

1. Lasernadeln für die Akupunktur

D. Schikora

1.1 Einleitung und Motivation

Im Verlaufe der letzten 30 Jahre hat sich die Akupunktur in Europa und Amerika etabliert. Die Patienten empfinden die Akupunktur als eine wirksame, nichtmedikamentöse Therapieform, die in Übereinstimmung mit dem zunehmenden Bestreben nach einer natürlichen und ausgewogenen Lebensweise ist. Insbesondere bei chronischen Schmerzen wird der Akupunktur durch die Patienten überwiegend eine zufriedenstellende Wirksamkeit attestiert, nicht zuletzt, weil die Nebenwirkungen medikamentöser Langzeittherapien von vornherein ausgeschlossen sind. Für die Akzeptanz der Akupunktur in der westlichen Medizin wurde im Jahre 1998 ein großer Fortschritt erzielt. Das US-amerikanische National Institute of Health kam im Ergebnis einer Expertenanhörung zu dem Schluss, dass die Akupunktur für die Indikationen postoperative Übelkeit und Erbrechen, Übelkeit und Erbrechen in Begleitung einer Chemotherapie sowie bei postoperativen Zahnschmerzen wirksam nachgewiesen ist [1]. Akupunktur wurde für die Indikationen Suchterkrankungen, Menstruationsschmerzen, Kopfschmerzen, Tennisellenbogen, Fibromyalgie, Rückenschmerzen, Karpaltunnelsyndrom, Asthma Bronchiale sowie zur Rehabilitation nach Schlaganfällen als akzeptable Alternative oder komplementäre Therapie bewertet. Es wurde auf dieser Konsenskonferenz ausdrücklich hervorgehoben, dass die Nebenwirkungen der Akupunktur bei kompetenter Anwendung niedrig sind und gerade im Vergleich mit konventionellen Therapieformen eindeutig günstiger erscheinen [2].

Die Akzeptanzprobleme, die die Akupunktur dennoch bis heute in einigen Bereichen der Schulmedizin hat, werden vor allem damit begründet, dass bislang keine objektivierten Wirkungsnachweise für Akupunkturbehandlungen vorliegen. Von diesen Kritikern wird übersehen, dass insbesondere zur Akupunkturanalgesie eine große Anzahl hochwertiger Forschungsarbeiten existiert, die ein sehr detailliertes und gesichertes Bild über die physiologischen Grundlagen der Schmerzreduktion als Folge von Akupunktur ergeben. Es liegen derzeit mehr als 200 wissenschaftliche Publikationen vor, die sich überwiegend mit den elementaren Wirkungsmechanismen der Akupunkturanalgesie auseinander setzten. Insbesondere die wegweisenden Arbeiten von Pomeranz und Chiu [3] sowie

von Mayer et al. [4] zur analgetischen Wirkung der Akupunktur durch eine erhöhte Freisetzung von β -Endorphin, begründeten ein mittlerweile fundiertes und durchaus komplexes Bild über die neurobiologischen Grundlagen der Akupunkturanalgesie [5]. Eine systematische Übersicht und kritische Bewertung des vorliegenden Wissensstandes zu den neurobiologischen Mechanismen der Akupunkturanalgesie wurde kürzlich von Irnich und Beyer [6] vorgelegt.

Die Akupunktur-Endorphin-Hypothese konnte mittlerweile in einer Vielzahl von verschiedenen tierexperimentellen Ansätzen unabhängig voneinander bestätigt werden. Die Möglichkeit, die analgetische Wirkung der Akupunktur durch Injektion eines Opioidantagonisten in den Akupunkturpunkt auszuschalten, ist ein starker Hinweis, dass das afferente Nervensystem bei der Vermittlung der Akupunkturwirkung von Bedeutung ist. Alle diese Forschungsergebnisse sind völlig konform mit den Erkenntnissen der modernen Schmerzforschung zur Rolle der Endorphine und liegen in einer Breite vor, die man sich für manches etablierte schulmedizinische Verfahren wünschen würde. Die Tatsache, dass diese Forschungsergebnisse überwiegend in Tierexperimenten gewonnen wurden, unterstreicht nur ihre Objektivität.

Auf der klinischen Ebene ist die Situation grundlegend anders. Es liegen zwar eine Vielzahl von Einzelfallbeispielen und auch kontrollierten Studien vor, ein zwingend nachgewiesener Wirkungszusammenhang konnte jedoch bis heute nicht erbracht werden. Dazu muss natürlich angemerkt werden, dass die klassische Nadelakupunktur prinzipiell nicht in randomisierten, doppelblinden Studienkonzepten untersucht werden kann. Weder der Patient noch der Therapeut können verblindet werden, da der Patient immer den Nadeleinstich oder den taktilen Reiz einer aufgesetzten Nadel spürt und der Therapeut immer die Position, die Stichtiefe und den Stichwinkel der Nadel kontrollieren muss.

Es steht außer Frage, dass die Akupunktur in Zukunft objektivierte klinische Wirkungsnachweise erbringen muss!

Dies wird jedoch nur dann möglich sein, wenn ein vollwertiges Placeboverfahren für die klassische Nadelakupunktur verfügbar ist. Ein solches Verfahren existierte bis heute nicht, auch die von Streitberger et al. [7] eingeführte Placebonadel genügt den Ansprüchen eines doppelblinden Studiendesigns nicht.

Die Entwicklung eines echten Placeboverfahrens für die klassische Nadelakupunktur ist unbestreitbar von erstrangiger Bedeutung für die weitere Akupunkturforschung und die Etablierung der Akupunktur als medizinisches Behandlungsverfahren.

Die in jüngster Zeit durchgeführten großen Feldstudien (GERAC-Studie, Modellstudie der deutschen Ersatzkassen) verfolgen das Ziel, die Wirksamkeit von Akupunkturbehandlungen für ausgewählte Indikationen in klinisch kontrollierten Verfahren auf statistisch signifikanter Grundlage

nachzuweisen oder zu widerlegen. Objektivierbare klinische Wirkungsnachweise können aus den genannten Gründen auch in diesen Studien nicht erbracht werden.

