

Aus der Klinik für Anaesthesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. B. Zwissler

Veränderung sensorischer Parameter durch Akupunktur

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Johanna Stör
aus
Herdecke
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. D. Irnich

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. T. Pfefferkorn

Betreuung durch den promovierten Mitarbeiter: Dr. med. G. Schober

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR

Tag der mündlichen Prüfung: 27. November 2008

Meinen beiden Großvätern

Prof. Dr. Oskar Stör

und

Dr. habil. Harald Thomas

und

meiner Tante

Ingeborg Stör

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis:

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. EINLEITUNG	9
2. WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN.....	12
2.1. Sensorik	12
2.2. Nozizeption	15
2.2.1. Aufnahme noxischer Reize	15
2.2.2. Reizweiterleitung.....	16
2.2.3. Zentrale Verarbeitung noxischer Reize	16
2.2.5. Antinozizeptive Systeme.....	17
2.2.5.1. Hemmung durch A β -Faserreizung	17
2.2.5.2. Deszendierende inhibitorische Bahnen.....	17
2.2.5.3. Diffuse noxious inhibitory control	18
2.3. Akupunktur	18
2.3.1. Geschichte und Theorie	18
2.3.2. Klinische Grundlagen der Akupunktur	20
2.3.2. Neurophysiologische Grundlagen der Akupunktur	21
2.3.3. Nadelgefühl „DeQi“	23
2.3.4. Wirkdauer der Nadelung.....	24
2.4. Quantitativ Sensorische Testung	24
3. FRAGESTELLUNG.....	27
4. METHODE	28
4.1. Probanden	28

4.2. Einschlusskriterien	28
4.3. Ausschlusskriterien	28
4.4. Studiendesign	28
4.5. Randomisierung	29
4.6. Wash-out-Phase	29
4.7. Graphische Darstellung des Studienablaufs	30
4.8. Verblindung	31
4.9. Messung: Quantitativ Sensorische Testung	31
4.9.1 Allgemeiner Ablauf und Testumgebung	31
4.9.2. Thermische Schwellenmessung	32
4.9.2.1. Kälteerkennungsschwelle	33
4.9.2.2. Wärmedetektionsschwelle	33
4.9.2.3. Kaltschmerzschwelle	34
4.9.2.4. Hitzeschmerzschwelle	34
4.9.2.5. Thermische Unterschiedsschwellen und paradoxe Hitze-empfindung ..	34
4.9.3. Mechanische Schwellenmessung	35
4.9.3.1. Taktile Detektionsschwelle	35
4.9.3.2. Mechanische Schmerzschwelle	36
4.9.3.3. Mechanische Schmerzsensitivität sowie mechanische Allodynie bei bewegten Reizen	36
4.9.3.4. Wind-up	37
4.9.3.5. Vibrationsschwelle	37
4.9.3.6. Druckschmerz über dem Muskel	37
4.10. Intervention	39
4.10.1. Auswahl der Akupunkturpunkte	39
4.10.2. Manuelle Stimulation	41
4.10.3. Niedrigfrequente Elektrostimulation	41
4.10.4. Hochfrequente Elektrostimulation	41
4.10.5. Intensität des Einstichs, des ersten Nadelgefühls („DeQi“) und der Stimulation	42

4.11. Statistische Auswertung.....	43
5. ERGEBNISSE.....	44
5.1. Probanden	44
5.2. Ausgewertete Daten.....	44
5.3. Thermische Schwellen	44
5.3.1. Kältdetektionsschwelle	44
5.3.2. Wärmedetektionsschwelle	46
5.3.3. Kaltschmerzschwelle	48
5.3.4. Hitzeschmerzschwelle	50
5.3.5. Thermische Unterschiedsschwellen und paradoxe Hitzeempfindung.....	52
5.4. Mechanische Schwelle.....	55
5.4.1. Taktile Detektionsschwelle	55
5.4.2. Mechanische Schmerzschwelle.....	57
5.4.3. Mechanische Schmerzsensitivität und mechanische Allodynie bei bewegten Reizen	59
5.4.4. Wind-up	61
5.4.5. Vibrationsschwelle	63
5.4.6. Druckschmerzschwelle über dem Muskel	64
5.5. Erwünschte und unerwünschte Wirkungen der Akupunktur Intervention	66
5.5.1. Intensität des Einstichs, des ersten Nadelgefühls („DeQi“) und der Stimulation.....	66
5.5.3. Entspannender Effekt.....	66
5.6. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	67
6. DISKUSSION	68
6.1. Methodik der Messungen.....	68
6.1.1. Probanden.....	68
6.1.2. Messzeitpunkt.....	68
6.1.3. Raum- und Körpertemperatur.....	68
6.1.4. Messstelle.....	69

6.1.5. Kein Schmerzempfinden der Probanden bis 0 °C bei der Nullmessung.....	69
6.1.6. Spatiale Summation	70
6.1.7. Objektivität der Quantitativ Sensorischen Testung.....	70
6.2. Methodik der Akupunktur	70
6.2.1. Anzahl der Sitzungen	70
6.2.2. Zeitlicher Abstand der Sitzungen.....	71
6.2.3. Zeitlicher Abstand zwischen Akupunktursitzungen und QST Messung.....	71
6.2.4. Kombination der Akupunkturpunkte.....	72
6.2.5. Periphere und zentrale Wirkungen	72
6.2.6. Unterschied in der Wirkungsweise zwischen manueller, niedrig- und hochfrequenter Stimulation.....	72
6.2.7. Non- Responder auf Akupunktur	73
6.3. Ergebnisse	73
6.3.1. Temperaturschwellen	73
6.3.2. Taktile Detektionsschwelle	74
6.3.3. Mechanische Schmerzschwelle.....	74
6.3.4. Thermische Unterschiedsschwelle und mechanische Allodynie bei bewegten Reizen, Wind-up und Vibrationsschwelle	74
6.3.4. Druckschmerzschwelle über dem Muskel	75
6.3.4. Intensität des Einstichs, des ersten Nadelgefühls („DeQi“) und der Stimulation.....	75
6.3.5. Entspannender Effekt der Akupunktur.....	76
6.4. Schlussfolgerung.....	77
7. ZUSAMMENFASSUNG	78
8. DANKSAGUNG.....	80
9. LITERATUR	82

10.ANHANG.....	92
Anhang 1:.....	93
Anhang 2:.....	94
Anhang 3:.....	95
Anhang 4:.....	96
Anhang 5:.....	97
Anhang 6:.....	98
Anhang 7:.....	99
Anhang 8:.....	100

Abbildungsverzeichnis

Tabellen

Tabelle 1: Verschiedene sensorische Qualitäten mit ihren Rezeptoren und deren Weiterleitung	14
Tabelle 2: Quantifizierung der Intensität des Einstichs der Akupunkturnadel, des „DeQis“ und der Stimulation mittels VAS	66
Tabelle 3: Anzahl der Probanden, die während der Akupunktur einschliefen	67

Abbildungen

Abbildung 1: Graphische Darstellung des Studienablaufs	30
Abbildung 2: Messstelle mit dem Temperaturstimulus	32
Abbildung 3: Meßinstrumente der QST	38
Abbildung 4: Akupunkturnadeln an den Punkten Milz 6 und 9, Magen 36 und Gallenblase 39 während der Elektrostimulation	42
Abbildung 5: Kälteerkennungsschwelle (CDT)	45
Abbildung 6: Wärmedetektionsschwelle (WDT)	46
Abbildung 7: Kaltschmerzschwelle (CPT)	49
Abbildung 8: Hitzeschmerzschwelle (HPT)	50
Abbildung 9: Thermische Unterschiedsschwelle (TSL)	53
Abbildung 10: Paradoxe Hitzeempfindung (PHS)	54
Abbildung 11: Taktile Detektionsschwelle (MDT)	55
Abbildung 12: Mechanische Schmerzschwelle (MPT)	58
Abbildung 13: Mechanische Schmerzsensitivität (SRF)	60
Abbildung 14: Wind-up (WUR)	62
Abbildung 15: Vibrationsschwelle (VDT)	63
Abbildung 16: Druckschmerz über dem Muskel (PPT)	65

Abkürzungsverzeichnis

°C	Temperatur in Grad Celcius
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ALL	Mechanische Allodynie (engl. allodynia)
CCK	Cholecystokinin
CDT	Kälteerkennungsschwelle (engl. cold detection threshold)
CGRP	Calcitonin gene-related peptid
CPT	Kaltschmerzschwelle (engl. cold pain threshold)
DNIC	Diffuse noxious inhibitory controls
GRNP	German Reasearch Network on Neuropathic Pain
HF	Hochfrequente Elektrostimulation (2 Hz)
HPT	Hitzeschmerzschwelle (engl. heat pain threshold)
HTMs	Hochschwellige A-Mechanorezeptoren
Hz	Hertz
Kg	Kilogramm
kPa	Kilopascal
MA	Manuelle Stimulation (100 Hz)
MDT	Taktile Empfindungsschwelle (engl. mechanical detection threshold)
mN	Milli Newton
MNDA-Rezeptorkanäle	N-methyl-D-Aspartat-Rezeptorkanäle
MPT	Mechanische Schmerzschwelle (engl. mechanical pain threshold)
MW	Mittelwert
NF	Niedrigfrequent Elektrostimulation
NIH	National Institute of Health
PAG	Periaquäduktales Grau
PHS	Paradoxe Hitzeempfindung (engl. paradox heat sensation)
PPT	Druckschmerzschwelle über dem Muskel (engl. pressure pain threshold)
QST	Quantitativ Sensorische Testung

SD	Standardabweichung
SP	Substanz P
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SRF	Mechanische Schmerzsensitivität
TCM	Traditionell Chinesische Medizin
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TSL	Thermische Unterschiedsschwelle (engl. thermal sensory lime)
VAS	Visuelle Analog Scala
VDT	Vibrationsschwelle (engl. vibration detection threshold)
WDT	Wärmedetektionsschwelle (engl. warm detection threshold)
WUR	Wind-up

1. Einleitung

Ein Pressebericht in der New York Times vom 26. Juli 1971⁹³ über eine Operation unter Akupunkturanalgesie bewirkte in Amerika und Europa wachsendes Interesse an der chinesischen Akupunktur und der ihr zu Grunde liegenden Philosophie. Seitdem erfreut sich Akupunktur zunehmender Beliebtheit, sowohl bei Patienten, als auch bei Ärzten. Besonders bei akuten und chronischen Schmerzzuständen kommt diese Methode immer häufiger zum Einsatz^{3 12 30 133}.

Die klinische Wirksamkeit ist nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen⁶⁴ sowie bei Epicondylopathie¹²⁰ und bei postoperativem Zahnschmerz²⁵ belegt. Für die Indikationen „Chronischer Gonarthroseschmerz“ und „Chronischer Rückenschmerz“ ist die Akupunktur seit 2006 unter besonderen Bedingungen in Deutschland in den Gegenstandskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen. Bei einigen weiteren Symptomen und Krankheitsbildern existieren deutliche Hinweise auf eine relevante klinische Wirkung. In einem Teil der Studien zeigt sich die Akupunktur an Punkten, die nach Theorie der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) als klassische Akupunkturpunkte bezeichnet werden, nicht der Akupunktur an anderen Lokalisationen überlegen²⁴.

Einer der Gründe könnte bei den erschwerten Bedingungen eine adäquate Verblindung des Behandlers liegen, wie sie bei einem invasiven und sehr individuellen Verfahren wie der Akupunktur vorliegen. Doch gibt es inzwischen Erfolge mit Placebonadeln, die es erlauben, zumindest Probanden oder Patienten weitgehend zu verblinden^{109 83}.

Es gibt eine Reihe von Grundlagenuntersuchungen zur Akupunkturwirkung mit molekularbiologischen, histochemischen und elektrophysiologischen und bildgebenden Methoden. Es wurde sowohl an Tieren als auch an menschlichen Probanden untersucht. In zahlreichen Arbeiten wird beschrieben, dass Akupunktur eine lokale, segmentale, spinale und supraspinale Wirkung hat. Der lokale Effekt entsteht aller Wahrscheinlichkeit nach durch Stimulation der A δ - und C-Fasern^{2 14}, wodurch es unter anderem zur Ausschüttung von vasoaktiven Neuropeptiden wie „calcitonin gene-related peptid“ (CGRP) und „Substanz P“ (SP) kommt⁵⁶.

Als Erklärungsmodell der zentralen Wirkung der Akupunktur dient der Mechanismus der „diffuse noxious inhibitory controls“ (DNIC)⁷.

Pomeranz zeigt, dass die Nadelung eine Aktivierung von Hirnstammkernen bewirkt, die zu deszendierender Hemmung der nozizeptiven Hinterhornneurone und damit zur Schmerzhemmung führt⁸⁹. Die supraspinale Wirkung der Akupunktur wird unterteilt in opioid- und nicht-opioid-vermittelte Wirkung. Im Jahr 1977 gelang es zum ersten Mal, die analgetische Wirkung der Akupunktur mit dem kompetitiven Opiatrezeptorenantagonist Naloxon zu antagonisieren⁷³. Dieser Effekt konnte auch in klinischen Studien bestätigt werden, da nach perioperativer Akupunktur ein geringerer postoperativer Morphin Bedarf beobachtet wurde⁶⁶. Auf molekularbiologischer Ebene konnte gezeigt werden, dass es nach Akupunktur zu einer quantitativen Veränderung der Neurotransmitter Serotonin, dessen Abbauprodukt 5-Hydroxyindolessigsäure und dessen Vorläufer L-Tryptophan kommt. Außerdem wurde bewiesen, dass die Aktivierung des Serotoninrezeptores teilweise die analgetische Wirkung der Elektroakupunktur vermittelt¹⁵. Weiter bewirkt die Akupunktur einen Anstieg des Blutcortisols¹⁷.

Mittels funktioneller bildgebender Verfahren konnte gezeigt werden, dass Akupunktur zu einer Aktivierung des limbischen Systems, des Hypothalamus und des periaquäduktalen Grau führt²². Zudem konnte belegt werden, dass durch die Akupunktur die Aktivierung einiger zerebraler Strukturen moduliert wird, die an der Schmerzverarbeitung beteiligt sind. Hierzu zählen die Insula, das Cerebellum, der sensorische Cortex und der Gyrus cinguli (Limbisches System)^{6 49 50 135}. Somit ist besonders die zentrale Wirkung Gegenstand aktueller Forschung.

Es gibt aber noch keine systematische Überprüfung und Objektivierung der Akupunkturbehandlung auf sensorische Parameter. Ein geeignetes Verfahren muss quantifizierend, wiederholbar und möglichst objektivierbar sein, sowie geringe Unterschiede aufzeigen können. Die Quantitative Sensorische Testung (QST) erfüllt diese Anforderungen⁹⁶. Mit dieser Messtechnik können folgende Parameter erfasst werden: Wärme- und Kälteschwelle, paradoxe Hitzeempfindung, Kalt- und Hitzeschmerzschwelle, taktile Detektionsschwelle, mechanische Detektionsschwelle, mechanische Schmerzschwelle, Allodynie, Druckschmerzschwelle und Vibrationsempfinden. QST wurde bereits bei klinischen neurologischen Untersuchungen erfolgreich eingesetzt^{8 23}.

Für die QST wurde ein standardisiertes Protokoll entwickelt, welches einen Vergleich der Wirkungen verschiedener Therapieformen erlaubt.

Somit können mittels QST auch unterschiedliche Stimulationstechniken untersucht werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Soforteffekte verschiedener Stimulationstechniken der Akupunktur auf Veränderungen sensorischer Parameter mittels QST zu untersuchen und so Hinweise auf die beteiligten Strukturen zu gewinnen. Dabei wurden Sensorik und die Nozizeption bei gesunden Versuchspersonen an beiden Beinen durch einen verblindeten Untersucher gemessen. Nach einer Nullmessung ohne Akupunktur wurden in drei Sitzungen jeweils vier Akupunkturnadeln unilateral an einem Bein gestochen. Die Messung erfolgte bilateral. Dabei wurde in jeder der Sitzungen jeweils eine Akupunkturstimulationstechnik angewandt.

2. Wissenschaftliche Grundlagen

2.1. Sensorik

Die Aufnahme, Weiterleitung und Verarbeitung sensorischer Reize besitzt eine komplexe Physiologie. Die ausgelösten Empfindungen werden unabhängig voneinander dem Tast-, dem Vibrations-, dem Temperatur- oder dem Schmerzsinne zugeordnet. Die spezifischen Rezeptoren sind ungleichmäßig über die Hautareale verteilt und werden von unterschiedlichen Nervenfasern nach zentral weitergeleitet (siehe auch Tabelle 1).

Die taktile Sensibilität besteht aus verschiedenen Empfindungen. Berührungsempfindungen werden durch leicht bewegte mechanische Reizung der Haut hervorgerufen. Bei den Sinneszellen der taktilen Sensibilität handelt es sich um schnell adaptierende Mechanorezeptoren. In der unbehaarten Haut sind dies die Meißnerkörperchen, in der behaarten Haut die Haarzellfollikel. Meißnerkörperchen sind das verzweigte Ende eines markhaltigen Axon. Die scheibenförmig übereinander liegenden Schwannzellen sind durch elastische Fasern miteinander verbunden und von einer Bindegewebskapsel umgeben. Axialer Druck führt zu einer Rotation der Schwannzellen untereinander. Dieser Reiz wird über A β -Fasern vermittelt^{1 31 41}.

Mechanische Schwingungen führen zu dem Gefühl der Vibration. Sie werden von Pacinikörperchen im subkutanen Gewebe detektiert. Es sind Beschleunigungsdetektoren, die bei einer Frequenz von 50 - 400 Hz zu reizen sind. Besonders empfindlich reagieren sie im Bereich von 200 - 300 Hz. Der rosettenförmig aufgebaute Rezeptor besitzt in der Mitte das Axon (A δ -Faser), dann ineinander greifende Schwannzellen und als äußerste Schale Bindegewebszellen. Um sicher ein weites Spektrum von Vibrationsfrequenzen detektieren zu können reagieren bei einer Frequenz von 10 - 50 Hz die Meißnerkörperchen und bei einer Frequenz von 5-15 Hz die Merkel-tastscheiben auf mechanische Vibration^{1 77}.

Dehnung der Haut ruft ein Spannungsempfinden hervor und wird von den Merkel-Zellkomplexen sowie den Ruffinikörperchen detektiert und über A δ - beziehungsweise A β -Fasern an das zentrale Nervensystem (ZNS) weitergeleitet. Der Merkelzellkomplex ist eine Ansammlung von circa 30 bis 50 spezialisierten Epithelzellen. Zwischen ihnen verzweigen sich die marklosen Endäste eines markhaltigen Axon (A δ -Faser). Sie sind Intensitätsdetektoren des Typ I und gehören somit zu den langsam

adaptierenden Mechanorezeptoren und sind ohne Reiz nicht aktiv. Die Ruffinikörperchen gehören zu den Intensitätsdetektoren Typ II und können auch ohne spezifische Reizung aktiv sein. Sie liegen tiefer in der Dermis und haben eine höhere Aktivierungsschwelle als Typ I. Sie bestehen aus einem Bündel terminaler Nervenfasern, die von einer länglichen, flüssigkeitsgefüllten Kapsel umgeben sind. Die Pole sind mit dem umliegenden Gewebe über Kollagenfasern verwachsen. So kann die Dehnung des umliegenden Gewebes an die rezeptiven Strukturen weitergegeben werden^{1 31 41} (s. Tabelle 1).

Gemäß den beiden Empfindungen der Temperaturen – kalt und warm – gibt es auch zwei spezifische Thermorezeptoren. Sie sind ungleichmäßig über die Haut verteilt. Wenn sich die Hauttemperatur verändert, so ist die Frequenz der Entladung abhängig von der Hautoberfläche und der Geschwindigkeit der Veränderung. Je größer diese beiden Faktoren sind, um so geringer muss die Veränderung sein, um eine Frequenzzunahme des Rezeptors herbeizuführen. Die maximale Empfindlichkeit der Kaltrezeptoren liegt bei 30°C. Über 40°C und unter 10°C reagieren sie in der Regel nicht mehr. Allerdings gibt es das Phänomen der paradoxen Kälteempfindung. Bei einer Temperatur von 45°C werden die Kaltrezeptoren plötzlich wieder aktiv. Die Rezeptoren liegen in der Basalmembran der Epidermis und bestehen aus freien, verzweigten Endungen ohne Schwanzzellen. Ungefähr zwei Drittel der Kaltrezeptorneuronen sind marklos (C-Faser), der Rest ist markhaltig (A δ -Faser).

Der Warmrezeptor ist im Bereich von 30°C bis 45°C spontan aktiv. Er liegt tiefer als der Kaltrezeptor und reagiert bei einer Erwärmung der Haut mit einer Frequenzzunahme der Impulse. Die Neurone des Warmrezeptor sind ausschließlich marklose C-Fasern^{1 31 41} (s. Tabelle 1).

Die von Spinalnerven versorgten Dermatome werden nach distal hin schmaler, was zu einer kleineren Zweipunktschwelle und besseren räumlich-zeitlichen Auflösung führt¹. Die Zweipunktschwelle ist die Möglichkeit des Gehirnes, auf Grund der Rezeptordichte zwischen zwei nebeneinander liegenden Reizen zu differenzieren.

Aus der folgenden Tabelle können die jeweiligen Detektoren und ihre Weiterleitung der verschiedenen sensorischen Qualitäten entnommen werden^{79 57 118}.

Qualität	Adäquater Reiz	Rezeptor	Faser	Weiterleitung im Rückenmark
Kälteempfindung	10 – 35° C	Kälterezeptor	A δ -Faser C-Faser	Tractus Spinothalamicus
Kälteschmerz	Noxische Kälte	Freie Nervenendigung	C-Faser	Tractus Spinothalamicus
Wärmeempfindung	30 – 45° C	Wärmerezeptor	C-Faser	Tractus Spinothalamicus
Hitzeschmerz	Noxische Hitze	Freie Nervenendigung	C-Faser	Tractus Spinothalamicus
Druck	Hautdehnung Hautdeformation	Ruffinikörperchen Axon-Merkel-Zellkomplex	A δ -Faser A β -Faser	Fasciculus cunetatus und gracilis
Berührung	Hautberührung Hautbewegung	Meißnerkörperchen Haarzellfollikel	A β -Faser	Fasciculus cunetatus und gracilis
Mechanischer Schmerz	Noxische Deformation Gewebeschädigung Chemische Noxe	Freie Nervenendigung	C-Faser	Tractus Spinothalamicus
Vibration	10 - 50 Hz 50 – 400 Hz	Meißnerkörperchen Pacinikörperchen	A β -Faser	Fasciculus cunetatus und gracilis

Tabelle 1: Verschiedene sensorische Qualitäten mit ihren Rezeptoren und deren Weiterleitung

2.2. Nozizeption

2.2.1. Aufnahme noxischer Reize

Nach Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) ist „Schmerz eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit einer bestehenden oder möglichen Gewebeschädigung verbunden ist oder mit derartigen Ausdrücken beschrieben wird“⁷⁶. Somit ist Schmerz ein vielfältiges Phänomen, welches verschiedene Fachgebiete betrifft. Der Schmerz ist das Warnsystem des Körpers, welches bei aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung (noxische Reize) eine unter physiologischen Bedingungen adäquate Reaktion des Nerven- und des Immunsystems hervorruft. Die Detektion und Weiterleitung dieser Information gehört zu den Funktionen des somatosensorischen Systems, das teils aus nozizeptiven Neuronen und teils aus Nervenzellen besteht, die die anderen Funktionen der Somatosensorik erfüllen³⁵.

Nozizeptive A δ -Fasern sind auf Grund ihrer schnellen Weiterleitungsgeschwindigkeit besonders für Reflexe und Verhaltensreaktionen von Bedeutung. Sie bedienen sich zweierlei Antwortverhalten und werden so in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt. Zum einen gibt es die hochschwelligigen A-Mechanonozizeptoren (HTMs: high-threshold mechanoreceptors) die nur auf sehr starke, mechanische, vorwiegend spitze Reize ansprechen (zum Beispiel stechender Schmerz bei Nadelstich)¹³, aber nach Sensibilisierung auch auf Hitzereize reagieren können. Die zweite Gruppe von A δ -Fasern ist polymodal (A-polymodale Nozizeptoren) und reagiert unter anderem sehr schnell auf Hitzereize, während sie durch verschiedene mechanische Reizungen kaum aktivierbar ist¹⁶. Diese Art von Afferenzen kommt nur in behaarter Haut vor.

Die C-Fasern besitzen polymodale Nozizeptoren (C-polymodale Nozizeptoren), welche sowohl durch mechanische, als auch durch Hitzereize und einige chemische Reize (Gefühl von Brennen) aktivierbar sind. Untersuchungen zeigen auch eine Reaktion auf Kältereize^{79 103}.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass sowohl der Kälteschmerz, als auch der Hitzeschmerz im ZNS ähnlich verarbeitet wird, jedoch die Afferenzen trotz ihrer Polymodalität differenziert auf die verschiedenen Reize reagieren, wodurch der Unterschied in der Empfindung verschiedener Schmerzqualitäten erhalten bleibt⁷⁹.

2.2.2. Reizweiterleitung

Bei einer Reizung der Rezeptoren oder der freien Nervenendungen in der Dermis und Epidermis wird die Erregung (Transmission) erst in ein Rezeptorpotenzial (Transduktion), dann in ein Aktionspotenzial umgewandelt. Die pseudounipolare Nervenzelle leitet dieses Potenzial über die gesamte Länge des Axons bis zur ersten Verschaltung fort. Bei der protopathischen Sensibilität liegt diese im Hinterhorn des Rückenmarks, bei der epikritischen Sensibilität in der Medulla oblongata. Die Axone der peripheren Nerven gehören verschiedenen Gruppen mit unterschiedlichen Qualitäten an. So gibt es markhaltige A β - Fasern mit einer Nervenleitgeschwindigkeit von 40-120 m/s, und die ebenfalls markhaltigen A δ - Fasern, mit einer Leitungsgeschwindigkeit von 2 - 33 m/s. Die Gruppe C- Fasern sind marklos und haben eine Leitungsgeschwindigkeit von 0,4 - 1,8 m/s³¹.

