menschen werden jährlich wegen Geruchsstörungen in deutschen Krankenhäusern behandelt (Damm 2004a). In dieser Zahl sind jedoch noch nicht die Patienten erfasst, die sich bei niedergelassenen HNO-Ärzten oder Allgemeinmedizinern in Behandlung begeben. Vor allem ältere Menschen leiden unter Geruchsstörungen. Etwa die Hälfte der Menschen zwischen 65 und 80 Jahren, und drei Viertel der über 80-jährigen leiden an Beeinträchtigungen des Geruchssinns (Doty 2001, Doty 1984).

Das Ausmaß der Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten wird von den Außenstehenden oft nicht genügend wahrgenommen (Bromley 2000). Immerhin klagen 56 % der Betroffenen über einen starken Einschnitt ins tägliche Leben und in das psychologische Wohlbefinden.

Dem subjektiven Empfinden des Verlusts des Geschmackssinns liegt meist eine Störung des Geruchssystems zugrunde (Deems 1991). Oft verändert sich dadurch auch das Ernährungsverhalten, was gesundheitliche Risiken zur Folge haben kann und bestehende Krankheiten verschlimmern kann. So kann es beispielsweise zu einer Zunahme des Körpergewichts kommen, zu einer Schwächung des Immunsystems durch sehr einseitige Ernährung oder zu vermehrter Zuckeraufnahme bei Diabetes mellitus (Doty 2005b).

Auch können Gefahren durch giftige Dämpfe oder verdorbene Lebensmittel nicht oder kaum mehr sowohl olfaktorisch als auch gustatorisch wahrgenommen werden (Doty 2001 und 2005b).

### **1.1.2 Ursachen der Geruchsstörungen**

Geruchsstörungen können verschiedenste Ursachen haben. Vor allem virale Infektionen des oberen Respirationstraktes, Schädel-Hirn-Traumata und Sinuserkrankungen stellen die häufigsten Ursachen chronischer Anosmie (totaler Verlust des Geruchssinns) oder Hyposmie (partieller Verlust des Geruchssinns) dar

(Deems 1991). Auch Allergien, Defekte der Nasenscheidewand und Polyposis können zu einer Minderung des Geruchssinns führen. Außerdem können metabolische und endokrine Störungen wie Diabetes mellitus, Hyper- und Hypothyreose und psychische Störungen wie Depression die Geruchsfunktion beeinflussen (Doty 2005b).

Der Verlust des Geruchssinns kann auch als ein Frühzeichen für neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer oder Multiple Sklerose auftreten (Doty 1997c, 2001 und 2003a, Meshulam 1998, Hawkes 2003a). Sowohl die Art und der Verlauf, als auch das zeitliche Auftreten des Verlusts bzw. der Einschränkung des Geruchssinns stellen sich bei den unterschiedlichen Erkrankungen als sehr heterogen dar. Dadurch können olfaktorische Tests als Hilfe zur Differentialdiagnose dienen (Hawkes 2003a, McCaffrey 2000). Außerdem kann dies zu einem besseren Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge der zugrunde liegenden olfaktorischen Anomalien führen (Doty 2005b).

Als strukturelle Korrelate können sowohl bei An- als auch bei Hyposmie eine potentiell reversible Schwellung der Nasenschleimhaut oder eine strukturelle Schädigung des Riechepithels zugrunde liegen. Durch ein Schädel-Hirn-Trauma kann es zum Abriss der Fila olfactoria oder zu Kontusionen des Bulbus olfactorius kommen. Mit zunehmendem Alter gibt es eine physiologische Atrophie des Riechepithels (Presbyosmie). Partielle Anosmien beruhen auf dem Fehlen von Rezeptormolekülen für bestimmte Düfte, so dass eine „Geruchsblindheit“ für bestimmte Substanzklassen besteht. Vermutlich besitzen diese Menschen kein funktionelles Gen für den entsprechenden Duftstoffrezeptor (Speckmann 2008).

### **1.1.3 Therapieoptionen**

#### **1.1.3.1 Konventionelle Therapiemöglichkeiten**

Bisher bekannte Therapiemöglichkeiten von Geruchsstörungen liefern noch keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Konventionell medikamentöse Optionen zur Therapie olfaktorischer Störungen umfassen vorwiegend topische oder systemi-

sche Steroidgaben. Auch Vitamin- und Zinkpräparate werden verwendet. Operativ können Geruchsstörungen beispielsweise durch Polypenexzision behandelt werden. Allerdings ist dadurch nur in wenigen Fällen eine Verbesserung des Geruchsvermögens möglich. In den meisten Fällen erlangen betroffene Patienten keine normale olfaktorische Funktion zurück (Doty 2001). Einige Studien weisen heterogene Ergebnisse auf, wie z. B. die Studie von Litvack (Litvack 2009), in der sich das Geruchsvermögen von Anosmikern nach endoskopischer Sinusoperation verbesserte. Dies funktionierte dagegen nicht bei Hyposmikern. Daher scheinen die Entwicklung und Erforschung weiterer Therapiemöglichkeiten dringend erforderlich zu sein.

### **1.1.3.2 Akupunktur als Therapieoption**

Eine alternative Therapieoption stellt die Akupunktur dar. Von allen Patienten, die jährlich in deutschen Krankenhäusern wegen Geruchsstörungen behandelt werden, erhalten 20 % Akupunkturbehandlungen (Damm 2004a). Hierzu sind allerdings, abgesehen von wenigen Fallberichten (Michael 2003, Zhang 2006), nur wenige Studien vorhanden. Tanaka und Mukaino (1999) berichten, dass durch Ohrakupunktur die olfaktorische Sensitivität gesteigert wird. Vent et al fanden heraus, dass Akupunktur als Behandlung bei Virusgrippen-Anosmie bessere Ergebnisse liefert als die Behandlung mit Vitamin B-Komplex (Vent 2010). Anzinger et al (2009) entdeckten, dass durch Stimulation mittels Lasernadelakupunktur peripherer Akupunkturpunkte ebenfalls die olfaktorische Sensitivität gesteigert werden kann.

Zahlreiche Studien zeigten, dass Akupunktur vor allem bei Schmerzpatienten eine effektive Behandlungsmethode darstellt und einige zugrunde liegende physiologische Mechanismen wurden bereits erforscht (Irnich 2002, Petti 1998). Wirksamkeitsnachweise in randomisierten, kontrollierten Studien wurden außerdem für die Indikationen Übelkeit und Erbrechen (Lee 2004), postoperativer Zahnschmerz (Ernst 1998), Rückenschmerzen (Brinkhaus 2006a), Gonarthrose (Witt 2005, White 2007) und laterale Epicondylopathie (Trinh 2004) erbracht. Auch zur Behandlung von Migräne und Spannungskopfschmerz wurden viele Akupunkturstudien durchgeführt. Hier zeigte die Akupunkturbehandlung bessere Ergebnisse als die Vergleichsgruppe einer Warteliste bzw. herkömmliche

Medikamentenbehandlung. Allerdings konnte meist kein signifikanter Unterschied zwischen der Wirkung der echten Akupunktur und der so genannten Sham-Akupunktur nachgewiesen werden (Linde 2005 und 2006a, Brinkhaus 2006a, Molsberger 2006 und 2006a, Haake 2007).

Betrachtet man die Technik der Sham-Akupunktur, die als eine Art Placebokontrolle dienen soll, genauer, ist dieser Zusammenhang weniger erstaunlich. Dincer und Linde (2003) untersuchten insgesamt 47 verschiedene Studien, in denen Akupunktur mit Shamakupunktur verglichen wurde. Sie fanden heraus, dass die Durchführung der Shamakupunktur sehr uneinheitlich gehandhabt wurde: oberflächliche Nadelung der gleichen Akupunkturpunkte, die in der Studie untersucht werden sollten, Nadelung anderer Akupunkturpunkte, die in der jeweiligen Studie nicht indiziert waren, Nadelung an Körperstellen, die keine Akupunkturpunkte darstellen, Verwendung von speziellen Placebonadeln, die nicht die Haut penetrieren (Streitberger 1998) oder Verwendung von ausgeschalteten Elektroakupunktur- oder Lasernadelgeräten.

Dieses unterschiedliche Verständnis von Shamakupunktur macht deutlich, dass hier noch keine optimale Lösung für einen Placebovergleich in der Akupunkturforschung gefunden wurde. Linde et al (2004a) stellten fest, dass die Probandeninformation ebenso uneinheitlich gehandhabt wird: Sehr wenige wurden über die Möglichkeit einer Placebobehandlung informiert. Vielen wurde erzählt, dass eine Art Technikvergleich angestellt wird. Dies hat nicht nur ethische Relevanz, sondern könnte auch die Studienergebnisse beeinflussen.

Ein Review der existierenden Akupunkturstudien (Linde 2001b) zeigte, dass meist die Probandenzahl in den Studien zu gering war und die Studien generell zu uneinheitlich gestaltet sind. Viele Studien zeigen unklare Ein- und Ausschlusskriterien, subjektive Variablen als Zielparameter oder wissenschaftlich nicht belegte Testverfahren. Auch das Fehlen einer Kontrollgruppe und keine oder nur eine einfache Verblindung stellen große Defizite in der Akupunkturforschung dar (Kaptchuk 1998, Ceccherelli 2000).

Die Durchführung valider Akupunkturstudien wird durch methodologische und technische Probleme der Behandlung erschwert. Dies könnte ein Grund dafür sein, weshalb nach wissenschaftlichen Kriterien für eine Vielzahl der Anwendungsgebiete bisher weder die Wirksamkeit noch die Wirkungslosigkeit gezeigt werden konnte (Irnich 2002b).

Da in den meisten Akupunkturstudien kein Unterschied zwischen echter Akupunktur und Shamakupunktur gefunden wird, wurde die Vermutung nahegelegt, die Wirkung der Akupunktur könnte auf der Erwartungshaltung der Probanden beruhen. Studien hierzu ergaben widersprüchliche Ergebnisse: Linde (2007a) entdeckte einen statistisch signifikanten Zusammenhang von Erwartungshaltung und Akupunkturreffekt bei der Behandlung von Kopfschmerz, Rückenschmerz und Gonarthrose. Anzinger (2009) widerlegte den Zusammenhang zwischen Erwartungshaltung und Effekt von Lasernadelakupunktur auf die olfaktorische Sensitivität.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Akupunktur ein Wirkungspotential vermuten lässt. Wie genau, und auf welchen Mechanismen diese Wirkung beruhen könnte, muss in wissenschaftlich sauber geplanten und qualitativ hochwertigen Studien erforscht werden. Vor allem zum Problem der Placebokontrolle und der doppelten Verblindung müssen bessere Lösungen gefunden werden.

### **1.1.3.3 Lasernadelakupunktur als Therapieoption**

Die so genannte Lasernadelakupunktur bietet eine neue Methode zur klassischen Akupunktur an.

Die in den 90er Jahren entwickelte Technik wurde vor allem bei schmerzempfindlichen Patienten und Kindern eingesetzt. Bei dieser Technik werden anstelle von Nadeln Laserlicht-Stifte verwendet. Ein Nachteil dieser Stifte ist, dass die Akupunkturpunkte nacheinander manuell stimuliert werden müssen. Dies entspricht nicht der Arbeitsweise klassischer traditioneller Akupunktur, bei der therapiespezifische Punktekombinationen simultan stimuliert werden (Schikora 2004).

Im Jahr 2000 wurde ein neues so genanntes Laserneedle-System entwickelt. Diese Lasernadeln bestehen aus stumpfen optischen Faserkabeln, die an einem bestimmten Akupunkturpunkt auf die Haut geklebt werden. Bis zu acht Lasernadeln können gleichzeitig befestigt und simultan stimuliert werden. Litscher et al. (2005) und van Amerongen et al. (2009) zeigten, dass Lasernadelakupunktur genauso wirksam und effektiv angewandt werden kann, wie die traditionelle Metallnadelmethode.

Die Wirksamkeit von Lasernadelakupunktur wurde bereits in einigen Studien nachgewiesen. Erste wissenschaftliche Arbeiten von Litscher et al. untersuchten sowohl periphere Effekte bezüglich Hauttemperatur und Hautdurchblutung (Litscher 2009), als auch zerebrale Effekte: Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeit zerebraler Arterien, Veränderungen im zerebralen Oxygenstoffwechsel und Effekte auf Deskriptoren des Enzephaloelektrogramms zur Abschätzung der Narkosetiefe (Litscher 2007). Van Amerongen et al (2009) und Kempf et al (2009) wiesen einen positiven Effekt von Lasernadelakupunktur bei gynäkologischen Beschwerden nach.

Lasernadelakupunktur stellt somit eine adäquate Methode dar, um Akupunkturforschung zu betreiben. Durch die Äquivalenz der beiden Methoden lassen sich Ergebnisse aus der Forschung mit Lasernadeln wiederum in die Praxis der klassischen Metallnadelakupunktur übertragen.

#### **1.1.4 Vorteile einer Akupunkturbehandlung**

Nebenwirkungen traditioneller Akupunkturbehandlung werden generell als sehr mild und vorübergehend beschrieben (Yamashita 2000). Schwere Nebenwirkungen wie Pneumothorax und Infektionen sind vermeidbar und beruhen auf fahrlässigem Verhalten des behandelnden Therapeuten (Yamashita 1999) oder mangelnden Hygienemaßnahmen (Lao 2003, White 2004). In Händen von ausgebildeten Akupunkteuren, die nach allen Regeln der Kunst arbeiten, ist Akupunktur eine sichere medizinische Intervention (White 2001, Witt 2009) mit weitaus weniger Nebenwirkungen als herkömmliche tägliche Behandlung mit Medikamenten (Mac Pherson 2001).

Durch das nichtinvasive Verfahren der Lasernadelakupunktur können die meisten Nebenwirkungen der klassischen Nadelakupunktur zusätzlich vermieden werden, wie z.B. kleine Blutungen oder Schmerzen beim Einstich oder Zurückziehen der Nadel (Yamashita 2000). Die in den Lasernadeln verwendete Laserstrahlung von 685 nm mit Leistungsdichten von etwa 5 W/cm<sup>2</sup> bewirkt keine messbaren mikromorphologischen Veränderungen in sämtlichen untersuchten Schichten des Hautgewebes (Litscher 2004b). Die Modalität der peripheren Stimulation ist nicht ausschließlich optisch, sondern auch thermisch: Die Energie-

dosis einer Lasernadel, die in 20 Minuten emittiert wird, steigert die Hauttemperatur lokal in einer Entfernung von 1 cm von der Stimulationsstelle um etwa 0,7 °C. Außerdem kommt es lokal zu einer deutlichen Zunahme der Hautdurchblutung, was mittels Laser-Doppler-Flowmetrie (Messeinheit Flux: Produkt aus Konzentration und Geschwindigkeit der Erythrozyten) bestimmt wurde. Dies ist als positiver Effekt zu werten (Litscher 2006c). Bei chronischen Kopfschmerzen, insbesondere Migräne, stellt die Akupunktur im Vergleich zu üblicher Medikamentenbehandlung eine effektivere und zudem kostengünstigere Behandlungsalternative dar (Herman 2005, Vickers 2004). Ballegaard et al. (1999) fanden heraus, dass Akupunktur als Zusatz zu herkömmlicher Behandlung von Angina pectoris insgesamt hilft, Kosten zu reduzieren, da weniger Hospitalisierungskosten anfallen und insgesamt weniger Operationen nötig werden. Insgesamt zeigt die Akupunktur in all den Studien im Rahmen des „Modellvorhabens Akupunktur“ (ART, ARC, GERAC) eine akzeptable Kosteneffizienz im westlichen Gesundheitssystem. So wurde 2006 beschlossen und seit Anfang 2007 umgesetzt, Akupunktur bei chronischem Lendenwirbelsäulen-Syndrom und chronischen Knieschmerzen in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland aufzunehmen (Cummings 2009).

## **1.2 Theoretischer Hintergrund**

### **1.2.1 Akupunktur**

Akupunktur stellt ein Teilgebiet der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) dar. Die Geschichte der Akupunktur reicht mehr als 4000 Jahre zurück (Unschuld 1997). Das älteste, erhaltene medizinische Lehrwerk über Akupunktur, der „Innere Klassiker des Gelben Fürsten“, wurde zwischen dem 2. Jahrhundert v. Chr. und dem 2. Jahrhundert n. Chr. erstellt (Ots 1999). Die Lehre der Akupunktur beruht auf einem naturphilosophischen Konzept, ist empirisch begründet und folgt einer Systematik, welche auf dem Menschenbild der TCM basiert (Porkert 1987). Das taoistische Weltbild spielt hier unter anderem eine große Rolle: Die Urenergie des Lebens, das Tao, entsteht durch die Spannung der beiden Polaritäten Yin und Yang. Die chinesische Physiologie und

Pathologie basieren auf einer funktional induktivsynthetischen Sichtweise. Sehr genaue Beobachtungen des Patienten werden mit Hypothesensystemen verknüpft und in funktionale Zusammenhänge, wie z.B. Entsprechungen in der Natur, gebracht (Hempfen 2000). Die Existenz von Leitbahnen, in denen Akupunkturpunkte mit ähnlichem Wirkspektrum im Sinne eines Energieflusssysteme miteinander in Verbindung stehen, wird postuliert. Ist ein Mensch gesund, so fließt nach der Theorie der TCM die individualspezifische Lebensenergie „Qi“ harmonisch durch die Leitbahnen und verteilt sich gleichmäßig. Wird dieser Energiefluss durch äußere oder innere Einflüsse gestört, führt dies zu Krankheit. Die Behandlung an Akupunkturpunkten soll den harmonischen Fluss des Qi wiederherstellen und körpereigene Regulationsmechanismen aktivieren (Porkert 1987, Hecker 2001). Ein wissenschaftlicher Nachweis dieser Postulate, wie z.B. die Existenz der Meridiane, konnte bisher nicht erbracht werden.

Die westliche Öffentlichkeit interessierte sich erstmals für Akupunktur, als ein Reporter des US-Präsidenten Nixon 1972 bei einem Besuch der Volksrepublik China operiert werden musste. Dabei wurde die Analgesie ausschließlich mittels Akupunktur erzielt (Hempfen 2000). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) befasst sich seit 1979 mit der Akupunktur und erstellt Indikationslisten. Seit 1997 wird die Akupunktur vom National Institute of Health (NIH) als komplementäre Therapiemethode empfohlen (NIH 1998).

Die wissenschaftliche Aufklärung der physiologischen Wirkprinzipien der Nadelakupunktur ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Zum Wirksamkeitsnachweis für einzelne Indikationen existieren bereits mehr als 100 klinisch-kontrollierte Akupunkturstudien (Irnich 2002b). Aus physiologischer Sicht kann man die Akupunktur als periphere Reiztechnik verstehen, die Funktionen des zentralen Nervensystems beeinflusst. Dabei wird ein peripherer Stimulus an der Haut, an Muskeln, Nerven oder am Periost gesetzt (Ceccherelli 2000). Segmentalreflektorische und suprasegmentale regulative Mechanismen scheinen dabei eine wesentliche Rolle zu spielen.

### **1.2.2 Deqi-Sensation**

Die so genannte Deqi-Sensation ist eine körperliche Wahrnehmung, die während der Nadelung an Akupunkturpunkten auftreten kann. Sie tritt nicht bei allen Patienten auf und weist unterschiedliche Charakteristika auf (Kong 2005): Ziehend, dumpf, warm, sich ausbreitend oder kribbelnd sind häufige Adjektive, die zur qualitativen Beschreibung der Deqi-Sensation herangezogen werden (Langevin 2001, Hempen 2000). Manche Autoren sehen das Auslösen einer Deqi-Sensation als Voraussetzung für eine effektive Behandlung an (Hempen 2000). Das Deqi-Gefühl ist weitgehend aus Übersetzungen alter chinesischer Texte bekannt und es gibt nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen, die sich mit diesem Phänomen auseinandergesetzt haben (Vincent 1989, Park 2002, Ho 2007). Einige Autoren berichten, dass eine Deqi-Sensation auch bei Laserakupunktur auftritt (Siedentopf 2005, Weber 2005). Litscher et al. (2004b) hingegen postulieren, dass bei Lasernadelakupunktur keine subjektiv wahrnehmbaren Sensationen auslösbar sind. Salih et al (2010) fanden heraus, dass die Deqi-Sensation sowohl bei Probanden, die mit Laserakupunktur behandelt wurden, als auch bei Probanden, die mit Scheinlaser behandelt wurden, auftraten.

In der vorliegenden Studie spielt die Wahrnehmung einer Deqi-Sensation eine große Rolle, da die Probanden hierdurch möglicherweise zwischen Placebo- und Lasernadelakupunktur unterscheiden könnten.

### **1.2.3 Grundlagen des Geruchssinns**

#### **1.2.3.1 Besonderheiten des Geruchssinns**

“Ich kann dich nicht riechen” - diese volkstümliche Redensweise sagt schon viel über den uns oft unbewussten Einfluss der Duftwahrnehmung auf unser Leben aus. Der Mensch kann einige tausend verschiedene Duftstoffe unterscheiden. Das Riechvermögen des Menschen ist zwar schwächer ausgeprägt als das vieler Tiere, dennoch beeinflusst die Duftwahrnehmung unser Leben erheblich, nimmt Einfluss auf vegetative und hormonelle Steuerungsprozesse und ist an der Entwicklung von Sympathie und Antipathie beteiligt (Schmidt 2006). Die Wahrnehmung von Düften signalisiert uns Nahrungsquellen und warnt vor

Gefahren. Vegetativ führt die Wahrnehmung eines bestimmten Duftes zum Beispiel zur Einleitung des Verdauungsreflexes. Mütter und Kinder erkennen sich am Duft. Auch unser Wohlbefinden und unsere Stimmung werden durch Düfte geprägt.

Duftstoffe sind kleine flüchtige Substanzen, die oft lipophil, aber auch gering wasserlöslich sind. Die Geruchsschwellen für verschiedene Duftstoffe unterscheiden sich und sind nicht konstant. Auch in der Korrelation zwischen Qualität und Konzentration findet sich eine Besonderheit: Steigt die Duftstoffkonzentration, ändert sich neben der Intensität häufig auch die Qualität der Duftwahrnehmung. Als Beispiel riecht Ionon in niedrigen Konzentrationen nach Veilchen, in hohen dagegen nach Holz (Schmidt 2006).