Die Grundidee zu den Lasernadeln entstand aus einer Analyse zur Laserakupunktur, die sich in den 90er Jahren in Europa entwickelt und verbreitet hatte. Es war auffällig, dass die über Jahrhunderte entstandene Arbeitsweise der klassischen Akupunktur, die simultane Reizung von therapiespezifischen Punktkombinationen, hier auf die selbstverständlichste Art und Weise verlassen wurde. Die Punkte wurden und werden nacheinander gereizt, obwohl es keinen einzigen Beleg in der klassischen und modernen Literatur gibt, dass dies zu identischen Wirkungen führt. Es spielte in der Praxis der westlichen „Laserakupunktur“ plötzlich keine Rolle mehr, dass das gleichzeitige Stechen der Akupunkturpunkte zwingend aus dem Grundgerüst der chinesischen Akupunktur folgt. Wir haben mit der Entwicklung der Lasernadeln vor allem das Ziel verfolgt, das Faszinierende an der Akupunktur zu erhalten: den komplexen diagnostischen Systemansatz einerseits und die überaus einfache Art und Weise der therapeutischen Ausführung und Wirkung andererseits. Die simultane Arbeitsweise, eine einfache, an die Praxis der Nadelakupunktur angepasste Handhabung, eine nadeläquivalente Reizwirkung und Reizcharakteristik waren die wichtigsten Entwicklungsziele, die mit den Lasernadeln für die Akupunktur verfolgt wurden. Dabei sollten die Lasernadeln grundsätzlich nicht-invasiv, durch einen direkten Kontakt zwischen der Lichtaustrittsfläche und der Haut applizierbar sein.

Es war von Anfang an klar, dass die postulierte Äquivalenz zwischen der Lasernadel und den klassischen Metallnadeln quantitativ nachzuweisen und zu belegen war.

Eine für die Akupunktur wichtige und bislang nicht untersuchte Fragestellung betrifft den Zusammenhang zwischen der Reizstärke und der Akupunkturwirkung.

Aus der Praxis ist bekannt, dass zur Auslösung von De-Qi Sensationen die eingestochene Akupunkturnadel durch den Therapeuten bewegt und repositioniert wird, um die Reizintensität anzuheben. Dieser Effekt lässt sich nicht ohne weiteres quantifizieren, da die durch den Nadeleinstich erzeugte Reizintensität selbst nicht quantifizierbar ist. In diesem Kontext liegt aber die Frage nahe, inwieweit die Intensität des Reizes am Akupunkturpunkt die Akupunkturwirkung beeinflusst.

Geht man davon aus, dass die Akupunktur nichts anderes als eine spezielle Form der Nervenreizung ist, so ergibt sich die Frage, ob diese Form der Reizung der Akupunkturpunkte den aus der Biophysiologie bekannten Dosis-Wirkung Zusammenhängen, die durch das Weber-Fechner-Gesetz beschrieben werden, unterliegt. Mit den Lasernadeln liegen Instrumente vor, die es ermöglichen, die applizierte Strahlungs-dosis einer beliebigen Punktkombination exakt zu messen. Im Unterschied zu den klassischen

Metallnadeln ist die Anregungsreizstärke hier also quantifizierbar, so dass die Bestimmung von Dosis-Wirkungskorrelationen möglich wird.

Zur experimentellen Untersuchung von Dosis-Wirkungskorrelationen in der Akupunktur musste eine grundlegende Annahme zur Reizcharakteristik, d.h. zur zeitlichen Funktion der Reizstärke gemacht werden. Wir gingen in erster Näherung davon aus, dass der durch die klassische Metallnadel erzeugte nozizeptive Reiz ein kontinuierlicher Dauerreiz ist, der solange anhält, solange die Nadel eingestochen ist. Um diesem Reizmodus zu entsprechen, sollten die Lasernadeln grundsätzlich im sogenannten Dauerstrichmodus (continuous wave modus) arbeiten. Nur unter diesen Voraussetzungen kann von einer Äquivalenz zwischen beiden Nadeltypen ausgegangen werden. Frequenzmodulierte Laserstrahlung ist grundsätzlich nicht äquivalent zur klassischen Nadelakupunktur.

Die physikalischen Eigenschaften der Lasernadeln bestimmen entscheidend ihre physiologische Wirkung im Gewebe. Wir führen seit einiger Zeit theoretische Forschungen durch, die die elementaren Wechselwirkungen zwischen Photonen und komplexen biologischen Molekülen zum Gegenstand haben. Mittels molekulardynamischen Methoden der theoretischen Physik ist es möglich, die Wechselwirkungen von Elektronen oder Photonen mit komplexen Molekülen sowie die Auswirkungen der Molekülanregung und der Grundzustandsrelaxation auf die Molekülumgebung quantitativ aus ersten Prinzipien zu berechnen und damit vorherzusagen. Dies ist aber nur möglich, wenn sichergestellt ist, dass quasielastische Streuvorgänge zwischen den Photonen und den biologischen Molekülen die dominierenden Wechselwirkungsvorgänge sind. Nimmt man an, dass der elementare Reiz der Akupunktur auf molekularer Ebene generiert wird, lässt sich mit molekulardynamischen Rechnungen zeigen [8], dass Elektrostimulation und optische Stimulation physiologisch gleichwertige Anregungen darstellen und ebenso zur Erzeugung und Aufrechterhaltung einer rhythmischen Kaskade von Aktionspotentialen an den nozizeptiven Strukturen führen, wie sie durch den Nadeleinstich und die dabei freiwerdenden chemischen Transmitter wie Substanz P und Bradykinin erzeugt werden. Mit diesen Ergebnissen konnten die wichtigsten physikalischen Randbedingungen für die Emissionseigenschaften der Lasernadeln definiert werden: Die Emissionswellenlänge sollte so gewählt werden, dass quasielastische Streuvorgänge dominierend sind und die Emissionsintensität am distalen Lasernadelausgang sollte so hoch sein, dass akupunkturrelevante Anregungen durch optische Stimulation ausgelöst werden können.

1.2 Dosis-Wirkung Beziehungen in der Akupunktur

Eine der grundlegendsten biophysiologicalen Gesetzmäßigkeiten wird durch das Weber-Fechner-Gesetz beschrieben, das den Zusammenhang zwischen der Empfindungsstärke E eines Sinnesreizes und der Reizstärke S beschreibt. Demnach sind Reizeinwirkung und Reizantwort korreliert und lassen sich über einen logarithmischen Zusammenhang beschreiben:

$$E \sim \ln S$$

Diese Proportionalitätsbeziehung besagt im Grunde nichts anderes, als dass eine Verdopplung der Reizstärke nicht zu einer Verdopplung der Empfindung bzw. der Reizwirkung führt.

Stellt man diesen einfachen Zusammenhang graphisch dar, so lassen sich zwei wesentliche Charakteristika erkennen, wie in Abbildung 1.1 dargestellt ist.

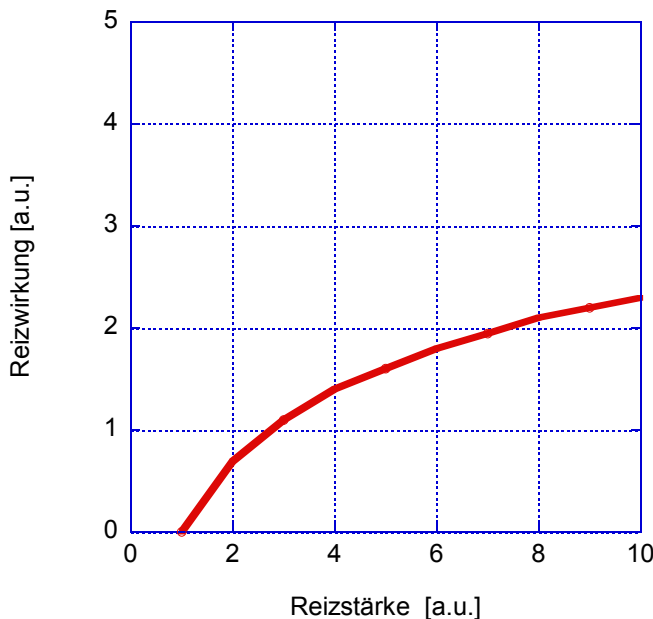


Abb. 1.1: Zusammenhang zwischen Reizstärke und Reizwirkung nach dem Weber-Fechner Gesetz.