2.2.3. Zentrale Verarbeitung noxischer Reize

Der Kern der an der zentralen Weiterleitung beteiligten pseudounipolaren Zellen liegt im Spinalganglion oder in den Hirnnervenkernen. Die protopathische Sensibilität, die aus Schmerz-, grober Tast-, Druck-, und Temperaturempfindung besteht, wird in der Grauen Substanz des Rückenmarks im dorsalen Teil des Hinterhorns, besonders in der Lamina I und II, verschaltet. Die synaptische Übertragung wird mit Hilfe der Neuropeptide „Substanz P“ und „Neurokinin A“ und der erregenden Aminosäuren Glutamat und Aspartat ausgeführt⁵⁸. Das zweite Neuron kreuzt im gleichen Segment in der Commissura alba auf die kontralaterale Seite und führt nach cranial im Tractus spinothalamicus bis in den Thalamus, wo es in somatotopischer Anordnung im Nucleus ventralis posterior endet. Hier findet die Umschaltung auf das dritte Neuron statt. Die somatotopische Anordnung bleibt während des gesamten Verlaufs durch die Capsula interna bis zum Gyrus postcentralis des Parietallappens erhalten^{57 115}. Einige Afferenzen enden im Gyrus cinguli des Limbischen Systems und der Inselrinde und sind für die emotionale Verarbeitung des Schmerzes (Perzeption) verantwortlich.

Die Afferenzen, die den tiefen, dumpfen und anhaltenden Schmerz weiterleiten, werden in den Lamina V bis VII verschaltet und liegen weiter ventral im Hinterhorn. Sie verlaufen im Tractus spinoreticularis zur Formatio reticularis des Hirnstamms^{1 35}.

Die feinen Berührungen als ein Teil der epikritischen Sensibilität werden von den pseudounipolaren Nervenzellen (A δ - Fasern) aufgenommen. Allerdings findet im Rückenmark keine Verschaltung statt, sondern das erste Neuron verläuft auf der

ipsilateralen Seite in der Hinterseitenstrangbahn (Fasciculus cuneatus, Fasciculus gracilis) nach cranial. Die Kreuzung erfolgt erst in der Medulla oblongata nach der Verschaltung auf das zweite Neuron. Alle Fasern der epikritischen Sensibilität legen sich als schweifartige Struktur dem Nucleus ruber an und enden in somatotopischer Anordnung im Nucleus ventralis des Thalamus. Auf das dritte Neuron verschaltet ziehen sie weiter durch die Capsula interna zum Gyrus postcentralis des Thelencephalon^{57 115}.

Die von Spinalnerven versorgten Dermatome werden nach distal hin schmaler, was zu einer kleineren Zweipunktschwelle und besserer räumlich-zeitlicher Auflösung führt¹. Die Zweipunktschwelle ist die Möglichkeit des Gehirnes, auf Grund der Rezeptordichte zwischen zwei nebeneinander liegenden Reizen zu differenzieren. Bereits bei der Weiterleitung in das ZNS werden hemmende und fördernde Verschaltungen an den Synapsen verwendet um die Information zu kontrastieren.

2.2.5. Antinozizeptive Systeme

Ausgehend vom Hirnstamm verfügt der Körper über sehr effiziente Hemmsysteme, so genannte antinozizeptive Systeme. Diese filtern die Information um so zum einen nicht zu viel Information in das Bewußtsein zu lassen, zum anderen stellen sie einen sehr wirksamen Schutz vor einer zentralen Schmerzsensibilisierung dar. Diese körpereigene Schmerzabwehr ist immer aktiv und kann beispielsweise bei starken Schmerzreizen oder in Stresssituationen zusätzlich aktiviert werden⁹⁷.

2.2.5.1. Hemmung durch A β -Faserreizung

Der am weitesten distal gelegene Angriffspunkt der körpereigenen (endogenen) Schmerzhemmung findet an der ersten Umschaltstation der nozizeptiven Bahnen im Rückenmark statt. Durch eine Reizung der A β - Fasern werden nozizeptive Zwischenneurone im Rückenmark stimuliert, welche durch GABA hemmend auf die Transmission des nozizeptiven Reizes wirken⁹⁷. Man nutzt diese klinisch, indem man zum Beispiel Hautnerven eines schmerzhaften Dermatoms mit der geringen Reizstärke der transkutanen elektrischen Nervenstimulation (TENS) reizt und dadurch Schmerzen reduziert⁵⁷. Diese Art der Schmerzlinderung erzeugt allerdings keine Langzeitwirkung und hält nur für die Dauer der Behandlung an⁹⁷.

2.2.5.2. Deszendierende inhibitorische Bahnen

Das Gehirn hat ausgehend vom Hirnstamm die Möglichkeit, auf die synaptischen Kontakte im Hinterhorn des Rückenmarks Einfluss zu nehmen. Im Rückenmark

werden über lange absteigende Bahnen die nozizeptiven Neuronen durch Ausschüttung von körpereigenen Opioiden, Monoaminen und hemmenden Aminosäuren gehemmt⁹⁷. Durch diesen Mechanismus kann es auch zur Verhinderung des Calitonineinstromes durch MNDA-Rezeptorkanäle kommen. Im Mittelhirn wird das absteigende Raphesystem durch Enkephalin aktiviert. Der Hirnstamm unterdrückt die Schmerzweiterleitung im Rückenmark mit Hilfe der Monoamine Serotonin und Noradrenalin. Das dritte Zentrum, die Funktionseinheit Hypothalamus-Hypophyse, setzt β -Endorphin frei und übt so eine analgetische „Fernwirkung“ aus. Die β -Endorphine besetzen an mehreren Stellen der inhibitorischen Bahnen die Opioidrezeptoren³⁵.

2.2.5.3. Diffuse noxious inhibitory control

Es handelt sich um einen biologischen Schmerzkontrollmechanismus, indem ein Schmerzreiz durch einen zweiten Reiz, der an einer anderen Stelle des Körpers gesetzt wird, gehemmt wird¹³². Dieser Mechanismus konnte unter anderem für thermische, mechanische und chemische Reize gezeigt werden⁷. Für den Erfolg der Akupunktur kann er als Teilerklärung dienen.

2.3. Akupunktur

2.3.1. Geschichte und Theorie

Die Akupunktur ist ein Teilgebiet der traditionellen chinesischen Medizin (TCM). Sie wird in China parallel mit anderen Disziplinen wie z.B. chinesische Phytotherapie, Qi-Gong, Tuina-Massage usw. angewendet. Die chinesische Bezeichnung „Zhen Jiu“ bedeutet „stechen“ und „brennen“. Damit ist sowohl das Einstechen von Nadeln an bestimmten Körperstellen als auch die Erwärmung dieser Stellen (Moxibustion) gemeint. Dafür wird meist Beifußkraut (*Artemisia vulgaris sinensis*) verwendet, da es nach dem Anzünden lange glüht und Wärme entwickelt. Weitere traditionelle Methoden sind das Schröpfen und die Massage von Akupunkturpunkten (Akupressur).

In China fand man Aufzeichnungen über Akupunktur und Moxibustion, die bereits aus dem 3. Jahrhundert vor Christus datieren¹²³. Chinesische Texte verlegen die Anfänge der Akupunktur regelmäßig in die Steinzeit²⁷, ohne dies stichhaltig mit historischen Quellenangaben zu belegen. Einhergehend mit dem Aufschwung des Teehandels aus Fernost gab es bereits gegen Ende des 16. Jahrhunderts erste

Nachrichten über die Akupunktur und Versuche, diese in Europa anzuwenden. Ende des 18. Jahrhunderts befassten sich große Denker wie Goethe oder Leibniz mit Theorien und Philosophien aus dem Osten. In Mitteleuropa konnte die Methode erstmals Mitte des 19. Jahrhunderts Fuß fassen⁸⁷.

Bis in unsere Zeit wurde der TCM neue Erfahrungen und Theorien hinzugefügt, ohne Altes vollständig zu verwerfen. Im Lauf der Zeit wurde die Akupunktur in ein philosophisch-medizinisches Denksystem integriert. Ein wichtiges Konzept ist dabei das dualistische Entsprechungssystem von Yin und Yang, das immer zwei Teile eines Ganzen darstellen und sich auf Mikro- und Makrokosmos (Körper und Umwelt) übertragen lassen. Das Konzept der fünf Wandlungsphasen Holz, Feuer, Metall, Erde und Wasser ist eine weitere wichtige Theorie der traditionellen chinesischen Medizin, die Phänomene der Natur beschreibt und sie in Zusammenhang mit Funktionen des Körpers bringt. In der Theorie der „zang fu“ („Speicher- und Palastorgane“) werden den inneren Organen Lunge, Herz, Milz, Leber und Niere bestimmte Funktionen zugeordnet, die sowohl emotionale als auch somatische Funktionen beschreiben¹²⁵. Das chinesische Konzept sieht den Menschen als energetisches Wesen, wobei diese Energien mit dem chinesischen Begriff „Qi“ (Lebensenergie, Hauch, Atem) umschrieben werden. Qi ist die Grundlage für alle Vorgänge des menschlichen Körpers und der Natur und fließt in Leitbahnen (Meridianen) durch den Körper. Ungleichgewicht in diesem Zusammenspiel bedeutet Krankheit.

In der klassischen Literatur werden 362 Akupunkturpunkte auf 14 Leitbahnen (Meridiane) beschrieben. Die Akupunkturpunkte sind nicht gleichmäßig auf den Meridianen angeordnet, zeigen aber eine bestimmte, oft symmetrische Verteilung. Heine stellte ein anatomisches Korrelat des Akupunkturpunktes fest. Dabei sollen viele der klassischen Akupunkturpunkte an Gefäß-Nervenbündel liegen. An diesen Stellen ziehen durch die oberflächliche Körperfazie Gefäß und Nerven in die Tiefe⁴⁴. So ist der Punkt eher eine Faziendurchtrittsstelle, wie es auch die Übersetzung aus den Chinesischen „Xue“ („Höhle, Öffnung, Einstichpunkt“)¹²⁴ nahe legt.

Die ursprüngliche Lehre der traditionellen chinesischen Akupunktur nimmt an, dass der Nadelstich lokale und regionale Wirkung hat. Zusätzlich beeinflusst er systemisch weitere Konstrukte der TCM wie Leitbahnen, Achsen, gekoppelte Leitbahnen und auch innere Organe, und kann so seine volle therapeutische Wirkung entfalten^{27 54 61 60 59 110}. Als gängige Lehrmeinung gilt, dass die Akupunktur nicht nur eine ipsilaterale

sondern auch eine kontralaterale Wirkung aufweist^{45,45,110}. Einigen Akupunkturpunkten wird eine sehr spezifische Wirkung auf bestimmte Körperzustände zugeordnet. Zum Beispiel wird für einige Punkte postuliert, dass sie „Feuchtigkeit“ oder „Hitze“ ausleiten, andere sollen auf so genannte Grundwirksamkeiten wie „Qi“, „Blut“, „Yin“ und „Yang“ Einfluss nehmen³⁴.

Die 14 Leitbahnen teilen sich in 6 paarige und 2 unpaarige auf. Anders als bei den Akupunkturpunkten gibt es keine konkreten anatomischen Korrelate. Doch sollte eine sprachliche Feinheit aus dem Chinesischen Beachtung finden: „Leitbahn“, „Blutgefäße“ und „Puls“ bedienen sich desselben Schriftzeichens „mai“. Oft werden die Leitbahnen an anatomischen Strukturen wie Gefäßen, Nerven und Muskelfunktionsketten beschrieben. Sie entsprechen häufig Segmenten oder der typischen Ausstrahlung eines Triggerpunktes.

2.3.2. Klinische Grundlagen der Akupunktur

Wie bereits erwähnt, bewirkte 1971 ein Pressebericht der New York Times⁹³ in Amerika und Europa wachsendes Interesse an der chinesischen Akupunktur und der zu Grunde liegenden Philosophie. Bereits 1975 und 1976 erschienen wissenschaftliche Studien zur Akupunkturanalgesie^{46 47} und Migräne⁵. In China und im Westen wurden in der Folge die physiologischen Grundlagen der Akupunkturwirkung untersucht⁸⁸. In der 1980er und 1990er Jahren begann eine systematische Erforschung der klinischen Wirksamkeit der Akupunktur, die in erste Übersichtsarbeiten mündete^{84 113 112}.

1997 fasste die „Consensus Development Conference on Acupuncture“ des US-amerikanischen NIH (National Institute of Health) zur Akupunktur den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Evidenz der Akupunkturwirkung zusammen. Sie sah die Ergebnisse der Anwendung bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen, sowie bei Zahnschmerz als viel versprechend an und bestätigte der Akupunktur, eine unterstützende Wirkung bei der Behandlung von Sucht, Schlaganfall-Rehabilitation, Kopfschmerz, Menstruationsschmerzen, Epicondylopathie, Fibromyalgie, myofascialen Schmerzen, Arthrose, Lumbago, Karpaltunnelsyndrom und Asthma zu haben⁸⁰.

In der Folge nahm die Zahl und Qualität klinischer Akupunkturstudien deutlich zu, so dass aussagekräftige Übersichtsarbeiten und Metaanalysen möglich wurden. Es konnten Akupunkturwirkungen wie von Trinh et al. in der Übersichtsarbeit über muskuloskeletalen Nackenschmerz¹¹⁹, oder Shiao und Dune in ihrer Übersichtsarbeit

über postoperative Übelkeit und Erbrechen¹⁰⁰, bestätigt werden. Ezzo et al belegten an Hand von elf untersuchten Studien, dass Akupunktur akutes Erbrechen unter Chemotherapie lindern kann. Allerdings zeigte sich wenig Besserung bei chemotherapie-induzierter Übelkeit²⁸. Teilweise kam es auch zu unklaren Ergebnissen, wie bei idiopatischem Kopfschmerz⁷⁵ und Schulterschmerz³⁶, oder widersprüchlichen Aussagen wie bei der Indikation Rückenschmerz^{70 33}. Negative Ergebnisse wurden von Smiths and Hay bei der Indikation Depression¹⁰⁵ gefunden. Seit 2001 wurde eine Reihe großer randomisierter, kontrollierter Studien durchgeführt, die mehrheitlich die Wirkung der Akupunktur belegen, so zum Beispiel bei Gonarthrose⁹⁸, Nackenschmerz⁵¹, Rückenschmerz¹¹ und Migräne^{24,67}. Zum Teil konnten diese Studien nicht belegen, dass Akupunktur an klassischen chinesischen Punkten wirkungsvoller ist als an Punkten ausserhalb der klassischen Lokalisationen²⁴.

2.3.2. Neurophysiologische Grundlagen der Akupunktur

Auch die neurobiologischen Wirkmechanismen der Akupunktur sind in den letzten Jahren intensiv erforscht worden³⁹. Es wurden lokale, segmentale, spinale und supraspinale Wirkungen beschrieben. Den lokalen Effekt an der Einstichsstelle haben Langevin und Konofagou untersucht und konnten mit verschiedenen Methoden zeigen, dass sich Fibroblasten um die Akupunkturnadel herumwickeln, wenn diese mit einer Drehbewegung stimuliert wurden. Dadurch kam es zu einer temporären Vergrößerung der umliegenden Zellen^{62 63}. Die Autoren postulieren einen mechano-sensorischen Übergangsweg des Nadelreizes.

Auf biochemischer Ebene zeigte sich, dass Substanzen, die in physiologisch üblichen Mengen Entzündungen hervorrufen, in niedriger Dosierung einen antiinflammatorischen Effekt zu besitzen scheinen⁹². Eine antiinflammatorische Wirkung der Akupunktur rührt aller Wahrscheinlichkeit nach von einer Stimulation der A δ - und C-Fasern her, wodurch es zu einer durch „Axonreflex“ vermittelten Ausschüttung von vasoaktiven Neuropeptiden wie „calcitonin gene-related peptid“ (CGRP) und „Substanz P“ (SP) kommt. Dieses Phänomen zeigt sich häufig in Form eines roten Hofes um die Einstichsstelle herum und bewirkt eine stärkere Durchblutung in der unmittelbaren Nähe und möglicherweise auch in tiefer gelegenen Gewebsschichten. So wurde gezeigt, dass es während und nach einer Akupunkturbehandlung zu einer erhöhten Durchblutung der behandelten Extremität und des gesamten Körpers kam^{26 56 68}. Zu einer ebenfalls anti-inflammatorischen und

zusätzlich analgetischen Wirkung kommt es bei einer peripheren Ausschüttung von Endorphinen. Die Reizung, die durch die Akupunkturadel entsteht, scheint adäquat für diesen Mechanismus zu sein^{14 108}. Ein zweiter, nicht nur lokal, sondern auch systemisch wirksamer, entzündungshemmender Mechanismus entsteht durch den Anstieg des Blutkortisols: ACTH und β -Endorphine werden gemeinsam und in äquimolaren Mengen aus der Hypophyse in die Blutbahn freigesetzt. ACTH gelangt zur Nebennierenrinde und löst die Ausschüttung von Cortisol aus, wie in tierexperimentellen Untersuchungen gezeigt werden konnte¹⁷.

Abgesehen von diesen Mechanismen besitzt die Akupunktur eine systemische Wirkung, die sich wiederum in zwei unterschiedlich funktionierende Systeme, die opioidvermittelte und die nicht-opioidvermittelte Wirkweise, gliedert.

Pomeranz zeigte auf, dass es durch die Nadelung zu einer Aktivierung der deszendierenden Efferenzen der nozizeptiven Hinterhornneurone, und somit zu einer Hemmung des Schmerzes kommt⁸⁹. Zudem konnte in Tierversuchen mittels funktioneller bildgebender Verfahren gezeigt werden, dass bei der Akupunkturadelung das limbischen Systems, der Hypothalamus und das periaquäduktalen Grau (PAG)²² aktiviert wird. Es konnte auch belegt werden, dass durch die Akupunktur die Aktivität einiger cerebralen Strukturen, die an der Schmerzverarbeitung beteiligt sind, moduliert wird. Hierzu zählen die Inselregion, das Cerebellum, der sensomotorische Cortex und der Gyrus cinguli des Limbische System^{6 49 50 135}.

Die Ausschüttung der Neurotransmitter, hervorgerufen durch die Akupunktur, scheint zum einen stimulations-unspezifisch, zum anderen stimulationsfrequenzabhängig zu sein. So konnte gezeigt werden, dass es unter Elektroakupunktur im Urin, Blut, Liquor und Gewebsextrakten des Hirnstamms von Versuchspersonen beziehungsweise von Versuchstieren zu einem vermehrten Auftreten von Serotonin, seinem Abbauprodukt 5-Hydroxyindolessigsäure und dem Vorläufer Tryptophan kam^{15 53 131}. Dies weist auf die analgetische Wirkung der Akupunktur durch diese Neurotransmitter hin.

Bereits 1976 und 1977 konnte gezeigt werden, dass die Akupunkturanalgesie durch die Gabe von Naloxon sowohl bei Ratten als auch bei Menschen antagonisiert werden kann^{90 73}. Damit es mit diesem Mechanismus zur Analgesie kommen kann, sind die dienzephalen Strukturen des Gehirns wichtig. Die Wirkung setzt nur langsam ein, hält länger an und kann nach wiederholter Akupunktur kumulieren.

Es bedarf einer niedrigeren Naloxonkonzentration zur Antagonisierung der Wirkung nach niedrigfrequenter (2 Hz) Elektrostimulationsakupunktur (NF) als nach hochfrequenter (100 Hz) Elektrostimulationsakupunktur (HF)^{122 18}. Es gibt deutliche Hinweise dafür, dass die verschiedenen Frequenzen der Elektroakupunktur für die Ausschüttung unterschiedlicher Substanzen verantwortlich sind. Bei niedrigfrequenter Elektrostimulationsakupunktur (NF) kommt es hauptsächlich zu einer Ausschüttung von β -Endorphinen, Enkephalin und Endomorphin. Hierdurch werden die Opiatrezeptoren δ und μ besetzt¹⁶. Dies erklärt die Antagonisierbarkeit durch Naloxon.

Bei der hochfrequenten Elektroakupunktur (HF) wird überwiegend Dynorphin und Orphanin Q ausgeschüttet, die an κ -Opiatrezeptoren binden und so die Akupunkturanalgesie weiterleiten¹⁶. Dabei sind nur das Mittelhirn (dessen Endorphinsynapsen bei diesem Mechanismus umgangen werden) und das Rückenmark beteiligt. Bei dieser Stimulationstechnik wurde eine ausgeprägte segmentale Wirkung gefunden. Diese Ergebnisse sprechen für eine nicht-endorphinerge Transmission der übermittelnden Zellen im Rückenmark. Die Wirkung setzt schnell ein, ist aber von kürzerer Dauer^{16 130}.

In der Praxis wird am häufigsten die manuelle Stimulationstechnik angewandt, da sie am wenigsten aufwendig ist. In Versuchen wird oft Elektroakupunktur verwendet, da sie besser kontrollierbar und standardisierbar ist. Außerdem zeigte sich, dass sie häufig effektiver als die manuelle Stimulation ist¹²².

2.3.3. Nadelgefühl „DeQi“

Bei korrekter Lokalisation der Akupunkturnadel entsteht bei Verschieben der Nadel das so genannte Nadelgefühl „DeQi“ (englisch: „propagated sensation along the channel“). Dieses Gefühl wird individuell unterschiedlich, als Druck, Schwere- oder Taubheitsgefühlgefühl, Kribbeln, Pochen oder elektrischer Schlag empfunden¹²⁷. Anderson und Lundeberg beschreiben, dass es durch das „DeQi“ nicht nur zu einer Aktivierung der A β - und A δ -Fasern kommt, sondern auch zu einer Aktivierung dünner unmyelinisierter C-Fasern² welches die Verschiedenartigkeit des Gefühls erklären würde. Es ist nicht immer eine angenehme Empfindung⁸², auch wenn es sich deutlich vom Einstichschmerz unterscheidet. In traditionellen Texten wird einem mehr oder weniger starkem „DeQi“ Gefühl unterschiedliche Wirkungen nachgesagt. Die Stärke der Analgesie soll von der Stärke des empfundenen „DeQi“ abhängen. Mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) konnte belegt werden, dass bei der

Akupunktur der analgetisch wirksamen Punkte Dickdarm 4 („*Hegu*“) und Magen 36 („*Zusanli*“) nach einem „DeQi“ eine vermehrte Aktivität im Thalamus auftritt¹³⁵. Bei Punkten, die traditionell bei Sehstörungen angewandt wurden, zeigte sich eine Aktivitätszunahme des visuellen Cortex, wenn ein „DeQi“ ausgelöst wurde¹⁹.

2.3.4. Wirkdauer der Nadelung

In verschiedenen klinischen und experimentellen Studien wurde gezeigt, dass die neurophysiologische Wirkungen nach Akupunktur über 12 Stunden andauern und daher die Wirkungen von aufeinander folgenden Akupunktursitzungen kumulieren kann².

2.4. Quantitativ Sensorische Testung

Die Quantitativ Sensorische Testung (QST) ist ein systematisches, standardisiertes, wiederholbares, nicht invasives und umfassendes Untersuchungsverfahren, um sensorische Parameter wie thermische und mechanische Empfindungs- oder Toleranzschwellen zu bestimmen. So ist die QST ein geeignetes Verfahren um Patienten mit neuropathischen Dysfunktionen zu untersuchen und kann auch zur Beurteilung des neurologischen Status bei Risikopatienten angewandt werden⁹⁵. Sind die Ergebnisse pathologisch, so liegt die Dysfunktion zwischen dem Rezeptor, dem primären sensorischen Cortex und dem assoziativen Cortex^{20 101}. QST ist ein nützliches Instrument um neurologische Erkrankungen zu evaluieren. Da die Ergebnisse abhängig von der Mitarbeit der Probanden oder Patienten sind, bedarf es gelegentlich zusätzlicher Messmethoden^{20 101}. Morin und Bushnell fanden QST eine geeignete Methode, um die Aktivität der A δ - und C-Fasern zu evaluieren⁷⁹. Rolke et al. sind der Meinung, dass QST sowohl die Weiterleitung der A δ - und C-Fasern als auch der A β -Fasern messen kann⁹⁶.

Mit QST können eine Reihe von verschiedenen Parametern gemessen werden: Das Wärme- und Kälteempfinden³², der Hitze- und Kaltschmerz³² und die paradoxe Hitzeempfindung¹¹¹. Diese Parameter werden mit einer einzigen Thermode gemessen, die auf der Haut des Probanden aufliegt und mit einem Computer verbunden ist. Die Ausgangstemperatur liegt bei 32°C und entspricht der gefühlten Körpertemperatur. Abhängig von den jeweiligen Versuchen ändert sie computergesteuert ihre Temperatur. Die Temperaturempfindung und der Temperaturschmerz werden durch A δ -, A β - und C-Fasern weitergeleitet.

Die mechanische oder taktile Empfindungsschwelle¹⁰ ist die Kraft (in mN), bei der der Proband eine feine Berührung zu ersten Mal wahrnimmt. Sie wird mit einem dünnen Glasfaserfilament aufgebracht. Der Wert wird mittels der modifizierten Grenzwertmethode gefunden. Dabei wird in auf- und absteigenden Stimulusintensitäten der Reiz gesetzt und anschließend der geometrische Mittelwert errechnet. Die taktile Empfindung wird über A β -Fasern weitergeleitet.

Die mechanischen Schmerzschwelle⁶⁹ ist die Kraft (in mN), bei der der Proband zum ersten Mal einen gesetzten Reiz als „spitz“ empfindet. Diese Kraft wird mit Pin-Pricks aufgebracht. Pin-Pricks sind Stifte mit einer stumpfen Kontaktfläche, die bei Aufsetzen auf der Haut in den Schaft verschwinden. Ab einem bestimmten Gewicht wird die Kontaktfläche als „spitz“ empfunden. Um diesen Wert zu ermitteln, wird ebenfalls die modifizierte Grenzwertmethode angewandt. Der mechanische Schmerz wird von interepithelialen Rezeptoren über A- und C-Fasern weitergeleitet¹¹⁷.

Allodynie bei bewegten Reizen⁴ und Wind-up^{69 102} sind Phänomene, die meist beim neuropathischen Schmerz auftreten. Als Allodynie wird das krankhafte, schmerzhafte Mißempfinden von nicht schmerzhaften Reizen bezeichnet. Als Wind-up wird das übersteigerte Schmerzempfinden eines wiederholt gesetzten Reizes beschrieben. Allodynie und Wind-up stellen Sonderformen der taktilen Empfindung und der mechanischen Schmerzschwelle dar und können ebenfalls mit der Quantitativ Sensorischen Testung gemessen werden. Für die Allodynie werden ein Pinsel, ein Wattebausch und ein Wattestäbchen angewandt, für die Messung des Wind-up werden die oben beschriebenen Pin-Pricks benützt.

Ein vermindertes Vibrationsempfinden⁹ deutet meist auf eine neurologische Störung unterschiedlichster Ursachen hin. Die Vibration wird über A δ -Fasern weitergeleitet. So können Abweichungen von der Norm mit QST detektiert werden⁷⁹. Gemessen wird die Vibration mit einer Stimmgabel (128 Hz, 8/8 Skala), wie sie im klinischen Gebrauch üblich ist.

Der Druckschmerz^{117 94} wird über polymodale C-Fasern weitergeleitet. Um ihn zu objektivieren wird ein Druckalgometer angewandt. Die Schwelle liegt bei dem Gewicht (in kg oder kPa), die der Proband zum ersten Mal als unangenehm beschreibt.