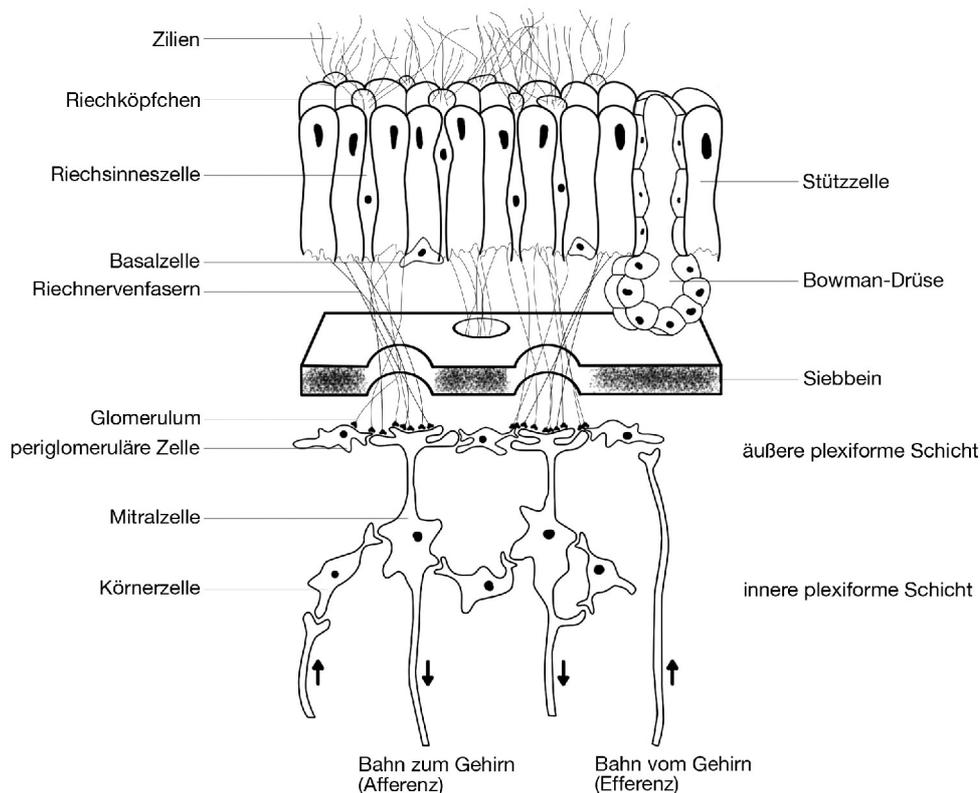
### **1.2.3.2 Aufbau des Geruchsorgans**

Die Nasenhöhle (Cavum nasi) steht mit dem oberen Rachenraum in Verbindung und wird durch die Nasenscheidewand unterteilt. Durch drei Ausstülpungen (Nasenmuscheln = Conchae nasales) wird die Oberfläche der Nasenhöhle vergrößert. Die Schleimhaut, die die Nasenhöhle auskleidet, wird unterteilt in respiratorische Schleimhaut und Riechschleimhaut. Während die respiratorische Schleimhaut, die die Atemluft erwärmt, anfeuchtet und reinigt, auf den unteren beiden Nasenmuscheln lokalisiert ist, befindet sich die Riechschleimhaut auf der oberen Nasenmuschel, der Nasenkuppel und auf den oberen Teilen der Nasenscheidewand.

Bei einem normalen Atemzug erreicht vermutlich nur der zehnte Teil der eingeatmeten Duftstoffe die Riechschleimhaut. Dieser Prozess kann durch „Schnüffeln“ (schnelle Atembewegungen) deutlich gesteigert werden (Speckmann 2008) und bereitet einen Teil des Gehirns, den piriformen Cortex, auf die Geruchsverarbeitung vor (Sobel 1998a).

Die Riechschleimhaut besteht aus dem Riechepithel, einem mehrreihigen Flimmerepithel und der Lamina propria. In der Lamina propria befinden sich Blutgefäße, Nervenfasern und die Glandulae olfactoriae, die den Riechschleim bilden. Beim Menschen ist die Riechschleimhaut etwa 5 cm<sup>2</sup> groß und beinhaltet 10 – 30 Millionen Geruchszellen. Diese stehen in direktem Kontakt mit der Außenwelt und sind ständig toxischen und infektiösen Einflüssen ausgesetzt

(Speckmann 2008). Im Vergleich zu anderen Sinneszellen haben diese eine kurze Lebensdauer von durchschnittlich wenigen Monaten und werden während des gesamten Lebens fortlaufend durch Basalzellen (neuronale Stammzellen) ersetzt (Calof 1996, Graziadei 1979b). Riechzellen sind ein seltenes Beispiel für Nervenzellen, die im adulten System noch zu mitotischer Teilung fähig sind. Geruchszellen sind primäre Sinneszellen mit einem eigenen ableitenden Axon. An ihrem apikalen Pol befindet sich ein Dendrit mit einer Verdickung oder einem Riechköpfchen mit 5 – 20 Sinneshaaren (Zilien), die mit Riechschleim bedeckt sind. In diesem Schleim binden bestimmte Proteine die Duftstoffe und erleichtern somit den Transport zu den olfaktorischen Zilien. An den basalen Enden bündeln sich die dünnen Axone zum Nervus olfactorius, ziehen durch die Siebbeinplatte und dann direkt zum Gehirn (Speckmann 2008) (siehe Abb.1). Neben den Geruchs- und Basalzellen befinden sich noch Stützzellen in der Riechschleimhaut. Sie umhüllen und isolieren die Dendriten, beseitigen Zelltrümmer degenerierter Neurone und deaktivieren Duftstoffe (Silbernagel 2010).



**Abb.1: Darstellung des Riechepithels und des Bulbus olfactorius (Modifiziert nach „Neuro - und Sinnesphysiologie“, 2001)**

### **1.2.3.3 Funktion des Geruchsorgans**

In den Zilien findet die chemoelektrische Transduktion statt. Ca. 1000 menschliche Gene codieren für Duftstoffrezeptoren. Davon sind jedoch nur etwa 350 Gene funktionsfähig. Dies lässt vermuten, dass im Laufe der Evolution die Bedeutung des Geruchssinns beim Menschen abgenommen hat. Jede Geruchszelle exprimiert nur einen, höchstens zwei, von etwa 350 verschiedenen G-Protein-gekoppelten Duftstoffrezeptortypen. Von insgesamt 10 – 30 Millionen Geruchszellen sind somit etwa 30.000 spezifisch für eine bestimmte Gruppe von Duftstoffen. Am Rezeptormolekül lösen Duftstoffe eine Kette biochemischer Reaktionen aus, die vermutlich unabhängig davon, welcher Duftstoff exprimiert wird, immer gleich abläuft (Speckmann 2008). Das Duftstoffsignal wird erst verstärkt und dann in einen elektrischen Impuls umgewandelt: Das aktivierte G-Protein stimuliert eine Adenylatcyclase, die aus ATP den Botenstoff cAMP synthetisiert. Dieser Botenstoff bindet an die Zilienmembran und öffnet die Ionenkanäle, so dass  $\text{Na}^+$  und  $\text{Ca}^{2+}$  in die Zelle strömen. Die Zelle depolarisiert und über das Axon werden Aktionspotentiale zum Riechkolben (Bulbus olfactorius) weitergeleitet. Durch die erhöhte  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration in der Zelle schließen die Kanäle wieder und die elektrische Erregung wird beendet (Silbernagel 2010).

Diese Art der Adaptation wird unter anderem durch eine Verringerung der cAMP-Empfindlichkeit und den Abbau von cAMP durch die Phosphodiesterase bewirkt. Das Rezeptorpotential der Zelle nimmt folglich ab, obwohl diese noch durch Duftstoffe stimuliert wird (Speckmann 2008). Dabei beschränkt sich die Adaptation auf eine bestimmte Gruppe von Düften: Ist man beispielsweise auf Zigarettenrauch adaptiert, kann man Kaffeeduft dennoch wahrnehmen (Schmidt 2006).

Habituation und Adaptation finden auch im Bulbus olfactorius statt, moduliert durch übergeordnete Zentren wie Nucleus olfactorius anterior, Cortex piriformis, entorhinaler Kortex und Amygdala.

### **1.2.3.4 Zentrale Verschaltung**

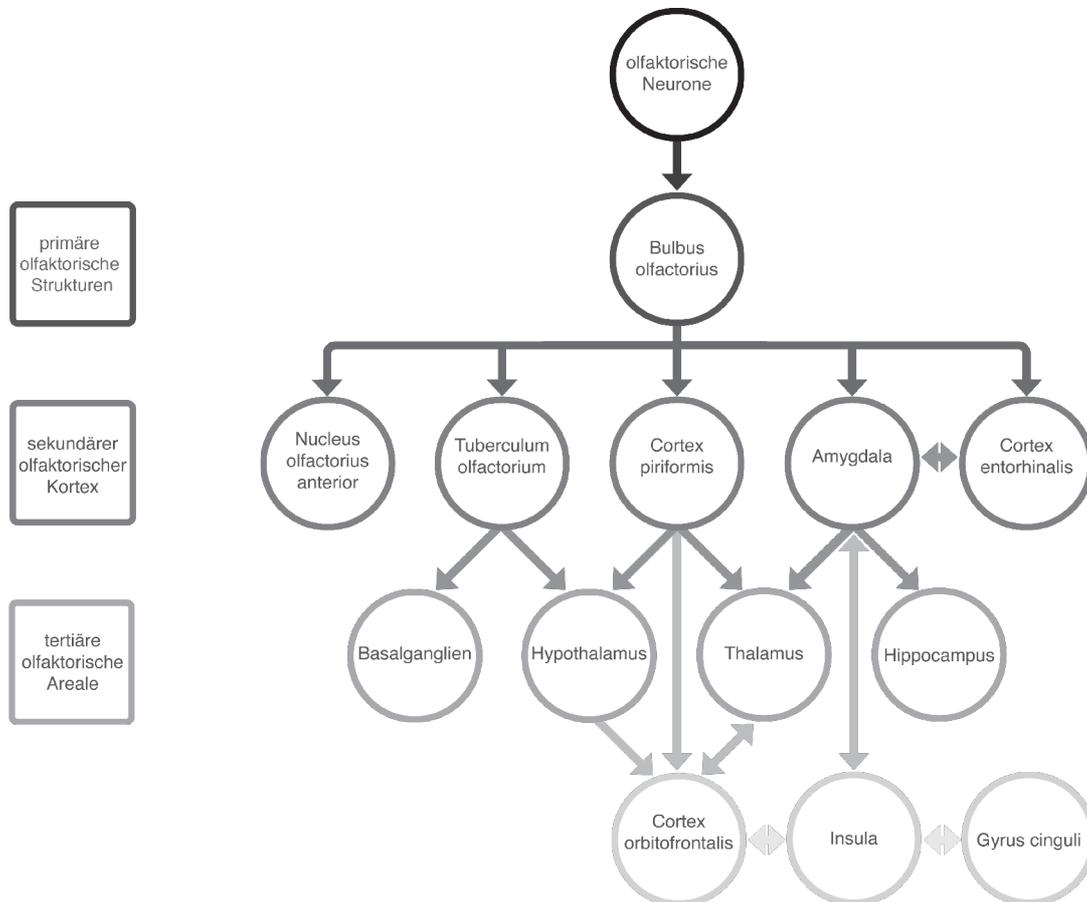
Das zentrale olfaktorische System kann in einen primären, sekundären und tertiären Anteil gegliedert werden (Albrecht 2008) (siehe Abb.2). Gebündelte Axone laufen im Nervus olfactorius durch die Siebbeinplatte bis zum Bulbus olfactorius. Der Bulbus olfactorius zählt zum Paläocortex, dem ältesten Teil des

Endhirns. Er weist sechs Schichten auf: Stratum fibrosum, S. glomerulosum, S. plexiforme externum, S. mitrale, S. plexiforme internum, S. granulosum (Trepel 2008). Der Bulbus olfactorius wird als primäre olfaktorische Struktur bezeichnet. Hier bilden die Axone der Geruchszellen Synapsen mit Mitral- und Büschelzellen. Diese funktionelle Einheit wird als Glomerulus bezeichnet. Alle Geruchszellen, die auf eine Mitralzelle konvergieren, exprimieren den gleichen Duftstoff (chemotope Projektion). Die Duftstoffrezeptoren werden auch entlang des Axons exprimiert und scheinen auf noch nicht geklärte Weise miteinander zu interagieren, um gebündelt auf der gleichen Mitralzelle zu landen. Ein Glomerulus kann somit als eine Art "Sammelstelle" für Signale eines Rezeptortyps gesehen werden (Speckmann 2008).

Die Axone der Mitral- und Büschelzellen ziehen als Tractus olfactorius zum sekundären olfaktorischen Kortex, der im Wesentlichen folgende Gebiete enthält: Nucleus olfactorius anterior, ein kleiner Teil des entorhinalen Kortex, piriformer Kortex, Teile der Amygdala und Tuberculum olfactorium. Bemerkenswerterweise ist das Geruchssystem ein Sinnessystem, welches ohne thalamisches Relay in neokortikale Hirnareale projiziert (Silbernagel 2010). Der piriforme Kortex stellt die wesentlichste Station der Duftdiskriminierung dar. Dabei werden ein vorderer und ein hinterer Teil unterschieden, die histologisch zwar identisch, funktionell jedoch heterogen sind (Gottfried 2006a). Der piriforme Kortex spielt auch eine wichtige Rolle bei olfaktorischer Erinnerung (Dade 2002), wobei die Amygdala an der emotionalen Geruchserinnerung (Herz 2004a) beteiligt ist.

Vom sekundären Kortex werden olfaktorische Impulse umgeschaltet und zu zahlreichen Regionen des tertiären Kortex weitergeleitet. Hierzu gehören der Hippocampus, Teile des Hypothalamus und des Thalamus, Kerne der Amygdala, die Inselregion, Basalganglien und der Kortex orbitofrontalis. Die genaue Verschaltung innerhalb dieser Gebiete ist sehr komplex. Der orbitofrontale Kortex als wichtigstes tertiäres olfaktorisches Areal ist für die bewusste Wahrnehmung eines Geruchs und Bewertung hinsichtlich angenehmer und unangenehmer Duftstoffe verantwortlich (Silbernagel 2010). Vermutlich übernimmt der orbitofrontale Kortex zusammen mit dem Inselkortex auch die Integration der olfaktorischen Reize mit gustatorischen, visuellen, viszeralen

und thalamischen Reizen. Die Areale des tertiären olfaktorischen Kortex wirken an der Analyse, Interpretation und Wiedererkennung der Duftreize mit und bilden somit die Grundlage für Einflüsse auf Emotion, Verhalten und Ernährung (Small 2004a, Silbernagel 2010).



**Abb.2: Überblick über zentralnervöse Projektionen des olfaktorischen Systems (Modifiziert nach Albrecht 2008)**

### 1.2.3.5 Mechanismen der Duftstofferkennung

Innerhalb des Bulbus olfactorius gibt es zahlreiche laterale Verschaltungen und inhibitorische Mechanismen, die der Kontrastverschärfung dienen. Periglomeruläre Zellen wirken vermutlich durch den Transmitter GABA inhibitorisch. Auch Körnerzellen wirken durch negative Rückkopplung inhibitorisch auf Mitralzellen und benachbarte Glomeruli. Außerdem können Fasern sowohl aus kortikalen olfaktorischen Arealen als auch aus dem kontralateralen Bulbus die Aktivität im Bulbus regulieren, indem sie Kontakt mit Körnerzellen und periglomerulären Zellen aufnehmen. Bei einer Riechwahrnehmung kommt es somit durch erregende und hemmende Signale zu einer bestimmten Ausgangsleistung

(Speckmann 2008). Auch im Ruhezustand pendelt sich ständig ein Gleichgewicht aus Hemmung und Erregung ein, da die Fasern des Nervus olfactorius spontan aktiv sind (Silbernagel 2010).

Ein Duftstoff kann durch seine verschiedenen Strukturmerkmale an eine große Anzahl verschiedener Rezeptortypen binden. Andererseits kann jeder Rezeptortyp auch von funktionellen Gruppen verschiedener Duftstoffe aktiviert werden. Jeder Duftstoff erzeugt somit im Bulbus olfactorius ein charakteristisches Aktivitätsmuster unterschiedlicher Stärke und zeitlicher Abfolge, das mit der Kodierung einer bestimmten Geruchsqualität in enger Verbindung zu stehen scheint. Dennoch kann man von der chemischen Struktur eines Duftstoffes allein nicht auf seine Rezeptoraffinität und seinen spezifischen Geruch schließen (Silbernagel 2010).

## **1.2.4 Physikalische Grundlagen der Lasernadelakupunktur**

### **1.2.4.1 Laser in der Medizin**

Im Gegensatz zu gewöhnlichem Licht (beispielsweise Sonnenlicht oder Licht einer Glühlampe) ist Laserstrahlung monochromatisch, kohärent und polarisiert. Monochromasie bedeutet, dass das emittierte Licht nur eine definierte Wellenlänge besitzt und deshalb als einfarbig wahrgenommen wird. Die Wellenlänge wird hierbei durch die verwendete Laserquelle bestimmt. Kohärenz bezeichnet die örtliche und zeitliche Phasengleichheit der emittierten Photonen. Wichtig für die Anwendung in der Medizin ist vor allem die räumliche Kohärenz. Dadurch kann Laserlicht auf sehr kleine Strahlendurchmesser fokussiert werden und hohe Intensitäten erzielen (Medizinphysik 2006). Durch das Eindringen in die Haut wird die Kohärenz jedoch durch Streuung an Zellstrukturen in beträchtlichem Maß aufgehoben (Basford 1995). Photonen von polarisiertem Licht schwingen nur in einer gemeinsamen Ebene (Romberg 2005).

Als weitere Besonderheit weist der Laserstrahl eine sehr geringe Strahlendivergenz auf. So bleibt das Licht auch in größerer Entfernung noch stark gebündelt und Intensität und Wirkung nehmen bei zunehmender Entfernung kaum ab. Die Leistungsdichte ( $\text{W}/\text{cm}^2$ ) eines Lasers berechnet sich aus der abgegebenen Leistung (in Watt) pro Bestrahlungsfläche ( $\text{cm}^2$ ) und wird somit umso größer je

dünnere der Laserstrahl ist (Pothmann 1998).

Laserlicht wird nach dem Prinzip der stimulierten Emission erzeugt. Wenn ein Lichtquant (Photon) von einem Elektron auf der äußeren Elektronenschale eines Atoms adsorbiert wird, wird dieses in einen höheren Energiezustand  $E_2$  versetzt. Üblicherweise geht das angeregte Elektron nach einer mittleren Verweilzeit spontan in einen tieferen Energiezustand ( $E_1$ ) über. Dabei wird wiederum ein Photon der Energie:  $E_2 - E_1$  emittiert, das die gleiche Frequenz und Phase aufweist wie das eingehende Photon. Damit der Prozess kontrolliert abläuft, müssen sich mehr Elektronen im angeregten Zustand als im Grundzustand befinden (Inversion). Dies kann dadurch erreicht werden, dass das emittierende Medium in einen Resonator gebracht wird, um eine ausreichende Verstärkung des emittierten Lichts zu erhalten. Ein Resonator besteht beispielsweise aus einem System aus zwei Spiegeln, das das emittierte Licht mehrfach durch das Medium leitet.

Kurz nach der Entwicklung des Lasers 1960 erfolgte die erste Anwendung zur Therapie in der Augenheilkunde. Zur Koagulation der Netzhaut wurde der Rubinlaser zunächst im Tierexperiment eingesetzt. 1962 wurden dann erstmals Patienten gelasert. Erst 1965 wurde die Laserbehandlung mit dem Argon-Laser richtig erfolgreich. Weiterhin spielt die Augenheilkunde eine Vorreiterrolle für den Einsatz von Lasern. Inzwischen werden viele Operationen mit Laser durchgeführt (Medizinphysik 2006).

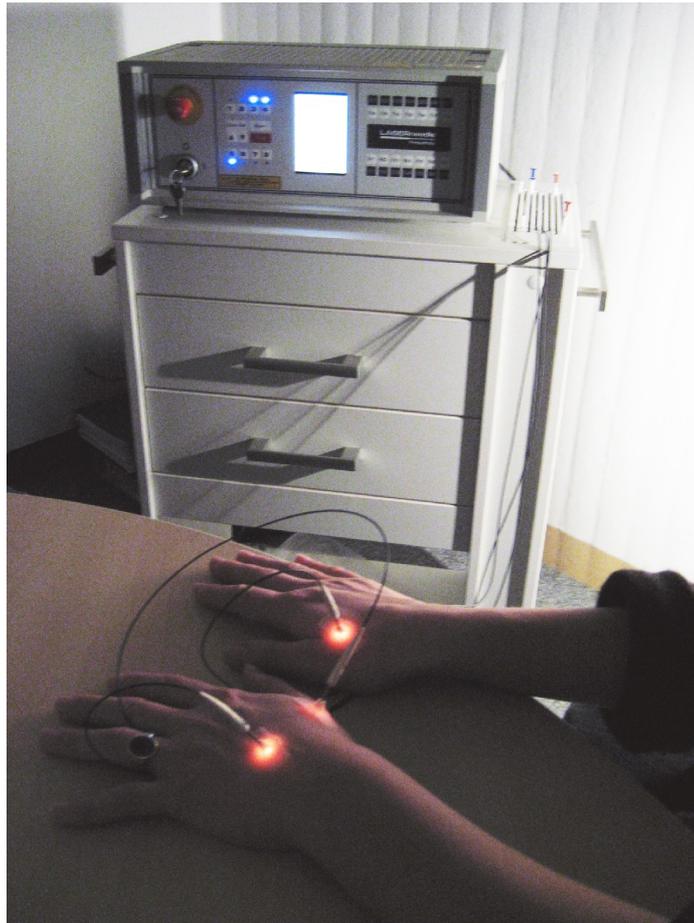
#### **1.2.4.2 Lasernadelakupunktur**

In Lasernadelgeräten dienen Halbleiter-Laserdioden aus monokristallinem Arsen in der Größenordnung eines Salzkorns als Strahlungsquelle. Die Laserleistung beträgt 55 mW. Das emittierte Lichtfeld hat einen elliptischen Querschnitt. Durch Einkopplung in die runden Lichtwellenleiter der Lasernadeln entstehen optische Verluste von etwas weniger als 10 %. Lasernadeln stellen optische Faserkabel mit einem Durchmesser von 500  $\mu\text{m}$  dar, deren Lichtaustrittsfläche direkt auf die Haut aufgesetzt werden kann (siehe Abb.3). Durch zusätzlichen Verlust entlang der optischen Faser beträgt die optische Leistung am distalen Lasernadel-Ausgang etwa 30 – 40 mW. Laserdioden emittieren rotes

Licht der Wellenlänge 685 nm. Daneben wird infrarotes Licht der Wellenlänge 880 – 950 nm ausgesendet, da das rote Licht infrarote Photonen im Lichtwellenleiter anregt (Lichtkonversion). Die Wellenlänge ist so gewählt, dass quasi-elastische Streuvorgänge bei Eintritt der Photonen in die Haut dominieren, das heißt, dass lediglich die Photonenbahn geändert wird. Die Photonenabsorption - und damit die Erwärmung der Haut - kann vernachlässigt werden.