Die dargestellte Kurve veranschaulicht die Schwellwertcharakteristik physiologischer Reize. Unterhalb eines kritischen Schwellwertes der Reizintensität haben die Sinnesreize keine Reizwirkung mehr. Schwache äußere Reizeinwirkungen werden vom Organismus ausgefiltert und nicht verarbeitet. Darüber hinaus verdeutlicht die Kurve die Sättigungscharakteristik physiologischer Reize. Eine Verdoppelung der Reizstärke führt demnach nicht zu einer Verdoppelung der Reizwirkung im Organismus. Dies ist letztlich ein Ausdruck der Anpassungsfähigkeit des Organismus gegenüber äußeren Reizeinwirkungen, deren Intensitäten über mehrere Größenordnungen variieren können.

Die prinzipielle Gültigkeit der Weber-Fechner Regel ist für optische, akustische, thermische, chemische und mechanische Reize nachgewiesen worden.

Wir haben in unseren Experimenten untersucht, ob dieses physiologische Gesetz auch auf die Akupunktur anwendbar ist, d.h. ob die Reizstärke am Akupunkturpunkt und die dabei induzierte spezifische Akupunkturwirkung korreliert sind.

Zu diesem Zweck wurden Lasernadeln mit unterschiedlicher optischer Leistungsdichte eingesetzt. Die auf der Haut wirksamen Leistungsdichten wurden von $1,5 - 5 \text{ W/cm}^2$ variiert. Um die Wirkung der Lasernadeln unter identischen Studienbedingungen vergleichen zu können, wurden die Experimente parallel auch mit klassischen Metallnadeln durchgeführt.

Als Mess- bzw. Wirkungsparameter diente die Blutflussgeschwindigkeit in der A. ophthalmica (OA) und ihre Veränderungen bei Stimulation eines augenspezifischen Akupunkturschemas. Es wurde in Voruntersuchungen gezeigt, dass die simultane Reizung der Akupunkturpunkte Zanzhu und Yuyao, der Punkte Auge und Leber am Ohr sowie der Punkte E2 der koreanischen Handakupunktur und Yan Dian der chinesischen Handakupunktur sowohl mit Metallnadeln als auch mit Lasernadeln zu signifikanten und spezifischen Erhöhungen der Blutflussgeschwindigkeit in der OA führt [9] (vgl. Kapitel 2). Die spezifische Wirkung auf das visuelle System konnte durch parallele Messung der Blutflussgeschwindigkeit in der mittleren Gehirnarterie nachgewiesen werden, die sich invariant verhielt, d.h. nahezu keine Veränderungen der Messgröße unter diesem Akupunkturschema zeigte. Die Messung der Blutflussgeschwindigkeit erfolgte mittels transorbitaler und transtemporaler Doppler-Sonographie. Der Blutdruck wurde begleitend vor, während und nach der Messung registriert. Die Behandlungszeit betrug 10 min, die Blutflussgeschwindigkeitsdaten wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Es wurde ein randomisiertes cross-over Studiendesign angewandt, jeder der beteiligten Probanden erhielt die Akupunktur sowohl mit Lasernadeln als auch mit Metallnadeln. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Universität Graz genehmigt, Ausschlusskriterien für die Probanden ($n = 27$) waren

Behandlungen mit Medikamenten, Erkrankungen des visuellen Systems, sowie neurologische und psychologische Defizite.
 Die Abbildung 1.2 zeigt die gemessene Abhängigkeit der Blutflussgeschwindigkeit in der OA als Funktion der Leistungsdichte der Lasernadeln.

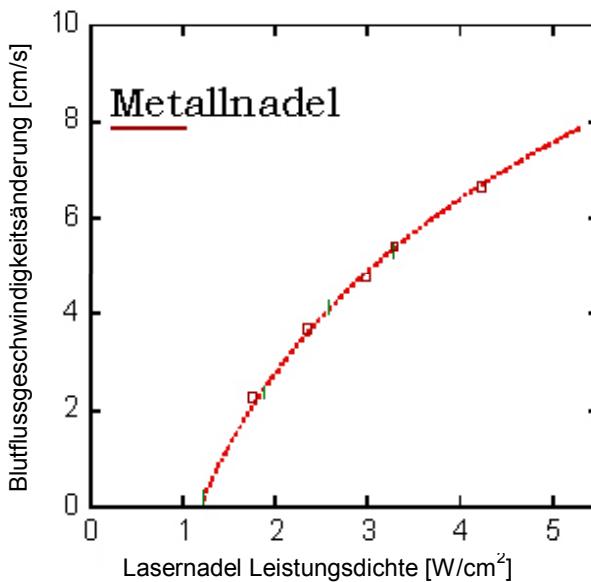


Abb. 1.2: Änderung der Blutflussgeschwindigkeit der OA in Abhängigkeit der Leistungsdichte der Lasernadeln bei Stimulation eines augenspezifischen Akupunkturschemas. Die für die Metallnadel-Akupunktur gemessene mittlere Änderung ist als Strichmarke gekennzeichnet.

Aus Abbildung 1.2 ist ersichtlich, dass die Akupunktur der sieben augenspezifischen Punkte zu signifikanten Erhöhungen der Blutflussgeschwindigkeit der OA führt. Für Metallnadeln ergibt sich eine Erhöhung von 10 cm/s auf 18 cm/s.

Für die Lasernadelakupunktur ist eindeutig zu erkennen, dass die Änderungen der Blutflussgeschwindigkeit von den applizierten optischen Leistungsdichten abhängen. Die Kurve gibt die beste analytische Anpassung an die Messwerte wider. Diese Kurve entspricht einer mathematischen Funktion $f(x) = c \times \ln(x + 0,5)$.