An Hand der QST können Hinweise gewonnen werden über die Funktion der A β -, A δ -, und C-Fasern. Da sowohl die Schmerzschwellen als auch die Empfindungsschwellen nach Akupunktur gemessen werden sollen, scheint es ein

geeignetes Verfahren für unsere Studie zu sein, die zur Aufklärung physiologischer Vorgänge nach Akupunktur, bei Besonderheiten der Reizweiterleitung und der Zuordnung morphologisch, neuronaler Strukturen beitragen soll.

Diese Arbeit widmet sich der Untersuchung und Messung gesunder Probanden um zunächst physiologische Basiswerte zu bestimmen, da es bisher keine gemessenen Werte der sensorischen Parameter nach Akupunktur gibt.

3. Fragestellung

In der vorliegenden einfachverblindeten Studie wurde die Veränderung der sensorischen Parameter (Kälte- und Wärmeempfindungsschwelle, Kalt- und Hitzeschmerzschwelle, paradoxe Hitzeempfindung, thermische Unterschiedschwelle, mechanische Empfindungsschwelle, mechanische Schmerzschwelle, Allodynie bei bewegten Reizen, Wind-up, Vibrationsschwelle und Druckschmerzschwelle über dem Muskel) nach einmaliger Akupunkturbehandlung mit verschiedenen Stimulationstechniken (manuell, niedrig- und hochfrequente Elektroakupunktur) bei gesunden Probanden untersucht.

Folgende Nullhypothese wurde formuliert:

Es gibt nach der Akupunktur mit den Techniken der manuellen Stimulation sowie der niedrig- und hochfrequenten Elektroakupunktur keine Veränderung der sensorischen Parameter gegenüber einer Kontrollmessung ohne Intervention.

Analog dazu wurde folgende Alternativhypothese aufgestellt:

Durch die Akupunktur kommt es zu einer Veränderung der sensorischen Parameter.

4. Methode

4.1. Probanden

An der Studie nahmen 24 gesunde Probanden teil. Das Kollektiv setzte sich aus 12 Männern und 12 Frauen zusammen. Das Durchschnittsalter betrug 33,2 mit einer Standardabweichung von $\pm 13,4$ Jahre. Die Teilnahme erfolgte nach ausführlicher schriftlicher und mündlicher Aufklärung über den Studieninhalt, Ablauf, Risiken der Teilnahme und den benötigten Zeitaufwand. Die Rekrutierung fand im Bekanntenkreis der Autorin statt. Die Studie wurde nach der Helsinki Vereinbarung vom Juni 1964, in der Klarstellung der Generalversammlung des Weltärztebundes in Washington im Jahre 2002¹³⁴ durchgeführt und von der zuständigen Ethikkommission genehmigt.

4.2. Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für das Kollektiv waren wie folgt:

- Volljährigkeit und Mündigkeit der Probanden
- Freiwillige Teilnahme
- Gute Kenntnisse der Deutschen Sprache in Wort und Schrift
- Compliance der Versuchsteilnehmer

4.3. Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für das Kollektiv waren wie folgt:

- Manifeste Erkrankungen oder Krankheitssymptome
- Jegliche Medikation und Begleittherapie (auch Behandlungen im prophylaktischen Sinn), inklusive pflanzlicher Präparate und Nahrungsergänzungsmittel, abgesehen von oralen Kontrazeptiva
- Akupunkturbehandlung in den letzten vier Wochen vor Beginn der Studie
- Schwangerschaft

4.4. Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, einfachverblindete Untersuchung im Cross-over-Design mit sechs Behandlungssträngen und drei verschiedenen Interventionen (siehe Kap. 4.7. Studienverlauf).

4.5. Randomisierung

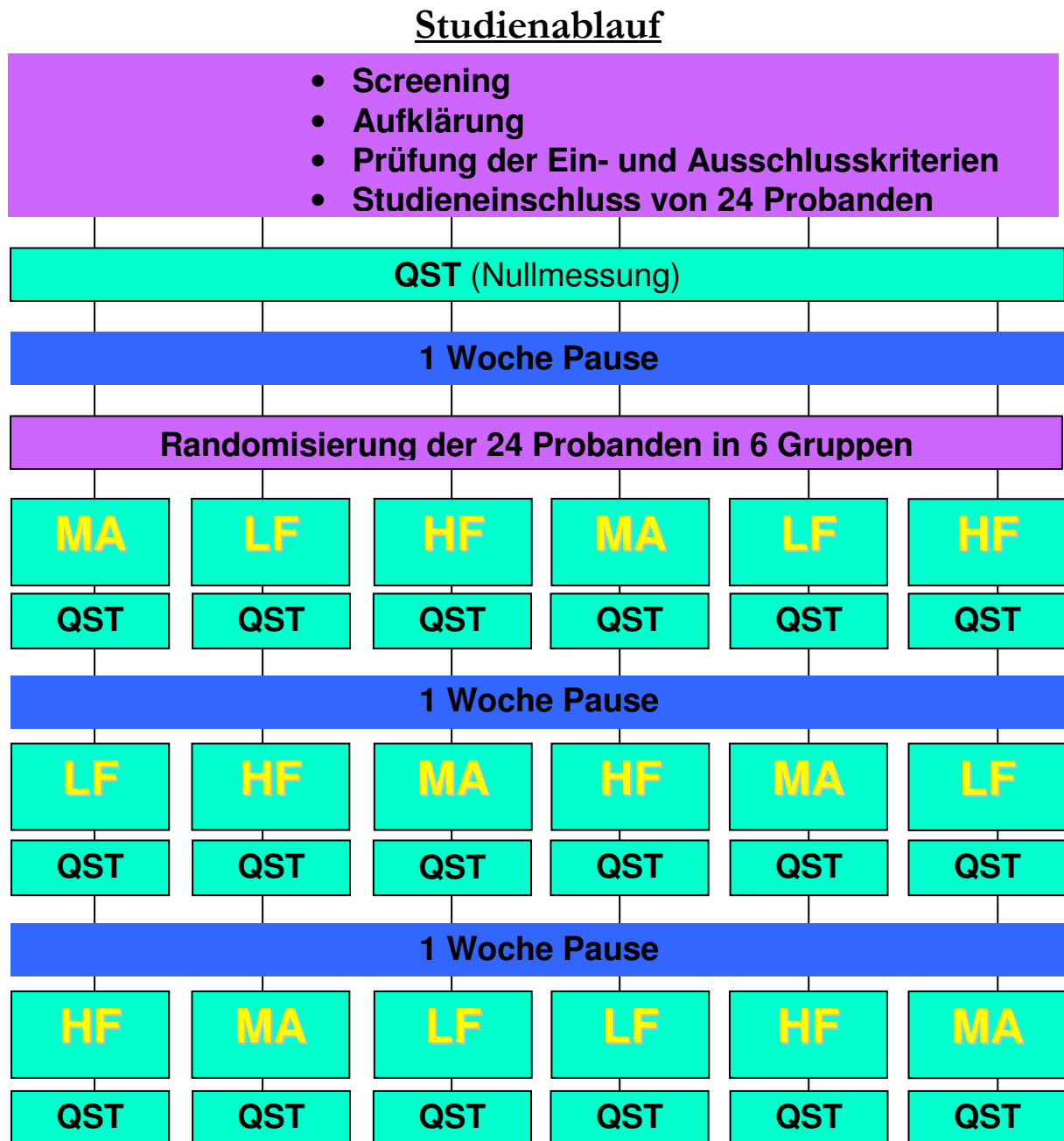
Alle 24 Probanden wurden vor Beginn der Studie, unabhängig von Geschlecht und Alter, per Zufall in sechs Gruppen des cross-over Designs eingeteilt. Cross-over Design bedeutet, dass jeder Proband mit allen drei Akupunkturstimulationstechniken behandelt wird, nur in unterschiedlichen Reihenfolgen. Die Einteilung wurde in verschlossenen Briefumschlägen verwahrt. Der Akupunkteur erfuhr erst direkt vor dem ersten Versuch, in welcher der Gruppen sich der jeweilige Proband befand.

4.6. Wash-out-Phase

Um sicher zu stellen, dass bei jeder Messung von denselben Versuchsbedingungen ausgegangen wurde, fanden die Messungen mit Abstand von einer Woche statt. In verschiedenen klinischen und experimentellen Studien wurde gezeigt, dass die neurophysiologische Veränderung nach Akupunktur über 12 Stunden andauern kann². Es kann angenommen werden, dass der Effekt der Akupunktur nach einer Woche vollends wieder abgeklungen ist. Mit einem Messabstand von einer Woche sollte darüber hinaus sichergestellt werden, dass die Probanden nicht gegen die QST sensibilisiert wurden oder der Effekt der Akupunktur kumulieren konnte, welches die Messergebnisse verfälscht hätte.

4.7. Graphische Darstellung des Studienablaufs

In der folgenden Darstellung ist der Studienablauf schematisch dargestellt.



MA = Manuelle Stimulation

NF = Niedrigfrequente Elektrostimulationsakupunktur

HF = Hochfrequente Elektrostimulationsakupunktur

QST = Quantitative Sensorische Messung

Abbildung 1: Graphische Darstellung des Studienablaufs

4.8. Verblindung

Die Studie wurde einfach verblindet: Akupunktur, Stimulation und das Entfernen der Nadeln wurden von einer anderen Person durchgeführt als die Messungen der Quantitativen Sensorischen Testung. Die Probanden wurden in einem separaten Raum akupunktiert und mit den verschiedenen Techniken (manuell, niedrigfrequente und hochfrequente Elektrostimulation) behandelt. Anschließend wurden sie angehalten, nicht mit der messenden Person über die Stimulationstechnik zu sprechen. Somit war der Untersucher verblindet, das heißt er wußte bei der Messung nicht, mit welcher Akupunkturform der Proband zuvor behandelt wurde.

4.9. Messung: Quantitativ Sensorische Testung

4.9.1 Allgemeiner Ablauf und Testumgebung

Die Quantitative Sensorische Testung (QST) und die Akupunktur wurden in zwei nebeneinander liegenden Räumen auf bequemen Liegen durchgeführt. Die Raumtemperatur lag bei durchschnittlicher Zimmertemperatur. Das Fenster war geschlossen, um lauten Straßenlärm oder Zugluft zu vermeiden. Da bei den meisten Probanden während der Akupunktur eine Entspannung eintrat, wurde darauf geachtet, dass ihnen nicht kalt wurde. Gegebenenfalls wurden sie mit einer leichten Decke zugedeckt um so optimale und konstante Testbedingungen zu schaffen.

Die Untersuchungen fanden immer zur selben Uhrzeit im Wochenabstand statt um mögliche physiologische zirkardiane Rhythmen als externe Variable auszuschließen.

Die Messstelle war eine 30 mm x 30 mm große Fläche am lateralen Unterschenkel (siehe Abb.2). Die Stelle befand sich in der Mitte der Strecke zwischen Maleolus lateralis und Gelenkspalt des Knies im Innervationsgebiet des N. peroneus superficialis in Überlappung mit dem N. saphenus und im Dermatome L4. Sie lag 2 bis 4 Cun (entspricht ca. 2 bzw. 4 Daumenbreiten des Probanden) lateral der Tibia auf halber Strecke zwischen dem Caput fibulae und Maleolus lateralis. Bei jedem Probanden wurde zunächst eine Ausgangswertmessung (Nullmessung) ohne vorherige Akupunktur durchgeführt. Die Ergebnisse wurden als Baseline (Referenzwert) für die Messung nach Akupunktur verwendet. Akupunktiert wurde nur am linken Bein, die Messung hingegen wurde an beiden Beinen durchgeführt.

Bei allen Stimulationstechniken war sowohl die Punktauswahl (siehe unten), als auch der Beginn der Behandlung immer gleich: Zuerst wurde nur durch die Cutis gestochen, dann mittels Visueller Analog Skala (VAS) die Intensität dieses Empfindens des Einstichs abgefragt. Dabei entsprachen 0 mm keiner Empfindung,

100 mm maximal empfundener Intensität. Anschließend wurde ein für die Akupunktur typisches Nadelgefühl („DeQi“) ausgelöst und ebenfalls nach der Intensität und Qualität des erlebten Gefühls gefragt und dies dokumentiert.

Die Daten der thermischen Schwellenmessung wurden im Computer gespeichert und konnten im Anschluss ausgedruckt werden. Die Daten der mechanischen Schwellenmessung und der VAS wurden von Hand in einen Untersuchungsbogen eingetragen (siehe Anhang).



Abbildung 2: Messstelle mit dem Temperaturstimulus

4.9.2. Thermische Schwellenmessung

Als erstes wurden die Temperaturempfindungsschwellen gemessen. Diese beinhalteten: Warm- und Kaltschwelle, paradoxe Hitzeempfindung, Kälte- und Hitzeschmerzschwelle. Der Temperaturstimulus wurde mit einer 30 mm x 30 mm großen Peltier-Kontakt-Termode (TSA II; Neuro Sensory Analyzer; Medoc Inc., Ramat Ishai, Israel) (s. Abbildung 2 und 3) an oben beschriebener Stelle gesetzt. Die Termode wurde mit einem breiten, weichen Gummiband fixiert. So wurde garantiert, dass die Elektrode gut an jeder Stelle mit einem gleichmäßigen Druck auflag, aber das Band das Bein nicht einschnürte.

Die Thermode war an einen Computer mit dem Temperaturanalisierungsprogramm (medoc ltd. TSA II – NeuroSensory Analyzer ®) verbunden. Der Proband erhielt eine Computermouse. Mit dieser konnte er empfundene spezifische Temperaturveränderungen (siehe unten) direkt an den Computer melden. So wurden Zeitverzögerungen vermieden, wie sie vielleicht entstanden wären, wenn der Proband der testenden Person die Information verbal mitgeteilt hätte, und diese dann verzögert den Computer bedient hätte. Die Basaltemperatur lag bei 32°C. Um Verletzungen zu vermeiden, war es nicht möglich, 0°C zu unterschreiten oder 50°C zu überschreiten. Zwischen jedem Test lag eine computerkontrollierte Pause von vier bis zehn Sekunden.

4.9.2.1. Kälteerkennungsschwelle

Die Kälteerkennungsschwelle beschreibt die Temperatur, bei der der Proband zum ersten Mal eine Veränderung zur Ausgangstemperatur Richtung „kühler“ empfindet. Klare Anweisungen wurden gegeben, wobei darauf geachtet wurde, immer dieselben Worte zu gebrauchen: „Bitte bedienen Sie die Maus sofort, sobald Sie eine Empfindung in Richtung kälter bemerken.“

Die Temperatur veränderte sich mit 1°C pro Sekunde. Die Messung wurde dreimal durchgeführt und der Mittelwert gebildet. Beim Mausklick stoppte der Computer umgehend den Temperaturstimulus und kehrte zur Basaltemperatur von 32°C zurück, um mit einer neuen Messung zu beginnen. Die Pause zwischen den einzelnen Tests betrug 10 Sekunden.

4.9.2.2. Wärmererkennungsschwelle

Die Wärmererkennungsschwelle entspricht der Temperatur, bei der der Proband die erste Veränderung in Richtung wärmer empfindet. Dem Probanden wurden folgende Anweisungen gegeben: „Bitte bedienen Sie die Maus sofort, sobald Sie eine Empfindung in Richtung wärmer bemerken.“

Die Temperatur veränderte sich mit 1°C pro Sekunde. Die Messung wurde ebenfalls dreimal direkt aufeinander folgend durchgeführt und der Mittelwert gebildet. Beim Mausklick stoppte der Computer umgehend den Temperaturstimulus und kehrte zur Basaltemperatur von 32°C zurück, um mit einer neuen Messung zu beginnen. Die Pause zwischen den einzelnen Tests betrug 10 Sekunden.

4.9.2.3. Kaltschmerzschwelle

Die Kaltschmerzschwelle ist definiert als die Temperatur, bei der abgesehen von dem Gefühl der Kälte eine neue Qualität der Empfindung, wie zum Beispiel ein schmerzhaftes Kribbeln, Brennen oder Stechen, als Zeichen einer A δ -Faser Aktivierung, hinzukommt. Folgende Anweisung wurden den Probanden gegeben: "Bitte bedienen Sie die Maus erst, wenn Sie nicht nur Kälte empfinden, sondern eine neue Qualität, wie zum Beispiel Stechen, Kribbeln oder Brennen, hinzukommt."

Die Messung wurde dreimal direkt aufeinander folgend durchgeführt und der Mittelwert gebildet. Die Temperatur veränderte sich mit 1°C pro Sekunde. Beim Mausklick stoppte der Computer umgehend den Temperaturstimulus und kehrte zur Basaltemperatur von 32°C zurück, um mit einer neuen Messung zu beginnen. Die Pause zwischen den einzelnen Tests betrug 10 Sekunden.

4.9.2.4. Hitzeschmerzschwelle

Auch bei der Hitzeschmerzschwelle sollte die Temperatur herausgefunden werden, bei der eine neue Qualität hinzukommt. "Bitte bedienen Sie die Maus erst, wenn Sie nicht nur Wärme empfinden, sondern eine neue Qualität, wie zum Beispiel ein schmerzhaftes Stechen, Kribbeln oder Brennen hinzukommt."

Die Temperatur veränderte sich mit 1°C pro Sekunde. Auch hier betrug die Pause zwischen den einzelnen Tests 10 Sekunden. Die Messung wurde abermals dreimal direkt aufeinander folgend durchgeführt und der Mittelwert gebildet.

Beim Mausklick stoppte der Computer umgehend den Temperaturstimulus und kehrte zur Basaltemperatur von 32°C zurück, um mit einer neuen Messung zu beginnen.

4.9.2.5. Thermische Unterschiedsschwellen und paradoxe Hitzeempfindung

Die thermische Unterschiedsschwelle ist die Temperatur an dem der Proband einen Wechsel der Elektrode in Richtung wärmer oder kälter fühlt. Als paradoxe Hitzeempfindung (PHS) wurde bezeichnet, wenn der Proband kalt als warm empfand. Aufgezeichnet wurde die Anzahl paradoxer Hitzeempfindungen für die drei Kältereize.

Die Temperatur wechselte im Folgenden 5 mal. "Bitte bedienen Sie die Maus sofort, wenn Sie eine Veränderung zur Vortemperatur bemerken und teilen Sie mit, ob es kälter oder wärmer wurde."

Ohne Rückkehr zur Ausgangstemperatur folgt die nächste Temperaturveränderung bis zum erneuten Drücken der Stoptaste an der Computermouse. Die Temperatur veränderte sich mit 0,7°C pro Sekunde. Die Messung bestand aus 10 Einzelwerten (5 Richtung wärmer, 5 Richtung kälter) und daraus wurde der Mittelwert gebildet.

4.9.3. Mechanische Schwellenmessung

4.9.3.1. Taktile Detektionsschwelle

Die Bestimmung der taktilen Detektionsschwelle erfolgte mit einem Set standardisierter von-Frey-Haare (MARSTOCK^{nervertest}, von-Frey-Filaments, OptiHair₂, Marburg) (s. Abbildung 3). Hierbei handelte es sich um Glasfaserfilamente bestimmter Durchmesser mit einheitlicher Beschaffenheit und Kontaktfläche von 0,4 bis 0,65 mm², die unempfindlich gegenüber Temperaturveränderungen und Feuchtigkeit waren. Sie mussten jeweils in gleicher Art und Weise für eine Sekunde so aufgesetzt werden, dass die Faser begann, sich durchzubiegen. Somit konnten Intensitäten von 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, und 256 mN aufgebracht werden.

Mittels einer modifizierten Grenzwertmethode wurde in fünf Serien auf- und absteigender Stimulusintensitäten der geometrische Mittelwert der taktilen Detektionsschwelle ermittelt. Die Untersuchung begann mit einer Kraft von 16mN. Anschließend wurde in absteigender Folge das von-Frey-Haar der nächst geringeren Intensität aufgebracht, bis der Proband keine Berührung mehr spürte. Diese Kraft stellte den ersten unteren Schwellenwert dar. Im weiteren Verlauf wurden vom unteren Schwellenwert ausgehend die nächst höheren applizierbaren Kräfte aufgebracht, bis erneut eine Berührung beim Aufsetzen des von-Frey-Haare gespürt wurde. Dieser Wert stellte den oberen Schwellenwert dar. Nun wurden in derselben Art und Weise weitere vier untere und obere Schwellenwerte ermittelt. Die insgesamt zehn Werte wurden multipliziert und aus dem Ergebnis die Wurzel gezogen⁴.

Der Proband wurde angewiesen, eine Berührungswahrnehmung verbal zu bestätigen, jedoch zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung auf das Untersuchungsareal zu sehen.

4.9.3.2. Mechanische Schmerzschwelle

Ein Set von sieben Nadelreizstimulatoren (Pinprick punctate probes, Mainz) diente der Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle. Als mechanische Schmerzschwelle wurde die Empfindung einer stechenden Qualität definiert. Hierzu wurden Nadelreizstimulatoren (s. Abbildung 3) mit definierten Stimulusintensitäten, sowie eine Kontaktfläche in Form einer stumpfen Nadel mit einem Durchmesser von 0,2 mm benutzt, die regelmäßig mikroskopisch auf Funktionsfähigkeit kontrolliert wurden. Ein Nadelreizstimulator bestand aus einer Führungsröhre, welche die stumpfe Nadel, die mit einem bestimmten Gewicht versehen und frei beweglich ist, umschloß. Durch die genau definierten Gewichte wurden Stimulusintensitäten von 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 mN angebracht. Hierbei wurde beachtet, dass die Haut des Patienten nur von der stumpfen Nadel selbst, nicht aber von Teilen der Führungsröhre des Stimulators, berührt wurde. Der Proband wurde angewiesen, eine stechende Berührung mit „Ja“, eine Berührung ohne stechenden Charakter mit „Nein“ zu kommentieren.

Auch bei der mechanischen Schmerzschwelle bedienten wir uns, wie bei der taktilen Detektionsschwelle, der modifizierten Grenzwertmethode. Es wurde der geometrische Mittelwert aus fünf überschwelligen und fünf unterschwelligen Werten ermittelt. Die Untersuchung der mechanischen Schmerzschwelle begann mit einer Kraft von 8 mN. Anschließend wurde der Reizstimulator der jeweils nächsthöheren Intensität aufgebracht, bis der Proband ein Stechen wahrnahm. Dieser Wert galt als erster Schwellenwert. Nun erfolgte eine Umkehrung der Applikationsreihenfolge mit der nächst geringeren Intensität bis keine Schmerzwahrnehmung in Form von Stechen mehr auftrat. Dieser Wert galt als zweiter Schwellenwert. Im Folgenden wurden vier weitere erste überschwellige und vier weitere erste unterschwellige Werte ermittelt, die insgesamt zehn Werte multipliziert und aus dem Ergebnis die Wurzel gezogen⁴.

4.9.3.3. Mechanische Schmerzsensitivität sowie mechanische Allodynie bei bewegten Reizen

Zur Bestimmung der mechanischen Schmerzsensitivität der Haut sowie der mechanischen Allodynie bei bewegten Reizen¹³⁷ wurde eine Auswahl bestimmter Reize in balancierter Reihenfolge appliziert. Zum Set gehörten die sieben Nadelreizstimulatoren mit stumpfer Kontaktfläche, wie sie für die mechanische Schmerzschwelle gebraucht wurden, ein Wattebausch zum Aufbringen einer Kraft

von ca. 3 mN, ein weicher Pinsel zum Aufbringen einer Kraft von ca. 200-400 mN sowie ein Wattestäbchen zum Aufbringen einer Kraft von ca. 100 mN (s. Abbildung 3). Die Stimulatoren für leichte Berührungsreize wurden in einer einzelnen streichenden Bewegung über eine Strecke von 1 bis 2 cm über die Haut geführt. Die Nadelreizstimulatoren wurden in gleicher Art und Weise, wie im vorherigen Test aufgebracht. Der Proband beurteilte mit Hilfe eines verbalen, numerischen Rating der Empfindungsstärke (0 bis 100) die Schmerzreizintensivität. „0“ bedeutete „kein Schmerz“, ab „1“ wurde der Reiz als subjektiv unangenehm empfunden und „100“ entsprach dem maximal vorstellbaren Schmerz. Der Versuch wurde fünfmal wiederholt.

4.9.3.4. Wind-up

Mit dieser Untersuchung wurde untersucht, ob die Schmerzempfindung nach wiederholtem Reiz überproportional ansteigt⁶⁹. Mit einem Nadelreizstimulator von 256 mN wurde im Anschluss auf einen Einzelreiz eine Serie von 10 Reizen mit einer Frequenz von $1s^{-1}$ auf dasselbe Hautareal appliziert. Unmittelbar nach dem Einzelreiz und erneut im Anschluss an die nachfolgende Reizserie, erfolgte eine zusammenfassende Beurteilung der Empfindlichkeit mit Hilfe einer numerischen Skala von 0 bis 100, wie sie bereits bei der Allodynie Verwendung fand. Diese Prozedur wurde drei Mal wiederholt. Die jeweiligen Stimulationsorte lagen innerhalb des Messareals. Es wurde darauf geachtet, dass sich unter dem Stimulationsort kein Gefäß befand, da dieses zu einer erhöhten Empfindlichkeit geführt hätte. Im Anschluss wurde der Mittelwert gebildet.

4.9.3.5. Vibrationsschwelle

Zur Untersuchung wurde eine Stimmgabel (128 Hz, 8/8 Skala) (s. Abbildung 3) vibrierend mit gleichmäßigem Druck auf das Testareal aufgesetzt²⁹. Die Vibrationsschwelle wurde als zuletzt wahrgenommene Vibration angegeben. Die Untersuchung wurde dreimal wiederholt. Anschließend wurde der Mittelwert gebildet, so wie es von Fagius und Wahren beschrieben wurde²⁹.

4.9.3.6. Druckschmerz über dem Muskel

Ein Druckalgometer (FDK20, Wagner Instruments, Greenwich, USA; Kontaktfläche $1cm^2$, applizierbare Kraft bis $10kg/1000kPa$) (s. Abbildung 3) wurde über dem M. tibialis anterior angelegt. Mit kontinuierlich ansteigender Intensität (circa 0,5 kg pro Sekunde) wurde die Druckschmerzschwelle über dem Muskel bestimmt. Sobald der

Proband den Druck als „unangenehm“ empfand, war die Schwelle erreicht. Die Untersuchung wurde dreimal wiederholt und der Mittelwert gebildet. Der Proband konnte zu keinem Zeitpunkt die Skala einsehen.



Abbildung 3: Meßinstrumente der QST

Auf diesem Bild sind die verschiedenen Instrumente zu sehen, welche für die Quantitative Sensorische Testung verwendet wurden.