Die optische Leistungsdichte an der distalen Lichtaustrittsfläche der Lasernadeln sollte im Bereich von 5 – 10 W/cm<sup>2</sup> liegen, da erst ab einer Leistungsdichte von 5 W/cm<sup>2</sup> der Effekt des Laserreizes dem einer Metallnadel-Akupunktur entspricht (Litscher 2005). Höhere Leistungsdichten sollten nicht gewählt werden, da nur für oben genannten Bereich gezeigt wurde, dass die meisten Probanden kein Reizereignis wahrnehmen, und somit eine adäquate Placebokontrolle mit verblindetem Studien-Design durchführbar ist. Um Stimulationen äquivalent des kontinuierlichen Dauerreizes einer Metallnadel zu gestalten, sollte im Dauerstrichmodus gearbeitet werden (Schikora 2004). Für diese Art der Lasernadelakupunktur gilt ebenso wie für Metallnadel-Akupunktur eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Sinne des Weber-Fechner-Gesetzes. Demnach korrelieren Reizeinwirkung und Reizantwort über einen logarithmischen Zusammenhang miteinander (Empfindungsstärke  $E \sim \ln$  Reizstärke  $S$ ). Hierdurch können sowohl die Schwellenwert- als auch die Sättigungscharakteristik erklärt werden: Es muss ein Mindestmaß an Reizstärke vorhanden sein, um einen Effekt zu erzielen. Eine Verdoppelung der Reizstärke führt aber nicht zu einer Verdoppelung des Effektes.

Die gesamte optische Energiedosis, die durch Lasernadeln in das Gewebe übertragen wird, kann durch die Behandlungszeit variiert werden. Bewährt hat sich eine 20 minütige Stimulationszeit, wobei eine Energie von etwa 55 Joule auf die Haut übertragen wird. Für diese Leistungsdichten und Strahlungsdosen wurden im Tierexperiment keine messbaren morphologischen Veränderungen bestrahlter Haut festgestellt. Es ergab sich lediglich ein Hinweis auf eine Zunahme der Hautdurchblutung und einen Temperaturanstieg. Die Stimulationsmodalität scheint folglich nicht ausschließlich optisch, sondern auch thermisch zu sein (Schikora 2004).



**Abb.3: Lasernadelgerät mit optischen Faserkabeln bei Stimulation peripherer Akupunkturpunkte an der Hand**

## 2. Zielsetzung und Fragestellungen

Anzinger et al. (2009) stellten eine unmittelbare, signifikante Verbesserung des Geruchsvermögens nach einmaliger Lasernadelakupunktur fest. Allerdings wurde der Effekt lediglich bis zu einer Stunde nach der Akupunktur gemessen. Während einer weiteren Studie aus unserer Arbeitsgruppe konnten wir im Langzeitvergleich feststellen, dass der positive Effekt einer einmaligen Lasernadelakupunktur auf die olfaktorische Sensitivität bis zu drei Tage lang anhielt. Um Studien möglichst nah einem späteren Behandlungsschema anzugleichen, wurde bei der vorliegenden Studie darauf geachtet eine effektive Behandlungsmethode zu entwickeln. In der klinischen Praxis wird meistens nicht nur einmal akupunktiert, sondern mehrfach innerhalb eines unterschiedlich gestalteten Zeitraums. Es konnte noch nicht gezeigt werden, ob mehrfache Akupunktur tatsächlich den Effekt einer einzigen Akupunkturbehandlung steigert. Im Hinblick auf einen etwaigen Behandlungserfolg ist aber nicht nur das unmittelbare Ergebnis, sondern vielmehr der Langzeiteffekt über Wochen und Monate hinweg wichtig. Die meisten Akupunkturstudien sind so konzipiert, dass sowohl mehrfach akupunktiert als auch der Langzeiteffekt gemessen wird (Flachskampf 2007, Brinkhaus 2010). Hintergrund hierfür bieten lediglich Fallberichte oder Anweisungen aus traditionellen chinesischen Medizinbüchern.

In der vorliegenden Studie wurden zwei Haupthypothesen untersucht. Erstens sollte untersucht werden, ob sich der bereits gezeigte Effekt von einfacher Lasernadelakupunktur auf die olfaktorische Sensitivität (Anzinger 2009) durch mehrfache Stimulation verändert. Insbesondere sollte untersucht werden, ob dieser Effekt noch gesteigert werden kann, oder ob eine „Überstimulation“ eintritt, welche den Effekt infolge wieder verringert.

Im zweiten Ziel der Studie sollte untersucht werden, wie lange der Effekt von mehrfacher Lasernadelstimulation auf die olfaktorische Sensitivität anhält.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Probandenkollektiv**

An der Studie nahmen 32 Probanden teil, darunter 17 Männer und 15 Frauen. Das Alter der Teilnehmer variierte zwischen 19 und 39 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 25,8 Jahren und einer Standardabweichung von 4,5 Jahren.

Kein Proband hatte nachweisbare olfaktorische Defizite oder nahm Medikamente ein, von denen bekannt ist, dass sie das Geruchssystem beeinträchtigen können (Doty 2004, Frye 1990a, Schiffman 1993), ausgenommen Kontrazeptiva. Alle Probanden waren Nichtraucher und übermäßiger Alkoholkonsum während der Studiendauer wurde ausgeschlossen. Keiner der Probanden litt unter neuropsychologischen Erkrankungen und das Vorhandensein von depressiven Symptomen wurde mittels Beck Depression Inventory (Beck 1961) ausgeschlossen. Dieser Fragebogen ist weit verbreitet und gut validiert um die Schweregrade depressiver Symptome einzuteilen. 0 bis 9, von 63 Punkten insgesamt, werden als ein normales Testergebnis angesehen (Groth-Marnat 1990). Keiner der Probanden erreichte mehr als 9 Punkte (MW: 1,9; SD: 2,1; range: 0 - 7).

Alle Probanden wiesen in einem Geruchsscreening mit Sniffin´ Sticks (Burghart Medizintechnik, Wedel, Deutschland) Normosmie auf. In insgesamt drei verschiedenen Tests (Identifikation, Diskrimination und Schwellenwert für die Wahrnehmung von Duftstoffen) mussten mindestens 30,3 Punkte erzielt werden (MW: 38,2 ; SD: 2,1; range: 34,8 - 41,8). Dies stellt den Schwellenwert von Hyposmie zu Normosmie in der Altersklasse der 16- bis 35-jährigen dar (Hummel 2007).

Die Probanden wurden zu früheren Akupunkturbehandlungen befragt. 23 der 32 Probanden wurden noch nie akupunktiert. Fünf Probanden erhielten ein bis zwei Akupunkturbehandlung vor mehr als einem Jahr vor Beginn der Studie. Drei Probanden erhielten ein bis fünf Akupunkturbehandlungen vor mehr als drei Jahren vor Beginn der Studie. Die Behandlungsgründe (Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Tonsillitis, Dysmenorrhoe) interferierten nicht mit den untersuchten Effekten dieser Studie. Kein Proband wurde wegen Riechstörungen behandelt. Lediglich einer der Probanden bekam acht Monate vor

Beginn der Studie bereits zu Forschungszwecken eine Lasernadelakupunktur. Hierbei wurden die gleichen Punkte stimuliert, die auch in dieser Studie zur Anwendung kamen.

Die Probanden gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Das Aufklärungsprotokoll und die Einverständniserklärung waren von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt und die Studie war im Einklang mit der Deklaration von Helsinki konzipiert. Jeder Proband erhielt ein Merkblatt mit Verhaltensregeln (Verzicht auf Parfüm, Duftdeodorant, Duftcremes, Haarspray und Makeup). Außerdem wurden die Probanden dazu aufgefordert, am Studientag weder Kaffee zu sich zu nehmen noch Kaugummi zu kauen. Eine viertel Stunde vor Beginn des Riechtests bzw. der Akupunktur durften sie nur noch Wasser zu sich nehmen.

### **3.2 Olfaktorische Schwellenwertbestimmung**

Die olfaktorische Sensitivität wurde mit Hilfe des Schwellentests der Sniffin´ Sticks (Burghart Medizintechnik, Wedel, Deutschland) bestimmt. Diese Teststifte stellen derzeit europaweit den Goldstandard für die Untersuchung der olfaktorischen Sensitivität dar. Sie wurden bereits in über 100 veröffentlichten Studien verwendet und von der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie anerkannt (Mueller 2006). Dieser Test weist eine hohe Reliabilität auf, selbst wenn er mehrmals, auch über größere Zeiträume hinweg, an derselben Person angewandt wird (Albrecht 2008). Die Validität wurde in Studien mit mehr als 3.000 Probanden erprobt (Hummel 2007, Kobal 2000).

Sniffin´Sticks bestehen aus Riechtest-Sets mit 14 cm langen Stiftkörpern, die sonst zum Schreiben auf Kunststoff-Wandtafeln verwendet werden. In dem Gehäuse befindet sich ein Faserstab, der mit dem Duftstoff n-Butanol befüllt ist. Das gesamte Volumen umfasst 4 ml. Zur Geruchspräsentation wird die Kappe geöffnet und der Proband riecht drei Sekunden lang an der Faserspitze. Dabei sollte die Faserspitze in einem Abstand von etwa zwei Zentimetern von der Mitte der Nasenlöcher entfernt gehalten werden (siehe Abb.4). Der Schwellenwert wurde für beide Nasenlöcher gleichzeitig bestimmt (bichinal). Bei dem Schwellentest wird überprüft, ab welcher Konzentration ein Riechstoff wahr-

genommen werden kann. Dieser Subtest besteht aus 16 Stiften gefüllt mit verschiedenen Konzentrationen an n-Butanol Lösung. Der Stift mit der höchsten Konzentration an n-Butanol wird mit 1 bezeichnet, der mit der niedrigsten Konzentration an n-Butanol wird mit 16 bezeichnet. Somit entsprechen niedrige Testpunktzahlen einer hohen Geruchsschwelle, das heißt einer geringen Geruchssensibilität. Hohe Testpunktzahlen entsprechen einer niedrigen Geruchsschwelle und einer hohen Geruchssensibilität. Der Schwellentest wurde standardmäßig durchgeführt (Hummel 1997, Kobal 1996): In einem „forced-choice“ Paradigma mussten die Probanden aus 3 Stiften, die randomisiert im Abstand von etwa 3 Sekunden präsentiert wurden, den Stift mit dem Duftstoff n-Butanol identifizieren. Die anderen beiden Stifte waren mit geruchsneutraler Lösung befüllt. Zwischen den Dreiersätzen wurde eine Zeitspanne von 30 Sekunden eingehalten, um Adaptations- und Habitationsvorgänge zu vermeiden. Wurde zweimal hintereinander der richtige Stift identifiziert, ging man zur nächsthöheren Verdünnungsstufe weiter. Wurde ein falscher Stift genannt, so ging man um eine Verdünnungsstufe zurück. Nach insgesamt sieben Umkehrschritten wurde der geometrische Mittelwert aus den letzten vier Umkehrschritten errechnet und als Schwellenschätzwert festgelegt (Hummel 1997, Kobal 1996). Die Messdauer betrug 10 bis 20 Minuten. Während der gesamten Messungen hatten die Probanden die Augen geschlossen und trugen photoresistente Keramikbrillen, so dass ein visuelles Erkennen der Riechstifte ausgeschlossen war.



**Abb.4:**  
**Olfaktorische Schwellenwertbestimmung mittels Sniffin' Sticks**

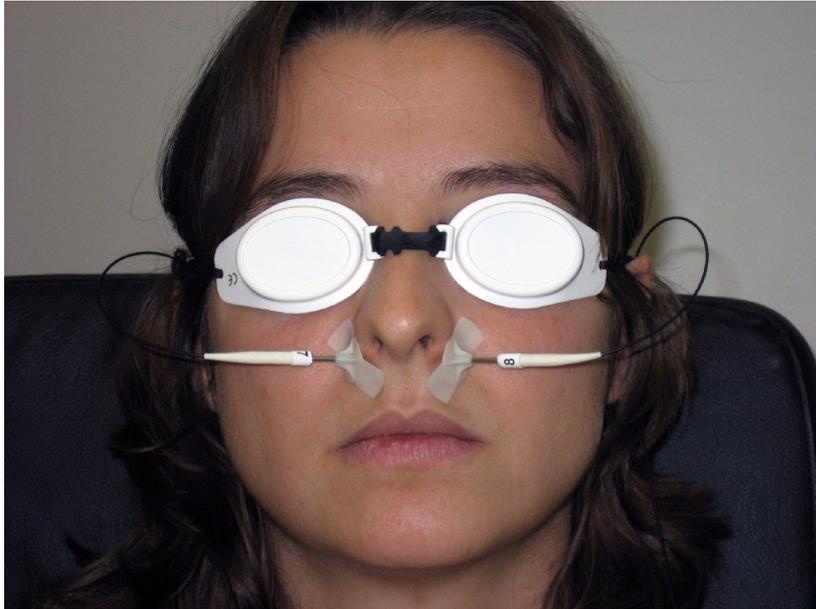
### 3.3 Lasernadelakupunktur

Zur Stimulation der Akupunkturpunkte diente ein Lasernadelgerät (Ronbar AG, Basel) mit 8 optischen Faserkabeln. Jede Lasernadeldiode besaß eine Leistung von 55 mW. Vor den Versuchen wurde die optische Leistung am distalen Ausgang jeder Lasernadel mit einer in den Lasernadelapparat integrierten Messvorrichtung geprüft. Die Messwerte schwankten von 24 bis 32 mW. Dies entspricht einer optischen Leistungsdichte von etwa 12 bis 16 W/cm<sup>2</sup>. Ab einer Leistungsdichte von 5 W/cm<sup>2</sup> entsprechen die Effekte der Lasernadelakupunktur den Effekten von herkömmlicher Metallnadelakupunktur (Schikora 2004). Es wurde im Dauerstrichmodus gemessen. Die Stimulationszeit betrug jeweils 25 Minuten. Die durchschnittlich abgegebene Energie am Ende der Stimulation betrug insgesamt 42 Joule pro Lasernadel.

Aus Sicherheitsgründen, und um das doppelblinde Studiendesign zu wahren, trugen sowohl Probanden als auch Untersucher Sicherheitsbrillen. Für die Probanden waren undurchsichtige Keramikbrillen vorgesehen. Die Untersucher trugen halbtransparente, blaue Sicherheitsbrillen mit einer Filterfunktion für rotes Licht entsprechend der Wellenlänge des verwendeten Laserlichts.

Es wurde ein spezielles Akupunkturschema zur Beeinflussung des Geruchsvermögens angewandt (Anzinger 2009). Die Lasernadeln wurden an folgenden Punkten auf die Haut aufgeklebt:

- „Yingxiang“ (Dickdarm 20): Zwischen Nasenflügel und Nasolabialfalte in einer Vertiefung, etwa 0,5 cun seitlich der Unterkante des Nasenflügels (Ein „cun“ ist ein chinesisches Maß und entspricht der Daumenbreite des jeweiligen Patienten) (Hempfen 2000) (siehe Abb.5)
- „Hegu“ (Dickdarm 4): Auf der Handrückseite zwischen erstem und zweitem Metakarpalknochen, genau an der radialen Seite in der Mitte des zweiten Metakarpalknochens in einer Vertiefung (Hempfen 2000) (siehe Abb.6)
- „Meisterpunkt der Qi-Bewegung“: Auf dem Handrücken, an der Basis des dritten Metakarpalknochens distal des Processus styloideus ossis metacarpi 3 (Anzinger 2009) (siehe Abb.6)



**Abb.5: Platzierung der Lasernadeln am Akupunkturpunkt „Yingxiang“ beidseits. Zur Verblindung trägt die Probandin eine undurchsichtige Keramikbrille.**



**Abb.6: Platzierung der Lasernadeln an den Akupunkturpunkten „Hegu“ beidseits und „Meisterpunkt der Qi-Bewegung“ an der dominanten Seite (hier: rechts).**

Die Punkte „Hegu“ und „Yingxiang“ wurden auf beiden Seiten stimuliert, der „Meisterpunkt der Qi-Bewegung“ nur auf der jeweils dominanten Seite entsprechend der Händigkeit.

Bei der Placebostimulation wurden die Lasernadeln in der gleichen Weise und an den gleichen Punkten aufgeklebt, wie bei der echten Lasernadelakupunktur. Der einzige Unterschied bestand darin, dass der Lasernadelapparat nicht ein-

geschaltet wurde. Der Untersucher wusste nicht, ob ein Placebo- oder ein Lasernadelakupunktur-Lauf an der Reihe war. Ein anderer Wissenschaftler betätigte hierzu das Lasernadelgerät. Diese Person nahm an keinen weiteren Untersuchungen und Auswertungen dieser Studie teil.

### **3.4 Fragebögen**

Vor der ersten Akupunktursitzung wurde die Händigkeit der Probanden mittels Fragebogen des Edinburgh-Inventars (Oldfield 1971) bestimmt. Aus 10 Punkten wird ein Lateralitätsquotient berechnet (Bogen siehe Anhang). An der Studie nahmen 30 Rechtshänder (Lateralitätsquotient: Mittelwert: 95,6; SD: 10,4) und 2 Linkshänder (Lateralitätsquotient: Mittelwert: 80,0; SD: 20,0) teil.

Vor jeder Akupunktur gaben die Probanden auf einer 100 mm langen visuellen Analogskala Auskunft über ihren aktuellen Sättigungsgrad. Die Skala der ersten Frage zum Hungergefühl (Wie hungrig fühlen Sie sich?) reichte von 0 (= überhaupt nicht hungrig) bis 100 (= sehr hungrig). Bei der zweiten Frage zum Verlangen nach Essen (Wie stark ist in diesem Moment Ihr Verlangen nach Essen?) konnten sich die Probanden innerhalb von 0 (= sehr schwach) bis 100 (= sehr stark) einstufen. Bei der dritten Frage zum Völlegefühl (Wie voll fühlt sich Ihr Magen momentan an?) gab es die Möglichkeiten von 0 (= überhaupt nicht voll) bis 100 (= sehr voll).

Außerdem wurden die Probanden vor jeder Sitzung zu ihrem Schlafverhalten, ihrem Alkohol-, und Kaffeekonsum, sowie ihrem emotionalen Befinden befragt. Hier wurde auch nach körperlichen Erscheinungen, insbesondere Erkältung mit Schnupfen oder Kopfschmerzen gefragt. Im Krankheitsfalle hätten Probanden aus der Studie ausgeschlossen werden müssen, um eine mögliche Beeinflussung des Geruchsvermögens zu vermeiden. Auch wurde nochmals speziell Zigarettenkonsum, Passivrauchverhalten und Medikamenteneinnahme abgefragt, um Probanden gegebenenfalls bei Nichteinhalten der Bedingungen von der Studie auszuschließen. Nach jeder Geruchsschwellentestung wurden die Probanden wiederum mittels 100 mm langen visuellen Analogskalen über ihr emotionales Befinden, ihre Erregung und Konzentration während des Tests befragt. Auf die Frage: „Wie haben Sie sich während des Schwellentests gefühlt?“ konnten sie sich auf der Skala zwischen 0 (= negativ) und 100 (= positiv), sowie zwischen 0 (= ruhig) und 100 (= aufgeregt) einschätzen. Zur

Konzentration (Wie konzentriert waren Sie während des Schwellentests?) reichte die Skala von 0 (= unkonzentriert ) bis 100 (= sehr konzentriert). Zusätzlich wurden die Probanden schriftlich befragt, ob während der Lasernadelakupunktur bzw. Placebostimulation irgendwelche körperlichen Empfindungen wahrgenommen wurden.

### 3.5 Durchführung

Die Messungen der 32 Probanden wurden pseudorandomisiert, so dass 16 Probanden eine Lasernadelakupunktur (im Folgenden auch Stimulation genannt), und 16 Probanden eine Placeboakupunktur (im Folgenden auch Placebo genannt) erhielten (siehe Abb.7).