Dies bedeutet, dass die Blutflussgeschwindigkeit der OA als Wirkungsparameter der Akupunkturbehandlungen von der Reizstärke der Lasernadeln logarithmisch abhängt. Damit können wir schlussfolgern, dass

für den hier untersuchten Dosis-Wirkungszusammenhang die Gültigkeit des Weber-Fechner Gesetzes nachgewiesen ist. Aus der gemessenen und analytisch bestimmten Wirkungskurve kann der Schwellwert I^* für die optische Leistungsdichte berechnet werden. Er beträgt $I^* = 1,3 \text{ W/cm}^2$. Das bedeutet, dass die optische Leistungsdichte der Lasernadeln größer als $1,3 \text{ W/cm}^2$ sein muss, um die hier untersuchte physiologische Akupunkturwirkung auszulösen. Darüber hinaus ist zu erkennen, dass die Nadeläquivalenz bei optischen Leistungsdichten der Lasernadeln von $I \geq 5 \text{ W/cm}^2$ erreicht wird. Man kann davon ausgehen, dass die Erhöhung der Blutflussgeschwindigkeit der OA als Folge der Akupunkturreizung auf einer komplexen cerebralen Reaktion beruht, der eine mehrfache synaptische Umschaltung des optisch induzierten Akupunkturreizpotentials vorausgeht. Es ist bemerkenswert, dass trotz dieser physiologischen Komplexität der logarithmische Zusammenhang zwischen Reizstärke I und Reizwirkung erhalten bleibt. Wir werten dies als einen deutlichen Beleg dafür, dass insbesondere auch spezifische Akupunkturwirkungen logarithmischen Dosis-Wirkungs-Beziehungen unterliegen. *Die Existenz und Gültigkeit von Dosis-Wirkung Beziehungen in der Akupunktur kann mit den hier beschriebenen Untersuchungen zum ersten mal nachgewiesen werden.* Diese Aussage ist natürlich streng genommen nur gültig für die Verwendung von Lasernadeln, die einen kontinuierlichen Dauerreiz setzen und somit eine genaue Quantifizierung der Reizstärke ermöglichen. Inwieweit durch nieder- oder hochfrequente Modulation der Lasernadelstrahlung der nachgewiesene Dosis-Wirkungszusammenhang modifizierbar ist, ist völlig offen und muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Da die postulierte Äquivalenz zwischen den Metallnadeln und den Lasernadeln in dem hier untersuchten Kontext eindeutig gezeigt werden konnte, lässt sich schlussfolgern, dass auch die klassische Nadelakupunktur und ihre Wirkungen über ein Potenzgesetz funktional von der Reizstärke abhängen sollten.

1.3 Lasernadelakupunktur als Placeboverfahren

Die Voraussetzungen für ein vollwertiges Placeboverfahren für die klassische Nadelakupunktur lassen sich relativ klar definieren:

1. Die Reizung des Akupunkturpunktes durch die Placebonadel darf für den Patienten nicht spürbar sein.
2. Die Placebonadel muss einen äquivalenten Reiz am Akupunkturpunkt auslösen und spezifische zerebrale Effekte hervorrufen, die in Qualität und Quantität vergleichbar mit denen von Metallnadeln sind.
3. Die Placebonadel sollte De-Qi Sensationen auslösen können, die als wesentliches Wirkungskriterium für Akupunkturanalgesie gelten.

Mit diesen Eigenschaften wäre es möglich, den Patienten vollwertig zu verblinden, mit der Einschränkung, dass der Patient nicht in der Lage sein darf, Akupunktur und De-Qi Sensationen zu korrelieren.

4. Die Reizwirkung der Placebonadel darf nicht von der individuellen Methodik des Therapeuten abhängen und muss invariant sein in Bezug auf die Lage und die räumliche Orientierung der Placebonadel am Akupunkturpunkt.
5. Die Placebonadel muss die simultane Applikation an beliebigen Punktkombinationen erlauben, d.h. sie muss entsprechend den Grundregeln der klassischen Akupunktur anwendbar sein.

Erfüllt die Placebonadel die beiden letztgenannten Eigenschaften, wäre auch der Therapeut vollwertig zu verblinden.

Es ist bekannt, dass auch der Nadeleinstich an beliebigen Hautpunkten zu Wirkungen führt, die ähnlich denen der Reizung an Akupunkturpunkten sind. Diese Art der Akupunktur wird deshalb auch Sham-Akupunktur genannt. Eine weitere Forderung an das Placeboverfahren wäre demnach, dass es eine eindeutige Abgrenzung zwischen den Kategorien Verum-Akupunktur, Placebo-Akupunktur und Sham-Akupunktur ermöglichen sollte.

Legt man diese sieben Kriterien zugrunde, lässt sich die Eignung der Lasernadel-Akupunktur als Placeboverfahren für die klassische Nadelakupunktur präzise analysieren. Es wurde bereits erwähnt, dass die Lasernadeln nicht in die Haut eingestochen werden, sondern am Akupunkturpunkt auf die Haut aufgesetzt werden. Diese nicht-invasive Kontakapplikation ist ein wesentliches Merkmal der Lasernadel-Akupunktur. Aus unseren Studien sowie aus den mittlerweile mehr als 250.000 praktischen Anwendungen der Lasernadeln wissen wir, dass Lasernadelstimulationen mit distalen optischen Leistungsdichten von etwa 5 W/cm² von der großen Mehrzahl der Patienten und Probanden nicht als Reizereignis wahrgenommen werden. Die Schwelle für Laserlichtreize ist natürlich intra- und interindividuell unterschiedlich und variabel, für die meisten Patienten ist eine Lasernadel-Stimulation mit einer primären Emissionswellenlänge von 685 nm an den Akupunkturpunkten des Körpers aber nicht spürbar. Die zerebralen Effekte, die durch Lasernadel-Akupunktur generiert werden, wurden systematisch bislang u.a. mittels multidirektionaler funktioneller Doppler-Sonographie, Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) und funktionellem Magnetresonanzzimaging untersucht [10].

Es wird in anderen Kapiteln dieses Buches gezeigt, dass Lasernadeln mit Leistungsdichten ≥ 5 W/cm² bei der Stimulation von visuellen Akupunkturpunkten zu spezifischen Veränderungen des zerebralen Parameters Blutflussgeschwindigkeit führen, die nahezu identisch mit denen der Nadelakupunktur sind.

In Ergänzung zu diesen experimentellen Studien wurden zusätzlich Effekte der Akupunktur in Hinblick auf Alterationen der zerebralen Oxyhämoglobinkonzentration untersucht. Da wiederum ein visuelles Akupunkturschema angewandt wurde, konnte in diesem Fall ein unspezifischer zerebraler Parameter analysiert werden. Dies erfolgte experimentell wiederum mittels eines randomisierten cross-over Designs im direkten Vergleich zwischen Metallnadel- und Lasernadelstimulation. Die Details dieser Experimente sind in [11] beschrieben.

Die Messung der zerebralen Konzentration von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin erfolgte mittels NIRS.

In Abbildung 1.3 sind die Ergebnisse dieser Messungen wieder in Abhängigkeit von der optischen Leistung der Lasernadeln dargestellt.