Oben:

Druckalgometer (Druckschmerz)

Von links nach rechts:

Stimmgabel (Vibration); Pinsel, Wattebausch und Wattestäbchen (Allodynie); von-Frey-Filamente (taktile Detektionsschwelle); Pin-prick (mechanische Schmerzschwelle, Wind-up, Allodynie); Pellier-Kontakt-Termode (Temperaturschwellen)

4.10. Intervention

Als Intervention wurden drei verschiedene standardisierte Akupunkturtechniken durchgeführt. Um eine Kumulation der Akupunkturwirkung oder eine Sensibilisierung gegenüber QST zu vermeiden, wurde jede Sitzung im Abstand von einer Woche abgehalten. Die Potenzierung der Akupunkturwirkung bei dicht aufeinanderfolgenden Behandlungen wird normalerweise in der Therapie genutzt, um einen besseren Behandlungserfolg zu erzielen.

Um einen Einfluss des physiologischen zirkadianen Rhythmus auf die verschiedenen Tageszeiten ausschließen zu können, fanden alle vier Sitzungen (Nullmessung und drei verschiedene Akupunkturstimulationstechniken) zur selben Tageszeit am selben Wochentag statt.

Für die Akupunktur wurden vier in der Literatur häufig beschriebene und in der Praxis zur Schmerzlinderung oft eingesetzte Punkte gewählt: Milz 6 („*San Yin Jiao*“), Milz 9 („*Yin Ling Quan*“), Magen 36 („*Zu San Li*“) und Gallenblase 39 („*Xuan Zhong*“). Es wurden sterile Nadeln von Seirin® 0.3mm x 40 mm verwendet. Die Akupunkturpunkte wurden immer in oben genannter Reihenfolge genadelt und die Nadeln auch wieder in dieser Reihenfolge gezogen. Jede Akupunktursitzung dauerte genau 30 Minuten. Beim Herausnehmen der Nadeln wurde nicht stimuliert. Anschließend wurde innerhalb von 3 bis 5 Minuten mit der Quantitativ Sensorischen Testung begonnen.

4.10.1. Auswahl der Akupunkturpunkte

Im Folgenden werden die vier angewandten Akupunkturpunkte beschrieben. Die Schilderung der Indikationen und Wirkungen der verwendeten Akupunkturpunkte erfolgt zum einen nach den empirisch begründeten Vorstellungen der Traditionellen Chinesischen Medizin und ihren Überlieferungen, zum andern auf Grund der empirischen Erfahrung der modernen Schmerztherapie mit Akupunktur^{43 87 65}. In der traditionellen chinesischen Lehre werden die Punkte neben den anatomischen Leitstrukturen anhand des individuellen Maßes „Cun“ (sprich: „zun“) beschrieben. So entspricht ein Cun einer Daumenbreite und drei Cun einer Handbreite des Patienten.

Milz 6 („*San Yin Jiao*“ – Kreuzung der drei Yin)

Diese Punkt liegt circa eine Handbreit proximal der höchsten Erhebung des Malleolus medialis, dorsal der medialen Tibiakante in den Bindegewebssepten der Flexoren. In

der Nähe verläuft die V.saphena magna. Milz 6 liegt im Versorgungsgebiet des N.saphenus und im Überlappungsgebiet der Dermatome L4 und L5^{65 86 91}.

Milz 6 wird bei Schmerz- und Funktionsstörungen der unteren Extremität und besonders bei gynäkologischen, urologischen und psychosomatischen Erkrankungen angewandt. Nach Lehre der Traditionellen Chinesischen Medizin bewegt er das Qi und Blut. Es ist beschrieben, dass bei starker Stimulation das Auslösen von Wehen bei Schwangeren möglich ist^{43 87 65}.

Milz 9 („*Yin Ling Quan*“ – Quelle am Yin-Hügel)

Dieser Punkt liegt in einer tastbaren Mulde distal und dorsal des medialen Tibiakondylus vor der Muskelmasse des M. gastrocnemius an der Sehnenplatte des Pes anserinus^{65 86}. Er liegt im Versorgungsgebiet des N.saphenus und in dem Überlappungsgebiet der Dermatome L3 und L4⁹¹. Er wird He-Punkt (Zusammenflusspunkt) genannt^{65 86}.

Er wird bei Schmerzen, Schwellungen und Paresen der unteren Extremität, besonders des Knies, Lumbalgie und außerdem bei gynäkologischen und urogenitalen Erkrankungen eingesetzt. Der TCM nach beseitigt er Feuchtigkeit und Nässe, reguliert die Körperflüssigkeiten und bewegt das Qi^{43 87 65}.

Magen 36 („*Zu San Li*“ – Drei Längen am Fuß)

Magen 36 liegt eine Handbreit unterhalb des Kniegelenkspaltes, sowie eine Mittelfingerbreite lateral der Tibiavorderkante im M. tibialis anterior, auf Höhe des distalen Randes der Tuberositas tibiae^{65 86}. Dieses Areal wird durch den N. peroneus superficialis versorgt und befindet sich im Dermatome L5⁹¹.

Magen 36 wird sowohl als lokaler, als auch ein auf der gesamten Leitbahn wirksamer Punkt zur Behandlung von Paresen, Dysfunktionen und Schmerzzuständen beschrieben. Ihm wird eine gute psychovegetative Wirkung nachgesagt und er bewegt nach der traditionellen Lehre das Qi und Blut^{43 87 65}.

Gallenblase 39 („*Xuan Zhong*“ – aufgehängtes Glöckchen)

Der Punkt liegt 3 Cun, also eine Handbreite, proximal der höchsten Erhebung des Malleolus lateralis, an der Fibulavorderkante am Periost. Er befindet sich im Versorgungsgebiet des N. peroneus superficialis und im Dermatome S1⁹¹.

Er ist ein sogenannter Meisterpunkt des Knochenmarks. Hier kreuzen sich nach der Lehre der TCM die drei Yang Meridiane der unteren Extremität^{65 86}. Gallenblase 39 wird als ein wirksamer Punkt bei Lumbalgien, Lumboischialgie, HWS-Syndromen und Schmerzen der unteren Extremität angesehen. Nach der traditionellen Lehre unterstützt er die Essenz (Jing), beruhigt „Leber-Wind“ und klärt „Hitze“^{86 87 65}.

4.10.2. Manuelle Stimulation

Während der Intervention wurde durch Drehen, Heben und Senken der Akupunkturnadel manuell stimuliert, bis ein Nadelgefühl („DeQi“) entstand. Die manuelle Stimulation erfolgte nach 0, 10 und 20 Minuten bei einer gesamten Akupunkturdauer von 30 Minuten.

In unserem Versuchsaufbau wurde nach dem ersten manuell ausgelösten „DeQi“ und dem Erfragen der Intensität und Qualität mittels Visueller Analog Skala (VAS) die Akupunkturnadel 10 Minuten ohne Stimulation im Akupunkturpunkt belassen. Nach 10 und 20 Minuten wurde wiederholt stimuliert und ein „DeQi“ ausgelöst.

4.10.3. Niedrigfrequente Elektrostimulation

Nach dem ersten manuell ausgelösten „DeQi“ wurden alle vier Nadeln mit einem Elektrostimulationsgerät (Han, AS super4, Fa. Schwa medico) verbunden (s. Abbildung 4). Jeweils die medialen Punkte (Milz 6 und Milz 9) und die lateralen Punkte (Magen 36 und Gallenblase 39) wurden durch einen gemeinsamen Ausgang elektrisch stimuliert. Um zu stimulieren, wurde das Gerät auf eine Frequenz von 2 Hz gestellt. Die Stromstärke konnte der Proband selbst einstellen, wobei er dazu angehalten wurde, „die Stimulation deutlich zu spüren, ohne dass sie schmerzhaft sei“ (nach⁶⁶). Die Intensität der Empfindung der Elektrostimulation wurde mittels VAS festgehalten und die Qualität mit dem Fragebogen abgefragt. Da diese sich erfahrungsgemäß nach einigen Minuten abschwächt, wurde dem Probanden nach 10 Minuten die Möglichkeit gegeben, selbst nachzuregulieren, um die elektrische Stimulation „deutlich zu spüren, ohne dass sie schmerzhaft ist“.

4.10.4. Hochfrequente Elektrostimulation

Die Akupunkturbehandlung mit der hochfrequenten Elektrostimulation verlief nach demselben Schema wie die niedrigfrequente Stimulation. Nach dem ersten, manuell ausgelösten „DeQi“ wurden alle vier Nadeln mit einem Elektrostimulationsgerät (Han, AS super4, Fa. Schwa medico) verbunden (s. Abbildung 4). Jeweils die medialen Punkte (Milz 6 und Milz 9) und die lateralen Punkte (Magen 36 und Gallenblase 39)

wurden durch einen gemeinsamen Ausgang elektrisch stimuliert. Um mit einer hohen Frequenz zu stimulieren, wurde das Gerät auf 100 Hz gestellt. Abermals konnte der Proband die Stromstärke selbst einstellen. Auch hier wurde die Intensität der Empfindung der Elektrostimulation mittels Visueller Analog Skala aufgezeichnet und die Qualität mit dem oben genannten Fragebogen abgefragt. Auch hier ließ die Intensität in der Regel nach einigen Minuten nach. So wurde den Probanden ebenfalls nach 10 Minuten die Möglichkeit gegeben, selbst nachzuregulieren, um die Stimulation „deutlich zu spüren, ohne dass sie schmerzhaft sei“ (nach⁶⁶).

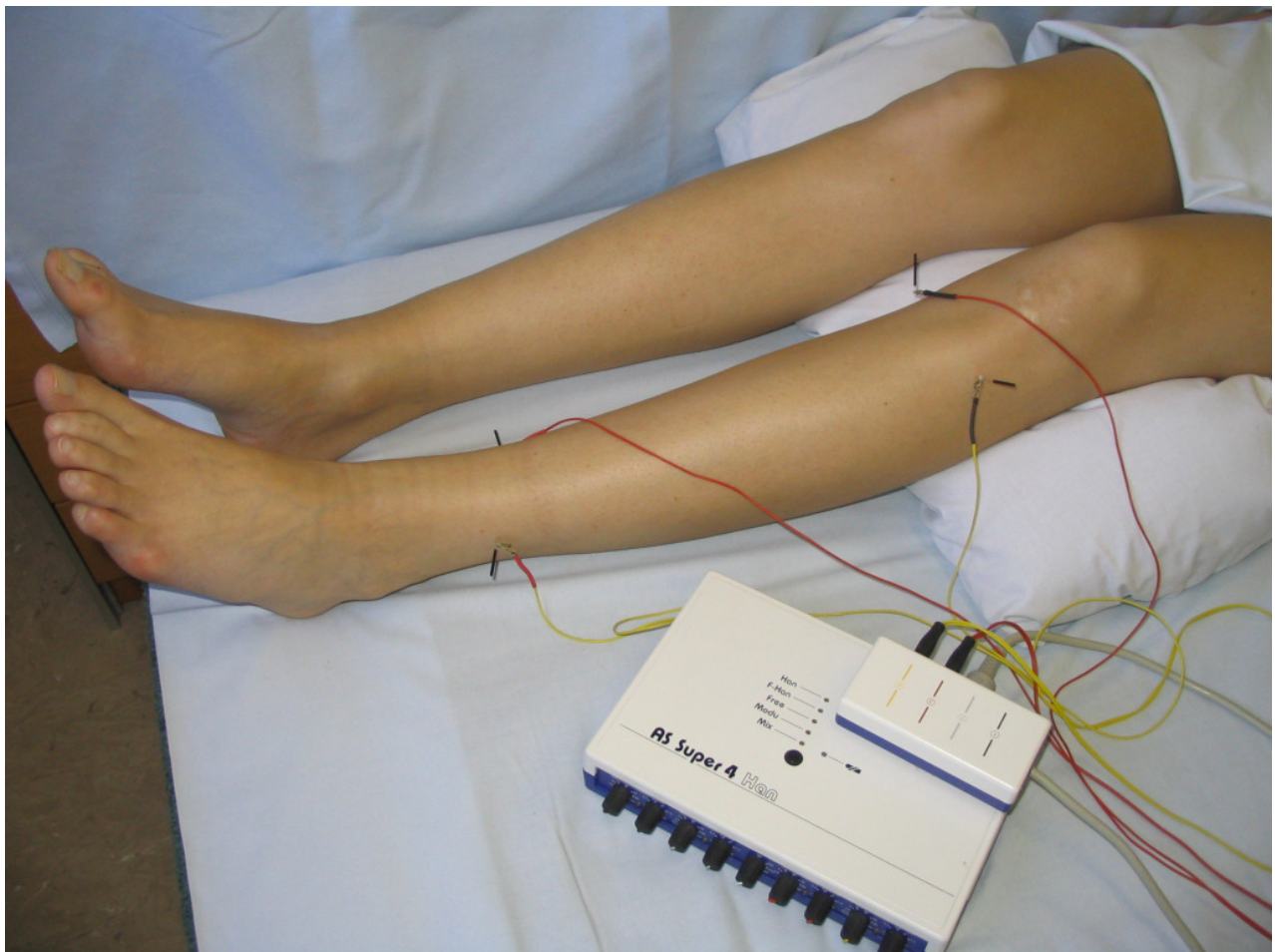


Abbildung 4: Akupunkturnadeln an den Punkten Milz 6 und 9, Magen 36 und Gallenblase 39 während der Elektrostimulation

4.10.5. Intensität des Einstichs, des ersten Nadelgefühls („DeQi“) und der Stimulation

Direkt nach dem Einstich der Akupunkturnadel durch die Cutis wurden die Probanden gebeten, die Intensität des Einstichs mittels der Visuellen Analogskala (VAS) zu quantifizieren. Die Probanden konnten auf der VAS die Zahlen von 0 bis 10 nicht sehen, diese wurden nur zum Auswerten benützt.

Bei allen Behandlungen wurde zumindest beim ersten Einstich ein Nadelgefühl („DeQi“) ausgelöst. Bei der manuellen Stimulation wurden zu den Zeitpunkten 0,10 und 20 Minuten der Sitzung ein „DeQi“ ausgelöst. Bei den niedrig- und hochfrequenten Elektrostimulationen wurde nur beim ersten Einstich ein „DeQi“ ausgelöst. Die Probanden wurden zu dem eventuell unangenehmen Gefühl des ersten „DeQi“ befragt und konnten anhand der VAS die Intensität quantifizieren. Auch hier konnten die Probanden die Skala nicht sehen.

Die dritte Befragung fand bei den beiden Elektrostimulationen zu Beginn der ersten Stimulation mit dem Elektrostimulationsgerät statt. Bei der manuellen Stimulation fand die dritte Befragung nach 10 Minuten, beim Auslösen des zweiten „DeQi“, statt. Es wurde dieselbe VAS, benützt wie bei den vorhergehenden Quantifizierungen der Sensationen.

4.11. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden deskriptiv mittels Mittelwertes (MW) und Standardabweichung (\pm SD) dargestellt. Entsprechend den Empfehlungen des German Research Network on Neuropathic Pain (GRNP) wurden alle Daten als Wert von \log_{10} angegeben, da man von einer Normalverteilung ausgehen kann⁹⁵. Ausgenommen waren die Werte der Kälteschmerzschwelle, Hitzeschmerzschwelle, Paradoxen Hitzeempfindung und Vibrationsschwelle, welche in Form der Rohdaten angegeben wurden. Um zu vermeiden, dass die Nullwerte durch die Logarithmierung verloren gingen, wurde 0,1 zu allen Rohdaten der mechanischen Schmerzschwelle und der Allodynie addiert⁶⁹ 4. Die Daten wurden mit dem Programm „Statistical Package for Social Sciences“ (SPSS 11) analysiert. Um die verschiedenen Gruppen miteinander vergleichen zu können, wurde als globaler Test eine einfraktionelle ANOVA angewandt. Bei Vorliegen eines signifikanten Ergebnisses, wurde der „LSD (least significant difference) post-hoc Test“ verwendet, um eine Signifikanz zwischen Nullmessung und nach den verschiedenen Akupunkturtechniken ausfindig zu machen.

Dabei galt ein p-Wert von $<0,05$ als signifikant.

Weiterhin ist darauf hinzuweisen, dass eine Prüfung auf statistische Signifikanz rein explorativ war und keinen konfirmatorischen Ansatz verfolgte.

5. Ergebnisse

5.1. Probanden

Keiner der 24 Probanden musste aus dem Kollektiv ausgenommen werden. Die 12 Männer und 12 Frauen mit dem Durchschnittsalter von 33,2 (\pm 13,4) Jahren entsprachen allen Einschluss- und keinen der Ausschlusskriterien. Alle waren volljährig und mündig, der deutschen Sprache mächtig und nahmen freiwillig an der Studie teil. Die Compliance war gegeben. Keiner der Probanden stand unter zusätzlicher Medikation und keiner hatte in den letzten vier Wochen eine Akupunktur erhalten. Keine der weiblichen Probandinnen gab während der Versuchswochen eine Schwangerschaft an.

5.2. Ausgewertete Daten

Alle Daten die durch die oben beschriebenen Versuche gewonnen wurden, wurden ausnahmslos ausgewertet. Es kam zu keinen Studienabbrüchen bei den Probanden und alle Interventionen und Messungen konnten ausgeführt werden.

5.3. Thermische Schwellen

5.3.1. Kälteerkennungsschwelle

Die Kälteerkennungsschwelle (CDT) beschrieb die Temperatur, bei der der Proband zum ersten Mal eine Veränderung der Temperatur der Thermode in Richtung kälter wahrnahm.

Die Kälteerkennungsschwelle veränderte sich nur in geringem Umfang nach der Akupunktur, sowohl am behandelten als auch am unbehandelten Bein. Bei allen Probanden zeigte das behandelte Bein in allen Gruppen eine sehr geringe Veränderung der Kälteempfindungsschwelle (CDT). Ausgehend von 32°C lag der durchschnittliche Wert bei der Nullmessung bei -3,6 °C (\pm 4,6) also bei 28,4°C, nach manueller Stimulation bei -3,6 °C (\pm 1,8) also bei 28,4°C, nach der NF bei - 3,4 °C (\pm 1,9) also bei 28,6°C und nach HF bei -3,9°C (\pm 1,8) also bei 28,1°C.

Nach allen Akupunkturformen zeigte sich am nicht behandelten Bein eine nicht signifikante Abnahme der Sensibilität gegenüber Kaltreizen. Nach manueller Stimulation stieg die Kälteschwelle ausgehend von 32°C von -3,4°C (\pm 2,9), also bei 28,6°C bei der Nullmessung auf -4,0°C (\pm 2,8) also bei 28,0°C an. Ausgeprägter war diese Tendenz nach der niedrigfrequenten Stimulation auf -4,3°C (\pm 3,5) also bei

27,7°C und noch stärker, nach der hochfrequenten Stimulation auf -4,7°C (± 2,9) also bei 27,3°C.

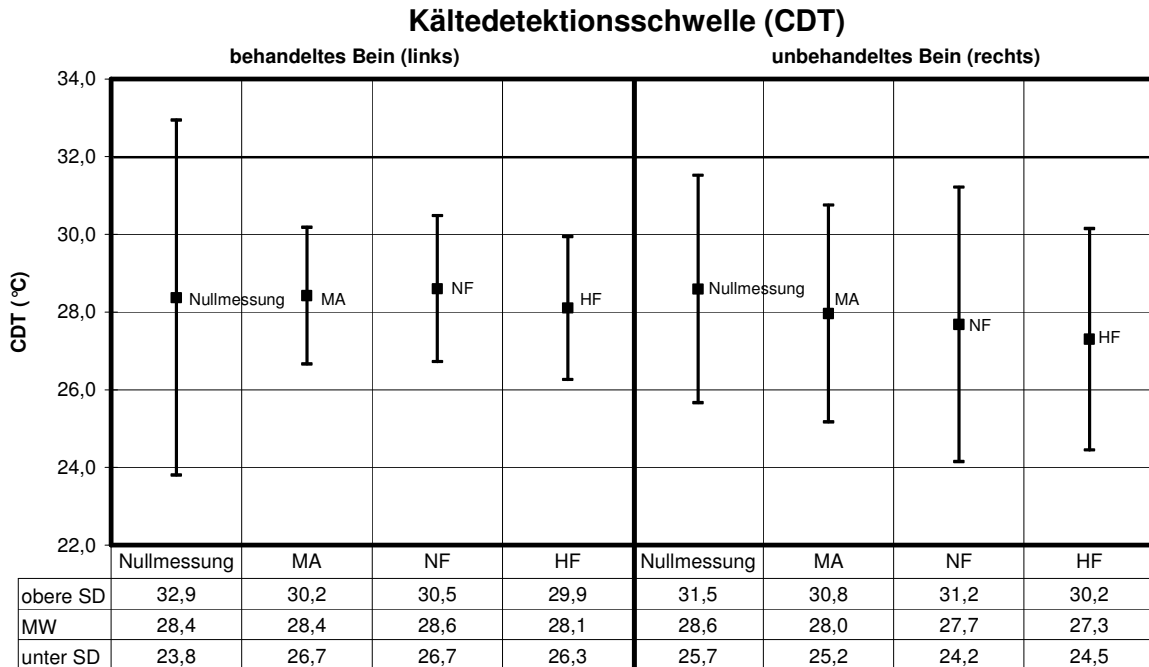


Abbildung 5: Kälteerkennungsschwelle (CDT)

Darstellung der Kälteerkennungsschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach der Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.3.2. Wärmedetektionsschwelle

Die Wärmedetektionsschwelle (WDT) benannte den ersten Temperaturpunkt, an dem der Proband die Veränderung der Termode Richtung „wärmer“ wahrnahm.

Bei der Wärmedetektionsschwelle (WDT) kam es nach keiner der Akupunkturtechniken zu einer signifikanten Veränderung im Vergleich zur Nullmessung. Diese lag am behandelten Bein ausgehend von 32°C Basaltemperatur bei +7,0°C ($\pm 3,0$) also bei 39,0°C und am nicht behandelten bei +7,5°C ($\pm 3,0$) und somit bei 39,5°C. Am behandelten Bein veränderten sich die Werte nach den Interventionen kaum: Nach MA um +7,3°C ($\pm 4,2$) und liegen damit bei 39,3°C, nach NF um 6,5°C ($\pm 3,1$) und waren damit bei 38,5°C und nach HF um 7,3°C ($\pm 3,0$) auf 39,3°C. Zu einem nicht signifikanten Anstieg um 8,6°C ($\pm 3,1$) über der Basaltemperatur auf 40,5°C kam es nach der NF am unbehandelten Bein. Hingegen unterschieden sich die Werte von MA um +7,6°C ($\pm 2,8$) auf 39,5°C und nach HF um +7,4°C ($\pm 2,9$) auf 39,4°C kaum von der Nullmessung.

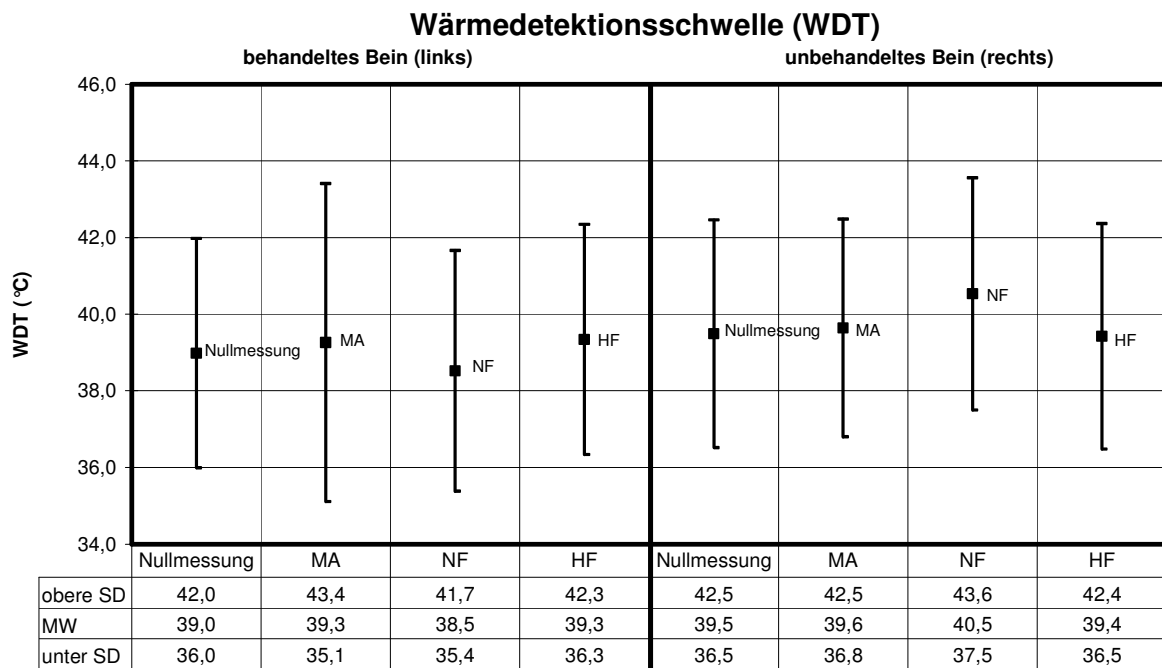


Abbildung 6: Wärmedetektionsschwelle (WDT)

Darstellung der Wärmedetektionsschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach der Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation
Obere SD = obere Standardabweichung
Untere SD = untere Standardabweichung
MW = Mittelwert

5.3.3. Kaltschmerzschwelle

Die Kaltschmerzschwelle (CPT) wurde definiert als die Temperatur, bei der abgesehen von dem Gefühl der Kälte eine neue Qualität der Empfindung, wie zum Beispiel ein Kribbeln, Brennen oder Stechen als Zeichen einer A δ -Faser Aktivierung hinzu kommt.

Gegenüber Kaltschmerzreizen zeigte sich nach der Akupunkturbehandlung an beiden Beinen eine nicht signifikante Sensibilitätsabnahme. Die Nullmessung der Kaltschmerzschwelle ergab am behandelten Bein 20,3°C (\pm 10,9), am nicht behandelten Bein 21,2°C (\pm 10,0).

Die manuell stimulierende Akupunktur (MA) führte zu einer Abnahme der Kälteschmerzsensibilität an beiden Beinen. Dieser Effekt war auf der behandelten Seite stärker ausgeprägt (17,8°C (\pm 11,7)), als am nicht behandelten Bein (20,4°C (\pm 9,6)).

Nach niedrigfrequenter Stimulation (NF) senkte sich die CPT am behandelten Bein auf 18,7°C (\pm 9,9). Am unbehandelten Bein lag die Schwelle für Kaltreize bei 18,1°C (\pm 10,9).

Nach hochfrequenter Stimulation (HF) sank die CPT des behandelten Beines auf 19,1°C (\pm 10,3). Die Schwelle am unbehandelten Bein lag bei 18,5°C (\pm 10,9).