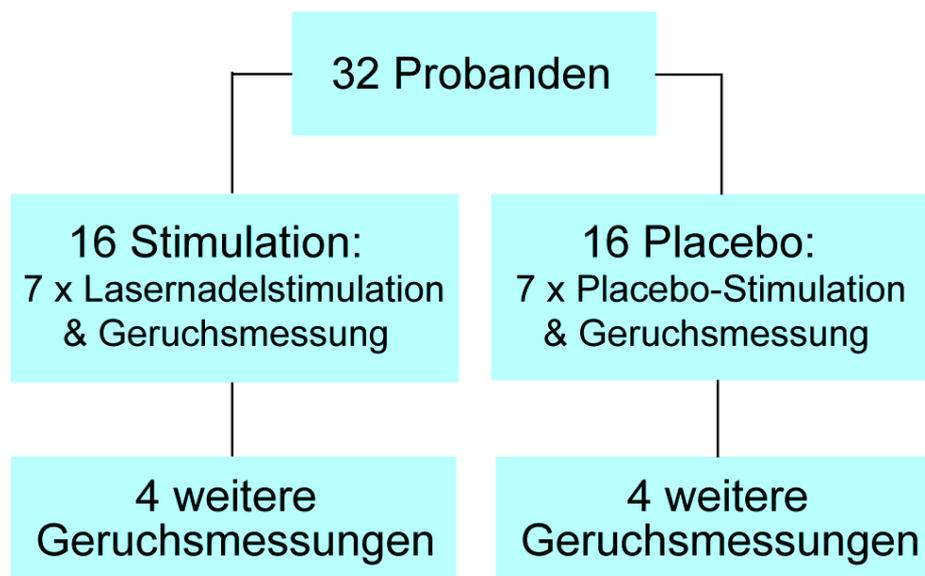


Abb.7: Aufteilung der Probanden in Stimulations- und Placebogruppe

Weder Proband noch Untersucher wussten von Beginn der Studie bis zum Ende der Auswertung über die Aufteilung Bescheid, um dem doppelblinden Design gerecht zu werden. Die behandelnde Untersucherin durchlief eine Akupunkturausbildung bei einer internationalen Gesellschaft für Chinesische Medizin (Societas Medicinae Sinensis, SMS) und wurde vor Beginn der Studie in der Behandlungstechnik mit Laser geschult. An sieben aufeinanderfolgenden Tagen wurde jeweils zur gleichen Tageszeit 25 Minuten lang stimuliert, bzw. placebo-behandelt. Jeder Proband blieb über die sieben Tage hinweg in einer Gruppe,

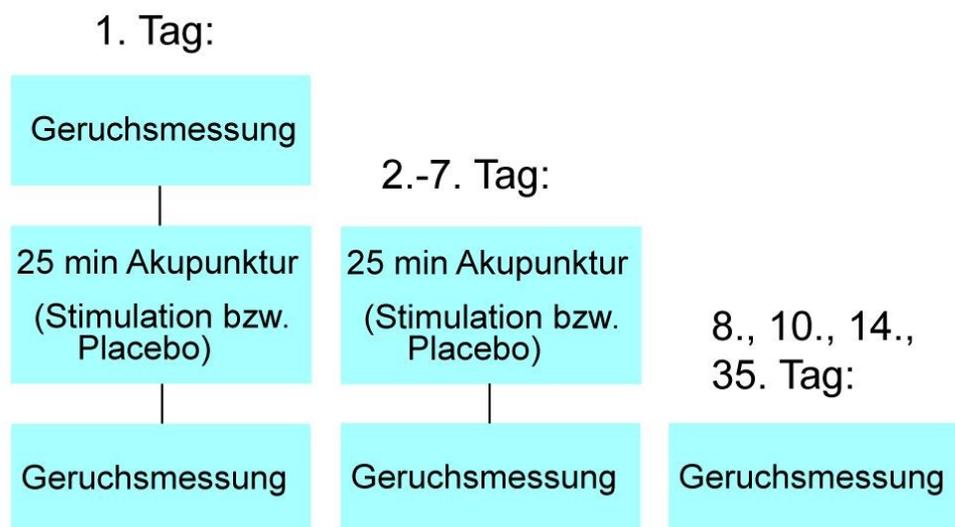
d.h. bekam er am ersten Tag eine Lasernadelstimulation, so bekam er sieben Tage lang eine Lasernadelstimulation. Bekam er am ersten Tag eine Placebobehandlung, so bekam er sieben Tage lang eine Placebobehandlung.

Vor der ersten Akupunktursitzung, also an Tag 1, wurde die Geruchsschwelle einmal als Referenzwert gemessen. Nach dem Aufsuchen der Akupunkturpunkte an den anatomisch beschriebenen Stellen wurde die Haut mit Desinfektionsmittel entfettet. Dann wurden die Stellen der Akupunkturpunkte nochmals mit Hilfe eines Punktsuchgerätes verifiziert (Silberbauer PS3, Blum, Deutschland). Dieses Gerät misst den Hautwiderstand, der an den Akupunkturpunkten geringer sein soll (Hyvaerinen 1977a). Man berührt dabei mit der Spitze des Gerätes die Haut und sucht das Areal ab, in dem der Akupunkturpunkt vermutet wird. Das Punktsuchgerät zeigt den Hautleitwert sowohl optisch als auch akustisch an. Am Akupunkturpunkt zeigen Blinkfrequenz eines eingebauten Lämpchens und Frequenz der Tonhöhe ihr Maximum (Silberbauer 2009).

Die Lasernadeln wurden direkt auf die gefundenen Stellen geklebt. Anschließend setzten Proband und Untersucher die Schutzbrillen auf und das Lasernadelgerät wurde von einer dritten Person ein- bzw. nicht eingeschaltet. Nach 25 Minuten zog der Untersucher den Stecker des Lasernadelgerätes aus der Steckdose. Dann wurde nochmals die Geruchsschwelle mittels Sniffin´Sticks bestimmt. Erst nach dem Schwellentest wurden die Lasernadeln abgeklebt, und die Brillen abgenommen. Die gleiche Prozedur wiederholte sich an Tag 2 bis 7. Der einzige Unterschied zu Tag 1 bestand darin, dass nun vor der Akupunktur keine Schwellentestung mehr erfolgte.

Darüber hinaus wurde die Geruchsschwelle zu vier weiteren Zeitpunkten gemessen, um den Langzeitverlauf zu beobachten. Die erste Messung erfolgte einen Tag nach der letzten Akupunktursitzung, also an Tag 8. Die nächsten Messungen wurden drei und sieben Tage nach der letzten Akupunktursitzung durchgeführt, also an Tag 10 und 14. Die letzte Geruchsschwelle wurde einen Monat nach der letzten Akupunktur gemessen, also an Tag 35 (siehe Abb.8).

Direkt nach jeder Schwellentestung mussten die Probanden sowohl ihr emotionales Empfinden als auch ihre Konzentration und Erregung während des Tests angeben. Nach jeder Akupunktur gaben die Probanden schriftlich Auskunft über eventuelle körperliche Empfindungen während der Akupunktur.



**Abb.8: Zeitlicher Ablauf der Geruchsmessungen**

### 3.6 Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung wurde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Version 16.0, Chicago, IL) verwendet. Sowohl die olfaktorischen Schwellenwerte als auch die Werte zu Hungergefühl und psychometrischen Parametern wurden mittels multivariater Varianzanalyse für Messwiederholungen (repeated measures ANOVA) mit dem Innersubjektfaktor Zeit in 12 bzw. 11 Ausprägungen (12 bzw. 11 Zeitpunkte) und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe (Stimulation, Placebo) gerechnet. Da Sphärizität in unserem Datenkollektiv nicht vorhanden war, wurde eine Korrektur nach Greenhouse-Geisser angewandt. Anschließend wurden paarweise t-Tests gerechnet. Dabei wurden immer alle Parameter der Folgetermine gegen den des ersten Messzeitpunkts getestet. Das Ergebnis dieser Tests wurde für Mehrfachvergleiche mithilfe der Methode nach Bonferroni korrigiert. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests mit  $p < 0,05$  festgelegt und auf Mehrfachtestung (Bonferroni) korrigiert ( $p < 0,0045$  bzw  $p < 0,0042$ ).

Bei der Feststellung des Sättigungsgefühls wurden zur Antwortevaluierung im Fragebogen drei verschiedene Fragen formuliert: zwei gleichsinnige (Wie hungrig fühlen Sie sich? Wie stark ist in diesem Moment Ihr Verlangen nach Essen?) und eine gegenläufige (Wie voll fühlt sich ihr Magen momentan an?). Graphisch

wurden die Antworten untereinander in Scatterplots gegenübergestellt.

Für die genannten Empfindungen während der Akupunktur (Wärmegefühl, Kribbeln, Muskelzucken, Schmerz, Müdigkeit und Druckgefühl an einem Akupunkturpunkt) wurden Häufigkeiten in den Gruppen Placebo und Stimulation errechnet und graphisch gegenübergestellt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Geruchsschwellenwerte

Der Mittelwert der olfaktorischen Schwellen für n-Butanol vor der Akupunktur lag bei allen 32 Probanden bei 10,2 (SD 1,5). Hier bestand kein Unterschied zwischen den Probanden der Lasernadelstimulations-Gruppe und den Probanden der Placebogruppe.

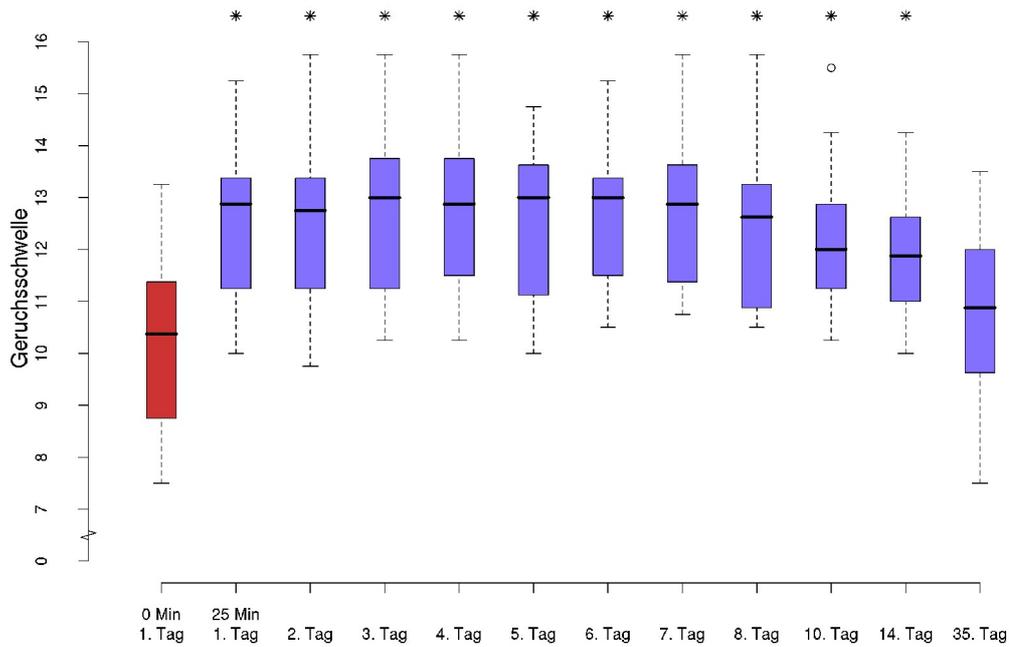
Es konnte ein statistisch signifikanter Haupteffekt des Innersubjektfaktors Zeit ( $F(11)=20,80$ ,  $p<0,001$ ) und des Zwischensubjektfaktors Gruppe ( $F(1)=16,66$ ,  $p<0,001$ ) gefunden werden. Außerdem konnte ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit gefunden werden ( $F(11)=17,84$ ,  $p<0,001$ ).

In der Stimulationsgruppe verbesserte sich die Geruchsschwelle signifikant nach Lasernadelstimulation. Dieser Effekt hielt noch mindestens eine Woche nach der letzten Stimulation an. Allerdings konnte der Effekt im Vergleich zu einmaliger Stimulation durch mehrfache Stimulation nicht weiter gesteigert werden. Die Werte blieben über den Zeitraum der Akupunktur und bis zu einer Woche darüber hinaus erhöht und fielen an Tag 35 wieder ab (siehe Abb.9 und 11). An den gepaarten t-Tests erkennt man, dass in der Stimulationsgruppe über den gesamten Zeitraum der Akupunktur, das heißt sieben Tage lang, ein signifikanter Unterschied zwischen dem Mittelwert der Geruchsschwelle vor der ersten Akupunktur an Tag 1 (Zeitpunkt t1), und dem jeweiligen Mittelwert der Geruchsschwelle unmittelbar nach der Akupunktur an Tag 1 bis 7 (Zeitpunkte t2 bis t8) bestand (siehe Tab.1). Darüber hinaus blieb eine signifikante Senkung der Geruchsschwelle, also eine Steigerung der olfaktorischen Sensitivität, an Tag 8, 10 und 14 (Zeitpunkte t9 bis t11), an denen keine Lasernadelstimulation mehr erfolgte, sondern lediglich die Geruchsschwelle gemessen wurde (siehe Abb.9 und 11). An Tag 35 (Zeitpunkt t12) war der Mittelwert für die Geruchsschwelle zwar noch erhöht (10,8), es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied mehr zu dem Ausgangsmittelwert vor der ersten Akupunktur (10,2). Zwischen den einzelnen Mittelwerten der Geruchsschwellen während des gesamten Akupunktur- und Messzeitraums konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (siehe Tab.1).

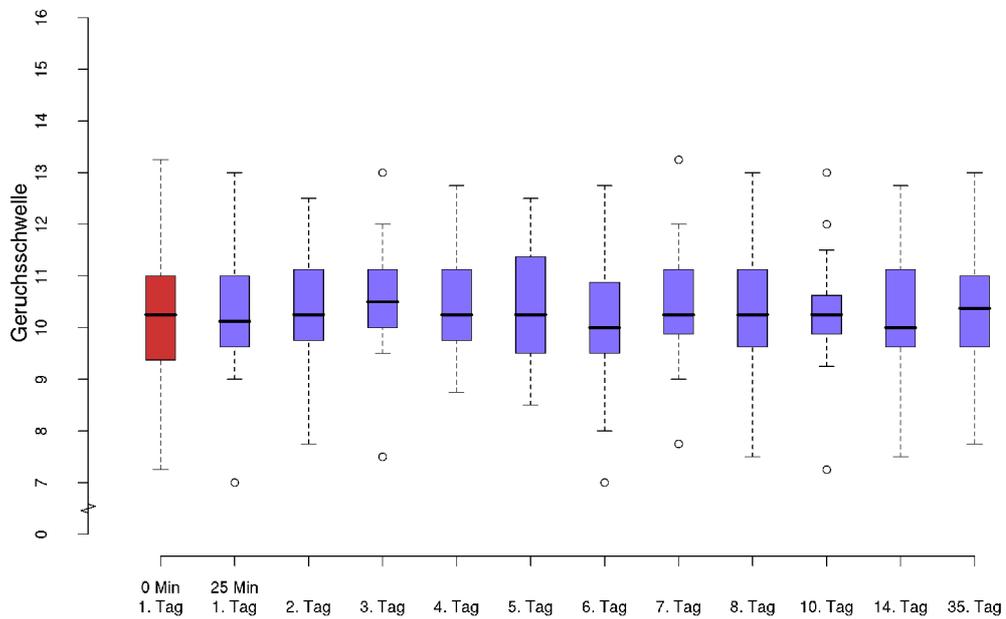
In der Placebogruppe konnte zu keinem Messzeitpunkt ein signifikanter Unterschied der Geruchsschwelle festgestellt werden (siehe Tab.1, Abb.10 und 12).

**Tab.1: Ergebnisse bei Lasernadel- und Placebostimulation: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) für die Geruchsschwellen zu den verschiedenen Zeitpunkten sowie t-Werte und p-Werte der Vergleiche der Geruchsschwellen aller Zeitpunkte gegen den Ausgangsschwellenwert t1 (n = 16).**

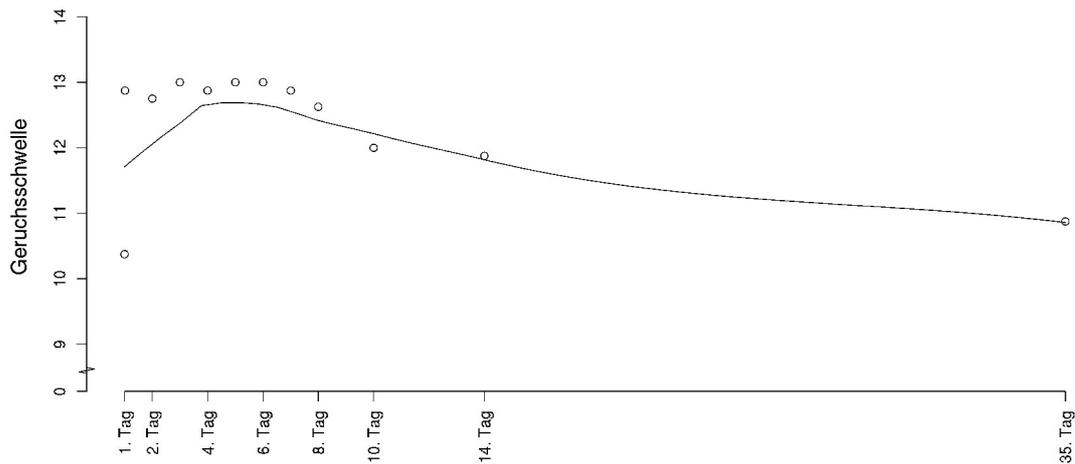
<b>Zeit</b>	<b>Gruppe</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>	<b>t-Wert: Vergleich t1 versus:</b>	<b>p-Wert: Vergleich t1 versus:</b>
<b>t1</b>	Stimulation Placebo	10,2 10,2	1,7 1,3		
<b>t2</b>	Stimulation Placebo	12,5 10,2	1,6 1,3	t (15) = 23,6 t (15) = 0,0	p < 0,001 p = 1,00
<b>t3</b>	Stimulation Placebo	12,5 10,4	1,7 1,1	t (15) = 19,5 t (15) = 0,9	p < 0,001 p = 0,38
<b>t4</b>	Stimulation Placebo	12,9 10,5	1,7 1,2	t (15) = 13,9 t (15) = 2,2	p < 0,001 p = 0,05
<b>t5</b>	Stimulation Placebo	12,8 10,4	1,5 1,0	t (15) = 11,9 t (15) = 0,8	p < 0,001 p = 0,41
<b>t6</b>	Stimulation Placebo	12,5 10,4	1,5 1,1	t (15) = 9,8 t (15) = 1,0	p < 0,001 p = 0,32
<b>t7</b>	Stimulation Placebo	12,8 10,0	1,4 1,4	t (15) = 9,2 t (15) = 0,8	p < 0,001 p = 0,45
<b>t8</b>	Stimulation Placebo	12,9 10,5	1,5 1,3	t (15) = 14,7 t (15) = 1,7	p < 0,001 p = 0,11
<b>t9</b>	Stimulation Placebo	12,4 10,3	1,5 1,2	t (15) = 10,9 t (15) = 0,8	p < 0,001 p = 0,46
<b>t10</b>	Stimulation Placebo	12,1 10,3	1,4 1,2	t (15) = 9,2 t (15) = 0,7	p < 0,001 p = 0,52
<b>t11</b>	Stimulation Placebo	11,9 10,2	1,3 1,2	t (15) = 9,4 t (15) = 0,3	p < 0,001 p = 0,81
<b>t12</b>	Stimulation Placebo	10,8 10,4	1,8 1,2	t (15) = 4,1 t (15) = 1,5	p = 0,009 p = 0,15



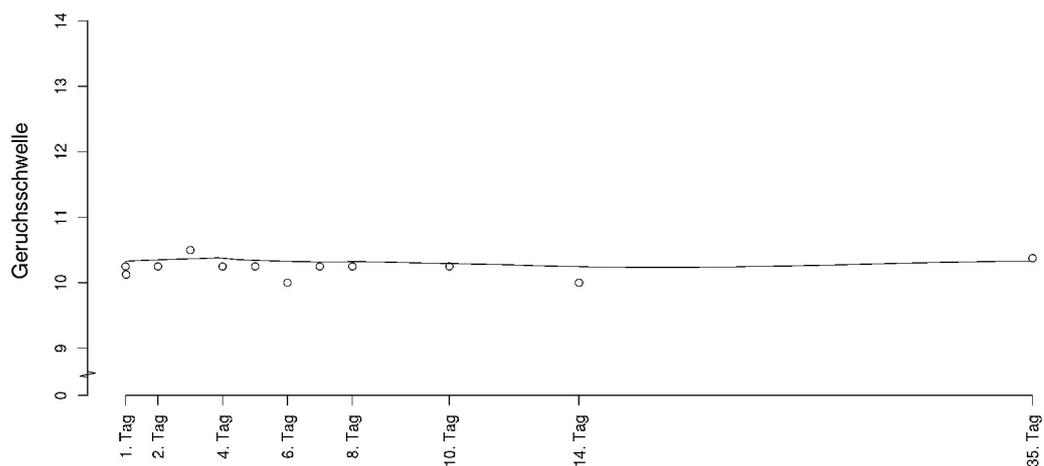
**Abb.9:** Darstellung der olfaktorischen Sensitivität der Stimulationsgruppe über die Zeit anhand eines Boxplot-Diagramms. Die Box repräsentiert die 25. und 75. Perzentile, der horizontale Strich repräsentiert den Median. Der Stern zeigt eine statistische Signifikanz mit  $p < 0,05$  an.



**Abb.10:** Darstellung der olfaktorischen Sensitivität der Placebogruppe über die Zeit anhand eines Boxplot-Diagramms. Die Box repräsentiert die 25. und 75. Perzentile, der horizontale Strich repräsentiert den Median.



**Abb.11: Darstellung der mittleren olfaktorischen Sensitivität über die Zeit sowie geglätteter Zeitverlauf der Stimulationsgruppe**

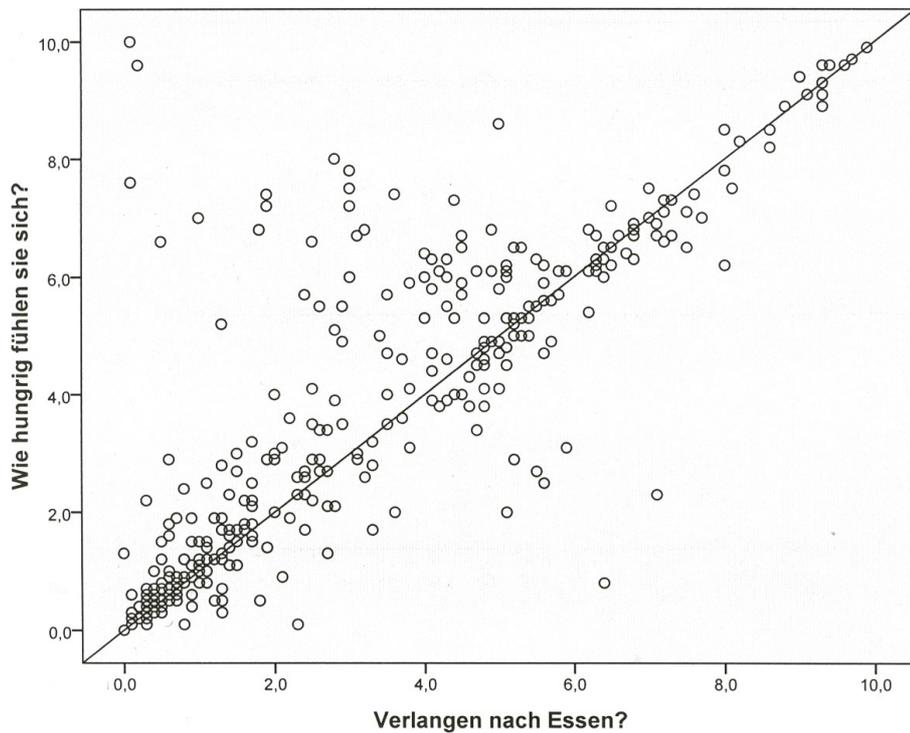


**Abb.12: Darstellung der mittleren olfaktorischen Sensitivität über die Zeit sowie geglätteter Zeitverlauf der Placebogruppe**

## 4.2 Sättigungsgrad

Bei der graphischen Gegenüberstellung der Antworten auf die drei Fragestellungen korrelierten die ersten beiden (Wie hungrig fühlen Sie sich? Wie stark ist in diesem Moment Ihr Verlangen nach Essen?) gleichsinnig miteinander und lieferten somit kongruente Ergebnisse (siehe Abb.13). Sowohl die Gegenüberstellung der ersten mit der dritten Frage (Wie voll fühlt sich ihr Magen momentan an?), als auch die der zweiten mit der dritten Frage lieferten uneinheitliche

Ergebnisse und korrelierten nicht miteinander. Die dritte Frage wurde deshalb verworfen.