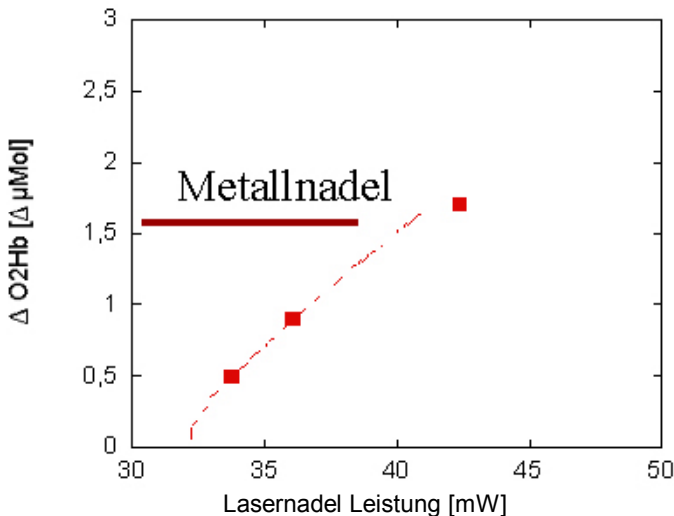


Abb. 1.3: Veränderung der zerebralen Oxyhämoglobinkonzentration unter Verwendung eines visuellen Akupunkturpunktschemas mittels Metallnadeln sowie Lasernadeln unterschiedlicher optischer Leistung. Die Kurve zeigt die analytisch beste Anpassung an die Messwerte der Lasernadel-Stimulation.

Die experimentellen Daten in Abbildung 1.3 zeigen, dass die Lasernadel-Stimulation mit optischen Leistungen von etwa 40 mW zu Veränderungen der Oxyhämoglobinkonzentration führt, die ähnlich der Wirkung von Metallnadeln ist.

Die Äquivalenz zwischen Metallnadelstimulation und Lasernadelstimulation kann damit auch mit diesen zerebralen Effekten nachgewiesen werden.

Auch in diesen Experimenten ergibt die beste analytische Anpassung an die Messwerte eine logarithmische Funktion, d.h. der zerebrale Parameter Oxyhämoglobinkonzentration unterliegt bei Akupunkturreizung ebenfalls einer physiologischen Dosis-Wirkung Beziehung.

Die Abgrenzung von Verum-Akupunktur, Placebo-Akupunktur und Sham-Akupunktur stellt für die klassische Akupunktur mit Metallnadeln ein fundamental ungelöstes und prinzipiell wohl unlösbares Problem dar. Wir haben die Möglichkeiten der Unterscheidung und Abgrenzung dieser drei Modalitäten experimentell für die Lasernadel-Akupunktur untersucht. Dabei wurden Akupunkturpunktkombinationen mit Lasernadeln stimuliert, die nach Vorstellungen der traditionellen chinesischen Medizin mit dem visuellen System bzw. dem olfaktorischen System in Zusammenhang stehen sollen. In Abbildung 1.4 ist das verwendete Schema visueller Fernpunkte dargestellt.

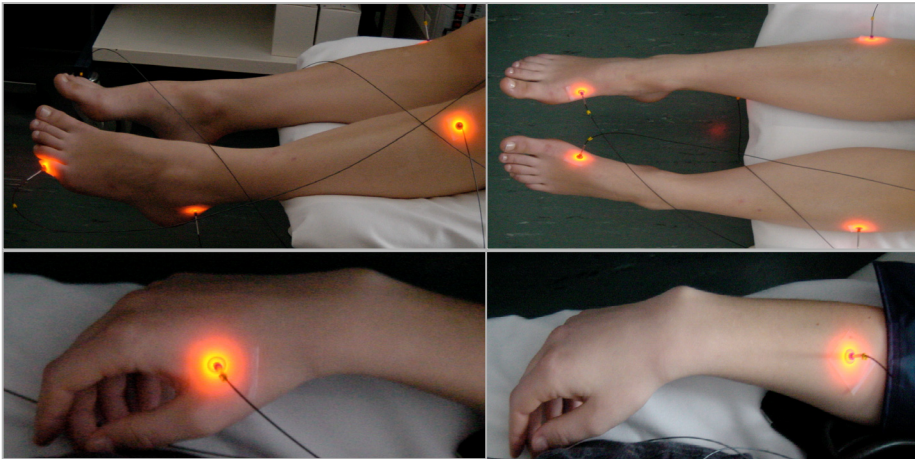


Abb. 1.4: Akupunktur-Fernpunkte Hegu, Zusanli, Kunlun und Zhiyin des visuellen Systems (links) und dazu ausgewählte Sham-Punkte (rechts).

Die Stimulation des olfaktorischen Systems erfolgte über die Punkte Yinxiang, Pianli und Hegu. Als Wirkungsparameter der Akupunkturstimulation dienten die Blutflussgeschwindigkeitsänderungen in der A. cerebri posterior (PCA) und der A. cerebri anterior (ACA), die mittels funktioneller Doppler-Sonographie registriert wurden sowie die Aktivitätsänderungen im okzipitalen und frontalen Bereich bzw. im olfaktorischen Kortex, die mittels funktioneller Kernspinresonanz detektiert wurden. Einzelheiten dieser Messungen sind in [10] und im Kapitel 8 beschrieben.

Es wurde ein randomisiertes, kontrolliertes cross-over Studiendesign verwendet, bei dem folgende Versuchssituationen unterschieden wurden:

Die Verum-Situation, gekennzeichnet durch aktivierte Lasernadeln an den ausgewählten Akupunkturpunkten, die Placebo-Situation, gekennzeichnet durch nicht-aktivierte Lasernadeln an den Akupunkturpunkten sowie die Sham-Situation, gekennzeichnet durch aktivierte Lasernadeln an den ausgewählten Sham-Punkten.

Es zeigte sich, dass die Verum-Situation bei den Probanden ($n = 41$) zu einer spezifischen, signifikanten Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri posterior bzw. der A. cerebri anterior führte und in der Kernspinresonanz spezifische, signifikante Aktivierungen im Bereich des okzipitalen bzw. olfaktorischen Kortex nachweisbar waren. Sowohl für die Placebo-Situation als auch für die Sham-Situation konnten keine signifikanten Veränderungen in der funktionellen Doppler-Sonographie und im funktionellen Magnetresonanztomographie registriert werden.