Kaltschmerzschwelle (CPT)

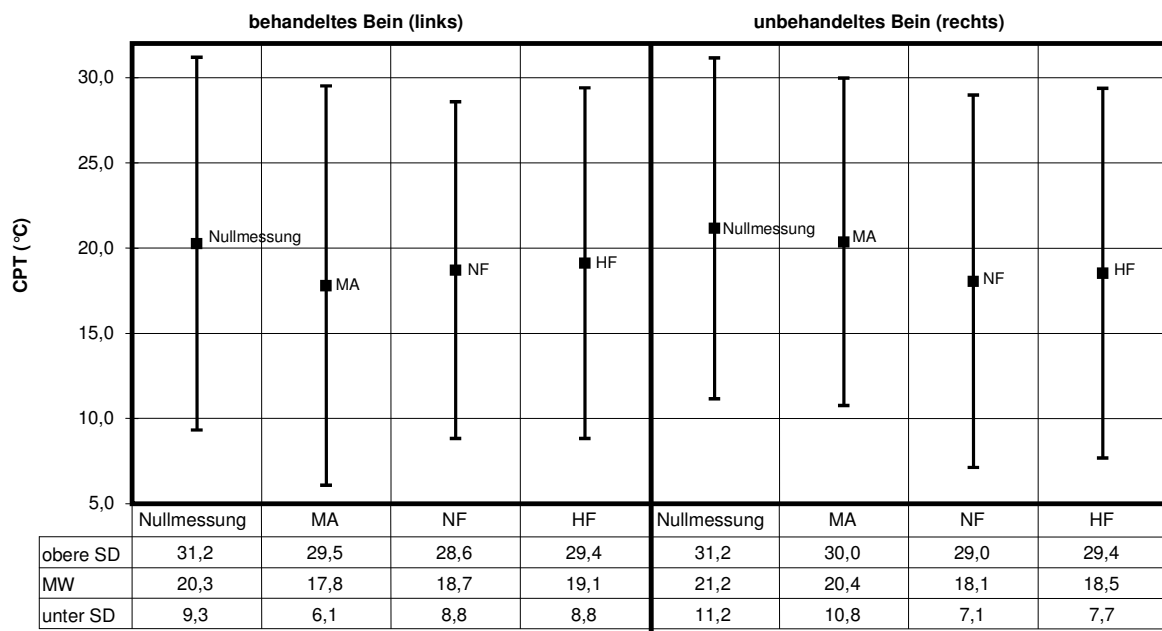


Abbildung 7: Kaltschmerzschwelle (CPT)

Darstellung der Kaltschmerzschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach der Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.3.4. Hitzeschmerzschwelle

Die Hitzeschmerzschwelle (HPT) wurde definiert als die Temperatur, bei der abgesehen von dem Gefühl der Wärme eine neue Qualität der Empfindung, wie zum Beispiel ein Kribbeln, Brennen oder Stechen, hinzukam.

Die HPT zeigte sowohl am behandelten, als auch am nicht behandelten Bein eine Tendenz zur Sensibilitätsabnahme gegenüber Hitzeschmerzreizen nach Akupunktur. Die Schwelle vor einer Akupunkturbehandlung lag bei beiden Beinen bei 43,3°C ($\pm 3,7$).

Nach der MA lag die HPT des behandelten Beins bei 45,2°C ($\pm 5,3$) und am unbehandelten Bein bei 45,0°C ($\pm 3,0$).

Nach der NF war die HPT des behandelten Beins 44,3°C ($\pm 9,9$). Am nicht behandelten Bein wurde sie bei 44,8 °C ($\pm 3,8$) gemessen.

Nach der HF stieg die HPT auf der behandelten Seite auf 45,6°C ($\pm 3,2$). Auf der nicht behandelten Seite war die Sensibilitätsabnahme weniger stark ausgeprägt mit 44,3°C ($\pm 4,3$).

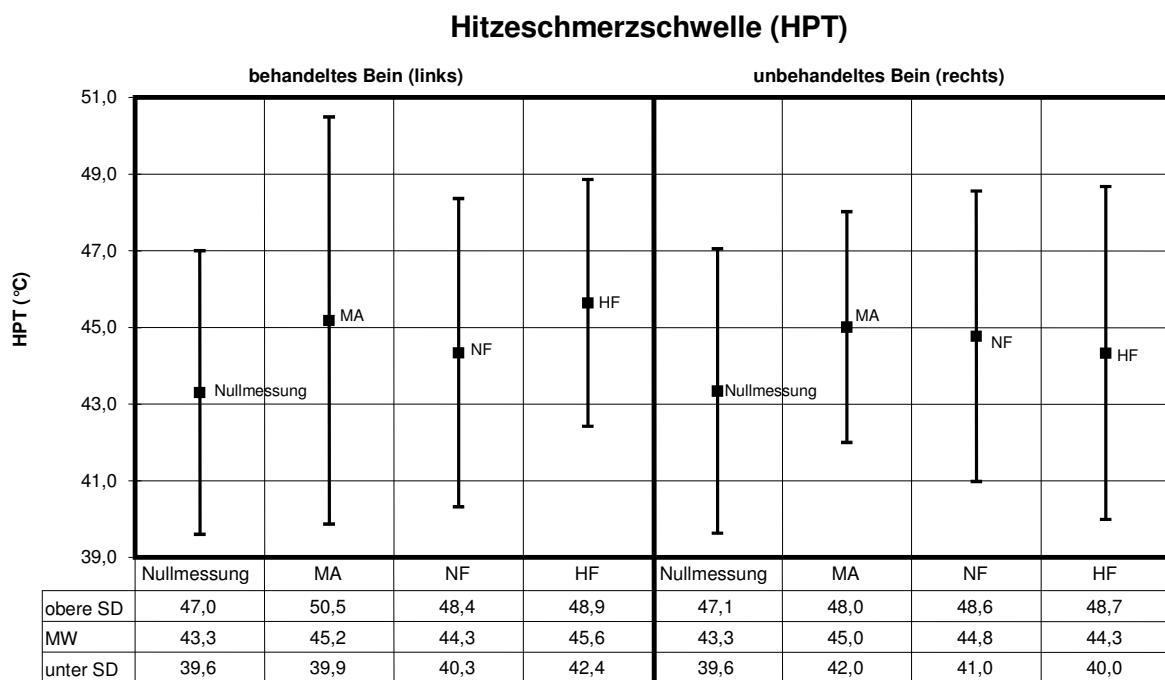


Abbildung 8: Hitzeschmerzschwelle (HPT)

Darstellung der Hitzeschmerzschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.3.5. Thermische Unterschiedsschwellen und paradoxe Hitzeempfindung

Die thermische Unterschiedsschwelle (TSL) war der Zeitpunkt an dem der Proband einen Wechsel in der Temperatur der Elektrode beobachtete. Die paradoxe Hitzeempfindung (PHS) zeigte, ob der Proband kalt als warm empfand. Aufgezeichnet wurde die Anzahl der paradoxen Hitzeempfindungen für die drei Kältereize.

Bei dieser Messung war nach Intervention kein Unterschied zu dem Ausgangswert zu erkennen. Die TSL lag am behandelten Bein bei 8,1 °C ($\pm 5,5$) Unterschied zur Vortemperatur, die PHS bei 1,1 ($\pm 1,4$) paradoxen Hitzeempfindungen bei drei Kaltreizen und am unbehandelten Bein lag die TSL bei 12,2 °C ($\pm 18,2$) Unterschied zur Vortemperatur und die PHS bei 0,8 ($\pm 1,2$) paradoxen Hitzeempfindungen.

Nach der manuellen Stimulation veränderte sich die TSL am behandelten Bein auf 9,4 °C ($\pm 5,1$) Unterschied zur Vortemperatur und am unbehandelten Bein auf 9,7 °C ($\pm 3,6$). Die PHS sank seitengleich auf 0,7 ($\pm 1,0$) paradoxen Hitzeempfindungen bei drei Kaltreizen.

Die Werte nach NF ergaben für die TSL am behandelten Bein 9,4 °C ($\pm 5,7$) Unterschied zur Vortemperatur und für die PHS 0,7 ($\pm 1,0$) paradoxen Hitzeempfindungen bei drei Kaltreizen. Am nicht behandelten Bein lagen sie für die TSL bei 11,6 °C ($\pm 5,2$) Unterschied zur Vortemperatur und für die PHS bei 0,8 ($\pm 1,1$) paradoxen Hitzeempfindungen bei drei Kaltreizen.

Ähnlich waren die Ergebnisse bei der HF: für das behandelte Bein war die TSL 11,1 °C ($\pm 3,4$) Unterschied zur Vortemperatur und die PHS 0,7 ($\pm 1,0$) paradoxe Hitzeempfindungen bei drei Kaltreizen und für das unbehandelte Bein war die TSL 10,1 °C ($\pm 3,7$) Unterschied zur Vortemperatur und die PHS 0,8 ($\pm 1,0$) paradoxe Hitzeempfindungen.

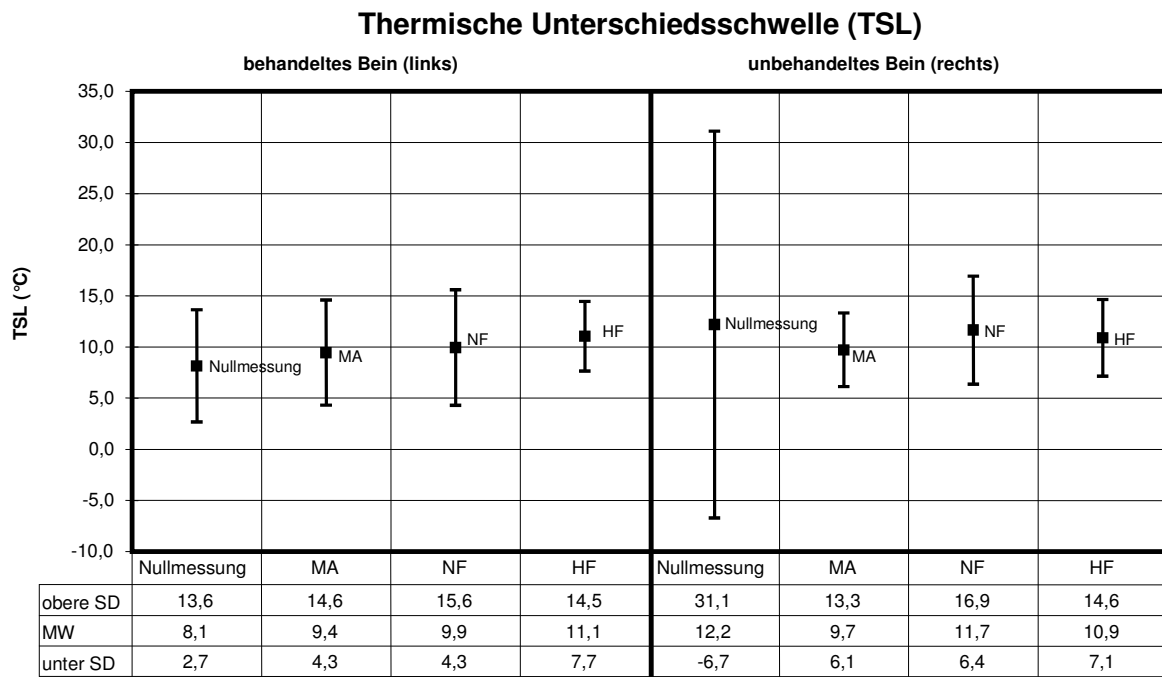


Abbildung 9: Thermische Unterschiedsschwelle (TSL)

Darstellung der Thermischen Unterschiedsschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

Paradoxe Hitzeempfindung (PHS)

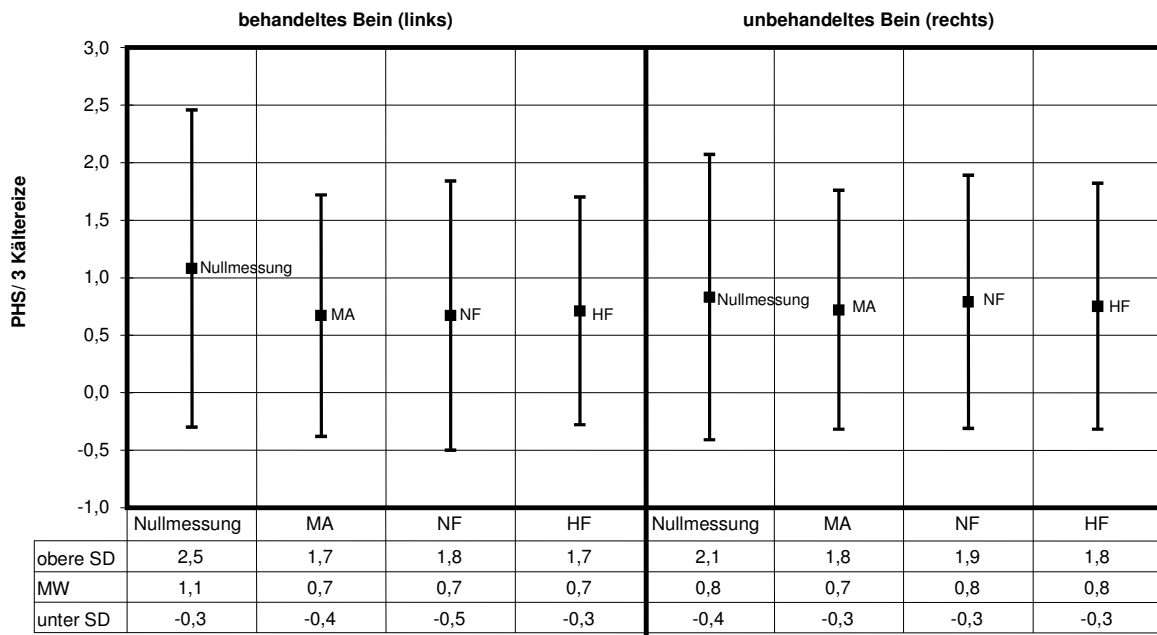


Abbildung 10: Paradoxe Hitzeempfindung (PHS)

Darstellung der Paradoxen Hitzeempfindung (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.4. Mechanische Schwelle

5.4.1. Taktile Detektionsschwelle

Mittels der modifizierten Grenzwertmethode wurden in fünf Serien auf- und absteigender Stimulusintensitäten (von-Frey-Glasfaserfilamente) der geometrische Mittelwert der taktilen Detektionsschwelle (MDT) gemessen.

Die Werte vor Akupunktur lagen am behandelten Bein bei 19,1mN ($\pm 39,5$) und am unbehandelten Bein bei 9,5mN ($\pm 10,1$). Nach Akupunktur kam es bei allen Stimulationstechniken zu einer nicht signifikanten Sensibilitätszunahme.

Durch die manuelle Stimulation sanken die Werte am behandelten Bein auf 12,4mN ($\pm 15,4$) und am nicht behandelten Bein auf 5,8mN ($\pm 5,4$).

Nach NF lagen die Werte am behandelten Bein bei 11,5mN ($\pm 13,6$), am nicht behandelten Bein bei 11,2mN ($\pm 27,8$).

Nach hochfrequenter Elektroakupunktur ergaben die Messungen am behandelten Bein 14,8mN ($\pm 14,1$), am unbehandelten Bein 7,0mN ($\pm 5,5$).

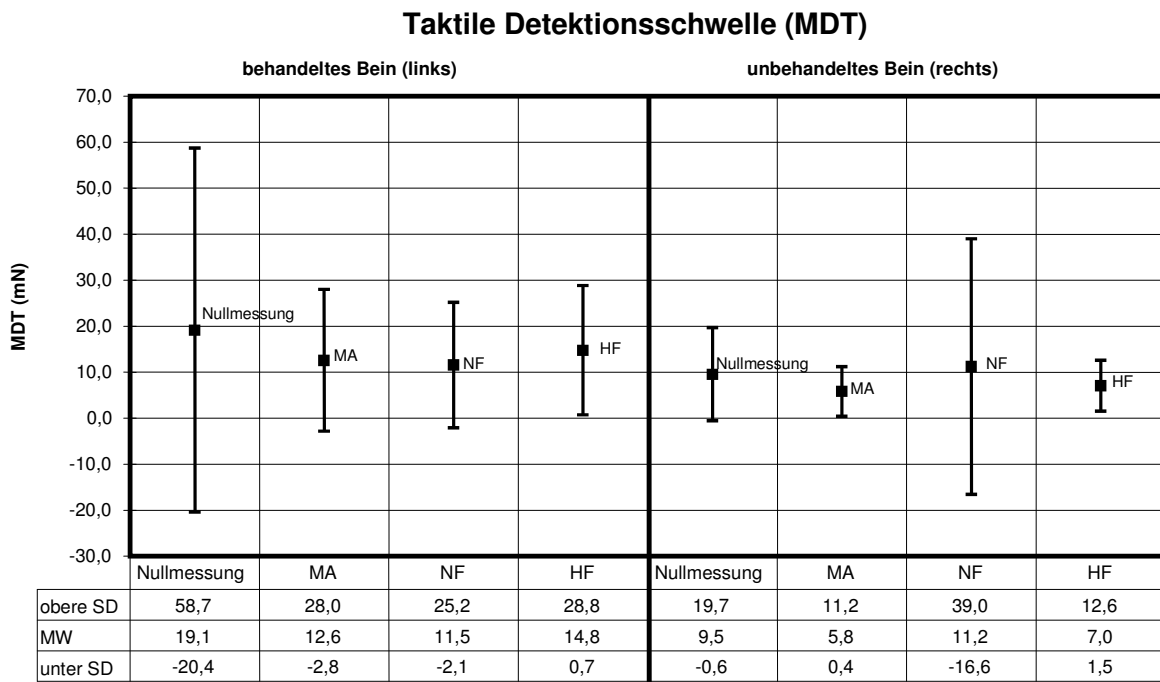


Abbildung 11: Taktile Detektionsschwelle (MDT)

Darstellung der taktilen Detektionsschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation
Obere SD = obere Standardabweichung
Untere SD = untere Standardabweichung
MW = Mittelwert

5.4.2. Mechanische Schmerzschwelle

Als mechanische Schmerzschwelle (MPT) wurde die Empfindung einer stechenden Qualität definiert und mittels sieben Nadelreizstimulatoren („Pinprick punctate probes“) von unterschiedlichem Gewicht bestimmt.

Bei mechanischen Schmerzreizen zeigte sich nach Akupunkturbehandlung mit allen Stimulationstechniken an beiden Beinen ein nicht signifikanter Anstieg der mechanischen Schmerzschwelle beziehungsweise Toleranzzunahme gegenüber diesen noxischen Reizen. Die Ausgangsmessung der mechanischen Schmerzschwelle (MPT) ergab am behandelten Bein 23,2 mN ($\pm 23,8$) und am unbehandelten Bein 40,3 mN ($\pm 61,6$).

Nach manuell stimulierter Akupunktur stieg die MPT am behandelten Bein auf 26,8mN ($\pm 29,5$), am nicht behandelten Bein etwas stärker ausgeprägt auf 49,8mN ($\pm 70,9$).

Nach niedrigfrequenter Stimulation war der Trend am stärksten ausgeprägt. Am behandelten Bein lag die MPT bei 60,0mN ($\pm 102,0$), am nicht behandelten Bein lag der Mittelwert der NF bei 61,3 mN ($\pm 84,5$).

Nach hochfrequenter Stimulation änderte sich die MPT des behandelten Beines auf 52,1mN ($\pm 64,1$). Am nicht behandelten Bein lag der Mittelwert bei 63,5mN ($\pm 84,9$) und somit ähnlich hoch wie nach NF.

Mechanische Schmerzschwelle (MPT)

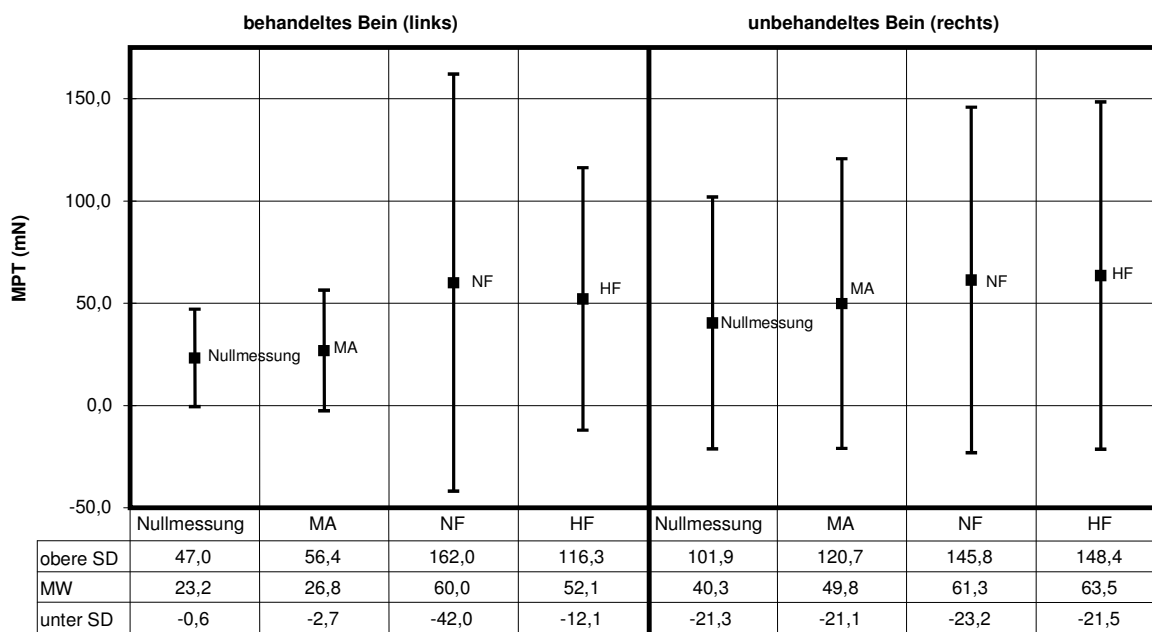


Abbildung 12: Mechanische Schmerzschwelle (MPT)

Darstellung der mechanischen Schmerzschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.4.3. Mechanische Schmerzsensitivität und mechanische Allodynie bei bewegten Reizen

Zur Bestimmung der mechanischen Schmerzsensitivität (SRF) der Haut sowie der mechanischen Allodynie (ALL) bei bewegten Reizen wurde eine Auswahl bestimmter Reize in balancierter Reihenfolge appliziert und anschließend mit einer numerischen Skala von 0 (kein unangenehmes Gefühl/Schmerz) bis 100 (maximal vorstellbarer Schmerz) abgefragt. Zum Set gehörten die sieben Nadelreizstimulatoren (Pinprick), ein Wattebausch, ein Wattestäbchen und ein weicher Pinsel.

Hier konnten wir nach keiner der Akupunkturformen einen Unterschied zum Anfangswert finden. Die mechanische Schmerzsensitivität lag vor der Akupunkturbehandlung am behandelten Bein bei 6,9 (\pm 9,6) auf der numerischen Skala von 0 bis 100 und veränderte sich nach manueller Stimulation geringfügig auf 7,5 (\pm 10,2) nach NF auf 5,8 (\pm 7,4) und nach HF auf 4,5 (\pm 5,9) der numerischen Skala. Am nicht behandelten Bein war der SRF Ausgangswert 5,5 (\pm 8,2) auf der numerischen Skala. Nach MA lag er bei 6,0 (\pm 7,9), nach NF unverändert bei 5,5 (\pm 7,4) und nach HF bei 5,0 (\pm 6,6) auf der numerischen Skala von 0 bis 100.

Der Wert der mechanischen Allodynie (ALL) am behandelten Bein vor Akupunktur lag bei 0,3 (\pm 1,0), nach MA und NF bei 0,1 (\pm 0,0), nach HF bei 0,1 (\pm 0,2) auf der numerischen Skala. Am nicht behandelten Bein waren die Nullmessung und alle Werte nach Akupunktur (MA, NF, HF) identisch: 0,1 (\pm 0,0) auf der numerischen Skala von 0 bis 100.

Mechanische Schmerzsensitivität (SRF)

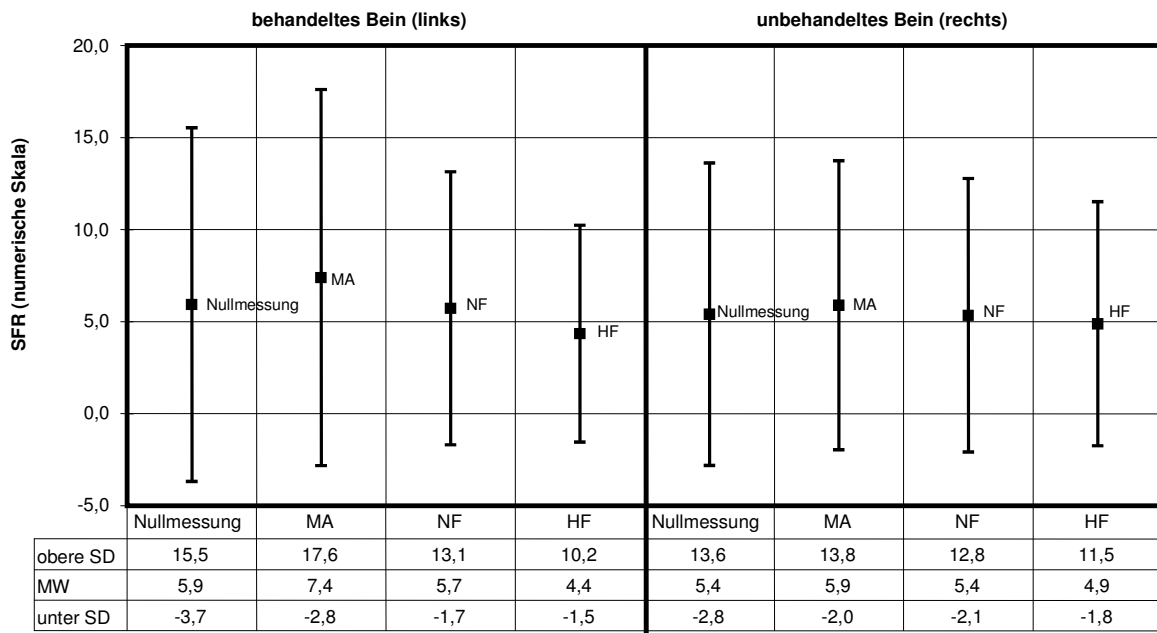


Abbildung 13: Mechanische Schmerzsensitivität (SRF)

Darstellung der mechanischen Schmerzsensitivität (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.4.4. Wind-up

Mit dieser Untersuchung sollte festgestellt werden, ob die Schmerzempfindung nach wiederholtem Reiz überproportional anstieg. Dazu wurden mit einem Nadelreizstimulator (Pinprick) derselbe Reiz zehnmal mit einer Frequenz von 60 Hz auf dasselbe Hautareal appliziert und anschließend mit einer numerischen Skala von 0 (kein unangenehmes Gefühl/Schmerz) bis 100 (maximal vorstellbarer Schmerz) abgefragt. Dies wurde dreimal wiederholt und der Mittelwert daraus gebildet. Die auf der graphischen Darstellung erkennbaren Unterschiede zum Ausgangswert des Wind-up (WUR) zeigten eine tendenzielle Verringerung des Wind-up nach Akupunktur, welche aber nicht signifikant war.