**Abb.13: Korrelation der Antworten zu Hungergefühl und Verlangen nach Essen**

Zur weiteren Auswertung wurden die Ergebnisse der ersten Frage (Wie hungrig fühlen Sie sich?) verwendet. An allen Testtagen beschrieben sich die Probanden auf der visuellen Analogskala als wenig hungrig mit Mittelwerten von 20 (SD: 2,2) bis 54 (SD: 2,5), wobei 0 als überhaupt nicht hungrig und 100 als sehr hungrig definiert waren. Es konnten keine signifikanten Haupteffekte des Inner-subjektfaktors Zeit ( $F(10)=2,16$ ,  $p=0,045$ ) und des Zwischensubjektfaktors Gruppe ( $F(1)=5,91$ ,  $p=0,021$ ) gefunden werden. Außerdem konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit gefunden werden ( $F(10)=1,05$ ,  $p=0,397$ ).

#### **4.3 Psychometrische Parameter**

Nach jedem Schwellentest beschrieben die Probanden ihr emotionales Empfinden als eher positiv. Die Mittelwerte innerhalb der Gruppen Placebo und Stimulation schwankten an den einzelnen Messtagen zwischen 55 (SD: 2,4) und

74 (SD: 1,4), wobei 0 als maximal negativ und 100 als maximal positiv auf der visuellen Analogskala definiert waren. Keine signifikanten Haupteffekte des Innersubjektfaktors Zeit ( $F(11)=1,61$ ,  $p=0,152$ ) und des Zwischensubjektfaktors Gruppe ( $F(1)=0,62$ ,  $p=0,438$ ) konnten gefunden werden. Außerdem konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit gefunden werden ( $F(11)=1,72$ ,  $p=0,125$ ). In der Placebogruppe wurde an einem und in der Stimulationsgruppe an zwei Messtagen jeweils ein Fragebogen zum emotionalen Empfinden versäumt auszufüllen, so dass mit  $n=29$  gerechnet wurde.

Die Probanden beschrieben ihre Erregung als eher ruhig. Hierbei schwankten die Mittelwerte zwischen 18 (SD: 1,3) und 35 (SD: 2,8), (0 = ruhig, 100 = aufgeregt). Es konnten keine signifikanten Haupteffekte des Innersubjektfaktors Zeit ( $F(11)=2,83$ ,  $p=0,029$ ) und des Zwischensubjektfaktors Gruppe ( $F(1)=0,376$ ,  $p=0,545$ ) gefunden werden. Auch hier konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit gefunden werden ( $F(11)=0,42$ ,  $p=0,795$ ). In der Placebogruppe wurde an einem und in der Stimulationsgruppe an zwei Messtagen jeweils ein Fragebogen zur Erregung versäumt auszufüllen, so dass mit  $n=29$  gerechnet wurde.

Die Probanden beider Gruppen waren eher konzentriert, mit Mittelwerten von 62 (SD: 2,3) bis 80 (SD: 1,2), (0 = unkonzentriert, 100 = sehr konzentriert). Auch hier konnten keine signifikanten Haupteffekte des Innersubjektfaktors Zeit ( $F(11)=0,92$ ,  $p=0,485$ ) und des Zwischensubjektfaktors Gruppe ( $F(1)=1,55$ ,  $p=0,058$ ) gefunden werden. Kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit konnte hier gefunden werden ( $F(11)=1,05$ ,  $p=0,396$ ). Korrelationen zwischen psychometrischen Werten und Geruchsschwellenwerten wurden deshalb nicht durchgeführt. In der Placebogruppe wurde an drei und in der Stimulationsgruppe an zwei Messtagen jeweils ein Fragebogen zur Konzentration versäumt auszufüllen, so dass mit  $n=27$  gerechnet werden musste.

#### 4.4 Sensationen während der Akupunktur

Mit folgender Frage wurden die Probanden aufgefordert, Angaben über körperliche Sensationen während der Akupunktur zu machen: „Sind bei Ihnen körperliche Veränderungen/Erscheinungen während der Akupunktur aufgetreten? Wenn ja, geben sie bitte an, welche.“ Als Freitextantwort wurden Wärmegefühl, Kribbeln, Muskelzucken, Schmerz, Müdigkeit und Druckgefühl an einem Akupunkturpunkt genannt. Insgesamt nahmen 32.1 % aller Probanden irgendeine Sensation wahr, während die Mehrheit, 67.9 %, nichts verspürte. Interessanterweise nahmen sowohl Probanden aus der Stimulations- als auch aus der Placebogruppe die gleichen körperlichen Sensationen wahr. In der Stimulationsgruppe spürten 34,8 % der Probanden irgendetwas, während 65,2 % nichts wahrnahmen. In der Placebogruppe nahmen 29,5 % der Probanden irgendetwas wahr, während 70,5 % nichts wahrnahmen (siehe Abb.14).

Es wurden Häufigkeiten der unterschiedlichen Empfindungen in den Gruppen Stimulation und Placebo errechnet und graphisch gegenübergestellt (siehe Abb.15). Da Probanden aus beiden Gruppen gleiche Empfindungen in annähernd gleicher Häufigkeit beschrieben, kann davon ausgegangen werden, dass sie subjektiv tatsächlich keinen Unterschied zwischen Lasernadelstimulation und Placebostimulation erkennen konnten.

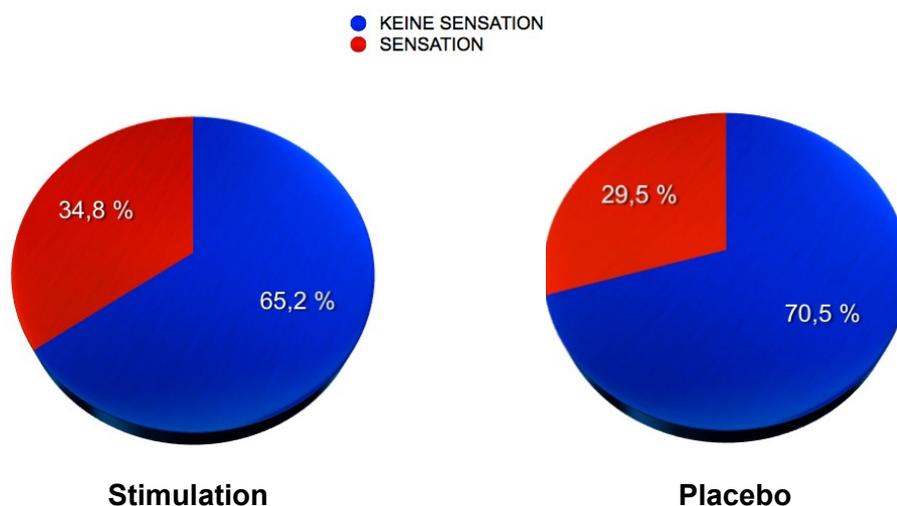
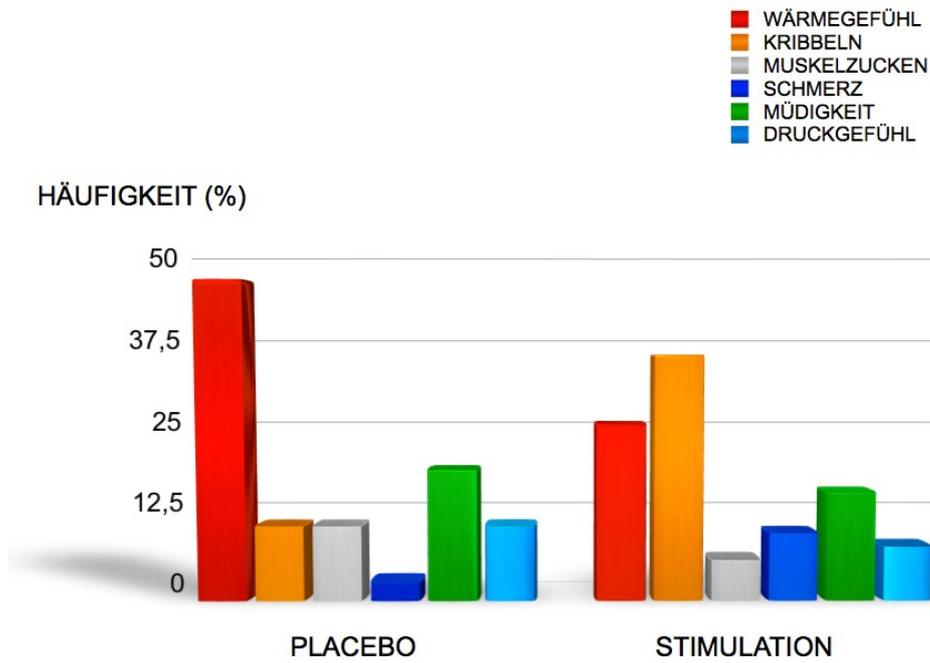


Abb.14: Prozentzahl der Probanden der Stimulations- und Placebogruppe, die eine körperliche Sensation wahrgenommen haben



**Abb.15: Häufigkeiten der unterschiedlichen körperlichen Sensationen in den Gruppen Stimulation und Placebo**

## **5. Diskussion**

### **5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse**

Mit der vorliegenden Studie wurde erstmals die Wirkung von wiederholter Lasernadelakupunktur auf den Geruchssinn des Menschen in einem doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Design untersucht.

32 gesunde Probanden wurden über einen Zeitraum von einer Woche täglich mit Lasernadelakupunktur stimuliert bzw. placebobehandelt. Die Messung der Geruchsschwelle mittels Sniffin´ Sticks wurde nach jeder Akupunktursitzung und darüber hinaus zu weiteren 4 Terminen durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Geruchsschwelle unter Lasernadelstimulation signifikant verbesserte. Dieser Effekt hielt auch noch über eine Woche lang nach der letzten Akupunkturbehandlung an. Allerdings war der Effekt nach der ersten Akupunktur bereits maximal, konnte durch mehrfache Stimulation nicht noch weiter gesteigert werden. In der Placebogruppe traten keine Veränderungen auf. Schlussfolgernd kann festgestellt werden, dass mehrfache Stimulation zu keiner Wirkungssteigerung im Vergleich zu einmaliger Stimulation führt. Der erzielte Effekt hält jedoch länger an.

### **5.2 Diskussion der Methoden**

#### **5.2.1 Probandenkollektiv**

Die Probanden wurden mittels validierter Fragebögen und Test-Screenings ausgewählt, um zu gewährleisten, dass gesunde und normosmische Probanden teilnahmen. Auch während des Studienverlaufs wurden sie immer wieder zu ihren Verhaltensweisen befragt und auf die strengen Vorgaben hingewiesen (siehe Anhang). Zum Teil war es dadurch schwierig, die Motivation der Teilnehmer zu erhalten. Andererseits war dies notwendig, da es zahlreiche Faktoren gibt, die sich auf das Geruchsvermögen auswirken können, und so den Studienverlauf als Störgrößen ungünstig und uneinheitlich hätten beeinflussen können. Die Studie baute auf einer bereits durchgeführten Erhebung zum Effekt einmaliger Lasernadelstimulation auf (Anzinger 2009).

Weitere Studien mit Hyp- und Anosmikern müssen durchgeführt werden, um dem Ausblick der Lasernadelakupunktur als Therapieoption näher zu kommen. Hier wird man allerdings auf das Problem der großen Vielfalt der Ursachen der Geruchsstörungen stoßen und eine enge Auswahl treffen müssen. Beispielsweise untersuchten Vent et al (Vent 2010) bereits die Wirkung von Metallnadelakupunktur speziell bei Menschen, die unter dem Verlust des Geruchsvermögens nach einer Virusgrippe litten. Hier konnte eine Verbesserung der olfaktorischen Sensitivität durch Akupunktur im Vergleich zur Einnahme von Vitamin B-Komplex gezeigt werden. Diese Studie stellt im engeren Sinne einen Therapievergleich dar. Lasernadelakupunktur könnte ein Verfahren darstellen, um solche Studien zukünftig mit einer echten Placebogruppe zu vergleichen.

### **5.2.2 Geruchsschwellenbestimmung**

Der Schwellentest der Sniffin´Sticks stellt mit hoher Validität europaweit den Goldstandard für die Untersuchung der olfaktorischen Sensitivität dar. Er wurde in über 100 veröffentlichten Studien verwendet und mit mehr als 3.000 Probanden erprobt (Hummel 2007, Kobal 2000).

Insbesondere ist dieser Test aufgrund der hohen Reliabilität auch bei mehrfacher Anwendung für die vorliegende Studie sehr gut geeignet (Hummel 1997, Albrecht 2008). Die Ergebnisse dieser Studie lieferten außerdem einen weiteren Beitrag zur Evaluierung der Reliabilität der Sniffin´Sticks. In der Studie von Albrecht et al. wurde der Test an vier Zeitpunkten im Abstand von 35 Minuten, 105 Minuten und 35 Tagen durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde mit einer noch größeren zeitlichen Frequenz an insgesamt 12 Zeitpunkten im Abstand von 25 Minuten, sieben Mal hintereinander 24 Stunden, 3 Tagen, 7 Tagen und 30 Tagen in Folge getestet. In der Placebogruppe unterschieden sich die Schwellenwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten nicht.

Dennoch ist dieser Test ein subjektives Instrument. Man muss großen Wert darauf legen, mögliche Einflussfaktoren wie Hungergefühl, Konzentrationsvermögen und emotionales Befinden konstant zu halten, und auch dies ist nicht immer zu hundert Prozent möglich. Um die Wirkung der Lasernadelakupunktur auf das Geruchssystem noch weiter zu objektivieren, wären in zukünftigen Studien auch Messmethoden wie beispielsweise die funktionelle Magnetresonanztomographie wünschenswert.

### **5.2.3 Lasernadelakupunktur**

Das verwendete Lasernadelgerät (Ronbar AG, Basel), welches bereits in zahlreichen Studien zur Anwendung kam, bot ein geeignetes Instrument um mit einem doppelblinden Studiendesign nicht-invasiv die Wirkung der Akupunktur zu untersuchen (Schikora 2004).

Die meisten Studien zur Akupunktur verwenden Metallnadeln. Dabei weisen sie große Defizite durch das Problem der nicht einheitlich gehandhabten Placeboverfahren auf (Dincer 2003).

Mit der Lasernadelakupunktur scheint tatsächlich ein adäquates Instrument zur Lösung des Problems der Placebokontrolle generell bei Akupunkturstudien zur Verfügung zu stehen. Dies sollte in Zukunft für weitere Studien genutzt werden. Durch die Äquivalenz des Effektes von Lasernadel- und Metallnadelakupunktur lassen sich die Ergebnisse unserer Studie wieder in die Praxis der klassischen Metallnadelakupunktur übertragen.

Die Punkte des verwendeten Akupunkturschemas wurden aus der Vorgängerstudie unserer Arbeitsgruppe (Anzinger 2009) übernommen.

„Hegu“ (Dickdarm 4) und „Yingxiang“ (Dickdarm 11) sind klassische Akupunkturpunkte und in allen gängigen Akupunkturbüchern zu finden. Sie wurden bereits in zahlreichen Studien verwendet. „Hegu“ ist der am meisten untersuchte Punkt in der Akupunkturforschung.

Der Punkt „Meisterpunkt der Qi-Bewegung“ ist allerdings in gängiger Literatur nicht zu finden. Dieser Punkt stellt eine Variation eines Sonderpunktes aus der koreanischen Handakupunktur dar und wurde von Anzinger nach Empfehlung von Prof. mult. h.c./China Dr. med. Frank R. Bahr mit in das Schema aufgenommen. Da sich dieses Schema in Anzingers Studie (2009) bewährt hatte, wurde es von uns übernommen. In zukünftigen Studien könnte es aufschlussreich sein, auch die Effekte einzelner Punkte zu untersuchen, und mit den Effekten von bestimmten Kombinationsschemata zu vergleichen.

### **5.2.4 Fragebögen**

Der Fragebogen des Edinburgh-Inventars zur Händigkeit ist ein weit verbreiteter und gut validierter Fragebogen, der an mehr als 1.000 Individuen erprobt wurde (Oldfield 1971).

Die von uns entwickelten Fragebögen mit 100 mm langen visuellen Analogskalen zu Sättigungsgrad und psychometrischen Parametern stellen ein bewährtes Instrument zur Auswertung dar. Hier können in sehr differenzierten Abstufungen subjektive Angaben gemacht werden.

Bei der Befragung nach körperlichen Sensationen während der Akupunkturbehandlung wurde bewusst ein offener Fragestil verwendet, um Suggestionen durch Vorgaben zu vermeiden.

### **5.2.5 Durchführung**

Das Studiendesign wurde qualitativ hochwertig unter Benutzung einer Randomisierung und doppelblinder Placebokontrolle durchgeführt.

An sieben aufeinanderfolgenden Tagen wurde akupunktiert. Dieses Zeitintervall kann durchaus in Frage gestellt werden, denn in der klinischen Praxis wird meist in längeren Abständen behandelt. Ein bis zwei Behandlungen pro Woche über einen Zeitraum von 8 bis 12 Wochen stellt ein bewährtes Behandlungsschema dar (White 2001b). Dieses Schema wird in Deutschland vor allem aus Gründen der ambulanten Durchführbarkeit angewandt. In traditionellen chinesischen Medizinkliniken der Volksrepublik China wird bei stationären Akutsituationen (beispielsweise Apoplex) auch mit höherer zeitlicher Frequenz bis zu mehrmals täglich behandelt. In der vorliegenden Studie wurde bewusst eine hohe Stimulationsfrequenz innerhalb eines kurzen Zeitraums gewählt. Die Fragestellung lautete, ob durch repetitive Stimulation der Effekt noch weiter gesteigert werden kann, bzw. ob er durch „Überstimulation“ wieder abfällt. Zukünftig empfiehlt es sich auch, die Wirkung in anderen, praxiskompatiblen Zeitintervallen zu prüfen.

## **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.3.1 Olfaktorische Schwellenwerte**

#### **5.3.1.1 Langzeiteffekt mehrfacher Stimulation**

Es konnte gezeigt werden, dass der Effekt von mehrfacher Stimulation auf die olfaktorische Sensitivität im Vergleich zu einfacher Stimulation (Anzinger 2009) über einen längeren Zeitraum anhält. Eine weitere Studie unserer Arbeitsgruppe stellte im Langzeitvergleich fest, dass einmalige Lasernadelakupunktur den Geruchssinn bis zu drei Tage lang verbessert. Nach mehrfacher Akupunktur hielt der Effekt nach der letzten Stimulation noch über eine Woche lang an. Dies deutet darauf hin, dass das Langzeitergebnis einer Akupunkturbehandlung tatsächlich besser ist, wenn mehrmals behandelt wird. Dies wurde bisher aufgrund von Fallberichten oder Anweisungen aus traditionellen chinesischen Medizinbüchern einfach postuliert und als etabliertes Behandlungsschema empfohlen (Brinkhaus 2010, Flachskampf 2007, White 2001b).

Klide et al (1989) erklären sich diesen Langzeiteffekt der Akupunktur speziell bei chronischen Schmerzen durch eine Art Trainingseffekt. Durch wiederholte Stimulation wird das physiologische System der Schmerzinhibition so trainiert, dass dessen Aktivierung auch über einen längeren Zeitraum nach der Behandlung aufrecht erhalten bleibt.

Es gibt Hinweise auf längerfristige neuromodulatorische Wirkungen der Akupunktur auf spinaler Ebene. Ergebnisse der funktionellen Bildgebung weisen auf eine hemmende Wirkung der Akupunktur auf die neuronale Aktivität in Bereichen des limbischen Systems hin (Carlsson 2002, Sandkuehler 1996).

Inwiefern sich dieses Modell auf das olfaktorische System übertragen lässt, sollte Gegenstand zukünftiger Studien mit bildgebenden Verfahren sein.

Für die therapeutische Praxisanwendung bedeuten unsere Ergebnisse, dass es durchaus sinnvoll ist, mehrfach zu akupunktieren. Durch tägliche Anwendung kam es zu keiner „Überstimulation“. Welche genauen zeitlichen Abstände sich besonders günstig auf den Behandlungserfolg auswirken, könnte Gegenstand zukünftiger Studien sein.

### **5.3.1.2 Effekt mehrfacher versus einmaliger Akupunktur**

Im Vergleich zu einmaliger Akupunktur konnte keine Steigerung des Effektes durch repetitive Stimulation gezeigt werden. Das heißt, dass der Effekt nach einmaliger Stimulation bereits maximal ist. Für weitere Studien zur Grundlagenforschung kann das bedeuten, dass bei der Suche nach spezifischen zentralen Effekten mittels funktioneller Magnetresonanztomographie eine einmalige Stimulation ausreicht, um etwaige Effekte zeigen zu können. Studien, die bereits objektiv nachweisbare Effekte der Lasernadelakupunktur mittels funktioneller Magnetresonanztomographie oder Dopplersonographie gezeigt haben, sind bereits so konzipiert gewesen, dass während oder direkt nach der Stimulation gemessen wurde (Banzer 2006, Schikora 2004). Es wurde jedoch noch nicht geprüft, ob eine einmalige Akupunktur ausreicht, oder ob sich der Effekt steigern lässt, wenn einige Wochen vor den Messungen bereits akupunktiert wurde.

Unsere Studie konnte zeigen, dass es bei Grundlagenstudien, die nach spezifischen Effekten mittels bildgebender Verfahren suchen, durchaus genügt, nur einmal zu akupunktieren.