Wir schließen aus diesen experimentellen Studien, dass für die Lasernadelakupunktur eine eindeutige Abgrenzung zwischen der Verum-Akupunktur und der Placebo- bzw. Sham-Akupunktur möglich ist. In diesem Kontext unterscheidet sich die Akupunktur mit Lasernadeln grundsätzlich von der Akupunktur mit Metallnadeln und erfüllt ein wesentliches Kriterium für ein vollwertiges Placebo-Akupunkturverfahren. Da mittels Lasernadel-Akupunktur reproduzierbar De-Qi Sensationen auslösbar sind und die nachgewiesenen zerebralen Wirkungen keine besonderen Erfordernisse in Bezug auf die Positionierung der Lasernadeln stellen, kommen wir zu der Schlussfolgerung, dass die Akupunktur mit Lasernadeln praktisch alle Anforderungen an ein vollwertiges Placeboverfahren erfüllt. Es sei noch einmal hervorgehoben, dass durch die nachgewiesene physiologische Äquivalenz zwischen Metallnadeln und Lasernadeln alle Aussagen und Studienergebnisse, die mit Lasernadeln erreicht werden umgekehrt dann auch für die klassische Nadelakupunktur gelten. Damit kann die Lasernadelakupunktur, die in randomisierten, doppelblinden Studien durchführbar ist, in Hinblick auf die klinische Objektivierung von Akupunkturwirkungen von großem Nutzen sein.

1.4 Physikalische Eigenschaften von Lasernadeln

Die Lasernadeln wurden an der Universität Paderborn mit dem Ziel entwickelt, ein zur klassischen Metallnadel therapeutisch und methodisch äquivalentes, jedoch nicht-invasives Instrument zur Verfügung zu stellen.

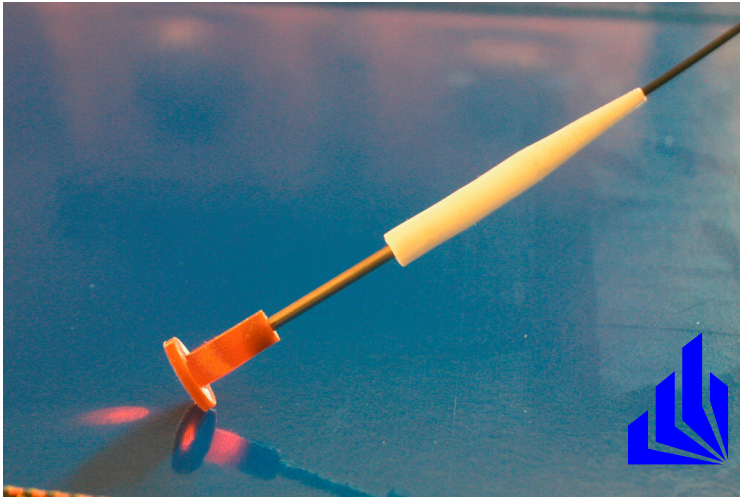


Abb. 1.5: Lasernadel für die Akupunktur.

In Abbildung 1.5 ist eine Lasernadel gezeigt. Es ist zu erkennen, dass Lasernadeln faseroptische Akupunkturnadeln sind, die auf die Haut aufgesetzt werden, so dass die distale Lichtaustrittsfläche der optischen Faser in Kontakt mit der Hautoberfläche ist. Ein wesentliches Ziel der Forschungs- und Entwicklungsarbeiten war es, photonische Akupunkturnadeln zu realisieren, die in exakt der gleichen Arbeitsweise angewandt werden können wie Metallnadeln, die also die simultane Reizung beliebiger Punktkombinationen am Körper und am Ohr ermöglichen sollen. Die optische Leistungsdichten am distalen Lasernadel-Ausgang wurden so eingestellt, dass eine metallnadeläquivalente Reizeinwirkung sichergestellt ist.

Physikalische Grundlage dieser in zahlreichen experimentellen Studien nachgewiesenen Reizwirkung ist die Emission von Laserstrahlung mit einer Wellenlänge von 685 nm (rote Strahlung) sowie einer komplementären Emission von infraroter Laserstrahlung mit Wellenlängen von 880 - 950 nm. Die Lasernadeln emittieren damit „zweifarbigen Licht“ mit einer Leistungsdichte von 5 - 10 W/cm² am Ausgang der Lasernadel. Die komplementäre bichromatische Emission beruht auf Lichtkonversion, d.h. die rote Laserstrahlung dient gleichzeitig auch zur Anregung von infraroten Photonen im Lichtwellenleiter. Die aus der Lasernadel austretende Strahlung ist kohärent und wird routinemäßig mittels Michelson-Interferometrie auf ihre Kohärenzeigenschaften überprüft. Die zeitliche und räumliche Kohärenz der emittierten Photonen geht beim Eintritt in die Haut sofort verloren und diffuse Streuvorgänge werden bestimmend. Der physiologisch entscheidende Leistungsdichtebereich von 5 - 10 W/cm² wird durch ein speziell entwickeltes Verfahren zur optischen Taillierung des Faserkernes erreicht.

Aus der Tabelle 1.1 ist zu ersehen, dass dieser Weg sehr effektiv ist, wenn man mit möglichst minimaler Laserstärke maximale Leistungsdichten erreichen will.

Laserstärke	Laser-Spot Durchmesser auf der Haut	optische Leistungsdichte
50 mW	5 mm	0,25 W/cm ²
50 mW	0,5 mm	25,5 W/cm ²
50 mW	0,05 mm	2550 W/cm ²

Tab. 1.1: Zusammenhang zwischen Laserstärke, Laser-Spot Durchmesser und optischer Leistungsdichte.

Die Beispielrechnungen zeigen, dass von einer Laserstärke von 50 mW bei einem Spot-Durchmesser von 5 mm auf der Haut, wie er typisch bei der Verwendung von Einhand-Laserstiften ist, eine Leistungsdichte von 0,25 W/cm² resultiert. Um in den physiologisch erforderlichen Bereich der Leistungsdichte zu kommen, den die Lasernadeln haben, müssten dort Laser mit 20 W Leistung eingesetzt werden! Eine Reduzierung des Spot-Durchmessers um den Faktor 10 führt zu einer Vergrößerung der optischen Leistungsdichte um den Faktor 100, wie aus Tabelle 1.1 hervorgeht.

Die hier beschriebenen Emissionseigenschaften der Lasernadeln, insbesondere die auf der Haut wirksame optische Leistungsdichte von 5 - 10 W/cm² sowie die bichromatische Emission von roter und infraroter Laserstrahlung beruhen auf patentierten Technologien und sind nur in den Laser-Akupunkturadeln realisiert, die unter dem Markenbegriff „LASERneedle®“ eingeführt sind [12].

Durch die Kontakapplikation ist sichergestellt, dass die applizierte Strahlungsdosis äußerst genau bestimmt und reproduziert werden kann. Die nächste Abbildung (Abb. 1.6) veranschaulicht graphisch, wie viel Lichtenergie von einer Lasernadel während einer Akupunkturbehandlung in die Haut übertragen wird.