Die Nullmessung am behandelten Bein ergab $2,2 (\pm 1,5)$ auf der numerischen Skala von 0 bis 100 und am nicht behandelten Bein $2,0 (\pm 1,2)$. Die Werte veränderten sich nach MA auf $1,7 (\pm 1,5)$ und $1,9 (\pm 1,2)$. Nach NF lag der Wert des behandelten Beins bei $2,0 (\pm 1,5)$ und am unbehandelten Bein bei $2,4 (\pm 2,0)$ auf der numerischen Skala. Ebenfalls zu nur geringfügig veränderten Ergebnissen kam es nach HF: am behandelten Bein lag der Wert bei $1,8 (\pm 0,7)$ und am nicht behandelten Bein bei $1,9 (\pm 0,7)$ auf der numerischen Skala von 0 bis 100.

Wind-up (WUR)

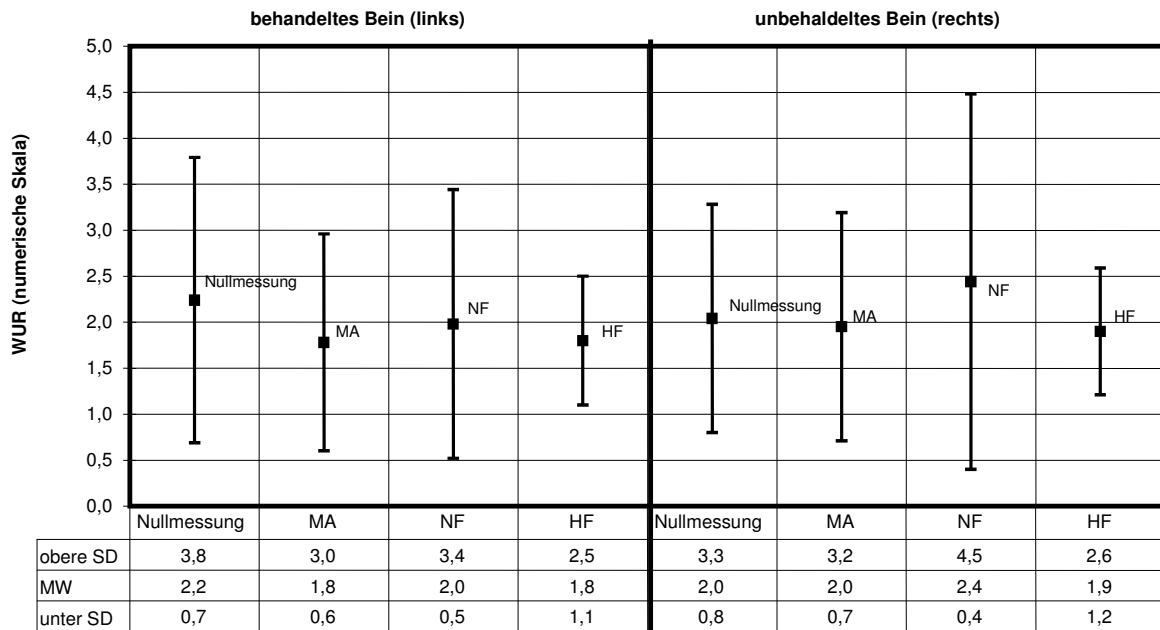


Abbildung 14: **Wind-up (WUR)**

Darstellung der Reaktion auf wiederholte Reize (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.4.5. Vibrationsschwelle

Die Vibrationsschwelle (VDT) war die zuletzt wahrgenommene Vibration, die durch eine auf dem Testareal aufgesetzte Stimmgabel (128 Hz, 8/8 Skala) ausgelöst wurde.

Das Vibrationsempfinden wurde nicht durch die Akupunktur beeinflusst. Der Ausgangswert des behandelten Beins 6,1 Hz ($\pm 1,3$) blieb nach MA praktisch gleich bei 6,3 Hz ($\pm 1,9$), nach NF bei 5,9 Hz ($\pm 1,5$) und nach HF bei 6,5 Hz ($\pm 1,4$). Am unbehandelten Bein lag die Nullmessung bei 6,2 Hz ($\pm 1,8$). Nach MA lag der Wert bei 5,5 Hz ($\pm 2,2$), nach NF bei 5,8 Hz ($\pm 2,3$) und nach HF bei 5,8 Hz ($\pm 2,1$).

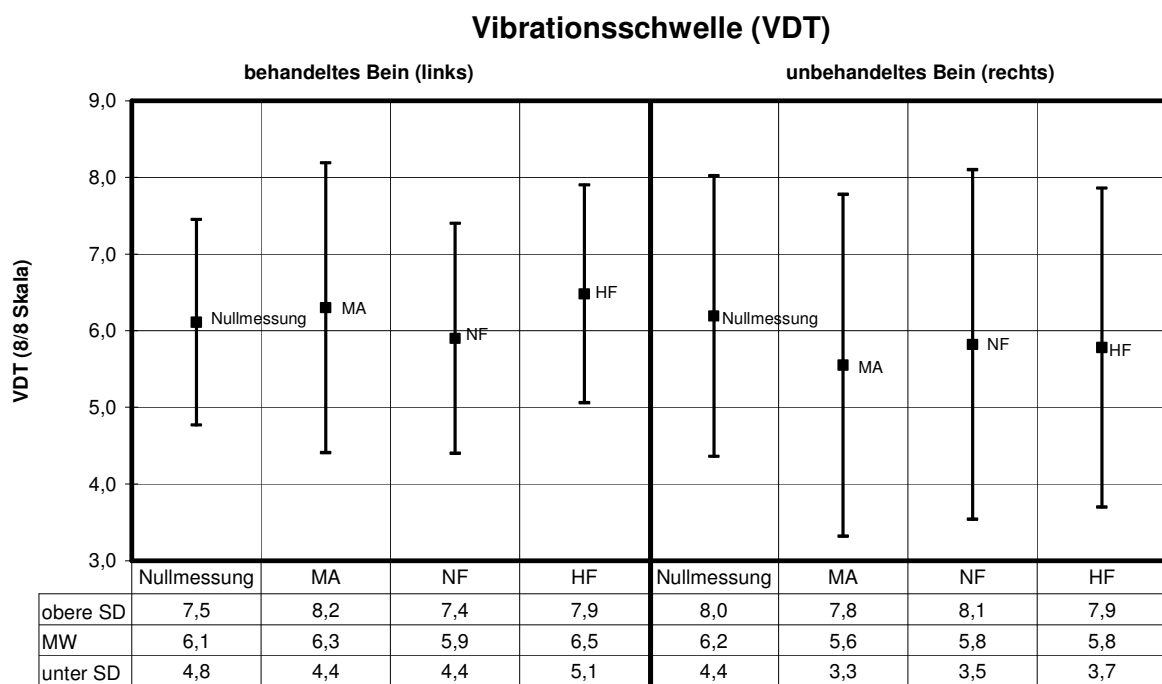


Abbildung 15: Vibrationsschwelle (VDT)

Darstellung der Vibrationsschwelle (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.4.6. Druckschmerzschwelle über dem Muskel

Die Druckschmerzschwelle (PPT) wurde mittels eines Druckalgometers bestimmt, mit dem in kontinuierlich aufsteigender Intensität Druck auf eine Fläche von 1cm² appliziert wurde.

Bei allen drei Stimulationsverfahren erniedrigte sich die Druckschmerzschwelle (PPT) an beiden Beinen.

Nach manueller Stimulation stieg der Mittelwert auf der behandelten Seite von 368,5 kPa ($\pm 119,1$) auf 516,5 kPa ($\pm 201,4$): Dieser Wert lag nur knapp unter der Signifikanzgrenze bei $p=0,054$. Am nicht behandelten Bein war der Effekt signifikant mit $p = 0,002$. Hier änderten sich die Mittelwerte von 345,0 kPa ($\pm 98,1$) auf 523,3 kPa ($\pm 212,1$).

Nach niedrigfrequenter Stimulation war die PPT im Vergleich zum Ausgangswert nicht signifikant verändert: am behandelten Bein stieg der Mittelwert von 368,5 kPa ($\pm 119,1$) auf 460,4 kPa ($\pm 178,5$). Dies war mit $p = 0,603$ nicht signifikant. Am unbehandelten Bein stieg der Mittelwert von 345,0 kPa ($\pm 98,1$) auf 458,0 kPa ($\pm 139,3$), dies war ebenfalls mit $p = 0,116$ nicht signifikant.

Die hochfrequente Stimulationstechnik der Akupunktur führte bei beiden Beinen, sowohl behandelt als auch nicht behandelt, zu einer signifikanten Erhöhung der Druckschmerzschwelle über dem Muskel im Vergleich zum Ausgangswert. Der p-Wert lag beidseits bei $p = 0,027$. Der Mittelwert war auf der behandelten Seite bei 529,5 kPa ($\pm 241,1$) und am unbehandelten Bein bei 483,0 kPa ($\pm 185,1$).

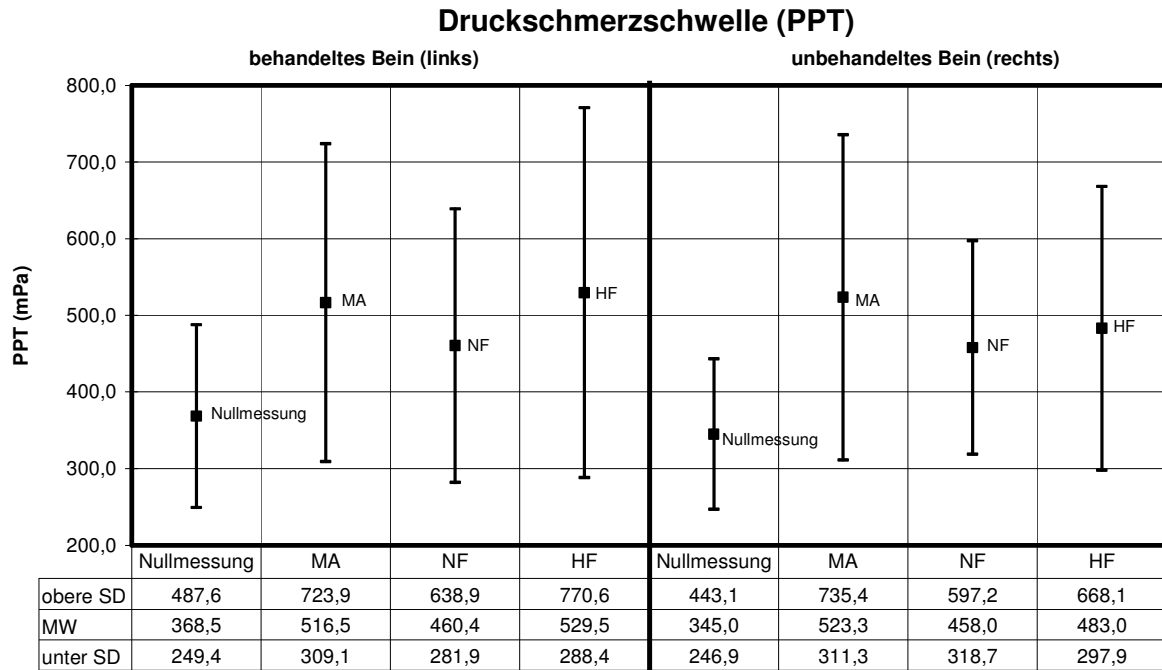


Abbildung 16: Druckschmerz über dem Muskel (PPT)

Darstellung der Druckschmerzschwelle über dem Muskel (MW, SD) des behandelten linken und des unbehandelten rechten Beins nach Nullmessung und nach allen drei Akupunkturstimulationstechniken

MA = manuelle Stimulation

NF = niedrigfrequente Elektrostimulation

HF = hochfrequente Elektrostimulation

Obere SD = obere Standardabweichung

Untere SD = untere Standardabweichung

MW = Mittelwert

5.5. Erwünschte und unerwünschte Wirkungen der Akupunktur Intervention

Es wurden keine wesentlichen unerwünschten Wirkungen beobachtet. Keiner der Probanden klagte über Schmerzen oder über Hämatome am Akupunkturstichpunkt.

5.5.1. Intensität des Einstichs, des ersten Nadelgefühls („DeQi“) und der Stimulation

Direkt nach dem Einstich der Akupunkturnadel durch die Cutis wurden die Probanden gebeten, die Intensität des Einstichs, des ersten „DeQis“ und des zweiten „DeQis“ bei der manuellen Stimulation mittels der Visuellen Analogskala (VAS) zu quantifizieren. Bei der niedrig- und hochfrequenten Elektrostimulation wurden die Intensität des Einstichs, des ersten „DeQis“ und das Gefühl der ersten Stimulation der Elektroakupunktur mittels der Visuellen Analogskala (VAS) abgefragt.

Die erhobenen Daten zeigen an Hand der großen Standardabweichung die interindividuelle persönliche Variabilität der empfundenen Intensität des Einstichs der Akupunkturnadel, des „DeQi“ und der Stimulation.

Verdeutlicht wird diese Aussage durch Tabelle 2.

Stimulationstechnik	Intensität Einstich (VAS)	Intensität „DeQi“ (VAS)	Intensität Stimulation (VAS)
Manuell	5,5 (± 2,2)	5,5 (± 2,2)	4,6 (± 2,7)
Niedrigfrequent	5,4 (± 2,5)	5,4 (± 2,5)	4,9 (± 1,7)
Hochfrequent	5,9 (± 2,1)	5,9 (± 2,1)	4,5 (± 2,1)

Tabelle 2: Quantifizierung der Intensität des Einstichs der Akupunkturnadel, des „DeQis“ und der Stimulation mittels VAS

5.5.3. Entspannender Effekt

Im Verlauf der Untersuchung fiel auf, dass viele Probanden schliefen, wenn zur weiteren Stimulation das Zimmer betreten wurde. Dies schien unabhängig von der Tageszeit, an der die Sitzung statt fand, oder der Aktivität, welcher die Probanden vorher nachgegangen waren. 15 Probanden wurden daraufhin systematisch beobachtet: zwölf von ihnen schliefen bei mindestens einer Technik ein, weitere drei schliefen bei keiner Stimulationstechnik ein. Einzelheiten siehe Tabelle 3 (n = 15).

Stimulationstechnik	Anzahl der Probanden, die einschließen
Manuelle Stimulation	9 von 15
Niedrigfrequente Elektrostimulation	10 von 15
Hochfrequente Elektrostimulation	10 von 15

Table 3: Anzahl der Probanden, die während der Akupunktur einschließen

5.6. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend kann man Folgendes über die Ergebnisse sagen:

1. Nach keinen der drei untersuchten Akupunkturinterventionen (MA (manuelle Stimulation), NF (niedrigfrequente Elektronadelstimulation) und HF (hochfrequente Elektronadelstimulation)) kommt es zu signifikanten Veränderungen bei der Kälteerkennungsschwelle und bei der Wärmedetektionsschwelle.
2. Beim Hitze- und Kälteschmerz kommt es nach keiner der drei Akupunkturtechniken (MA, NF, HF) zu einer signifikanten Veränderung.
3. Bei der taktilen Detektionsschwelle kommt es nach allen drei Akupunkturtechniken zu keiner signifikanten Veränderung.
4. Bei mechanischen Schmerzreizen kommt es nach der Akupunktur mit keinem der drei Stimulationstechniken zu einer signifikanten Veränderung.
5. Die Druckschmerzschwelle unterscheidet sich nach hochfrequenter Elektroakupunktur signifikant von der Nullmessung, sowohl am behandelten, als auch am unbehandelten Bein. Bei der manuellen Stimulation zeigt sich am nicht behandelten Bein eine signifikante Veränderung. Nach niedrigfrequenter Elektroakupunktur kommt es zu keiner signifikanten Veränderung.
6. Nach keiner der drei Akupunkturstimulationstechniken zeigt sich bei der thermischen Unterschiedsschwelle mit der paradoxen Hitzeempfindung, bei der Allodynie bei bewegten Reizen, dem Wind-up und der Vibrationsschwelle eine Veränderung.
7. Die empfundene Intensität des Einstichs der Akupunkturnadel, des „DeQi“ und der verschiedenen Stimulationen ist individuell sehr variabel.
8. Die Probanden schliefen unter der Akupunkturbehandlung zum Teil ein.
9. Es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

6. Diskussion

6.1. Methodik der Messungen

6.1.1. Probanden

Das wichtigste Einschlusskriterium war die Gesundheit der Probanden. Doch ist nicht auszuschließen, dass sie nach einer ausführlichen Diagnostik im Sinne der Traditionell Chinesischen Medizin (TCM) eine Disharmonie hatten. Zudem waren einige der Probanden über 50 Jahre alt, was eventuell durch eine natürliche Degeneration zu einer Abnahme der Sensibilität und so zu einer Beeinflussung der Messergebnisse geführt hat. Die Erwartungshaltung spielt immer eine entscheidende Rolle¹²¹. Da unsere Probanden aus dem Bekanntenkreis der Autorin stammten, ist zu erwarten, dass sie der Akupunktur im Allgemeinen positiv gegenüberstanden.

Ungeklärt bleibt, ob es zu eindeutigeren Ergebnissen gekommen wäre, hätten wir eine größere Probandenzahl untersucht. Da es sich um eine Grundlagenstudie mit Pilotcharakter handelt, wurde keine Fallzahlschätzung durchgeführt. In weiteren Studien sollten deshalb die großen Standardabweichungen die wir bei dieser Messmethodik gefunden haben, Beachtung finden.

6.1.2. Messzeitpunkt

Es wurde darauf geachtet, die Versuchsbedingungen optimal und konstant zu halten. Die Messungen wurden bezüglich der Uhrzeit, des Wochentags und dem Abstand von einer Woche sehr genau eingehalten, damit mögliche physiologische zirkadiane Schwankungen der Sensibilität die Messergebnisse nicht beeinflussen.

6.1.3. Raum- und Körpertemperatur

Es war nicht immer möglich die Raumtemperatur ganz konstant zu halten. Doch handelte es sich hier um wenige Grad Celsius, da die Versuche immer bei üblicher Zimmertemperatur stattfanden. Zudem waren die Probanden teilweise bekleidet und wurden mit einer Decke gewärmt, sobald sie angaben, dass ihnen kühl sei. Bei diesen geringen Temperaturveränderungen ist nicht zu erwarten, dass sich die Messergebnisse verändern, da Hirosawa et al. zeigte, dass erst eine Raumtemperaturveränderung von ca. 10°C bei einer QST Messung einen Unterschied ausmacht⁴⁸. Es wurde eine geringe negative Korrelation zwischen Zimmertemperatur und Hitzeschmerzschwelle bei QST Messungen bei mehr als hundert gesunden Kindern gezeigt⁷⁴. Kalte Haut der Füße und geringere Empfindung

für Vibration stehen in einer gerade noch signifikanten Korrelation zueinander⁷⁴. Bei unseren Versuchen wurde nicht an den schnell kalt werdenden Füßen, sondern an dem Unterschenkel gemessen. Zusätzlich wurde stets darauf geachtet, dass die Probanden keine kalten Extremitäten bekamen. Somit kann man davon ausgehen, dass die externe Variable „Raumtemperatur“ keinen Einfluß auf die Ergebnisse hatte.

6.1.4. Messstelle

Die prätibiale Messstelle ist ein weniger sensibles Gebiet als Gesicht oder Fußrücken. Die Wange beispielsweise ist durch die feine Aufzweigung der Nn. trigeminus (Hirnnerv V) und facialis (Hirnnerv VII) äußerst dicht sensibel innerviert. Der Fußrücken ist durch die feine Aufzweigung der Nn. fibularis superficialis, fibularis profundus und cutaneus dorsalis lateralis ebenfalls sehr dicht sensibel innerviert. Das Areal lateral der Tibia auf dem M. tibialis anterior ist dagegen durch den N. peroneus superficialis in Überlappung mit einigen Hautästen des N. saphenus innerviert. Sie zeigen keine großflächige Verzweigung von Nervenästen auf, was zu einer geringeren Rezeptordichte und dadurch zu einer weniger ausgeprägten Sensibilität führt^{31 91}. Dennoch sind wir der Meinung, dass es für unsere Zwecke die geeignete Stelle war, da die Thermode gut auf dem M. tibialis anterior aufliegen konnte und sie klar dem Dermatome L4 zugeordnet werden konnte. Hagander et al. konnten zeigen, dass Vibration am Zeigefinger besser gespürt wird als am großen Zeh. Allerdings macht es keinen Unterschied, wo am Finger oder am großen Zeh gemessen wird³⁷. Rolke et al. haben gezeigt, dass es signifikante Unterschiede der Schwellen zwischen den einzelnen Messstellen bei der Quantitative Sensorische Testung an Gesunden gibt⁹⁴. Ungeklärt bleibt, ob Ergebnisse mit geringerer Standardabweichung herausgekommen wären, wenn wir den dorso-lateralen Fuß als Messstelle genommen hätten, da dort mehrere Rezeptoren auf einmal angesprochen worden wären. Dieses kann in weiteren Studien ermittelt werden.

6.1.5. Kein Schmerzempfinden der Probanden bis 0°C bei der Nullmessung

Auffallend war, dass vier Probanden bereits bei der Nullmessung keine Schmerzempfindung bis zu einer Temperatur von 0° C angaben. Daher konnte die Kälteschmerzschwelle nach der Akupunktur nicht bei einer noch geringeren Temperatur liegen, da zum Schutz der Probanden nur bis zu einer Temperatur von 0° C gemessen wurde. Die Temperatur der Thermode wurde konstant mit 1°C pro Sekunde verringert. Das Phänomen, dass kein Kälteschmerz bis zu einer

Temperatur von 0°C empfunden wurde, ist bereits von anderen Autoren beschrieben^{126 38 74}. Kälteempfindung entsteht aus der Summation der Stimulation von A δ - und C-Fasern^{21 42 31}. So ist es möglich, dass die Geschwindigkeit, mit der die Temperatur verändert wurde, für speziell diese Probanden zu gering war.

6.1.6. Spatale Summation

Unklar ist, ob die Temperaturschwellen kleiner und mit geringerer Standardabweichung ausgefallen wären, wenn die Thermode größer gewesen wäre. Angesichts des Phänomens der spatalen Summation⁷⁴ wäre eine größere Thermode von Vorteil gewesen. Die spatiale Summation ist abhängig von der Impulsfrequenz des Stimulus und der Anzahl der angesprochenen Neuronen¹⁰⁷. Doch wäre dies bei der praktischen Ausführung der Versuche sehr unhandlich gewesen. Unsere Thermode mit 30 mm x 30 mm konnte bei allen Probanden gut auf dem M. tibialis anterior plaziert werden. Mit einer größeren Thermode hätte dies eventuell nicht bei allen Probanden gewährleistet werden können.

6.1.7. Objektivität der Quantitativ Sensorischen Testung

Die Sensorik ist eine individuelle Wahrnehmung und somit ist eine vollständig objektive Messung von vornherein ausgeschlossen. Unter den vorhandenen Methoden ist die Quantitativ Sensorische Testung (QST) eine validierte und bewährte Methode mit einem klar definierten und standardisierten Vorgehen und somit ein wiederholbares Verfahren⁹⁵. Die Leitlinien zur Durchführung der QST wurden bei den Untersuchungen exakt eingehalten. Doch handelt es sich bei der QST um einen psychophysiologischen Test und ist daher auch abhängig von der Compliance des Untersuchten⁹⁶. Zudem kann ein Lerneffekt der Probanden während der Messung nicht ausgeschlossen werden. Zur Zeit gibt es aber noch keine Möglichkeit, zwischen den organischen Faktoren und der Motivation zu unterscheiden¹⁰¹.

6.2. Methodik der Akupunktur

6.2.1. Anzahl der Sitzungen

Es gibt Hinweise, dass bereits nach einer einmaligen Akupunkturbehandlung messbare Effekte eintreten⁵¹. Doch muss zusätzlich angemerkt werden, dass unsere Studie mit gesunden Probanden durchgeführt wurde und daher mit üblicher

klinischer Akupunkturbehandlung über mehrere Sitzungen und über mehrere Wochen nicht zu vergleichen ist.

6.2.2. Zeitlicher Abstand der Sitzungen

Es gibt deutliche Hinweise für die Annahme, dass die Akupunkturwirkung über die Zeit der Nadelinsertion hinaus, möglicherweise über mehrere Tage anhält. Auch wird vermutet, dass es nach wiederholter Akupunktur zu einem Summationseffekt kommt². Dies bedeutet, dass sich die Wirkung der Akupunktur nach wiederholter Anwendung kumuliert. Im Versuchsaufbau wird unterstellt, dass diese Effekte nach einer Woche nicht mehr bestehen⁵¹. Deshalb wurden die einzelnen Messungen mit einem Abstand von einer Woche ausgeführt. Damit sollte auch sichergestellt werden, dass eine - durch wiederholte Anwendung der Meßinstrumente an immer demselben Testareal - möglicherweise entstandenen Sensibilisierung und damit Veränderung der Schwellenwerte wieder abgeklungen war. Dieses war ein geeigneter Versuchsablauf für die zu untersuchende Fragestellung.

6.2.3. Zeitlicher Abstand zwischen Akupunktursitzungen und QST Messung

In Grundlagenversuchen konnte Pomeranz zeigen, dass die Wirkung hochfrequenter Stimulation sofort nach der Behandlung einsetzt, aber nur von kurzer Dauer ist. Bei niedrigfrequenter Stimulation setzt die Wirkung erst allmählich ein, hält aber 30 Minuten bis viele Stunden an^{52,88}. In Versuchen mit Mäusen konnte gezeigt werden, dass die Wirkung der Akupunkturanalgesie nach 15-30 Minuten begann und ein Maximum nach 50 Minuten erreicht hatte⁷¹. Die QST Messung begann innerhalb von 3 bis 5 Minuten nach der Akupunktursitzung. Die Messung dauerte ungefähr eine halbe Stunde. Es konnte kein Unterschied zwischen den verschiedenen Techniken (manuelle Stimulation, niedrig- und hochfrequente Elektrostimulation) gemessen werden. Auf Grund unseres Studiendesigns gelten unsere Ergebnisse und Aussagen nur für die kurzfristige Wirkung der Akupunktur doch konnten wir die Aussage von Pomeranz⁸⁸ und Mao-Ying et al.⁷¹ nicht bestätigen.

Bemerkenswert ist jedoch, dass die größten Effekte bei der Messung der Druckschmerzschwelle über dem Muskel gefunden wurden, die als letzte stattfand. Ob dies darauf zurück zu führen ist, dass die Propriozeption besonders gut auf die Akupunktur anspricht, oder daher kommt, dass ausreichend Zeit gegeben war zu wirken, kann nicht beantwortet werden.