### **5.3.1.3 Wirkungsweise der Akupunktur**

Hervorzuheben ist, dass das eingeschlossene Probandenkollektiv gesund und normosmisch war. Ihre physiologisch normale Geruchsschwelle konnte durch Akupunktur noch verbessert werden. Weitere Studien sollten an gesunden Probanden durchgeführt werden, denn die Wirkungsweisen der Akupunktur sind in ihrer Gesamtheit aus physiologischer Sicht nicht begründbar. Ganz generell können die Erklärungsmodelle der Traditionellen Chinesischen Medizin für die Wirkung der Akupunktur nicht widerspruchsfrei in unser westliches Krankheitsverständnis integriert werden. Zum Teil ergeben sich allerdings logische Zusammenhänge zu aktuellen physiologischen Erkenntnissen (Irnich 2002b). Bislang bekannt sind hypalgetische, somatomotorische, sedierende, homöostatische und immunstimulierende Effekte (Hammes 2005). Am besten untersucht wurde bislang die analgetische Wirkung der Akupunktur. Bei der körpereigenen Schmerzhemmung spielen Opioide eine wesentliche Rolle (Millan 1999). Die analgetische Wirkung der Akupunktur beruht auf einer Aktivierung der endogenen, opioidvermittelten Antinozizeption unter Beteiligung deszendierender

Schmerzhemmsysteme. In verschiedenen Hirnarealen, u.a. dem limbischen System, lassen sich durch Akupunktur Endorphinerhöhungen feststellen (Irnich 2002b). Dabei kann der schmerzhemmende Effekt der Akupunktur mit Naloxon antagonisiert werden (Mayer DJ 1977, Ernst 1987, Simmons 1993). Außerdem wird die Akupunkturanalgesie durch verschiedene nichtopioid Neurotransmitter, u.a. die Monoamine Noradrenalin und Serotonin (5-HT) bewirkt. Es gibt Hinweise auf segmentale und heterosegmentale Schmerzinhibitionsmechanismen auf spinaler Ebene. Außerdem wird eine Wirkung auf das autonome Nervensystem sowie die periphere Gefäßregulation angenommen (Irnich 2002b).

Die Wirkung auf die olfaktorische Wahrnehmung könnte auf einer Abschwellung der Riechschleimhaut beruhen. Es könnte auch die Löslichkeit der Duftstoffe im Riechschleim oder deren Proteinbindung erhöht werden. Wahrscheinlicher erscheinen zentrale Wirkungsweisen direkt auf sekundäre oder tertiäre olfaktorische Zentren. Hui et al (2000) entdeckten im fMRT eine Aktivitätsabnahme in Bereichen des limbischen Systems nach Stimulation am Punkt „Hegu“, der auch in unserer Studie stimuliert wurde. Dies wurde auch für Bereiche der Amygdala, des Hippocampus, des Temporallappens und der Insel beobachtet, die ebenso Areale des sekundären und tertiären olfaktorischen Zentrums darstellen.

Die Effekte auf subkortikale Strukturen könnten einen wichtigen Mechanismus der komplexen Akupunkturwirkung beschreiben.

Die genaue physiologische Wirkungsweise der Akupunktur auf die olfaktorische Sensitivität wurde bislang noch nicht untersucht und sollte durch Studien mittels funktioneller Magnetresonanztomographie erforscht werden.

### **5.3.2 Sättigungsgrad**

In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang von Sättigungsgrad und olfaktorischer Schwelle gefunden werden. Dies bestätigt die Ergebnisse von vorhergehenden Studien, die keinen Einfluss von Hungergefühl auf die Wahrnehmung von Düften, die nicht nach Lebensmitteln riechen (z.B. n-Butanol), gefunden haben (Albrecht 2009, Berg 1963). Allerdings wurde den Probanden vorgegeben, an den verschiedenen Messtagen immer mit dem gleichen Hungergefühl zu erscheinen. Die Fragebögen dienten hier der Evaluierung der Ein-

haltung der Studienbedingung, immer mit dem gleichen Hungergefühl zu kommen. Hätten die Ergebnisse der olfaktorischen Schwelle innerhalb der einzelnen Gruppen sehr geschwankt, so hätte das Hungergefühl als mögliche Störgröße genauer analysiert werden müssen. In unserer Studie waren die Schwankungen allerdings sehr gering.

### **5.3.3 Psychometrische Parameter**

Die Werte zu den subjektiven Angaben der Probanden über ihr emotionales Empfinden, die Erregung und Konzentration scheinen keinen Einfluss auf die olfaktorische Schwelle zu haben. Auch hier war es nicht Gegenstand der Studie, Korrelationen zwischen psychometrischen Parametern und olfaktorischer Schwelle zu untersuchen. Hätten die Ergebnisse der olfaktorischen Schwellenmessungen stark geschwankt, hätten die psychometrischen Parameter als mögliche Einflussfaktoren genauer analysiert werden müssen.

### **5.3.4 Sensationen während der Akupunktur**

Die Mehrheit aller Probanden, 67,9 %, verspürte nichts während der Akupunktur. Dies bestätigt zum Teil die Aussage von Litscher et al. (2004b), dass bei Lasernadelakupunktur keine subjektiv wahrnehmbaren Sensationen auslösbar seien. Ein Drittel der Probanden, 32,1%, nahm etwas im Sinne einer Deqi-Sensation wahr.

In unserer Studie beschrieben die Probanden ihr Empfinden als Wärmegefühl, Kribbeln, Muskelzucken, Schmerz, Müdigkeit und Druckgefühl. Dies entspricht weitgehend den Beschreibungen einer klassischen Deqi-Sensation, wie sie bei der Metallnadelakupunktur beschrieben wird (Langevin 2001, Vincent 1989).

Hier hat sich interessanterweise herausgestellt, dass sowohl Probanden der Stimulationsgruppe, als auch der Placebogruppe körperliche Empfindungen äußerten. Es wurden in beiden Gruppen auch die gleichen Qualitäten der Empfindungen angegeben und die Empfindungen wurden mit annähernd gleicher Häufigkeit bemerkt. Dies bestätigt die Ergebnisse der Studie von Salih et al (Salih 2010), die gezeigt hat, dass bei Laserakupunktur die Probanden der Placebogruppe ebenso eine Deqi-Sensation empfinden, wie auch die stimulierten Probanden. Da auch bei der Placebogruppe ein Deqi-Gefühl ausgelöst werden konnte, muss davon ausgegangen werden, dass bereits eine taktile Reizung

zur Auslösung führt.

Generell kann eine einfache Hautberührung über die Reizung unmyelinisierter C-Fasern zu kernspintomographisch nachweisbaren Aktivierungen im Gehirn (in der Inselregion) führen, die an eine emotionale und hormonale Reizantwort gekoppelt sind (Olausson 2002). In der Studie von Hui et al (2000) führte oberflächliche taktile Stimulation des Areals des Akupunkturpunktes „Hegu“ wie zu erwarten zu einer Aktivitätserhöhung im somatosensorischen Kortex. Allerdings kam es nicht zu einer Aktivitätsverminderung in anderen Strukturen, die bei Akupunkturstimulation dieses Punktes auftrat.

Womöglich spielen auch Suggestion und Autosuggestion eine große Rolle. Salih et al (2010) klassifizieren das Deqi-Gefühl als ein Produkt unspezifischer, nicht-physiologischer Effekte des Behandlungsverfahrens.

Anscheinend ist die Auslösung des Deqi-Gefühls nicht unbedingt mit der Akupunkturwirkung gekoppelt. In der durchgeführten Studie gab es einen deutlichen Wirkungsunterschied zwischen Placebo- und Lasernadelstimulation, obwohl in beiden Gruppen Deqi-Sensationen beschrieben wurden.

Dies steht im Widerspruch zu dem Postulat einiger Autoren, die das Auslösen einer Deqi-Sensation als obligate Voraussetzung einer erfolgreichen Behandlung ansehen (Cheng 1999, Pomeranz 2000). Andere Autoren halten das Hervorrufen eines Deqi-Gefühls für nicht notwendig (Ma 2006).

Wichtig hierbei erscheint, dass Scheinlaserakupunktur subjektiv von Probanden nicht durch das Empfinden einer Deqi-Sensation von der Laserakupunktur unterschieden werden kann. Folglich kann Lasernadelakupunktur als adäquates Placeboverfahren eingesetzt werden.

#### **5.4 Ausblick**

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Lasernadelakupunktur wirksam das Geruchsvermögen verbessert. Störungen der Geruchsfunktion sind häufig, führen zu erheblichen Beeinträchtigungen und sind bisher kaum behandelbar. Die Fragestellung, ob Lasernadelakupunktur eine mögliche Behandlungsmethode bei Riechstörungen darstellt, sollte in zukünftigen Studien untersucht werden. Weiterhin sollte untersucht werden, ob Lasernadelakupunktur eine Wirkung auf die zentrale Verarbeitung hat und welche Hirnareale an der Vermitt-

lung der spezifischen Akupunkturwirkung beteiligt sind.

Da die theoretischen Grundlagen der Akupunktur auf einem östlichen, naturphilosophischen Konzept und empirischer Beobachtung beruhen, sollte verstärkt eine entmystifizierte, naturwissenschaftliche Auseinandersetzung mit den Grundlagen der Akupunktur erfolgen.

## 6. Zusammenfassung

Störungen der Geruchsfunktion treten häufig auf, führen zu erheblichen Beeinträchtigungen der Betroffenen und sind bisher kaum behandelbar. Die Wirkung der Akupunktur auf das Geruchsvermögen wurde bislang in nur wenigen Studien erforscht. Untersuchungen unserer Forschungsgruppe haben gezeigt, dass sich das Geruchsvermögen durch einmalige Lasernadelakupunktur verbessern lässt (Anzinger2009). Mit der vorliegenden Studie wurde erstmals die Wirkung von wiederholter Lasernadelakupunktur auf das Geruchssystem des Menschen in einem doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Design untersucht. Folgenden Fragestellungen wurde nachgegangen :

- Lässt sich die Wirkung einfacher Lasernadelakupunktur auf das Geruchsvermögen durch Mehrfachakupunktur steigern?
- Hält der erzielte Effekt länger an als nach Einfachakupunktur?

Über den Zeitraum von einer Woche wurden 32 gesunde Probanden täglich mit Lasernadelakupunktur stimuliert bzw. placebobehandelt. Die Geruchsschwelle wurde mittels Sniffin´Sticks vor der ersten Akupunktursitzung einmal als Referenzwert bestimmt und nach jeder Akupunktursitzung und darüber hinaus zu weiteren 4 Terminen gemessen.

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Geruchsschwelle unter Lasernadelstimulation signifikant verbesserte. Dieser Effekt hielt auch noch über eine Woche lang nach der letzten Akupunkturbehandlung an. Der Effekt nach der ersten Akupunktur war bereits maximal und konnte durch mehrfache Stimulation nicht noch weiter gesteigert werden. In der Placebogruppe traten keine Veränderungen auf. Schlussfolgernd kann festgestellt werden, dass bei Lasernadelakupunktur eine mehrfache Stimulation zu keiner weiteren Steigerung des Effektes einer einmaligen Stimulation führte. Der erzielte Effekt hielt jedoch länger an.

Auf die Fragestellung, ob Lasernadelakupunktur eine mögliche Behandlungsmethode bei Riechstörungen darstellt, sollte in zukünftigen Studien eingegangen werden. Weiterhin sollte untersucht werden, ob Lasernadelakupunktur eine Wirkung auf die zentrale Verarbeitung hat und welche Hirnareale an der Vermittlung der Akupunkturwirkung beteiligt sind.

## 7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<b>Abb.1:</b> Darstellung des Riechepithels und des Bulbus olfactorius (Modifiziert nach „Neuro - und Sinnesphysiologie“, 2001).....	11
<b>Abb.2:</b> Überblick über zentralnervöse Projektionen des olfaktorischen Systems (Modifiziert nach Albrecht 2008).....	14
<b>Abb.3:</b> Lasernadelgerät mit optischen Faserkabeln bei Stimulation peripherer Akupunkturpunkte an der Hand.....	18
<b>Abb.4:</b> Olfaktorische Schwellenwertbestimmung mittels Sniffin´Sticks.....	22
<b>Abb.5:</b> Platzierung der Lasernadeln am Akupunkturpunkt „Yingxiang“ beidseits.....	24
<b>Abb.6:</b> Platzierung der Lasernadeln an den Akupunkturpunkten „Hegu“ und „Meisterpunkt der Qi-Bewegung“.....	24
<b>Abb.7:</b> Aufteilung der Probanden in Stimulations- und Placebogruppe.....	26
<b>Abb.8:</b> Zeitlicher Ablauf der Geruchsmessungen.....	28
<b>Abb.9:</b> Darstellung der olfaktorischen Sensitivität der Stimulationsgruppe über die Zeit anhand eines Boxplot-Diagramms.....	32
<b>Abb.10:</b> Darstellung der olfaktorischen Sensitivität der Placebogruppe über die Zeit anhand eines Boxplot-Diagramms.....	32
<b>Abb.11:</b> Darstellung der mittleren olfaktorischen Sensitivität über die Zeit sowie geglätteter Zeitverlauf der Stimulationsgruppe.....	33
<b>Abb.12:</b> Darstellung der mittleren olfaktorischen Sensitivität über die Zeit sowie geglätteter Zeitverlauf der Placebogruppe.....	33
<b>Abb.13:</b> Korrelation der Antworten zu Hungergefühl und Verlangen nach Essen.....	34
<b>Abb.14:</b> Prozentzahl der Probanden der Stimulations- und Placebo- gruppe, die eine körperliche Sensation wahrgenommen haben.....	36
<b>Abb.15:</b> Häufigkeiten der unterschiedlichen körperlichen Sensationen in den Gruppen Stimulation und Placebo.....	37
<b>Tab.1:</b> Ergebnisse bei Lasernadel- und Placebostimulation (MW, SD, t- und p-Werte für die Geruchsschwellen).....	31

## 8. Literaturverzeichnis

Albrecht 2008: Jessica Albrecht and Andrea Anzinger and Rainer Kopietz and Veronika Schöpf and Anna Maria Kleemann and Olga Pollatos and Martin Wiesmann (2008): Test-retest reliability of the olfactory detection threshold test of the Sniffin' sticks.

Chem Senses 461-467;

Albrecht 2009: J. Albrecht and T. Schreder and A. M. Kleemann and V. Schöpf and R. Kopietz and A. Anzinger and M. Demmel and J. Linn and B. Kettenmann and M. Wiesmann (2009): Olfactory detection thresholds and pleasantness of a food-related and a non-food odour in hunger and satiety.

Rhinology 160-165;

Amerongen 2009: Kirsten Stähler van Amerongen and Annette Kuhn and Michel Mueller (2009): Patients' sensation during and after laserneedle versus metal needle treatment.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 68-72;

Anzinger 2009: A. Anzinger and J. Albrecht and R. Kopietz and A. M. Kleemann and V. Schöpf and M. Demmel and T. Schreder and I. Eichhorn and M. Wiesmann (2009): Effects of laserneedle acupuncture on olfactory sensitivity of healthy human subjects: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial.

Rhinology 153-159;

Ballegaard 1999: S. Ballegaard and A. Johannessen and B. Karpatschof and J. Nyboe (1999): Addition of acupuncture and self-care education in the treatment of patients with severe angina pectoris may be cost beneficial: an open, prospective study.

J Altern Complement Med 405-413;

Banzer 2006: Winfried Banzer and Markus Hübscher and Miriam Seib and Lutz Vogt (2006): Short-time effects of laser needle stimulation on the peripheral microcirculation assessed by laser Doppler spectroscopy and near-infrared spectroscopy.

Photomed Laser Surg 575-580;

Basford 1995: J. R. Basford (1995): Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool.

Lasers Surg Med 331-342;

Beck 1961: A. T. Beck and C. H. Ward and M. Mendelson and J. Mock and J. Erbaugh (1961): An inventory for measuring depression.

Arch Gen Psychiatry 561-571;

Berg 1963: H. W. Berg and R. M. Pangborn and E. B. Roessler and A. D. Webb (1963): Influence of hunger on olfactory acuity.

Nature 108;

Brinkhaus 2006a: Benno Brinkhaus and Claudia M Witt and Susanne Jena and Klaus Linde and Andrea Streng and Stefan Wagenpfeil and Dominik Irnich and Heinz-Ulrich Walther and Dieter Melchart and Stefan N Willich (2006): Acupuncture in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial.

Arch Intern Med 450-457;

Brinkhaus 2010: Benno Brinkhaus and Claudia M Witt and Miriam Ortiz and Stephanie Roll and Thomas Reinhold and Klaus Linde and Florian Pfab and Bodo Niggemann and Josef Hummelsberger and Dominik Irnich and Karl Wegscheider and Stefan N Willich (2010): Acupuncture in seasonal allergic rhinitis (ACUSAR)--design and protocol of a randomised controlled multi-centre trial.

Forsch Komplementmed 95-102;

Bromley 2000: S. M. Bromley (2000): Smell and taste disorders: a primary care approach.

Am Fam Physician 427-436, 438;

Calof 1996: A. L. Calof and N. Hagiwara and J. D. Holcomb and J. S. Mumm and J. Shou (1996): Neurogenesis and cell death in olfactory epithelium.

J Neurobiol 67-81;

Carlsson 2002: Christer Carlsson (2002): Acupuncture mechanisms for clinically relevant long-term effects--reconsideration and a hypothesis.

Acupunct Med 82-99;

Ceccherelli 2000: Ceccherelli F, Gagliardi G, Rossato M, Giampiero G (2000): Variables of stimulation and placebo in acupuncture reflexotherapy.

J Altern Complement Med 275-279;

Cheng 1999: Cheng X (1999): Chinese acupuncture and moxibustion (Revised Edition).

Foreign Languages Press, Peking;

Cummings 2009: Mike Cummings (2009): Modellvorhaben Akupunktur - a summary of the ART, ARC and GERAC trials.

Acupunct Med 26-30;

Dade 2002: Lauren A Dade and Robert J Zatorre and Marilyn Jones-Gotman (2002): Olfactory learning: convergent findings from lesion and brain imaging studies in humans.

Brain 86-101;

Damm 2004a: M. Damm and A. Temmel and A. Welge-Lüssen and H. E. Eckel and M-P. Kreft and J. P. Klussmann and H. Gudziol and K-B. Hüttenbrink and T. Hummel (2004): [Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland].

HNO 112-120;

Deems 1991: D. A. Deems and R. L. Doty and R. G. Settle and V. Moore-Gillon and P. Shaman and A. F. Mester and C. P. Kimmelman and V. J. Brightman and J. B. Snow (1991): Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 519-528;

Dincer 2003: F. Dincer and K. Linde (2003): Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture--a review.  
Complement Ther Med 235-242;

Doty 1984: R. L. Doty and P. Shaman and M. Dann (1984): Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function.  
Physiol Behav 489-502;

Doty 1991: Doty, R.L (1991): Olfactory system. In: Getchell, T.V., Doty, R.L, Bartoshuk, L.M. and Snow, J.B., Jr (eds): Smell and Taste in Health and Disease.  
Raven Press, New York;

Doty 1997c: R. L. Doty and C. Li and L. J. Mannon and D. M. Yousem (1997): Olfactory dysfunction in multiple sclerosis.  
N Engl J Med 1918-1919;

Doty 2001: R. L. Doty and A. Mishra (2001): Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis.  
Laryngoscope 409-423;

Doty 2003a: Richard L Doty and Shaji Philip and Krishna Reddy and Kara-Lynne Kerr (2003): Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review.  
J Hypertens 1805-1813;

Doty 2004: Richard L Doty and Steven M Bromley (2004): Effects of drugs on olfaction and taste.  
Otolaryngol Clin North Am 1229-1254;

Doty 2005b: Richard L Doty (2005): Clinical studies of olfaction.  
Chem Senses i207-i209;

Ernst 1987: M. Ernst and M. H. Lee (1987): Influence of naloxone on electro-acupuncture analgesia using an experimental dental pain test. Review of possible mechanisms of action.  
Acupunct Electrother Res 5-22;

Ernst 1998: Ernst E und Pittler MH (1998): The effectiveness of acupuncture in treating acute dental pain: a systematic review.  
Br Dent J; 184(9): 443-447;

Flachskampf 2007: Frank A Flachskampf and Joachim Gallasch and Olaf Gefeller and Junxue Gan and Juntong Mao and Annette B Pfahlberg and Alois Wortmann and Lutz Klinghammer and Wolfgang Pflederer and Werner G Daniel (2007): Randomized trial of acupuncture to lower blood pressure. *Circulation* 3121-3129;

Frye 1990a: R. E. Frye and B. S. Schwartz and R. L. Doty (1990): Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *JAMA* 1233-1236;

Gottfried 2006a: Jay A Gottfried and Joel S Winston and Raymond J Dolan (2006): Dissociable codes of odor quality and odorant structure in human piriform cortex. *Neuron* 467-479;

Graziadei 1979b: P. P. Graziadei and G. A. Graziadei (1979): Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals. I. Morphological aspects of differentiation and structural organization of the olfactory sensory neurons. *J Neurocytol* 1-18;

Groth-Marnat 1990: G. Groth-Marnat and J. F. Schumaker (1990): Hypnotizability, attitudes toward eating, and concern with body size in a female college population. *Am J Clin Hypn* 194-200;

Haake 2007: Michael Haake and Hans-Helge Müller and Carmen Schade-Brittinger and Heinz D Basler and Helmut Schäfer and Christoph Maier and Heinz G Endres and Hans J Trampisch and Albrecht Molsberger (2007): German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. *Arch Intern Med* 1892-1898;

Hammes 2005: Bäker M und Hammes MG (2005): Akupunktur in der Schmerztherapie – ein integrativer Ansatz. Urban & Fischer Verlag, München;

Hawkes 2003a: Christopher Hawkes (2003): Olfaction in neurodegenerative disorder. *Mov Disord* 364-372;

Hecker 2001: Hecker U, Steveling A, Peuker E, Kastner J (2001): Lehrbuch und Repetitorium Akupunktur. Hippokrates Verlag, Stuttgart;

Hempfen 2000: Hempfen CH (2000): Akupunktur – dtv-Atlas. Deutscher Taschenbuch Verlag, München;

Herman 2005: Patricia M Herman and Benjamin M Craig and Opher Caspi (2005): Is complementary and alternative medicine (CAM) cost-effective? A systematic review.

BMC Complement Altern Med (5) 11;

Herz 2004a: Rachel S Herz and James Eliassen and Sophia Beland and Timothy Souza (2004): Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory.