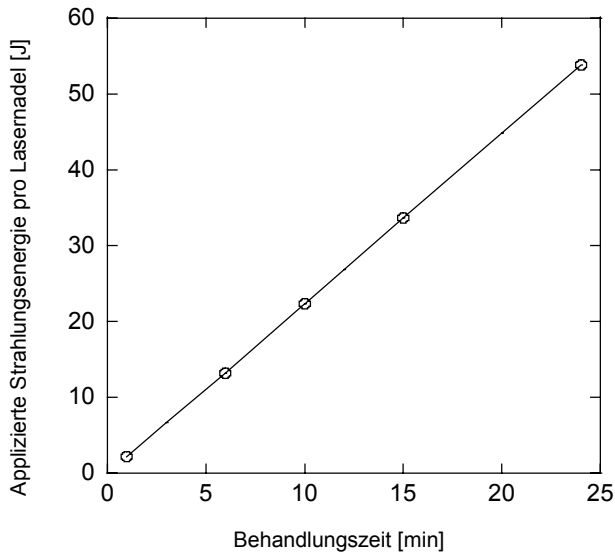


Abb. 1.6: Strahlungsdosis einer Lasernadel in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer.

Um die gesamte optische Energie, die bei Stimulation von Akupunkturpunkten in das Gewebe übertragen wird zu bestimmen, muss lediglich der der Graphik zu entnehmende Wert mit der Anzahl der applizierten Lasernadeln multipliziert werden.

Für eine 20-minütige Behandlungsdauer mit 8 applizierten Lasernadeln ergäbe sich damit eine übertragene Strahlungsenergie von ca. 320 J in den Organismus, was etwa 1,5 kcal und damit dem Energieäquivalent von einigen Teelöffeln Joghurt entspricht.

Es wurde in diesem Kapitel bereits erwähnt, dass die Emissionswellenlänge der Lasernadelstrahlung so gewählt werden sollte, dass quasielastische Streuvorgänge im Gewebe dominierend sind und Adsorption der Photonen vernachlässigbar wird.

In Abbildung 1.7 ist das Absorptionsverhalten der wichtigsten Gewebebestandteile in Abhängigkeit von der Emissionswellenlänge der Laserstrahlung dargestellt.

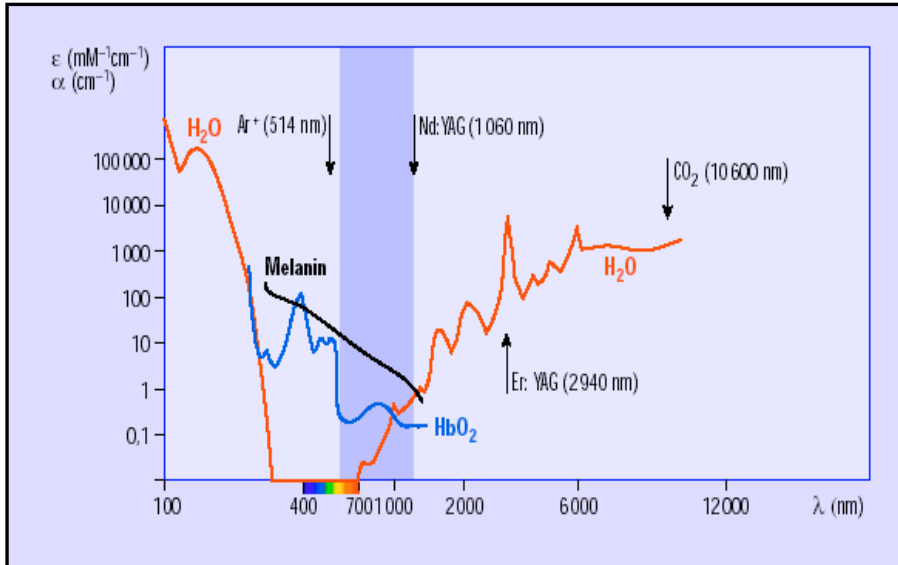


Abb. 1.7: Absorptionsverhalten wichtiger Gewebebestandteile in Abhängigkeit von der Emissionswellenlänge der Laserstrahlung.

Aus Abbildung 1.7 wird ersichtlich, dass für den Bereich des elektromagnetischen Spektrums von 550 - 1100 nm alle wichtigen Gewebebestandteile der Haut relative Minima in den Absorptionskoeffizienten aufweisen. Dies gilt insbesondere für Wasser, Oxyhämoglobin und Melanin. In diesem „Fenster“ ist die Absorption der Photonen und damit die Entstehung von Wärme vernachlässigbar und die Streuung der Photonen an Gewebemolekülen wird zum dominierenden Wechselwirkungsprozess. Aus diesem Grunde eignet sich dieser Wellenlängenbereich sehr gut für optische Stimulation auf der Hautoberfläche. Die Tiefe, in die die Photonen über diffuse, elastische Streuvorgänge gelangen können, ist wiederum abhängig von der Wellenlänge. Einfache Abschätzungen zeigen jedoch, dass auch noch in Tiefen von 2 - 3 cm Photonendichten vorliegen, die ausreichend sind, um an nozizeptiven Strukturen Molekülaktivierungen auszulösen. Die heute verfügbaren Lichtwellenleiter aus Kunststoff (PMMA), Quarz oder Saphir haben in diesem Fensterbereich ebenfalls eine vergleichsweise geringe Absorption, so dass Leistungsverluste in der optischen Faser praktisch vernachlässigbar sind.

Die Lasernadeln verwenden Halbleiter-Laserdioden als Strahlungsquellen. In Abbildung 1.8 ist eine solche Halbleiter-Laserdiode schematisch dargestellt.

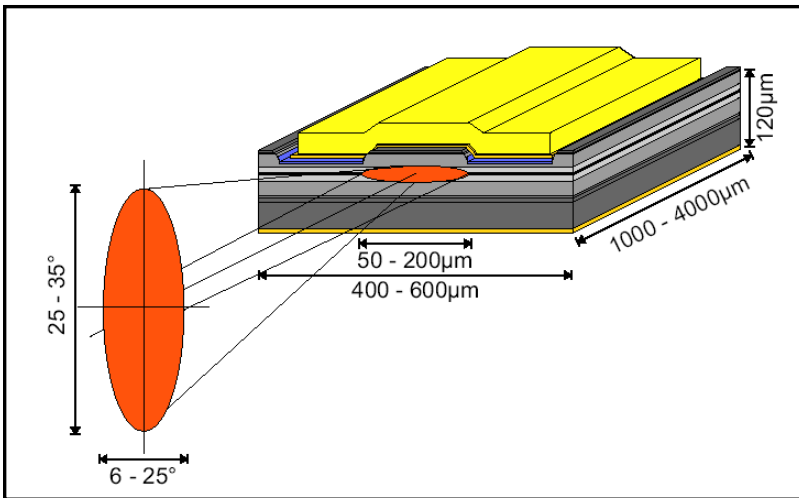


Abb. 1.8: Schema einer Halbleiterlaserdiode.

Es ist zu erkennen, dass diese Laser, die aus monokristallinem (Ga, Al, In) As bestehen, ca. $1 \times 0,5 \times 0,1$ mm groß sind, also in etwa die Größe eines Salzkornes haben. Der optisch aktive Bereich einer Halbleiterlaserdiode ist noch einmal um den Faktor 1000 kleiner und besteht aus Schichten, die nur wenige Nanometer dick sind. Von entscheidender Bedeutung für faseroptische Lasernadeln ist aber die Tatsache, dass das von einer solchen Laserdiode emittierte Lichtfeld keinen runden, sondern einen elliptischen Querschnitt hat.