6.2.4. Kombination der Akupunkturpunkte

Die gewählten Akupunkturpunkte (Milz 6 und 9, Magen 36 und Gallenblase 39) sind in der aktueller und überlieferter Literatur als analgetisch wirksame Punkte am Bein beschrieben und werden häufig in der Therapie eingesetzt^{43 65 87}.

Zudem liegen sie in einem gedachten Viereck um die Messstelle herum und zum Teil auf demselben Dermatom. So konnten wir die lokoregionale Wirkung der Akupunktur auf die sensorischen Parameter messen. Zum anderen konnten wir durch die Bestimmung der Parameter am rechten, unbehandelten Bein die segmentale Wirkung durch die Inhibition der kontralateralen Hinterhörner des Rückenmarks beziehungsweise den supraspinalen Effekt bestimmen. Da die Akupunktur sowohl am behandelten, als auch am nicht behandelten Bein eine Veränderung der sensorischen Parameter hervorruft, ist es gelungen, mit diesem Versuchsaufbau sowohl den lokoregionalen Effekt zu belegen als auch einen Nachweis zu bringen, dass es zu einer Hemmung im Segment kommt.

6.2.5. Periphere und zentrale Wirkungen

Es wird postuliert, dass die Akupunktur zum einen auf der segmentalen und lokalen, zum anderen auf einer zentralnervösen Ebene wirkt. In der vorliegenden Arbeit wurde nur am linken Bein akupunktiert, aber an beiden Beinen gemessen. Dabei konnte an beiden Beinen eine teilweise signifikante Veränderung der gemessenen Parameter festgestellt werden. Das linke, behandelte Bein kann demnach sowohl durch die periphere, als auch durch die segmentale und zentrale Wirkung beeinflusst sein. Dagegen kann auf das rechte, unbehandelte Bein nur die segmentale und zentrale Wirkung einen Einfluss ausüben. Unsere Daten zeigen bei der Druckschmerzschwelle, dass die Veränderung nach Akupunktur im Vergleich zur Nullmessung an beiden Beinen, auch unter Berücksichtigung von Messungenauigkeiten, ähnlich stark ausgeprägt war. Dies unterstützt die bereits erwähnte These der Aktivierung zentraler Hemmmechanismen im ipsi- und kontralateralen Segment auf sensorische Reize durch Akupunktur⁵².

6.2.6. Unterschied in der Wirkungsweise zwischen manueller, niedrig- und hochfrequenter Stimulation

Unsere Daten konnten mit Ausnahme bei der Druckschmerzschwelle keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Stimulationstechniken finden. In der Literatur konnte mehrfach auf molekularbiologischer Ebene gezeigt werden, dass bei verschiedenen Stimulationstechniken unterschiedliche Mechanismen der

Schmerzhemmung aktiviert werden^{130 17 104 122 39 52}. So zeigten zum Beispiel Chen und Han an Ratten, dass es zu einer Aufhebung der Analgesie kam, wenn bei Elektroakupunkturstimulation mit 2 Hz μ - und δ -Opiatrezeptoren blockiert wurden. Wurden bei Elektroakupunktur mit 100 Hz κ -Opiatrezeptor blockiert so kam es ebenfalls zu keiner Akupunkturanalgesie¹⁶. Irnich und Bayer zeigen in ihrer Übersichtsarbeit auf, dass bei der hochfrequenten Elektrostimulation die Akupunkturanalgesie überwiegend durch κ -, ORL1- und μ -Opiatrezeptoren vermittelt wird⁵². Möglich ist, dass der Wirkunterschied dieser Techniken auf peripherer Ebene zum Teil so gering ist, dass er mit unseren Meßtechniken und der großen Standardabweichung nicht zu detektieren war.

6.2.7. Non- Responder auf Akupunktur

Es wird angenommen, dass manche Menschen nur sehr gering oder überhaupt nicht auf Akupunktur reagieren, sogenannte „Low“- oder „Non-responder“.

Es gibt verschiedene Theorien, wie es zu diesen Non-Respondern kommt. Zum einen könnten sie einen genetisch determinierten Mangel an Opiatrezeptoren haben. Zum anderen könnten sie zu wenig Endorphinmoleküle produzieren oder zusammen mit den Endorphinen zu große Mengen an Cholecystokinin Octapeptide (CCK) sezernieren, welche die Endorphine abbauen, bevor sie ihre Wirkung entfalten können^{40 85}. Nach Versuchen an Mäusen wurde die Vermutung geäußert, dass es auch hier Responder und Low-Responder gibt, welcher scheinbar genetisch bedingt ist, aber auch von der Umgebung abhängig ist¹²⁸. Wir haben die Daten nicht nach diesem Aspekt ausgewertet, um nicht zu selektieren und die Studiengüte nicht einzuschränken, doch würden sich Non-responder negativ auf die Studienergebnisse auswirken. Eine entsprechende Selektion hätte möglicherweise deutlichere Ergebnisse gebracht. Zukünftige Untersuchungen könnten vor Versuchsbeginn testen, ob alle Probanden auf die Akupunktur ansprechen.

6.3. Ergebnisse

6.3.1. Temperaturschwellen

Mit diesem Studiendesign mit geringer Probandenzahl und großer Standardabweichung konnten wir bei den Temperaturschwellen nach keiner der Stimulationstechnik eine signifikante Sensibilitätsabnahme demonstrieren. Andere Arbeitsgruppen haben deutlichere Ergebnisse gefunden: nach Stimulation mit

transkutaner elektrischer Nervenstimulation (TENS) stieg die Temperaturschmerzschwelle zum Teil signifikant im Vergleich zu Placebo^{81 72 129}.

6.3.2. Taktile Detektionsschwelle

Keinen Unterschied zur Nullmessung haben wir bei der taktilen Detektionsschwelle gefunden. Dies könnte an der großen Standardabweichung der Nullmessung am linken Bein liegen. Da aber dieses Ergebnis an beiden Beinen bei allen Stimulationstechniken gleichbleibend ist, scheint diese Erklärung eher unwahrscheinlich. Die taktile Empfindung wird über die A β -Fasern weiter geleitet und zeigte sowohl bei uns, als auch in anderen Arbeitsgruppen keine Veränderung⁸¹. So kann vermutet werden, dass die Akupunktur kein Effekt auf diesen Parameter hat.

6.3.3. Mechanische Schmerzschwelle

Bei der Messung der mechanischen Schmerzschwelle kam es bei allen Stimulationsfrequenzen zu keiner signifikanten Sensibilitätsabnahme. Auch zeigte sich kein Unterschied zwischen den verschiedenen Stimulationstechniken. Die Mechanische Schmerzschwelle, welche mit Pin Pricks gemessen wurde, wird über A- und C-Fasern vermittelt. Es handelt sich im Gegensatz zur Druckschmerzschwelle über dem Muskel um eine rein interepitheliale sensorische Schwelle¹¹⁷.

6.3.4. Thermische Unterschiedsschwelle und mechanische Allodynie bei bewegten Reizen, Wind-up und Vibrationsschwelle

Diese vier Parameter sind in erster Linie bei Patienten mit neuropathischen Erkrankungen sowie neuropathischem Schmerz verändert. Die Allodynie bezeichnet eine pathologisch-schmerzhafte Reaktion des Körpers auf nicht schmerzhafte Reize. Da es sich um gesunde Probanden handelt, welche bereits bei der Erstuntersuchung keine Anzeichen für eine Allodynie aufwiesen ist somit bei den folgenden Untersuchungen keine Veränderung zu erwarten^{4 114}. Wind-up wurde bei gesunden Probanden wesentlich weniger ausgeprägt empfunden als von Kranken¹⁰⁶. So ist es nicht verwunderlich, dass die gesunden Probanden kaum ein Wind-up empfunden haben^{69 102}, und sich dies durch die Akupunktur nicht verbessern läßt. Dasselbe gilt für die Vibrationsschwelle⁹. Wang und Hui-Chan konnten an gesunden Probanden zeigen, dass sich die Vibrationsschwelle nach TENS im Vergleich zur Placebogruppe nicht verändert¹²⁹.

Allerdings läßt sich aus unseren Ergebnissen schließen, dass eine Behandlung mit Akupunktur als repetitiver schmerzhafter Reiz nicht zu einer Schmerzsensibilisierung im Sinne einer Allodynie oder einem gesteigertem Wind-up führt.

6.3.4. Druckschmerzschwelle über dem Muskel

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Akupunktur die Druckschmerzschwelle anheben kann. Auch wenn ausschließlich die hochfrequente Elektrostimulation beidseits zu einem signifikanten Ergebnis kommt, wird doch dargelegt, dass die Behandlung mit Akupunktur sowohl an dem behandelten als auch an dem nicht behandelten Bein eine Toleranzzunahme gegenüber dem Druckschmerz herbeiführen kann. Diese Ergebnisse sprechen für eine zentrale Hemmung auf Ebene des Rückenmarks oder des Gehirnes, da auch die Schwelle des nicht behandelten Beines steigt. An Hand unseres Versuchsaufbaus und Methodik ist allerdings nicht zu bestimmen, wo genau die Inhibierung stattfindet^{78 101}.

Die Signifikanz bei der hochfrequenten Elektrostimulation geben Hinweise auf eine Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung^{52 39} welche in weiteren Studien bestätigt werden müssen.

Zaslowski et al. konnten eine signifikante Steigerung der Druckschmerzschwelle über dem Muskel nach Akupunktur an Akupunkturpunkten, aber auch an Nicht-Akupunkturpunkten finden. Keine relevante Veränderung zeigte sich mit einem Placebo-Laser¹³⁶. Karst et al. konnten an Hand einer Doppelblindstudie eine Signifikanz der Verum Akupunkturgruppe im Vergleich zur Placebogruppe bei der Veränderung der Druckschmerzschwelle zeigen⁵⁵. Unterstützt werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie auch aus Tierversuchen, in dem die PPT an Ratten signifikant nach einer Stunde Elektrostimulationsakupunktur anstieg⁹⁹.

Die Tatsache, dass die Stimulationsfläche des Druckalgometers wesentlich größer war als die stumpfe Nadel des Nadelreizstimulators bei der Messung der mechanischen Schmerzschwelle (PPT Druckalgometer 1cm² Fläche im Gegensatz zu MPT Nadelreizstimulator mit 0,2mm Durchmesser) sollte Beachtung finden. Dies wirft die Frage auf, ob die deutlichere Schwellenänderung nach Intervention bei der PPT auf Grund einer Stimulationssumation mehrerer Rezeptoren ist.

6.3.4. Intensität des Einstichs, des ersten Nadelgefühls („DeQi“) und der Stimulation

Die mit der Visuellen Analogskala (VAS) erhobenen Daten zeigen eine große Variabilität der empfundenen Intensitäten.

Wir können daraus schließen, dass mögliche Unterschiede der Ergebnisse zwischen den verschiedenen Stimulationstechniken nicht auf der empfundenen Intensität des Einstichs-, „DeQi“ oder der Stimulation beruht.

6.3.5. Entspannender Effekt der Akupunktur

Die Tatsache, dass zwölf von 15 Probanden bei mindestens einer Stimulationstechnik einschließen, läßt vermuten, dass Akupunktur einen starken entspannenden Effekt ausübt. Bei Schmerzen, besonders bei chronischen, wäre alleine dieser Effekt potentiell therapeutisch denkbar⁶⁶.

Doch es besteht die Möglichkeit, dass die Probanden nicht auf Grund der Akupunktur, sondern allein wegen des allgemein entspannenden Ambientes, des abgeschiedenen Raumes, auf einer Liege ruhend, eingeschlafen sind. Gegen diese Annahme spricht, dass fast alle Probanden, unabhängig von der Tageszeit, ihrer vorher nachgegangenen Aktivität und ihrer subjektiv empfundenen Müdigkeit innerhalb von weniger als zehn Minuten einschließen. Einige Probanden berichteten, nach ihrer subjektiven Empfindung sehr tief geschlafen zu haben.

6.4. Schlussfolgerung

Ziel der vorliegenden Studie war es, mittels der Quantitativ Sensorischen Testung die Soforteffekte verschiedener Stimulationstechniken der Akupunktur auf die sensorischer Parameter zu untersuchen um so Hinweise auf beteiligte Strukturen zu gewinnen.

In der vorliegenden Studie zeigte sich keine Veränderung der thermischen und mechanischen Schwellen. Auch blieb die Vibrationsschwelle von der Akupunktur unbeeinflusst.

Eine relevante, bei der hochfrequenten Elektroakupunktur (HF) sogar signifikante Zunahme der Schmerzschwelle konnten wir bei der Druckschmerzschwelle finden. Dieses zeigte sich sowohl am akupunktierten Bein als auch kontralateral. Aus der Grundlagenforschung ist bekannt, dass die HF insbesondere zu einer Aktivierung der über Serotonin und Noradrenalin vermittelten deszendierenden Schmerzhemmung führt. Somit könnte die von uns beobachtete kontralaterale Hemmung nach HF mit diesem Mechanismus erklärt werden. In diesem Punkt bestätigen die Ergebnisse der HF die Lehrmeinung, dass Akupunktur auch kontralateral wirken kann.

Wir konnten zeigen, dass eine Behandlung mit Akupunktur als repetitiv-schmerzhafter Reiz nicht zu einer Schmerzsensibilisierung im Sinne einer Allodynie oder einem gesteigertem Wind-up führt.

Bis auf Ausnahme der Druckschmerzschwelle konnten wir keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Akupunkturstimulationstechniken, manueller Akupunktur sowie niedrig- und hochfrequenter Elektroakupunktur feststellen.

Die subjektiv empfundene Intensität des Einstichs der Akupunkturnadel, der Nadelsensation „DeQi“ und der verschiedenen Stimulationen war probandenabhängig sehr variabel. Wir schließen daraus, dass Veränderung der sensorischen Schwellen nicht auf der individuell empfundenen Einstichs-, „DeQi“ und Stimulationsintensität beruhen.

Aufgrund der überwiegend negativen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann eine weitergehende Differenzierung der Akupunkturwirkung auf sensorische periphere Fasern (Afferenzen) nicht vorgenommen werden. Es konnten mit der vorliegenden Arbeit aber Hinweise auf eine Hemmung druckschmerzvermittelnder C-Nervenfasern durch Akupunktur gewonnen werden.

Angesichts der von uns beobachteten zum Teil großen Standardabweichungen wäre eine größere Fallzahl von Vorteil gewesen.

7. Zusammenfassung

Die Akupunktur wird zunehmend in der Patientenversorgung eingesetzt. Auch wenn einige klinische Effekte in großangelegten Studien nachgewiesen werden konnten, ist der Wirkmechanismus der Akupunktur weitgehend ungeklärt. Grundlagenforschungen und klinische Studien schreiben der Akupunktur eine lokale und zentrale Wirkung zu. Insbesondere zu den lokalen, das heißt peripheren, Effekten liegen nur sporadische Studienergebnisse vor. Zur Untersuchung der peripheren sensorischen Effekte ist mittlerweile die Quantitativ Sensorische Testung (QST) ein Standardverfahren mit welchem verschiedene Empfindungs- und Schmerzschwellen bestimmt werden können.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Soforteffekte verschiedener Stimulationstechniken der Akupunktur auf Veränderung sensorischer Parameter mittels QST zu untersuchen.

Dazu wurde eine prospektive, randomisierte, kontrollierte und einfachverblindete Studie mit 24 gesunden Probanden im Cross-over-Design mit sechs Behandlungssträngen und drei verschiedenen Interventionen (manuelle Akupunktur, niedrigfrequente Elektroakupunktur, hochfrequente Elektroakupunktur) einseitig an vier Akupunkturpunkten am Unterschenkel (Milz 6, Milz 9, Magen 36, Gallenblase 39) durchgeführt. Zielparameter waren die Veränderungen der sensorischer Parameter. Hierzu wurde mittels QST Wärme- und Kälteschwelle, paradoxe Hitzeempfindung, Hitze- und Kälteschmerz, taktile Detektionsschwelle, Allodynie, Druckschmerzschwelle und Vibrationsempfinden gemessen. Messstelle war jeweils eine 30 mm x 30 mm große Fläche an beiden lateralen Unterschenkeln. Das individuelle Nadelgefühl (DeQi) und die Intensität des Einstichs der Akupunkturnadel wurden mittels eines Fragebogens und Visueller Analog Skala untersucht.

Die Analyse der Ergebnisse zeigte keine Veränderung bei folgenden Parametern: Wärme- und Kälteschwelle, paradoxe Hitzeempfindung, Hitze- und Kälteschmerz, taktile Detektionsschwelle, Allodynie, Vibrationsempfinden.

Unter hochfrequenter Elektroakupunktur (HF) kam es zu einer signifikanten Erhöhung der Druckschmerzschwelle sowohl an der ipsilateralen als auch an der kontralateralen Messstelle.

Es konnte mit Ausnahme der Druckschmerzschwelle kein Unterschied zwischen den drei verschiedenen Stimulationstechniken festgestellt werden.

Trotz des repetitiven Schmerzreizes durch Akupunktur kam es zu keiner Allodynie oder gesteigertem Wind-up. Die methodentypische Nadelsensation DeQi und der Einstich der Akupunkturnadel wurden individuell sehr unterschiedlich erlebt und scheinen keinen Einfluß auf die Veränderung der sensorischen Parameter zu haben. Eine eindeutige Zuordnung der beteiligten Strukturen kann nicht getroffen werden.

Es wird geschlußfolgert, dass die Akupunktur mit HF bei gesunden Probanden zu einer Veränderung der Druckschmerzschwelle führt, so dass auf Grund der bereits vorliegenden Forschungsergebnisse eine Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung vermutet werden kann. Weitere Nervenfasernfunktionen konnten bei dem untersuchten Probandenkollektiv nicht demonstriert werden.

Auf Grund der in der vorliegenden Studie auffällig hohen Standardabweichungen sollten zukünftige Studien mit QST mit einer größeren Fallzahl durchgeführt werden.

8. Danksagung

Von Herzen möchte ich allen Probanden danken. Ohne ihre Bereitschaft sich vier Wochen hintereinander am selben Tag, zur selben Uhrzeit über eine Stunde Zeit zu nehmen, wäre meine Arbeit nicht möglich gewesen. Aus Datenschutzgründen werde ich sie nicht namentlich nennen, doch gebührt jedem einzelnen mein ausdrücklicher Dank!

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Dominik Irnich für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Dissertation. Seine Begeisterung für das Thema, sein Enthusiasmus einerseits für Forschung und Lehre, und im selben Maße für die Betreuung der Patienten war und ist mir ein großes Vorbild.

Große Freude hat mir die Zusammenarbeit mit meinem Betreuer Herrn Dr. med. Gabriel Schober bereitet. Seine gute, zeitaufwändige Betreuung und Unterstützung hat mir einen reibungslosen Ablauf meiner Dissertation beschert und mir viel Spaß beim wissenschaftlichen Arbeiten bereitet. Seine intensive, hilfreiche Unterstützung war mir sowohl während der praktischen als auch der theoretischen Phase eine unabdingbare Hilfe.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. med. Philip Lang und Frau Dr. med. Susanne Wagner für die geistige und tatkräftige Unterstützung meiner Arbeit während der Anfangsphase.

Herzlichster Dank geht an meinen Freundeskreis für alle Hilfe, Kurzfassungen verschiedener Vorlesungen und vor allem für die moralische Unterstützung. Außerdem an meine Brüder Jakob, Simon und Lorenz (vier gewinnt), die mir immer wieder den Blick für das Wesentliche öffnen.

Ein großes Dankeschön gilt meinen beiden Großmüttern Frau Helga Thomas und Frau Annemarie Stör sowie meiner Tante Frau Ingeborg Stör, die mit ihrer Unterstützung mein Leben erleichtert haben und mir es ermöglichten, mich auf diese Dissertation zu konzentrieren.

Von Herzen möchte ich meinen Eltern Frau Katharina Thomas und Herrn Dr. med. Wolfram Stör danken, die mir mit vereinten Kräften in jeder erdenklichen Weise den Weg durch Schule, Studium und Verfassen dieser Arbeit ermöglicht haben. Besonders danke ich für die Förderung aller Ziele und Träume und die anstrengend-schönen Diskussionen mit der Frage nach der Motivation.

9. Literatur

1. **Alzheimer, C.** 2005. Somatoviszzerale Sensibilität, p. 56-76. *In:* P. Deetjen, E.-J. Speckmann, and J. Heschler (eds.), Physiologie. Urban und Fischer, München und Jena.
2. **Andersson, S. and T. Lundeberg.** 1995. Acupuncture - from empiricism to science: functional background to acupuncture effects in pain and disease. *Med.Hypotheses* **45**:271-281.
3. **Audette, J. F. and A. H. Ryan.** 2004. The role of acupuncture in pain management. *Phys.Med.Rehabil.Clin.N.Am.* **15**:749-72.
4. **Baumgartner, U., W. Magerl, T. Klein, H. C. Hopf, and R. D. Treede.** 2002. Neurogenic hyperalgesia versus painful hypoalgesia: two distinct mechanisms of neuropathic pain. *Pain* **96**:141-151.
5. **Baust, W. and K. H. Sturtzbecher.** 1978. [Management of migraine using acupuncture in a double-blind study]. *Med.Welt.* **29**:669-673.
6. **Biella, G., M. L. Sotgiu, G. Pellegata, E. Paulesu, I. Castiglioni, and F. Fazio.** 2001. Acupuncture produces central activations in pain regions. *Neuroimage.* **14**:60-66.
7. **Bing, Z., L. Villanueva, and D. LeBars.** 1990. Acupuncture and diffuse noxious inhibitory controls: naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. *Neuroscience* **37**:809-818.
8. **Boivie, J.** 2003. Central pain and the role of quantitative sensory testing (QST) in research and diagnosis. *Eur.J.Pain* **7**:339-343.
9. **Bolanowski, S. J., Jr., G. A. Gescheider, R. T. Verrillo, and C. M. Checkosky.** 1988. Four channels mediate the mechanical aspects of touch. *J.Acoust.Soc.Am.* **84**:1680-1694.
10. **Bove, G. M., D. R. Robichaud, and P. Grigg.** 2003. Three-dimensional load analysis of indentation stimulators. *J.Neurosci.Methods* **123**:23-30.
11. **Brinkhaus, B., C. M. Witt, S. Jena, K. Linde, A. Streng, S. Wagenpfeil, D. Irnich, H. U. Walther, D. Melchart, and S. N. Willich.** 2006. Acupuncture in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch.Intern.Med.* **166**:450-457.
12. **Bullock, M. L., A. M. Pheley, T. J. Kiresuk, S. K. Lenz, and P. D. Culliton.** 1997. Characteristics and complaints of patients seeking therapy at a hospital-based alternative medicine clinic. *J.Altern.Complement Med.* **3**:31-37.
13. **Burgess, P. R. and E. R. Perl.** 1967. Myelinated afferent fibres responding specifically to noxious stimulation of the skin. *J.Physiol* **190**:541-562.
14. **Carlsson, C.** 2002. Acupuncture mechanisms for clinically relevant long-term effects - reconsideration and a hypothesis. *Acupunct.Med.* **20**:82-99.

15. **Chang, F. C., H. Y. Tsai, M. C. Yu, P. L. Yi, and J. G. Lin.** 2004. The central serotonergic system mediates the analgesic effect of electroacupuncture on ZUSANLI (ST36) acupoints. *J.Biomed.Sci.* **11**:179-185.
16. **Chen, X. H. and J. S. Han.** 1992. Analgesia induced by electroacupuncture of different frequencies is mediated by different types of opioid receptors: another cross-tolerance study. *Behav.Brain Res.* **47**:143-149.
17. **Cheng, R., L. McKibbin, B. Roy, and B. Pomeranz.** 1980. Electroacupuncture elevates blood cortisol levels in naive horses; sham treatment has no effect. *Int.J.Neurosci.* **10**:95-97.
18. **Cheng, R. S. and B. Pomeranz.** 1979. Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms; endorphin and non-endorphin systems. *Life Sci.* **25**:1957-1962.
19. **Cho, Z.-H., Na C.-S., Wang E.-K., Lee S.-H., and Hong I.-K.** 2001. Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain in the Investigation of Acupuncture, p. 83-95. *In*: G. Stux and R. Hammerschlag (eds.), *Clinical Acupuncture, Scientific Basis.* Springer, Heidelberg.
20. **Chong, P. S. and D. P. Cros.** 2004. Technology literature review: quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* **29**:734-747.
21. **Craig, A. D., M. C. Bushnell, E. T. Zhang, and A. Blomqvist.** 1994. A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation. *Nature* **372**:770-773.
22. **de Medeiros, M. A., N. S. Canteras, D. Suchecki, and L. E. Mello.** 2003. Analgesia and c-Fos expression in the periaqueductal gray induced by electroacupuncture at the Zusanli point in rats. *Brain Res.* **973**:196-204.
23. **Denislic, M. and D. Meh.** 1997. [Quantitative determination of the function of thin nerve fibers]. *Nervenarzt* **68**:509-514.
24. **Diener, H. C., K. Kronfeld, G. Boewing, M. Lungenhausen, C. Maier, A. Molsberger, M. Tegenthoff, H. J. Trampisch, M. Zenz, and R. Meinert.** 2006. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol.* **5**:310-316.
25. **Ernst, E. and M. H. Pittler.** 1998. The effectiveness of acupuncture in treating acute dental pain: a systematic review. *Br.Dent.J.* **184**:443-447.
26. **Ernst, M. and M. H. Lee.** 1986. Sympathetic effects of manual and electrical acupuncture of the Tsusanli knee point: comparison with the Hoku hand point sympathetic effects. *Exp.Neurol.* **94**:1-10.
27. **Essentials of Chinese Medicine.** 1980. *Essentials of Chinese Medicine.* Foreign Language Press, Beijing/China.
28. **Ezzo, J. M., M. A. Richardson, A. Vickers, C. Allen, S. L. Dibble, B. F. Issell, L. Lao, M. Pearl, G. Ramirez, J. Roscoe, J. Shen, J. C. Shivnan, K. Streitberger, I. Treish, and G. Zhang.** 2006. Acupuncture-point stimulation

for chemotherapy-induced nausea or vomiting.
Cochrane.Database.Syst.Rev.CD002285.