Neuropsychologia 371-378;

Ho 2007: Tsung-Jung Ho and Jeng-Ren Duann and Wu-Chung Shen and Jaung-Geng Lin (2007): Needling sensation: explanation of incongruent conclusion drawn from acupuncture fMRI study.

J Altern Complement Med 13-14;

Hui 2000: K. K. Hui and J. Liu and N. Makris and R. L. Gollub and A. J. Chen and C. I. Moore and D. N. Kennedy and B. R. Rosen and K. K. Kwong (2000): Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects.

Hum Brain Mapp 13-25;

Hummel 1997: T. Hummel and B. Sekinger and S. R. Wolf and E. Pauli and G. Kobal (1997): 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold.

Chem Senses 39-52;

Hummel 2007: T. Hummel and G. Kobal and H. Gudziol and A. Mackay-Sim (2007): Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects.

Eur Arch Otorhinolaryngol 237-243;

Hyvaerinen 1977a: J. Hyvärinen and M. Karlsson (1977): Low-resistance skin points that may coincide with acupuncture loci.

Med Biol 88-94;

Irnich2002: Dominik Irnich and Nicolas Behrens and Jochen M Gleditsch and Wolfram Stör and Martin A Schreiber and Peter Schöps and Andrew J Vickers and Antje Beyer (2002): Immediate effects of dry needling and acupuncture at distant points in chronic neck pain: results of a randomized, double-blind, sham-controlled crossover trial.

Pain 83-89;

Irnich 2002b: D. Irnich and A. Beyer (2002): [Neurobiological mechanisms of acupuncture analgesia].

Schmerz 93-102;

Kaptchuk 1998: T. J. Kaptchuk (1998): Placebo needle for acupuncture.

Lancet (352) 992;

Kempf 2009: Daniela Kempf and Daniela Berger and Brigitte Ausfeld-Hafter (2009): [Laser needle acupuncture in women with dysmenorrhoea: a randomised controlled double blind pilot trial].  
Forsch Komplementmed 6-12;

Kobal 1996: G. Kobal and T. Hummel and B. Sekinger and S. Barz and S. Roscher and S. Wolf (1996): "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance.  
Rhinology 222-226;

Kobal 2000: G. Kobal and L. Klimek and M. Wolfensberger and H. Gudziol and A. Temmel and C. M. Owen and H. Seeber and E. Pauli and T. Hummel (2000): Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds.  
Eur Arch Otorhinolaryngol 205-211;

Kong 2005: Jian Kong and Duretti T Fufa and Andrew J Gerber and Ilana S Rosman and Mark G Vangel and Richard H Gracely and Randy L Gollub (2005): Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain.  
J Pain 55-64;

Langevin 2001: H. M. Langevin and D. L. Churchill and J. R. Fox and G. J. Badger and B. S. Garra and M. H. Krag (2001): Biomechanical response to acupuncture needling in humans.  
J Appl Physiol 2471-2478;

Lao 2003: Lixing Lao and Gayle R Hamilton and Jianping Fu and Brian M Berman (2003): Is acupuncture safe? A systematic review of case reports.  
Altern Ther Health Med 72-83;

Lee 2004: Lee A und Done ML (2004): Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting.  
Cochrane Database Syst Rev;

Linde 2001b: K. Linde and A. Vickers and M. Hondras and G. ter Riet and J. Thormählen and B. Berman and D. Melchart (2001): Systematic reviews of complementary therapies - an annotated bibliography. Part 1: acupuncture.  
BMC Complement Altern Med (1) 3;

Linde 2004a: Klaus Linde and Figen Dincer (2004): How informed is consent in sham-controlled trials of acupuncture?.  
J Altern Complement Med 379-385;

Linde 2005: Klaus Linde and Andrea Streng and Susanne Jürgens and Andrea Hoppe and Benno Brinkhaus and Claudia Witt and Stephan Wagenpfeil and Volker Pfaffenrath and Michael G Hammes and Wolfgang Weidenhammer and Stefan N Willich and Dieter Melchart (2005): Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial.  
JAMA 2118-2125;

Linde 2006a: Klaus Linde and Andrea Streng and Andrea Hoppe and Benno Brinkhaus and Claudia M Witt and Michael Hammes and Dominik Irrnich and Josef Hummelsberger and Stefan N Willich and Dieter Melchart (2006): Treatment in a randomized multicenter trial of acupuncture for migraine (ART migraine).  
Forsch Komplementmed 101-108;

Linde 2007a: Klaus Linde and Claudia M Witt and Andrea Streng and Wolfgang Weidenhammer and Stefan Wagenpfeil and Benno Brinkhaus and Stefan N Willich and Dieter Melchart (2007): The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain.  
Pain 264-271;

Litscher 2004b: G. Litscher and W. Nemetz and J. Smolle and G. Schwarz and D. Schikora and S. Uranüs (2004): [Histological investigation of the micromorphological effects of the application of a laser needle--results of an animal experiment].  
Biomed Tech (Berl) 2-5;

Litscher 2005: Gerhard Litscher and Lu Wang and Gerhard Schwarz and Detlef Schikora (2005): [Increases of intracranial pressure and changes of blood flow velocity due to acupressure, needle and laser needle acupuncture?].  
Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 190-195;

Litscher 2006c: Gerhard Litscher (2006): Bioengineering assessment of acupuncture, part 2: monitoring of microcirculation.  
Crit Rev Biomed Eng 273-294;

Litscher 2007: Gerhard Litscher (2007): Ten Years Evidence-based High-Tech Acupuncture A Short Review of Centrally Measured Effects.  
Evid Based Complement Alternat Med;

Litscher 2009: Gerhard Litscher (2009): Ten Years Evidence-based High-Tech Acupuncture - A Short Review of Peripherally Measured Effects.  
Evid Based Complement Alternat Med 153-158;

Litvack 2009: Jamie R Litvack and Jess Mace and Timothy L Smith (2009): Does olfactory function improve after endoscopic sinus surgery?  
Otolaryngol Head Neck Surg 312-319;

Ma 2006: Ma YT und Ma M (2006): The biomedical acupuncture model.

- Dt Ztschr F Akup 6-16;
- MacPherson 2001: H. MacPherson and K. Thomas and S. Walters and M. Fitter (2001): A prospective survey of adverse events and treatment reactions following 34,000 consultations with professional acupuncturists. Acupunct Med 93-102;
- Mayer DJ 1977: Mayer DJ, Price DD, Rafii A (1977): Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain research 368-372;
- McCaffrey 2000: R. J. McCaffrey and K. Duff and G. S. Solomon (2000): Olfactory dysfunction discriminates probable Alzheimer's dementia from major depression: a cross-validation and extension. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 29-33;
- Medizinphysik 2006: [http://e3.physik.uni-dortmund.de/~suter/Vorlesung/Medizinphysik\\_06/12\\_Laser.pdf](http://e3.physik.uni-dortmund.de/~suter/Vorlesung/Medizinphysik_06/12_Laser.pdf);
- Meshulam 1998: R. I. Meshulam and P. J. Moberg and R. N. Mahr and R. L. Doty (1998): Olfaction in neurodegenerative disease: a meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Arch Neurol 84-90;
- Michael 2003: Wevitavidanalage Michael (2003): Anosmia treated with acupuncture. Acupunct Med 153-154;
- Millan 1999: M. J. Millan (1999): The induction of pain: an integrative review. Prog Neurobiol 1-164;
- Molsberger 2006: Albrecht F Molsberger and Gabriele Boewing and Hans Christoph Diener and Heinz G Endres and Nils Kraehmer and Kai Kronfeld and Michael Zenz (2006): Designing an acupuncture study: the nationwide, randomized, controlled, German acupuncture trials on migraine and tension-type headache. J Altern Complement Med 237-245;
- Molsberger 2006a: Albrecht F Molsberger and Konrad Streitberger and Juergen Kraemer and Carmen Schade Brittinger and Steffen Witte and Gabriele Boewing and Michael Haake (2006): Designing an acupuncture study: II. The nationwide, randomized, controlled German acupuncture trials on low-back pain and gonarthrosis. J Altern Complement Med 733-742;
- Mueller 2006: Christian A Mueller and Elisabeth Grassinger and Asami Naka and Andreas F P Temmel and Thomas Hummel and Gerd Kobal (2006): A self-administered odor identification test procedure using the "Sniffin' Sticks". Chem Senses 595-598;
- NIH 1998: NIH (1998): NIH-Consensus Conference: Acupuncture.

- J Am Med Assoc 280 (17) 1518-1524;  
Olausson 2002: H. Olausson and Y. Lamarre and H. Backlund and C. Morin and B. G. Wallin and G. Starck and S. Ekholm and I. Strigo and K. Worsley and A. B. Vallbo and M. C. Bushnell (2002): Unmyelinated tactile afferents signal touch and project to insular cortex.  
Nat Neurosci 900-904;
- Oldfield 1971: R. C. Oldfield (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory.  
Neuropsychologia 97-113;
- Ots 1999: Ots T (1999): Medizin und Heilung in China.  
Dietrich Reimer Verlag, Berlin;
- Park 2002: Park H, Park J, Lee H, Lee H (2002): Does Deqi (needle sensation) exist?  
Am J Chin Med. 45-50;
- Petti 1998: F. Petti and A. Bangrazi and A. Liguori and G. Reale and F. Ippoliti (1998): Effects of acupuncture on immune response related to opioid-like peptides.  
J Tradit Chin Med 55-63;
- Pomeranz 2000: Pomeranz B (2000): Akupunktur Lehrbuch und Atlas.  
Springer Verlag, Berlin;
- Porkert 1987: Porkert M (1987): Die chinesische Medizin.  
Econ Verlag, München;
- Pothmann 1998: Pöntinen PJ und Pothmann R (1998): Laser in der Akupunktur.  
Hippokratesverlag, Stuttgart;
- Romberg 2005: Romberg H (2005): Physikalische Grundlagen der Lasertherapie.  
Dt Ztschr F Akup 33-41;
- Salih 2010: Norbert Salih and Petra I Bäumlner and Michael Simang and Dominik Irnich (2010): Deqi sensations without cutaneous sensory input: results of an RCT.  
BMC Complement Altern Med (10) 81;
- Sandkuehler 1996: J. Sandkühler (1996): The organization and function of endogenous antinociceptive systems.  
Prog Neurobiol 49-81;
- Schiffman 1993: S. S. Schiffman and C. A. Gatlin (1993): Clinical physiology of taste and smell.  
Annu Rev Nutr 405-436;

Schikora 2004: G. Litscher und D. Schikora (2004): Lasernadel-Akupunktur, Wissenschaft und Praxis.

Pabst Science Publishers, Lengerich;

Schmidt 2006: Schmidt, Schaible (2006): Neuro- und Sinnesphysiologie. Springer-Verlag, Heidelberg;

Siedentopf 2005: Siedentopf CM, Haala IA, Koppelstätter F, Verius M, Golaszewski S, Schikora D, Felber S, Schlager A (2005): Placebo-Laser kontrollierte, Computer gesteuerte Doppelblind-Untersuchung – neue Ansätze für die Akupunktur-Grundlagenforschung.

Dt Ztschr F Akup 18-23;

Silberbauer 2009: Silberbauer/Gebrauchsanweisungen 2009:

[http://www.silberbauer.at/de/pdf/download/gebrauchsanweisungen/CL\\_plusBED\\_IENUNG2.pdf](http://www.silberbauer.at/de/pdf/download/gebrauchsanweisungen/CL_plusBED_IENUNG2.pdf);

Silbernagel 2010: S. Silbernagel (2010): Physiologie.

Thieme-Verlag, Stuttgart;

Simmons 1993: M. S. Simmons and T. D. Oleson (1993): Auricular electrical stimulation and dental pain threshold.

Anesth Prog 14-19;

Small 2004a: Dana A Small (2004): Crossmodal integration--insights from the chemical senses.

Trends Neurosci 120-124;

Sobel 1998a: N. Sobel and V. Prabhakaran and J. E. Desmond and G. H. Glover and R. L. Goode and E. V. Sullivan and J. D. Gabrieli (1998): Sniffing and smelling: separate subsystems in the human olfactory cortex.

Nature 282-286;

Speckmann 2008: Speckmann, Hescheler, Köhling (2008): Physiologie.

Urban und Fischer, München (Elsevier GmbH);

Streitberger 1998: K. Streitberger and J. Kleinhenz (1998): Introducing a placebo needle into acupuncture research.

Lancet 364-365;

Tanaka 1999: O. Tanaka and Y. Mukaino (1999): The effect of auricular acupuncture on olfactory acuity.

Am J Chin Med 19-24;

Trepel 2008: M. Trepel (2008): Neuroanatomie.

Urban und Fischer, München (Elsevier GmbH);

Trinh 2004: Trinh KV, Phillips SD, Ho E, Damsma K (2004): Acupuncture for the alleviation of lateral epicondyle pain: a systematic review. *Rheumatology* 1085-1090;

Unschuld 1997: Unschuld PU (1997): Chinesische Medizin. CH Beck Verlag, München;

Vent 2010: Julia Vent and Djin-Wue Wang and Michael Damm (2010): Effects of traditional Chinese acupuncture in post-viral olfactory dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 505-509;

Vickers 2004: A. J. Vickers and R. W. Rees and C. E. Zollman and R. McCarney and C. M. Smith and N. Ellis and P. Fisher and R. Van Haselen and D. Wonderling and R. Grieve (2004): Acupuncture of chronic headache disorders in primary care: randomised controlled trial and economic analysis. Review. *Health Technol Assess*, 8 (48): 1–35 ;

Vincent 1989: C. A. Vincent and P. H. Richardson and J. J. Black and C. E. Pither (1989): The significance of needle placement site in acupuncture. *J Psychosom Res* 489-496;

Weber 2005: Weber M (2005): Nadeln aus Licht – Vorstellung einer neuen Therapiemethode. *Dt Ztschr F Akup* 24-32;

## 9. Anhang

Nr: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Uhrzeit: \_\_\_\_\_

### *Depressionsfragebogen (BDI)*

Dieser Fragebogen enthält Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschliesslich heute gefühlt haben!

<input type="radio"/> Ich fühle mich nicht traurig
<input type="radio"/> Ich fühle mich traurig
<input type="radio"/> Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
<input type="radio"/> Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.
<input type="radio"/> ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft
<input type="radio"/> Ich sehe mutlos in die Zukunft
<input type="radio"/> Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
<input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann.

- Ich fühle mich nicht als Versager
- Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt
- Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloss eine Menge Fehlschläge.
- Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

- Ich kann die Dinge genauso geniessen wie früher
- Ich kann die Dinge nicht mehr so geniessen wie früher
- Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen..
- Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

- Ich habe keine Schuldgefühle
- Ich habe häufig Schuldgefühle
- Ich habe fast immer Schuldgefühle
- Ich habe immer Schuldgefühle.

- Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
- Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
- Ich erwarte, bestraft zu werden.
- Ich habe das Gefühl, bestraft zu gehören.

Ich bin nicht von mir enttäuscht

Ich bin von mir enttäuscht

Ich finde mich fürchterlich

Ich hasse mich

Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen

Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler oder Schwächen

Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.

Ich gebe mir für alles die Schuld, was schiefgeht.

Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.

Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.

Ich möchte mich am liebsten umbringen.

Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte.

Ich weine nicht öfter als früher

Ich weine jetzt mehr als früher

Ich weine jetzt die ganze Zeit

Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

- Ich bin nicht reizbarer als sonst
- Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher
- Ich fühle mich dauernd gereizt
- Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr

- Ich habe nicht das Interesse an anderen Menschen verloren.
- Ich interessiere mich jetzt weniger für andere Menschen als früher
- Ich habe meine Interesse an anderen Menschen zum grössten Teil verloren
- Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren

- Ich bin so entschlossen wie immer
- Ich schiebe jetzt Entscheidungen öfter als früher auf
- Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen
- Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen

- Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher
- Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe
- Ich habe das Gefühl, dass in meinem Aussehen Veränderungen eingetreten sind, die mich unattraktiv machen.
- Ich finde mich hässlich

- Ich kann so gut arbeiten wie früher
- Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
- Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen
- Ich bin unfähig, zu arbeiten

- Ich schlafe so gut wie sonst
- Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher
- Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen
- Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen

- Ich ermüde nicht stärker als sonst
- Ich ermüde schneller als früher
- Fast alles ermüdet mich
- Ich bin zu müde, um etwas zu tun

- Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst
- Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher
- Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen
- Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr

- Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen
- Ich habe mehr als zwei Kilo abgenommen
- Ich habe mehr als fünf Kilo abgenommen
- Ich habe mehr als acht Kilo abgenommen
- Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen (*Kreuz schreiben, falls diese Aussage zutrifft*)

- Ich mache mir keine grösseren Sorgen um meine Gesundheit als sonst
- Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung
- Ich mache mir so grosse Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken
- Ich mache mir so grosse Sorgen über meine gesundheitlichen Probleme, dass ich an nichts anderes denken kann.

- Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt
- Ich interessiere mich jetzt weniger für Sex als früher
- Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex
- Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren

Datum, Uhrzeit \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Geschlecht  m  w

Beruf \_\_\_\_\_ Rauchen  Ja  Nein

Diagnose, Anamnese

Medikamente

Der Patient bewertet die eigene Geruchssensibilität als

- unauffällig
- vermindert
- erhöht

Ergebnisse - Erweiterter Test

**Schwelle**

links  
 rechts  
 beidseits

*Normwerte:*

18-50 J.: 9.4 ± 0.9
51-80 J.: 7.1 ± 1.7
18-50 J.: 9.5 ± 0.9
51-80 J.: 7.7 ± 2.6

**Diskrimination**

links  
 rechts  
 beidseits

*Normwerte:*

18-50 J.: 12.1 ± 1.4
51-80 J.: 10.6 ± 1.8
18-50 J.: 12.6 ± 1.6
51-80 J.: 10.6 ± 1

**Identifikation**

links  
 rechts  
 beidseits

*Normwerte:*

18-50 J.: 14.9 ± 1.2
51-80 J.: 14.2 ± 1.5
18-50 J.: 14.5 ± 1.2
51-80 J.: 13.2 ± 1.5

Datum, Uhrzeit \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Geschlecht  m  w

**Schwelle - Erweiterter Test**

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

rechtsseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Ergebnisse

links

rechts

beidseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Ergebnis

beidseits

Datum, Uhrzeit \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Geschlecht  m  w

**Diskrimination - Erweiterter Test**

linksseitige Testung

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rot																
Grün																
Blau																

rechtsseitige Testung

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rot																
Grün																
Blau																

Ergebnisse (Summe der korrekten Diskriminationen\*)  links  rechts

beidseitige Testung

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rot																
Grün																
Blau																

Ergebnis (Summe der korrekten Diskriminationen\*)  beidseits

\* grün ist korrekt

Datum, Uhrzeit \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Geschlecht  m  w

## Identifikation - Erweiterter Test

### linksseitige Testung

1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras
3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt
4	Schnittlauch	Pfefferminz	Fichte	Zwiebel
5	Kokos	Banane	Walnuß	Kirsche
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit
7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
8	Senf	Gummi	Menthol	Terpentin

9	Zwiebel	Sauerkraut	Knoblauch	Möhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Orange	Apfel
12	Gewürzn.	Pfeffer	Zimt	Senf
13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
15	Anis	Rum	Honig	Fichte
16	Brot	Fisch	Käse	Schinken

### rechtsseitige Testung

1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras
3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt
4	Schnittlauch	Pfefferminz	Fichte	Zwiebel
5	Kokos	Banane	Walnuß	Kirsche
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit
7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
8	Senf	Gummi	Menthol	Terpentin

9	Zwiebel	Sauerkraut	Knoblauch	Möhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Orange	Apfel
12	Gewürzn.	Pfeffer	Zimt	Senf
13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
15	Anis	Rum	Honig	Fichte
16	Brot	Fisch	Käse	Schinken

Ergebnisse (Summe der korrekten Identifikationen)

links

rechts

### beidseitige Testung

1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras
3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt
4	Schnittlauch	Pfefferminz	Fichte	Zwiebel
5	Kokos	Banane	Walnuß	Kirsche
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit
7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
8	Senf	Gummi	Menthol	Terpentin

9	Zwiebel	Sauerkraut	Knoblauch	Möhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Orange	Apfel
12	Gewürzn.	Pfeffer	Zimt	Senf
13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
15	Anis	Rum	Honig	Fichte
16	Brot	Fisch	Käse	Schinken

Ergebnis (Summe der korrekten Identifikationen)

beidseits

## **Probandenaufklärung und Einverständniserklärung**

# **„Einfluss der Lasernadel-Akupunktur auf die zentralnervöse Verarbeitung von Sinneswahrnehmungen der Nasenschleimhaut“**

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten nicht-therapeutischen Forschungsstudie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden.

Forschungsstudien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer Forschungsstudie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

### **Was ist der Zweck der Forschungsstudie?**

Die Akupunktur stellt ein Teilgebiet der traditionellen chinesischen Medizin dar und wird hierzulande vor allem bei der Behandlung von chronischen Schmerzen wie Migräne und Gelenkbeschwerden, aber auch bei psychosomatischen Erkrankungen, Asthma, Allergien, chronischen Magen-Darmbeschwerden, Tinnitus, Neurodermitis, sowie bei psychischen Erkrankungen eingesetzt. Dennoch steht die Akupunktur – v. a. in wissenschaftlichen Kreisen – immer noch einer großen Skepsis gegenüber.

Der Zweck dieser Forschungsstudie ist es, zu prüfen, ob und welche Effekte eine optische Stimulation (Lasernadelakupunktur) im Bereich des Ohres, der Hand oder am Körper aufweist.

## **Was ist die Lasernadelstimulation?**

Bei der Lasernadelstimulation werden „Lasernadeln“ an verschiedenen Punkten am Körper aufgeklebt. Dabei handelt es sich aber nicht um Nadeln im eigentlichen Sinne, sondern um Glasfaserkabel mit einer Plastikhalterung zur Befestigung an der Haut. Durch die Kabel erfolgt eine optische Stimulation mit Laserlicht, bei der an verschiedenen Punkten gleichzeitig ein **schmerzfreier Reiz** gesetzt wird.

Wir möchten bei unseren Untersuchungen verschiedene Bedingungen vergleichen. Nicht alle diese Bedingungen werden bei Ihnen zum Einsatz kommen:

### **8. Real- oder Verumakupunktur:**

Unter einer Real- oder Verumakupunktur versteht man die Stimulation von realen Akupunkturpunkten (Realpunkten), die entsprechend der traditionellen chinesischen Medizin, der Ohrakupunktur oder der koreanischen Handakupunktur definiert wurden.