Da die heute üblichen Lichtwellenleiter einen runden Querschnitt aufweisen, ergeben sich optische Verluste bei der Einkoppelung eines elliptischen Lichtfeldes in einen runden Faserkern. Diese sind aber relativ gering, es entspricht dem Stand der Technik, dass die Einkoppelverluste in eine Faser heute kleiner als 10 % sind.

Für die physiologische Reizwirkung der Lasernadeln am Akupunkturpunkt ist ausschließlich die optische Leistungsdichte, nicht die primäre Laserstärke von Bedeutung. Diese sollte, wie unsere Forschungsergebnisse zeigen in der Größenordnung von $5 - 10 \text{ W/cm}^2$ liegen, dann und nur dann ist eine metallnadeläquivalente Akupunktur durchführbar. Man rechnet heute Leistungsdichten in der Größenordnung von 10 W/cm^2 dem Bereich der photodynamischen Therapien zu. Die Frage, ob optische Leistungsdichten in diesem Bereich zu Schädigungen im Gewebe führen ist, von großer Bedeutung und wurde demzufolge von uns experimentell untersucht [13] (siehe Kapitel 5). In einer tierexperimentellen Studie konnte nachgewiesen werden, dass eine 20-minütige Bestrahlung mit Lasernadeln von ca. 5 W/cm^2 Leistungsdichte zu keinen mikromorphologischen Veränderungen führt, es

konnten weder Mikrothromben oder Extravasate nachgewiesen werden und auch Veränderungen von Endothelzellen dermalen Blutgefäße konnten nicht beobachtet werden.

Die thermische Wechselwirkung am Akupunkturpunkt wurde mittels Infrarot-Thermographie bestimmt, demnach erwärmt die Lasernadelstrahlung und dabei insbesondere ihr langwelliger infraroter Anteil den unmittelbaren Kontaktbereich während einer 20-minütigen Behandlung um ca. 1 °C. Betrachtet man die Verhältnisse bei der Schädel- und Ohrakupunktur mit Lasernadeln, so ist zu berücksichtigen, dass die Strahlungsintensität in der Haut exponentiell abnimmt und bei Erreichen des Schädelknochens auf etwa 50 % ihres Ausgangswertes abgeschwächt ist. Da das Stratum corneum, die Epidermis und die Dermis unterschiedliche Brechungsindizes für optische Strahlung aufweisen, treten in den Hautschichten wellenleitende Effekte auf, die das Laserlicht über einen bis zu 2 cm² großen Bereich seitlich verteilen. Damit einher geht eine proportionale Absenkung der optischen Leistungsdichte um bis zu zwei Zehnerpotenzen, die Leistungsdichte der Lasernadelstrahlung ist nach Transmission durch die Haut auf physiologisch unbedeutende Werte reduziert. Die transmittierte Reststrahlung der Lasernadeln wird vom Schädelknochen vollständig absorbiert. Wir konnten ebenfalls in tierexperimentellen Untersuchungen zeigen, dass an der Oberfläche des Kortex keine Lasernadel-Reststrahlung (continuous wave modus) zu finden ist [14].

Mit den neuen Lasernadeln für Akupunktur liegen uns heute Instrumente vor, die in medizinisch-wissenschaftlichen Studien ausführlich charakterisiert sind. Jährlich werden ca. 250.000 Akupunkturbehandlungen mit den Lasernadeln durchgeführt. Insbesondere die Patienten wissen diese vollkommen schmerzfreie und dennoch wirksame Akupunktur zu schätzen. Das medizinische Potenzial dieser Akupunkturmethode ist bei weitem noch nicht erschlossen. Gegenwärtig werden an 10 Universitätskliniken in Deutschland, Österreich, der Schweiz und Frankreich wissenschaftliche Studien durchgeführt. Das Ziel aller dieser Studien ist es, Beiträge zum genauen Verständnis der Grundlagen der Akupunktur zu erarbeiten und damit dem letztlich entscheidenden Schritt näherzukommen, der klinischen Objektivierung der Wirkungen der Akupunktur.

1.5 Danksagung

Der Autor möchte sich bei allen in die Entwicklung der Lasernadeln einbezogenen Kollegen herzlich bedanken. Ein besonderer Dank geht an Prof. G. Litscher von der Medizinischen Universität in Graz, für die äußerst

angenehme, vertrauensvolle und fruchtbare Zusammenarbeit (Paderborn, im März 2004).

1.6 Literatur

- [1] NIH Consensus Conference (1998) Acupuncture. JAMA 280: 1518-1524
- [2] Yamashita H, Tsukayama H, Hori N, Kimura T, Tanno Y (2000) Incidence of adverse reactions associated with acupuncture. J Altern Complement Med 6: 345-350
- [3] Pomeranz B, Chiu D (1976) Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. Life Sci 19: 1757-1762
- [4] Mayer DJ, Price DD, Rafil A (1977) Antagonism of acupuncture analgesia in many by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res 2: 368-372
- [5] Pomeranz B (1998) Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokio-Hongkong
- [6] Irnich D, Beyer A (2002) Neurobiologische Grundlagen der Akupunkturanalgesie. Schmerz 16: 93-102
- [7] Streitberger K, Kleinhenz J (1998) Introducing a placebo needle into acupuncture research. Lancet 352: 364-365
- [8] Frauenheim T, Schikora D (2003) J Med Phys, subm.
- [9] Litscher G, Schikora D (2002) Cerebral vascular effects of non-invasive laserneedles measured by transorbital and transtemporal Doppler sonography. Lasers Med Sci 17: 289-295
- [10] Litscher G, Rachbauer D, Ropele S, Wang L, Schikora D (2004) Die schmerzfreie Lasernadelakupunktur moduliert die Gehirnaktivität: Erste Nachweise mit funktioneller transkranieller Dopplersonographie (fTCD) und funktionellem Magnetresonanztomographie (fMRI). Schmerz & Akupunktur, Europ. Zeitschrift für interdisziplinäre Schmerztherapie und Akupunktur, in press
- [11] Litscher G, Schikora D (2002) Near-infrared spectroscopy for objectifying cerebral effects of needle and laserneedle acupuncture. Spectroscopy 16: 335-342
- [12] Schikora D. Europäisches Patent EP01/08504
- [13] Litscher G, Nemetz W, Smolle J, Schwarz G, Schikora D, Uranüs S (2004) Histologische Untersuchungen zu mikromorphologischen Einflüssen von Lasernadelstrahlung - Ergebnisse einer tierexperimentellen Untersuchung. Biomed Tech 49: 2-5
- [14] Litscher G (2004) private Mitteilung, unpublished data