29. **Fagius, J. and L. K. Wahren.** 1981. Variability of sensory threshold determination in clinical use. *J.Neurol.Sci.* **51**:11-27.
30. **Fisher, P. and A. Ward.** 1994. Complementary medicine in Europe. *BMJ* **309**:107-111.
31. **Fruhsdorfer, H.** 2003. Somatoviszzerale Sensibilität, p. 553-576. *In: R. Klinke and S. Silbernagel (eds.), Lehrbuch der Physiologie.* Thieme, Stuttgart.
32. **Fruhsdorfer, H., U. Lindblom, and W. C. Schmidt.** 1976. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* **39**:1071-1075.
33. **Furlan, A. D., M. W. van Tulder, D. C. Cherkin, H. Tsukayama, L. Lao, B. W. Koes, and B. M. Berman.** 2005. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane.Database.Syst.Rev.CD001351.*
34. **Garten, H.** 1994. Akupunktur bei Inneren Erkrankungen. Hippokrates, Stuttgart.
35. **Grafe, P.** 2005. Nozizeption und Schmerz, p. 77-90. *In: P. Deetjen, E.-J. Speckmann, and J. Heschler (eds.), Physiologie.* Urban und Fischer, München und Jena.
36. **Green, S., R. Buchbinder, and S. Hetrick.** 2005. Acupuncture for shoulder pain. *Cochrane.Database.Syst.Rev.CD005319.*
37. **Hagander, L. G., H. A. Midani, M. A. Kuskowski, and G. J. Parry.** 2000. Quantitative sensory testing: effect of site and pressure on vibration thresholds. *Clin.Neurophysiol.* **111**:1066-1069.
38. **Hagander, L. G., H. A. Midani, M. A. Kuskowski, and G. J. Parry.** 2000. Quantitative sensory testing: effect of site and skin temperature on thermal thresholds. *Clin.Neurophysiol.* **111**:17-22.
39. **Han, J. S.** 2004. Acupuncture and endorphins. *Neurosci.Lett.* **361**:258-261.
40. **Han, J. S., X. Z. Ding, and S. G. Fan.** 1985. Is cholecystokinin octapeptide (CCK-8) a candidate for endogenous anti-opioid substrates? *Neuropeptides* **5**:399-402.
41. **Handwerker, H. O.** 2003. Somatoviszzerale Sensibilität, p. 182-186. *In: R. Schmidt and K. Unsicker (eds.), Lehrbuch der Vorklinik Teil B.* Deutscher Ärzteverlag, Köln.
42. **Harrison, J. L. and K. D. Davis.** 1999. Cold-evoked pain varies with skin type and cooling rate: a psychophysical study in humans. *Pain* **83**:123-135.
43. **Hecker, U., A. Steveling, E. Peukert, and J. Kastner.** 2001. *Lehrbuch und Repetitorium Akupunktur.* Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart.

44. **Heine, H.** 1997. Lehrbuch der biologischen Medizin. Hippokrates, Stuttgart.
45. **Herget, H. F.** 1985. Neuro-und Phytotherapie schmerzhafter funktioneller Erkrankungen (Band 1). Pascoe, Gießen.
46. **Herget, H. F., F. W. Hehrlein, K. Kalweit, and H. L'Allemand.** 1975. [Acupuncture analgesia and controlled respiration. A new modified method of anesthesia in open heart surgery (author's transl)]. Thoraxchir.Vask.Chir **23**:410-415.
47. **Herget, H. F., H. L'Allemand, K. Kalweit, P. Walter, F. W. Hehrlein, and M. Schlepper.** 1976. [Combined acupuncture analgesia and controlled respiration. A new modified method of anesthesia in open heart surgery (author's transl)]. Anaesthetist **25**:223-230.
48. **Hirosawa, I., H. Dodo, M. Hosokawa, S. Watanabe, K. Nishiyama, and Y. Fukuchi.** 1984. Physiological variations of warm and cool sense with shift of environmental temperature. Int.J.Neurosci. **24**:281-288.
49. **Hsieh, J. C., C. H. Tu, F. P. Chen, M. C. Chen, T. C. Yeh, H. C. Cheng, Y. T. Wu, R. S. Liu, and L. T. Ho.** 2001. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study. Neurosci.Lett. **307**:105-108.
50. **Hui, K. K., J. Liu, N. Makris, R. L. Gollub, A. J. Chen, C. I. Moore, D. N. Kennedy, 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. **9**:13-25.
51. **Irnich, D., N. Behrens, J. M. Gleditsch, W. Stör, M. A. Schreiber, P. Schops, A. J. Vickers, and A. 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 **99**:83-89.
52. **Irnich, D. and A. Beyer.** 2002. [Neurobiological mechanisms of acupuncture analgesia]. Schmerz. **16**:93-102.
53. **Jellinger, K. A.** 2000. [Principles and application of acupuncture in neurology]. Wien.Med.Wochenschr. **150**:278-285.
54. **Kampik, G.** 1988. Propädeutik der Akupunktur. Hippokrates, Stuttgart.
55. **Karst, M., J. D. Rollnik, M. Fink, M. Reinhard, and S. Piepenbrock.** 2000. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache--a double-blind placebo-controlled study. Pain **88**:199-203.
56. **Kashiba, H. and Y. Ueda.** 1991. Acupuncture to the skin induces release of substance P and calcitonin gene-related peptide from peripheral terminals of primary sensory neurons in the rat. Am.J.Chin Med. **19**:189-197.
57. **Klinke, R.** 2003. Bauelemente des Nervensystems, p. 539-552. *In*: R. Klinke and S. Silbernagel (eds.), Lehrbuch der Physiologie. Thieme, Stuttgart.

58. **Klinke, R.** 2003. Erregungsübertragung in Zellverbänden, p. 61-80. *In:* R. Klinke and S. Silbernagel (eds.), Lehrbuch der Physiologie. Thieme, Stuttgart.
59. **König, G. and I. Wancura.** 1995. Praxis und Theorie der neuen Chinesischen Akupunktur, Band 3. Wilhelm Maudrich Verlag, München.
60. **König, G. and I. Wancura.** 1994. Praxis und Theorie der neuen Chinesischen Akupunktur, Band 2. Wilhelm Maudrich Verlag, München.
61. **König, G. and I. Wancura.** 1987. Praxis und Theorie der neuen Chinesischen Akupunktur, Band 1. Wilhelm Maudrich Verlag, München.
62. **Konofagou, E. E. and H. M. Langevin.** 2005. Using ultrasound to understand acupuncture. Acupuncture needle manipulation and its effect on connective tissue. *IEEE Eng Med.Biol.Mag.* **24**:41-46.
63. **Langevin, H. M., E. E. Konofagou, G. J. Badger, D. L. Churchill, J. R. Fox, J. Ophir, and B. S. Garra.** 2004. Tissue displacements during acupuncture using ultrasound elastography techniques. *Ultrasound Med.Biol.* **30**:1173-1183.
64. **Lee, A. and M. L. Done.** 2004. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*CD003281.
65. **Lian, Y.-L., C.-Y. Chen, M. Hammes, and B. Kolster.** 1999. Seirin Bildatlas der Akupunktur. Koenemann Verlagsgesellschaft, Marburg.
66. **Lin, J. G., M. W. Lo, Y. R. Wen, C. L. Hsieh, S. K. Tsai, and W. Z. Sun.** 2002. The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery. *Pain* **99**:509-514.
67. **Linde, K., A. Streng, S. Jurgens, A. Hoppe, B. Brinkhaus, C. Witt, S. Wagenpfeil, V. Pfaffenrath, M. G. Hammes, W. Weidenhammer, S. N. Willich, and D. Melchart.** 2005. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial. *JAMA* **293**:2118-2125.
68. **Lundeberg, T. C., S. V. Eriksson, and M. Malm.** 1992. Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers. *Ann.Plast.Surg.* **29**:328-331.
69. **Magerl, W., S. H. Wilk, and R. D. Treede.** 1998. Secondary hyperalgesia and perceptual wind-up following intradermal injection of capsaicin in humans. *Pain* **74**:257-268.
70. **Manheimer, E., A. White, B. Berman, K. Forys, and E. Ernst.** 2005. Meta-analysis: acupuncture for low back pain. *Ann.Intern.Med.* **142**:651-663.
71. **Mao-Ying, Q., KM. Cui, Q. Liu, ZQ. Dong, J. Wang, H. Sha, GC. Wu, and YQ. Wang.** 2006. Stage-dependent analgesia of electro-acupuncture in a mouse model of cutaneous cancer pain. *Eur J Pain* **10**:689-694.

72. **Marchand, S., M. C. Bushnell, and G. H. Duncan.** 1991. Modulation of heat pain perception by high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *Clin.J.Pain* **7**:122-129.
73. **Mayer, D. J., D. D. Price, and A. Rafii.** 1977. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Res.* **121**:368-372.
74. **Meier, P. M., C. B. Berde, J. DiCanzio, D. Zurakowski, and N. F. Sethna.** 2001. Quantitative assessment of cutaneous thermal and vibration sensation and thermal pain detection thresholds in healthy children and adolescents. *Muscle Nerve* **24**:1339-1345.
75. **Melchart, D., K. Linde, P. Fischer, B. Berman, A. White, A. Vickers, and G. Allais.** 2001. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*CD001218.
76. Merskey, H and Bogduk, N. IASP Pain Terminology. 209-214. 1994. Seattle. Ref Type: Serial (Book,Monograph)
77. **Messling, K.** 2005. Somatoviszzerale Sensibilität, p. 627. *In: R. Klinke and S. Silbernagel (eds.), Lehrbuch der Physiologie.* Thieme, Stuttgart.
78. **Moret, V., A. Forster, M. C. Laverriere, H. Lambert, R. C. Gaillard, P. Bourgeois, A. Haynal, M. Gemperle, and E. Buchser.** 1991. Mechanism of analgesia induced by hypnosis and acupuncture: is there a difference? *Pain* **45**:135-140.
79. **Morin, C. and M. C. Bushnell.** 1998. Temporal and qualitative properties of cold pain and heat pain: a psychophysical study. *Pain* **74**:67-73.
80. **National Insitute of Health.** 1998. NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA* **280**:1518-1524.
81. **Palmer, S. T., D. J. Martin, W. M. Steedman, and J. Ravey.** 2004. Effects of electric stimulation on C and A delta fiber-mediated thermal perception thresholds. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* **85**:119-128.
82. **Park, H., J. Park, H. Lee, and H. Lee.** 2002. Does Deqi (needle sensation) exist? *Am.J.Chin Med.* **30**:45-50.
83. **Park, J., A. R. White, and E. Ernst.** 2001. New sham method in auricular acupuncture. *Arch.Intern.Med.* **161**:894.
84. **Patel, M., F. Gutzwiller, F. Paccaud, and A. Marazzi.** 1989. A meta-analysis of acupuncture for chronic pain. *Int.J.Epidemiol.* **18**:900-906.
85. **Peets, J. M. and B. Pomeranz.** 1978. CXBK mice deficient in opiate receptors show poor electroacupuncture analgesia. *Nature* **273**:675-676.
86. **Peukert, E., T. Filler, U. Hecker, and A. Steveling.** 2005. Anatomie Atlas Akupunktur. Hippokrates Verlag, Stuttgart.

87. **Pollmann, N.** 2002. Basislehrbuch Akupunktur (+CD). Urban & Fischer, München, Jena.
88. **Pomeranz, B.** 1999. Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur, p. 5-55. *In: G. Stux, N. Stiller, and B. Pomeranz (eds.), Akupunktur, Lehrbuch und Atlas.* Springer, Heidelberg.
89. **Pomeranz, B.** 1996. Scientific research into acupuncture for the relief of pain. *J.Altern.Complement Med.* **2**:53-60.
90. **Pomeranz, B. and D. Chiu.** 1976. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. *Life Sci.* **19**:1757-1762.
91. **Putz, R. and R. Pabst.** 2000. Sobotta Anatomie Atlas. Urban und Fischer, München, Jena.
92. **Raud, J., T. Lundeberg, G. Brodda-Jansen, E. Theodorsson, and P. Hedqvist.** 1991. Potent anti-inflammatory action of calcitonin gene-related peptide. *Biochem.Biophys.Res.Commun.* **180**:1429-1435.
93. Reston, J. Now, About My Operation in Peking; Now, Let Me Tell You About My Appendectomy in Peking... *New York Times* , 1-2. 26-7-1971. New York, New York Times.
Ref Type: Newspaper
94. **Rolke, R., C. K. Andrews, W. Magerl, and R. D. Treede.** 2005. Deep pain thresholds in the distal limbs of healthy human subjects. *Eur.J.Pain* **9**:39-48.
95. **Rolke, R., R. Baron, C. Maier, T. R. Tolle, R. D. Treede, A. Beyer, A. Binder, N. Birbaumer, F. Birklein, I. C. Botefur, S. Braune, H. Flor, V. Hugel, R. Klug, G. B. Landwehrmeyer, W. Magerl, C. Maihofner, C. Rolko, C. Schaub, A. Scherens, T. Sprenger, M. Valet, and B. Wasserka.** 2006. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* **123**:231-243.
96. Rolke, R., Magerl, W., Andrews, Campbell K., Schalber, C., Caspari, S., and Treede, R. D. Quantitativ Sensoric Testing: A comprehensive protocol for clinical trials. 2005. Accepted by the *European Journal of Pain* 2005.
Ref Type: Generic
97. **Sandkühler, J.** 2001. Schmerzgedächtnis. *Dt.Ärzteblatt* **98**:A 2725-A 2730.
98. **Scharf, H. P., U. Mansmann, K. Streitberger, S. Witte, J. Kramer, C. Maier, H. J. Trampisch, and N. Victor.** 2006. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomized trial. *Ann.Intern.Med.* **145**:12-20.
99. **Sekido, R., K. Ishimaru, and M. Sakita.** 2004. Corticotropin-releasing factor and interleukin-1beta are involved in the electroacupuncture-induced analgesic effect on inflammatory pain elicited by carrageenan. *Am.J.Chin Med.* **32**:269-279.

100. **Shiao, S. Y. and L. S. Dune.** 2006. Metaanalyses of acustimulations: effects on nausea and vomiting in postoperative adult patients. *Explore.(NY)* **2**:202-215.
101. **Shy, M. E., E. M. Frohman, Y. T. So, J. C. Arezzo, D. R. Cornblath, M. J. Giuliani, J. C. Kincaid, J. L. Ochoa, G. J. Parry, and L. H. Weimer.** 2003. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* **60**:898-904.
102. **Sieweke, N., F. Birklein, B. Riedl, B. Neundorfer, and H. O. Handwerker.** 1999. Patterns of hyperalgesia in complex regional pain syndrome. *Pain* **80**:171-177.
103. **Simone, D. A. and K. C. Kajander.** 1996. Excitation of rat cutaneous nociceptors by noxious cold. *Neurosci.Lett.* **213**:53-56.
104. **Sjolund, B., L. Terenius, and M. Eriksson.** 1977. Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electro-acupuncture. *Acta Physiol Scand.* **100**:382-384.
105. **Smith, C. A. and P. P. Hay.** 2005. Acupuncture for depression. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*CD004046.
106. **Staud, R., D. D. Price, M. E. Robinson, A. P. Mauderli, and C. J. Vierck.** 2004. Maintenance of windup of second pain requires less frequent stimulation in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain* **110**:689-696.
107. **Staud, R., C. J. Vierck, M. E. Robinson, and D. D. Price.** 2004. Spatial summation of heat pain within and across dermatomes in fibromyalgia patients and pain-free subjects. *Pain* **111**:342-350.
108. **Stein, C. and A. Yassouridis.** 1997. Peripheral morphine analgesia. *Pain* **71**:119-121.
109. **Streitberger, K. and J. Kleinhenz.** 1998. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* **352**:364-365.
110. **Stux, G., N. Stiller, and B. Pomeranz.** 1998. *Akupunktur Lehrbuch und Atlas.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
111. **Susser, E., E. Sprecher, and D. Yarnitsky.** 1999. Paradoxical heat sensation in healthy subjects: peripherally conducted by A delta or C fibres? *Brain* **122 (Pt 2)**:239-246.
112. **ter Riet, G., J. Kleijnen, and P. Knipschild.** 1990. Acupuncture and chronic pain: a criteria-based meta-analysis. *J.Clin.Epidemiol.* **43**:1191-1199.
113. **ter Riet, G., J. Kleijnen, and P. Knipschild.** 1990. A meta-analysis of studies into the effect of acupuncture on addiction. *Br.J.Gen.Pract.* **40**:379-382.

114. **Torebjork, H. E., L. E. Lundberg, and R. H. LaMotte.** 1992. Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hyperalgesia in humans. *J.Physiol* **448**:765-780.
115. **Treede, R. D.** 2001. Physiologische Grundlagen der Schmerzentstehung und Schmerztherapie, p. 39-63. *In: M. Zenz and I. Jurna (eds.), Lehrbuch der Schmerztherapie.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
116. **Treede, R. D., R. A. Meyer, and J. N. Campbell.** 1998. Myelinated mechanically insensitive afferents from monkey hairy skin: heat-response properties. *J.Neurophysiol.* **80**:1082-1093.
117. **Treede, R. D., R. Rolke, K. Andrews, and W. Magerl.** 2002. Pain elicited by blunt pressure: neurobiological basis and clinical relevance. *Pain* **98**:235-240.
118. **Trepel, M.** 2004. Neuroanatomie. Urban und Fischer, München.
119. **Trinh, K. V., N. Graham, A. R. Gross, C. H. Goldsmith, E. Wang, I. D. Cameron, and T. Kay.** 2006. Acupuncture for neck disorders. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* **3**:CD004870.
120. **Trinh, K. V., S. D. Phillips, E. Ho, and K. Damsma.** 2004. Acupuncture for the alleviation of lateral epicondyle pain: a systematic review. *Rheumatology.(Oxford)* **43**:1085-1090.
121. **Turner, J. A., M. P. Jensen, C. A. Warms, and D. D. Cardenas.** 2002. Blinding effectiveness and association of pretreatment expectations with pain improvement in a double-blind randomized controlled trial. *Pain* **99**:91-99.
122. **Ulett, G. A., S. Han, and J. S. Han.** 1998. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Biol.Psychiatry* **44**:129-138.
123. **Unschuld, P. U.** 1997. Chinesische Medizin. C.H. Beck, München.
124. **Unschuld, P. U.** 1992. Chinesisch Lesen Lernen. Cygnus, München.
125. **Unschuld, P. U.** 1980. Medizin in China: Eine Ideengeschichte. C.H. Beck, München.
126. **Verdugo, R. and J. L. Ochoa.** 1992. Quantitative somatosensory thermotest. A key method for functional evaluation of small calibre afferent channels. *Brain* **115 (Pt 3)**:893-913.
127. **Vincent, C. A., P. H. Richardson, J. J. Black, and C. E. Pither.** 1989. The significance of needle placement site in acupuncture. *J.Psychosom.Res.* **33**:489-496.
128. **Wan, Y., S. G. Wilson, J. Han, and J. S. Mogil.** 2001. The effect of genotype on sensitivity to electroacupuncture analgesia. *Pain* **91**:5-13.
129. **Wang, N. and C. Hui-Chan.** 2003. Effects of acupoints TENS on heat pain threshold in normal subjects. *Chin Med.J.(Engl.)* **116**:1864-1868.

130. **Wang, Q., L. M. Mao, and J. S. Han.** 1990. Diencephalon as a cardinal neural structure for mediating 2 Hz- but not 100 Hz-electroacupuncture-induced tail flick reflex suppression. *Behav.Brain Res.* **37**:149-156.
131. **Wenhe, Z. and S. Yucun.** 1981. Change in levels of monoamine neurotransmitters and their main metabolites of rat brain after electric acupuncture treatment. *Int.J.Neurosci.* **15**:147-149.
132. **Willer, J. C., A. Roby, and D. LeBars.** 1984. Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. *Brain* **107 (Pt 4)**:1095-1112.
133. **Woollam, C. H. and A. O. Jackson.** 1998. Acupuncture in the management of chronic pain. *Anaesthesia* **53**:593-595.
134. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 1964. Ref Type: Internet Communication
135. **Wu, M. T., J. C. Hsieh, J. Xiong, C. F. Yang, H. B. Pan, Y. C. Chen, G. Tsai, B. R. Rosen, and K. K. Kwong.** 1999. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain - preliminary experience. *Radiology* **212**:133-141.
136. **Zaslowski, C. J., D. Cobbin, E. Lidums, and P. Petocz.** 2003. The impact of site specificity and needle manipulation on changes to pain pressure threshold following manual acupuncture: a controlled study. *Complement Ther.Med.* **11**:11-21.
137. **Ziegler, E. A., W. Magerl, R. A. Meyer, and R. D. Treede.** 1999. Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. Central sensitization to A-fibre nociceptor input. *Brain* **122 (Pt 12)**:2245-2257.

10.Anhang

Im Folgenden werden die teilcomputerisierten Untersuchungsbögen der Quantitativ Sensorischen Testung aufgeführt.

1. QST Befundungsbogen
2. Temperaturschwelle
3. Taktile Empfindungsschwelle
4. Mechanische Schmerzschwelle
5. Mechanische Schmerzsensitivität und Allodynie
6. Wind-up
7. Vibration
8. Druckschmerzschwelle

Anhang 1:

QST- Befundbogen

QST- Befundbogen		Screening- Nr.:		
Proband/Patient ID:		Areal (Gesicht/Hand/Fuß):		
Initialen:		sonstiges Areal:		
Datum:		Kontroll-Seite (r/l):		
Geburtsdatum:		Test-Seite (r/l):		
Alter (Jahre): 0		Diagnose:		
Test	Variablen	Modalität	Kontroll- seite	Testseite
a.		Thermische Testung:		
	1.	Kaltschwelle (Differenz von der Basistemperatur)	°C	°C
	2.	Warmschwelle (Differenz von der Basistemperatur)	°C	°C
	3.	Unterschiedsschwelle (TSL)	°C	°C
	4.	Paradoxe Hitzeempfindung	0 /3	0 /3
	5.	Kälteschmerzschwelle	°C	°C
	6.	Hitzeschmerzschwelle	°C	°C
b.	7.	Taktile Detektionsschwelle	mN	mN
c.	8.	Mechanische Schmerzschwelle	mN	mN
d.		S/R-Funktion:		
	9.	Schmerzsensitivität für Nadelstiche (mittlere Empfindungsstärke)	0,00	0,00
	10.	Allodynie (mittlere Empfindungsstärke)	0,00	0,00
e.	11.	Wind-up (Ratio) (Empfindungsstärke der Reizserie 1Hz/Einzelreiz)		
f.	12.	Vibrationsschwelle	/8	/8
g.	13.	Druckschmerzschwelle über Muskel	kPa	kPa

Beurteilung:

Anhang 2:

Schwellen für Temperaturwahrnehmung

Kontrollareal

Kaltschwelle °C		Warmschwelle °C		TSL °C		Kälteschmerz °C		Hitzeschmerz °C	
1				warm		1			
2				kalt		2			
3				warm		3			
				kalt					
				warm					
				kalt					
ΔT (°C)		ΔT (°C)				mittlere Schmerzschwelle			
						Kälte		Hitze	

Unterschiedsschwelle
warm/kalt

Hitzeempfindung
/3 Kaltreizen

Testareal

Kaltschwelle °C		Warmschwelle °C		TSL °C		Kälteschmerz °C		Hitzeschmerz °C	
1				warm		1			
2				kalt		2			
3				warm		3			
				kalt					
				warm					
				kalt					
ΔT (°C)		ΔT (°C)				mittlere Schmerzschwelle			
						Kälte		Hitze	

Unterschiedsschwelle
warm/kalt

Hitzeempfindung
/3 Kaltreizen

Anhang 3:

Taktile Detektionsschwelle

Kontrollareal

Testareal

mN

überschwellig unterschwellig

mN

überschwellig unterschwellig

**mittlere Schwelle in
mN**

Anhang 4:

Mechanische Schmerzschwelle (Nadelreiz)

Kontrollareal

Testareal

mN	
unterschwellig	überschwellig

mN	
unterschwellig	überschwellig

mittlere Schwelle in mN

Anhang 5:

Differenzierte Hyperalgesie- und Allodynietestung

Kontrollareal

128		CW		32		256		BR	
CW		256		128		8		32	
32		128		BR		CW		16	
256		8		CW		QT		128	
BR		32		16		128		512	
8		QT		256		64		CW	
16		BR		512		32		64	
QT		64		8		512		256	
512		16		64		BR		QT	
64		512		QT		16		8	

Testareal

8		16		QT		512		64	
QT		BR		64		16		512	
256		512		8		64		QT	
64		32		512		BR		16	
CW		64		256		QT		8	
512		128		16		32		BR	
128		QT		CW		8		256	
16		CW		BR		128		32	
32		8		128		256		CW	
BR		256		32		CW		128	

Mittlere Schmerzschtätzung

	Kontrollareal	Testareal
Nadelreize	<input type="text" value="0,00"/>	<input type="text" value="0,00"/>
Allodynie	<input type="text" value="0,00"/>	<input type="text" value="0,00"/>

Anhang 6:

Wind-Up

Kontrollareal

Rating für	
1. Reiz	Reizserie

Testareal

Rating für	
1. Reiz	Reizserie

mittlere
Ratio

* = Das Rating für den ersten Reiz allein
(oder ersten Reiz sowie Reizserie) war stets
0, so dass keine Wind up-Ratio angegeben
werden kann.

Anhang 7:

Vibration

Kontrollareal

/8

Testareal

/8

Mittelwert

/8

--

/8

--

Anhang 8:

Druckschmerzschwelle

Kontrollareal

Testareal

kg	in kPa

kg	in kPa

Die Eingabe kann in kg oder kPa erfolgen!

Mittlere Schwelle

kg

kg

kPa

kPa

Curriculum vitae

Angaben zur Person

Name: **Johanna Stör**
Geburtstag, –ort: 16.12.1978 in Herdecke/Deutschland

Ausbildung

12/2007 Abschluß des Medizinstudiums
10/2001 – 12/2007 Medizinstudium und Staatsexamen an der LMU München
08/2006 – 7/2007 Praktisches Jahr

- Gynäkologie: Australian National University, Clinical School Canberra / Australien
- Innere Medizin: Kreiskrankenhaus Wolfratshausen
- Chirurgie: Universitätsklinikum Siena / Italien

08/2005 – 7/2006 Absolvierung des 9. und 10. Semester an der University of Sydney, Clinical School Canberra / Australien

10/1999 – 06/2000 Studium der italienischen Sprache und Kultur an der Università per Stranieri di Siena / Italien;
Abschluß: „CILS – Certificazione di Italiano come Lingua Straniera – Livello DUE-B2“

Schule

06/1998 A-level-Exam (entspricht dem Abitur) an der Giggleswick School / Settle / GB

06/1996 GCSE-Exam (entspricht der Mittleren Reife) an der Giggleswick School / Settle / GB

Berufliche Tätigkeiten

07/2000 – 04/2001 Kursorganisation und Seminarverwaltung bei der Deutschen Gesellschaft für Akupunktur (DÄGfA) München / Deutschland

Studienbegleitende Tätigkeiten

seit 02/2003 Mitarbeit als Tutorin in der Akupunkturausbildung von Ärzten bei der Deutsche Ärztegesellschaft für Akupunktur (DÄGfA)

München, den 23. April 2008