### **7. Placebostimulation:**

Als Placebostimulation soll die Nichtstimulation von Realpunkten bezeichnet werden. Die Lasernadeln werden auf die Haut aufgeklebt, jedoch nicht in Betrieb genommen. Der Unterschied zwischen Real- und Placebostimulation ist für Sie nicht erkennbar, sonstige Effekte werden durch die Placebostimulation nicht ausgelöst.

### **8. Shamakupunktur:**

Bei der Shamakupunktur wird eine Stimulation von Placebopunkten vorgenommen. Placebopunkte werden so definiert, dass sie weder mit Akupunkturpunkten der traditionellen chinesischen Medizin zusammenfallen, noch auf einem Meridian nach chinesischer Vorstellung liegen und darüber hinaus die Eigenschaft besitzen, dass sie mindestens in der zweiten Head'schen Zone (= das von einem Spinalnerven innervierte Hautgebiet) von dem entsprechenden Realpunkt entfernt liegen.

### **9. Pause:**

Damit meinen wir einen bestimmten Zeitraum, in welchem weder Lasernadeln angeklebt werden noch sonstige Akupunkturverfahren zum Einsatz kommen.

## **Wir möchten bei Ihnen folgende Untersuchungen durchführen:**

(für Sie gilt in diesem Abschnitt nur der unterstrichene Text !)

Zunächst werden Ihnen einige Fragen zu Ihrer Person, Ihrer Gesundheit und zu Ihren Meinungen gestellt. Diese Fragen sind teilweise mündlich und teilweise schriftlich von Ihnen zu beantworten, danach wird ein Geruchstest mit Geruchstiften (Sniffin' Sticks) durchgeführt.

Bei dem nächsten Messtermin wird ein weiterer Geruchstest gemacht. Es folgt dann entweder eine Lasernadel-Stimulation, oder eine Placebostimulation. Im Anschluss daran erfolgt ein weiterer Geruchstest. Während dieses Tests werden Sie weiterhin eine Stimulation erhalten.

An sieben aufeinander folgenden Tagen erfolgt diese Stimulation bzw. Placebostimulation mit anschließendem Geruchstest (Dauer etwa 1 Stunde). Einen Tag, drei Tage, sieben Tage und einen Monat nach der Stimulation wird lediglich der

Geruchstest wiederholt (Dauer etwa 20 Minuten).  
Nach jedem Geruchstest füllen Sie bitte einen Fragebogen hinsichtlich Intensität, Erregung, angenehme versus unangenehme Empfindung des Geruchs etc. aus.  
Dieser Testablauf soll an elf verschiedenen Terminen erfolgen, viermal unter der Pausen-Bedingung und siebenmal unter Lasernadel-Stimulation.  
Für die Geruchstests verwenden wir mit Duftstoffen angereicherte Stifte („Sniffin’ Sticks“), welche auch in der klinischen Routinediagnostik eingesetzt werden. Die Sniffin’ Sticks enthalten Duftstoffe in so geringen Konzentrationen, dass keine gesundheitlichen Risiken zu erwarten sind. Für die bei Ihnen verwendeten Geruchsstifte wird als Riechstoff n-Butanol verwendet, das ähnlich wie Lösungsmittel riecht.

In einer zweiten Messreihe wird eine Untersuchung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) durchgeführt. Hier erhalten Sie 20 Minuten vor sowie während der fMRT-Untersuchung eine Pause, Lasernadel-Stimulation, Placebostimulation oder Shamakupunktur. Während des fMRT-Laufs wird Ihnen ein Duftstoff (H<sub>2</sub>S) in die Nase strömen.

Eine Stunde nach dem ersten Lauf wird bei Ihnen eine weitere fMRT-Messung durchgeführt, bei der Sie jedoch keinerlei Lasernadel-Stimulation erhalten. Nach jedem fMRT-Lauf ist von Ihnen ein Fragebogen hinsichtlich Intensität, angenehme versus unangenehme Empfindung des Geruchs etc. auszufüllen. Auch dieser Testablauf soll an zwei verschiedenen Terminen erfolgen, einmal unter der Pausen-Bedingung und einmal entweder unter Lasernadel-Stimulation bzw. Placebostimulation oder unter Shamakupunktur.

In einer dritten Messreihe wird statt des Geruchstests eine Schmerz-Testung mit Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) vorgenommen, wobei jeweils 16 CO<sub>2</sub>-Reize in verschiedenen Konzentrationen (40%,50%,60%) und einige Reize mit dem Riechstoff H<sub>2</sub>S in die Nase strömen werden. Die CO<sub>2</sub>-Reize werden Sie dabei in Form eines Kribbelns oder Stechens in der Nase verspüren. Nach jedem Einzelreiz sollen Sie bewerten, wie intensiv und wie unangenehm Sie den Reiz empfanden. Der übrige Versuchsablauf ist wie oben bei der Geruchstestung beschrieben. In einer vierten Messreihe wird während einer Schmerz-Testung schließlich noch eine Untersuchung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) vorgenommen. Der Ablauf ist wie oben beschrieben.

Sie werden nicht an allen drei verschiedenen Messreihen teilnehmen, sondern lediglich an einer.

### **Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?**

Die Laserneedle-Stimulation ist, soweit bisher bekannt, nebenwirkungsfrei.

### **Was passiert bei den Untersuchungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT)?**

Die Untersuchung findet im Kernspintomographiegerät statt. Während Sie auf dem Rücken liegen, wird über einen dünnen Schlauch ständig Luft in ihre Nase strömen. Diese Luft enthält während der Messung mehrfach für kurze Zeit einen Riechstoff. Bei den Riechstoffen handelt es sich um H<sub>2</sub>S oder CO<sub>2</sub>. Es kann auch sein, dass sich die Temperatur oder die Geschwindigkeit des Luftstroms ändert. Bei CO<sub>2</sub> werden Sie dabei

keine Geruchsempfindung, sondern ein unangenehmes Gefühl in der Nase, ein Brennen, oder einen kurzen Schmerz verspüren.

Mit der Kernspintomographie wird gemessen, wie sich währenddessen die Aktivität des Gehirns verändert. Während die Untersuchung durchgeführt wird, sollen Sie eine besondere Atemtechnik benutzen (velopharyngeal closure). Dies werden wir mit Ihnen vorher üben.

#### **Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie:**

- Sie müssen körperlich und geistig gesund sein.
- Ihr Alter muss zwischen 20 und 40 Jahren liegen.
- Sie dürfen keinerlei Medikamente regelmäßig einnehmen und mindestens einen Tag vor der Untersuchung keine Medikamente eingenommen haben.
- Sie dürfen nicht drogenabhängig sein
- Am Untersuchungstag dürfen Sie keinen Alkohol, sowie am Vorabend des Untersuchungstages keine großen Mengen an Alkohol getrunken haben.
- Sie müssen entweder Nichtraucher sein, oder:
- Wenn Sie gelegentlich rauchen (nicht regelmäßig und insgesamt weniger als 10 Zigaretten/Woche) müssen Sie mindestens einen Tag vor den hier durchgeführten Untersuchungen das Rauchen völlig einstellen. Auch dürfen Sie mindestens einen Tag vorher weder Nikotinspray, Nikotinpflaster oder Nikotinkaugummi verwendet haben.

#### **Ausschlusskriterien sind:**

- Metallteile im Körper, z. B.: Herzschrittmacher, Metallteile nach Operationen (z. B. künstliches Gelenk, Gefäßclip), Granatsplitter, Medikamentenpumpen, Hörgerät, herausnehmbarer Zahnersatz
- Schwangerschaft, Stillzeit
- Platzangst
- Frühere Operationen an Kopf, Herz, Gefäßen
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z.B. Herzinfarkt, schwere Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris (Brustenge durch gestörte Durchblutung des Herzens), Vasospasmen (Erkrankungen mit sich verengenden Blutgefäßen), schwere Herzinsuffizienz, schwere periphere arterielle Verschlusskrankheit, arterieller Bluthochdruck)
- 9. Infektionen des oberen Respirationstrakts, chronische Rhinitis
- Lungenerkrankungen (z.B. Asthma, andere Lungenerkrankungen)
- häufiges oder innerhalb der letzten 3 Tage erlebtes Nasenbluten, chronische Nasenerkrankungen
- Erkrankungen mit Beteiligung des Gehirns oder Nervensystems (z.B. Schlaganfall, sog. zerebrovaskuläre Insuffizienz, Multiple Sklerose, Schädel-Hirn-Trauma)
- Psychiatrische Erkrankung in der Vorgeschichte
- Kopfverletzung
- Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Phäochromozytom (Tumor der Nebennierenrinde), Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion)
- erhöhter Augeninnendruck, insbesondere Engwinkelglaukom
- andere wesentliche Erkrankungen (z.B. Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Magen- oder Darmgeschwüre)

## 10. Ernährung über eine Nasensonde

- bekannte Allergien gegen die verwendeten Substanzen, Heuschnupfen (bei Einnahme von Antihistaminika)
- 11. Frühere Akupunkturbehandlungen (ausgenommen Akupunkturbehandlungen in sehr geringem Umfang (1-2 Sitzungen à ca. 20-30 Minuten), die mindestens 6 Monate zurückliegen, oder mehrere Akupunkturbehandlungen, die mindestens 3-5 Jahre zurückliegen und nicht im Zusammenhang mit den zu untersuchenden Effekten stehen)

Wenn bei Ihnen eine derartige Erkrankung vorliegt oder vorgelegen hat oder Sie den Verdacht darauf haben, dürfen Sie **NICHT** teilnehmen.

### *Mögliche unerwünschte Wirkungen der Kernspintomographie:*

Die Kernspintomographie ist ein sicheres Verfahren und funktioniert ohne Röntgenstrahlen. Stattdessen werden Magnetwellen benutzt. Deshalb dürfen Sie keine Metallteile im oder am Körper tragen. Sehr selten kommt es vor, dass man während einer Messung Missempfindungen verspürt. Das kann zum Beispiel ein Kribbeln in den Händen sein. Dies ist unbedenklich und verschwindet sofort nach Beendigung der Untersuchung.

### *Mögliche unerwünschte Wirkungen der verwendeten Riechstoffe:*

Bei der Anwendung der verwendeten Stoffe (n-Butanol, H<sub>2</sub>S oder CO<sub>2</sub>) sind keine gesundheitlichen Risiken zu erwarten. Es kann aber sein, dass Sie den Geruch als unangenehm, als kalt, brennend oder sogar schmerzhaft empfinden.

Beim Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen wird die Studie bei Ihnen sofort abgebrochen. Sie selbst können jederzeit von der Studienteilnahme ohne Angaben von Gründen zurücktreten. Wenn mit Ihnen für die Teilnahme an der Untersuchung eine Probandenvergütung vereinbart wurde, dann erhalten Sie eine Teilzahlung, in Abhängigkeit zu Ihren Messterminen, auch bei vorzeitigem Abbruch der Untersuchung.

### *Versicherung:*

Nach menschlichem Ermessen besteht für Sie im Rahmen dieser Studie kein Risiko eines Gesundheitsschadens. Eine Probandenversicherung wurde für diese Studie nicht abgeschlossen. Für die An- bzw. Abreise am Untersuchungstag haben wir für Sie eine Wege-Unfall-Versicherung bei der Zürich Versicherung AG, Postfach 1945, 70799 Kornwestheim abgeschlossen (Versicherungs-Police Nr. 880.120.022.369).

### *Datenschutz:*

**Im Rahmen der Studie werden Daten zu Personen und Befunddaten erhoben, gespeichert und verarbeitet. Diese Daten werden nur im Rahmen dieser Studie verwendet und innerhalb der Abteilung für Neuroradiologie so aufbewahrt, dass sie vor einem unbefugten Zugriff Dritter geschützt sind. Nur die Mitarbeiter der fMRI-Forschungsgruppe der Abteilung für Neuroradiologie haben während Durchführung und Auswertung der Studie im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Alle Daten werden nach fortlaufenden Nummern pseudonymisiert. Die Weitergabe erfolgt ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht genannt.**

Liebe Probandin, lieber Proband!

Beachten Sie bei unserer Studie bitte vor allem folgende Punkte:

Am Untersuchungstag:

6. Kein Parfüm, kein Aftershave, kein Duftdeo, kein Duftduschgel oder Duft-Körpercremes
7. Kein Zigarettenkonsum
8. Kein Kaffeegenuss unmittelbar vor der Messreihe, sowie in der Pause der Messreihe
9. Ausgeschlafen (keine Nachtschicht vor dem Untersuchungstag)
10. Kein übermäßiger Alkoholgenuss am Tag + am Vorabend der Untersuchung
11. Keine Medikamenteneinnahme (außer Kontrazeptiva = Pille)
12. Bei fMRI-Untersuchungen: keine Metallteile im/am Körper, kein Schlüssel, kein Metallclip am BH (sonst BH ausziehen), kein Handy, keine Kreditkarte, etc, keine Schminke, kein Make-up, keine Silberfäden, kein Glitzer-Haargel/Glitzer-Bodylotions, Haargummis.

Kommen Sie bitte bei allen Untersuchungsterminen zur selben Uhrzeit und ungefähr im selben Hungerzustand.

Während der Pausen dürfen Sie nichts essen und keine Genussmittel (Kaffee oder ähnliches) zu sich nehmen. Sie dürfen jedoch Wasser oder Tee trinken.

Sollten Sie zwischen den Untersuchungsterminen eine Akupunkturbehandlung erhalten haben, geben Sie uns bitte rechtzeitig Bescheid! In diesem Fall wären Sie als Proband nicht mehr geeignet.

Vielen herzlichen Dank!

Sollten Sie weitere Fragen haben, scheuen Sie sich nicht davor, uns zu kontaktieren!  
Wenden Sie sich bitte an:

**Anna Beck**

cand. med.  
Abteilung für Neuroradiologie  
Universitätsklinikum München Großhadern  
Marchioninstr. 15  
81377 München  
[anna.beck@med.uni-muenchen.de](mailto:anna.beck@med.uni-muenchen.de)

**Imke Eichhorn**

Ärztin  
Abteilung für Neuroradiologie  
Universitätsklinikum München Großhadern  
Marchioninstr. 15  
81377 München  
[imke.eichhorn@med.uni-muenchen.de](mailto:imke.eichhorn@med.uni-muenchen.de)

**PD Dr. med. M. Wiesmann**

Oberarzt  
Leiter des Bereichs Funktionelle Kernspintomographie  
Abteilung für Neuroradiologie  
Universitätsklinikum München - Großhadern  
Marchioninstr. 15  
D-81377 München  
Tel: 089 7095 2501  
Fax: 089 7095 2509  
e-mail: [martin.wiesmann@med.uni-muenchen.de](mailto:martin.wiesmann@med.uni-muenchen.de)

# **Einverständniserklärung**

Ich wurde am ..... von Herrn / Frau .....  
über die Teilnahme an der Studie

**„ Einfluss der Lasernadel-Akupunktur auf die zentralnervöse  
Verarbeitung von Sinneswahrnehmungen der  
Nasenschleimhaut“**

aufgeklärt und möchte an dieser Studie teilnehmen.

Ich kann jederzeit von der Studienteilnahme zurücktreten.

Meine Fragen wurden ausreichend und vollständig beantwortet.

Ich habe keine weiteren Fragen mehr.

München, den .....

.....  
(Name des Probanden) (Name des Arztes)

.....  
(Unterschrift des Probanden) (Unterschrift des Arztes)

Weiterhin bin ich mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten  
und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

.....  
(Unterschrift des Probanden) \_\_\_\_\_

An den Messtagen bitte einhalten:

- ⤴ **Kein Parfum, kein Aftershave, kein Duftdeo (neutrales Deo erlaubt ), kein Duftduschgel oder Duftshampoos oder Duft-Körpercremes/ -Bodylotions, keine Handcreme**
- ⤴ **keine Schminke, kein Make-up, keine Silberfäden, kein Haargel, kein Haarspray, kein Haarschaum**
  
- ⤴ **Ausgeschlafen (keine Nachtschicht vor dem Untersuchungstag)**
  
- ⤴ **Kein Alkohol, sowie am Vorabend des Untersuchungstages keine großen Mengen Alkohol getrunken zu haben.**
- ⤴ **kein Konsum von Knoblauch oder rohen Zwiebeln am Vorabend**
  
- ⤴ **Kein Kaffeegenuss, auch in der Pause der Messreihe**
- ⤴ **Kein Konsum starker Kaugummis (also starker Mentholgeschmack oder auch scharfe wie „Big Red“) – auch nicht zwischen den Messreihen**
  
- ⤴ **Keine Medikamenteneinnahme (außer Kontrazeptiva = Pille) – auch keine abschwellenden Nasentropfen**
  
- ⤴ **keine Erkältung/ sonstige akute Erkrankung am Untersuchungstag bei schwereren Erkältungen/ Auftreten von Allergien sonstigen Erkrankungen ZWISCHEN den Messreihen, bitte umgehend dem Untersucher Bescheid geben**

Datum, Uhrzeit \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Geschlecht  m  w

**SCHWELLE:**

1. Tag davor:

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

1. Tag danach:

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

**Ergebnis:**

**Ergebnis:**

2. Tag :

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

3.Tag :

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

**Ergebnis:**

**Ergebnis:**

4. Tag :

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

5. Tag :

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

**Ergebnis:**

**Ergebnis:**

6. Tag :

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

7. Tag :

linksseitige Testung

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

**Ergebnis:**

**Ergebnis:**

Name: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ Geschlecht: m / w

**SCHWELLE:** nach dem Akupunkturtag

1 Tag danach (Datum: \_\_\_\_\_ )

**linksseitige Testung**

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

3 Tage danach (Datum: \_\_\_\_\_ )

**linksseitige Testung**

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

<b>Ergebnis:</b>	<b>Ergebnis:</b>
------------------	------------------

1 Woche danach (Datum: )

1 Monat danach (Datum: )

**linksseitige Testung**

**linksseitige Testung**

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

<b>Ergebnis:</b>	<b>Ergebnis:</b>
------------------	------------------

**Zusammenfassung:**

**Schwelle**

1. Tag davor :	4. Tag :
1. Tag danach :	5. Tag :
2. Tag :	6. Tag :
3. Tag :	7. Tag :

1 Tag danach :	1 Woche danach :
3 Tage danach :	1 Monat danach :

## Untersuchungsbogen zur Händigkeit

Patient:

Name, Vorname
Geburtsdatum

Untersucher
Untersuchungsdatum

Handpräferenz:

	Links	Rechts
1. Werfen		
2. Mit einer Schere schneiden		
3. Kämmen		
4. Zähne putzen		
5. Mit einem Messer schneiden (ohne Gabel)		
6. Mit einem Löffel essen		
7. Hämmern		
8. Schrauben mit einem Schraubendreher (-zieher)		
9. Zündholz anstreichen		
10. Einfädeln (Faden auf die Nadel zubewegen)		
Summe $\Sigma$		
Lateralitätsquotient $LQ = 100 * ((\Sigma R - \Sigma L) / (\Sigma R + \Sigma L))$		

## Hungergefühl:

Name: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_\_

**Bitte markieren Sie ihre subjektive Empfindung durch einen vertikalen Strich auf der Skala:**

**Um welche Uhrzeit haben Sie das letzte Mal etwas gegessen oder getrunken?**

\_\_\_\_\_ Uhr

**Wie hungrig fühlen Sie sich?**

überhaupt nicht hungrig |-----| sehr hungrig

**Wie stark ist in diesem Moment Ihr Verlangen nach Essen?**

sehr schwach |-----| sehr stark

**Wie voll fühlt sich Ihr Magen momentan an?**

überhaupt nicht voll |-----| sehr voll

**Psychometrische Parameter (emotionales Empfinden, Erregung, Konzentration):**

**Fragebogen n-Butanol (Lösungsmittel)**

Bitte markieren Sie ihre subjektive Empfindung durch einen vertikalen Strich auf der Skala:

**Wie haben Sie sich während des Schwellentests Lösungsmittel gefühlt?**

negativ |-----| positiv

ruhig |-----| aufgeregt

**Wie konzentriert waren Sie während des Schwellentests?**

unkonzentriert |-----| sehr konzentriert

# Körperliches Befinden

Datum: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

## 1. Wie haben Sie sich seit der letzten Akupunktur gefühlt?

negativ |-----| positiv

Begründung:

\_\_\_\_\_

## 2. Hatten Sie irgendwelche körperlichen Erscheinungen, wie z.B. Migräne, Heuschnupfen, Blasenentzündung, Erkältung, grippalen Infekt, sonstige allergische oder entzündliche Reaktionen, sonstige Schmerzen, etc.?

Welche?	Wann?	Wie lange?
_____	_____	_____
_____	_____	_____

## 3. Haben Sie seit gestern irgendwelche Medikamente (auch Vitamine, Nahrungsergänzungsmittel) eingenommen?

Ja  Nein

Wenn ja, welche?:

\_\_\_\_\_

Wenn ja, seit wann und wie viele Tage?:

\_\_\_\_\_

## 4. Haben Sie gestern Abend Alkohol getrunken? Ja Nein

Wenn ja, wann?:

\_\_\_\_\_

Wenn ja, wie viel?:

\_\_\_\_\_

## 5. Waren Sie gestern in einer Umgebung in der geraucht wurde?

Ja  Nein

## 6. Haben Sie seit gestern geraucht?

Ja  Nein

Wenn ja, wie viel? \_\_\_\_\_

**7. Haben Sie gestern Abend gearbeitet?**

Ja ☐ Nein ☐

Wenn ja, wie lange? \_\_\_\_\_

**8. Wann sind Sie gestern Abend ins Bett gegangen?**

..... : .....

Uhr

## Wie lange haben Sie geschlafen?

---

Wie ausgeschlafen fühlen Sie Sich?

sehr müde

---

gut ausgeschlafen

**9. Haben Sie seit gestern mehr Kaffee getrunken, als sonst?**

Ja ☐ Nein ☐

Wenn ja, wie viel? \_\_\_\_\_

**10. Haben Sie irgendwelche körperlichen Veränderungen/  
Erscheinungen nach der Akupunktur festgestellt?**

Ja ☐ Nein ☐

Wenn ja, welche?

---

---

---

Wann sind diese aufgetreten?

---

Wie lange haben diese angehalten?

---

# Körperliche Erscheinungen

Datum: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

**Sind bei Ihnen körperliche Veränderungen/ Erscheinungen während der Akupunktur aufgetreten ? Wenn ja, geben sie bitte an welche:**

---

---

---

---