

Universitätsklinik für Anaesthesie und Allgem. Intensivmedizin

Vorstand: Univ. Prof. Dr. med. univ. K. Lindner

Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Radiologie II

Vorstand: Univ. Prof. Dr. med. univ. D. zur Nedden

**DAS FUNKTIONELLE MRI ZUR UNTERSUCHUNG
CEREBRALER REAKTIONEN AUF DIE STIMULATION DES
AKUPUNKTURPUNKTES
BL-67 MIT DEM AKUPUNKURLASER**

DISSERTATION

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae universae

An der Medizinischen Fakultät der
Leopold – Franzens – Universität Innsbruck

Vorgelegt von

CHRISTIAN SIEDENTOPF

Innsbruck, 2001

MEINEN LIEBEN ELTERN IN DANKBARKEIT

*Nur durch Nutzen
kann der Wert
einer bedeutenden Erscheinung
erkannt werden.*

*Daher geschieht es,
dass offenbarte Wahrheiten,
erst im Stillen zugestanden,
sich nach und nach verbreiten,
bis dasjenige,
was man hartnäckig geleugnet hat,
endlich
als etwas Natürliches erscheint.*

Goethe ⁷⁵

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	4
ABSTRACT	6
KURZE ZUSAMMENFASSUNG	7
EINLEITUNG.....	9
STELLENWERT DER AKUPUNKTUR.....	9
ÖKONOMISCHE ASPEKTE DER AKUPUNKTUR.....	11
ZUKUNFT DER AKUPUNKTUR & ZIEL DER ARBEIT.....	12
AKUPUNKTUR	15
HISTORISCHE ENTWICKLUNG DER AKUPUNKTUR	15
DEFINITION UND GRUNDLAGEN DER AKUPUNKTUR.....	17
GRUNDLAGEN DER TRADITIONELLEN CHINESISCHEN MEDIZIN.....	18
AKUPUNKTUR UND IHRE WIRKUNG.....	21
LASER-AKUPUNKTUR.....	28
MAGNETRESONANZ-TOMOGRAPHIE	31
HISTORISCHE ENTWICKLUNG.....	31
PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN.....	33
DIE T1 -, T2* - UND T2 - RELAXATION.....	37
T2 / T2* RELAXATION.....	37
T1 - RELAXATION.....	38
BILDGEWICHTUNG UND KONTRAST	40
DIE ORTSLOKALISATION.....	43
MESSESEQUENZEN FÜR DIE MR-BILDGEBUNG.....	47
SPIN-ECHO-(SE) TECHNIK.....	48
TURBO-SPIN-ECHO-(TSE) TECHNIK.....	49
GRADIENTEN-ECHO-(GRE) TECHNIK	49
ECHO PLANAR IMAGING (EPI).....	52
FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE.....	53
NEUROANATOMISCHE UND NEUROPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	61
SEHBAHN.....	61
AUFSTEIGENDE SYSTEME.....	64

LEMNISKALES-SYSTEM	64
VORDERSEITENSTRANG-SYSTEM	65
WEITERE SPINALE AUFSTEIGENDE BAHNEN	66
MATERIALIEN UND METHODE	67
PROBANDEN.....	67
DURCHFÜHRUNG DER FMRI-MESSUNG.....	68
DESIGN DER UNTERSUCHUNG.....	69
PARADIGMEN.....	70
MESSTECHNIK.....	70
DATENAUSWERTUNG.....	73
ERGEBNISSE.....	76
DEMOGRAPHISCHE DATEN.....	76
SUBJEKTIVE EFFEKTE.....	76
KORTIKALE SIGNALÄNDERUNGEN.....	76
LASER/PLACEBO.....	77
FINGERTIPPEN.....	80
DISKUSSION	86
AKTIVIERTE AREALE.....	86
LATERALITÄT DER AKTIVIERUNGEN.....	87
STÖRFAKTOREN.....	88
ZUSAMMENFASSUNG.....	91
LITERATURVERZEICHNIS	92
DANKSAGUNG.....	104

Abstract

Background: The use and efficacy of acupuncture treatment are not yet widely accepted in western medicine. Demonstration of specific acupuncture effects on relevant structures of the human brain would facilitate acceptance of this therapeutic modality into the practice of modern medicine.

The aim of this study was to investigate the effect of laser acupuncture on the cerebral cortex and to compare the results with a previous study using needle acupuncture of the same acupoint BL 67.

Methods: The acupoint Bladder 67 (BL 67) is empirically used to treat disorders of the eye. We compared cortical activations on f-MRI during laser acupuncture and dummy acupuncture using a block design with of 4 periods of activation alternated with 5 periods of rest of equal length. The study comprises 10 healthy male volunteers (age: 18–38). All experiments were done on a 1,5 Tesla MR scanner (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen Germany) using a circular polarised head coil with a field of view of 250 mm. T2* weighted images were obtained with a single shot echoplanar imaging (EPI) sequence. Post processing was done offline on a computer workstation with software SPM99. To compare the results between laser and dummy acupuncture we subtracted the results of the dummy group runs from laser group.

Results: During laser acupuncture we found activation in the Brodmann area (BA) 18 (Cuneus), BA 19 (gyrus occipitalis superior) and BA 37 (gyrus fusiformis) of the *left* visual cortex with dominant activation focus within the BA 19 and BA 37. Furthermore, a bilateral BOLD-signal increase was detected in the pons. The placebo group did not show any activation.

Conclusion: We could demonstrate, that laser acupuncture of a specific acupoint, empirically related to ophthalmic disorders, leads to activation of visual brain areas, whereas dummy acupuncture did not. These results indicate, that fMRI is a helpful means to investigate and better understand the therapeutic effects of acupuncture. Beyond this we were able to demonstrate that laser acupuncture has a similar effect on the cerebral cortex like needle acupuncture and thus can give further evidence for the effectiveness and therapeutic potential of laser acupuncture.

Kurze Zusammenfassung

Hintergrund: Nutzen und Wirksamkeit der Akupunkturbehandlung sind in der westlichen Medizin häufig nur unzureichend anerkannt. Die Demonstration bestimmter Akupunkturwirkungen auf relevante Strukturen des menschlichen Gehirns würde die Akzeptanz dieser therapeutischen Modalität in der modernen Medizin erleichtern.

Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Wirkung der Laserakupunktur am Akupunkturpunkt Blase 67 (BL 67) auf den cerebralen Kortex und der Vergleich der Ergebnisse mit denen einer vorhergehenden Studie am selben Akupunkturpunkt, welche mit Hilfe der Nadelakupunktur durchgeführt wurde.

Methode: Der Akupunkturpunkt BL 67 wird sehr häufig bei Erkrankungen des Auges verwendet. Wir verglichen kortikale Aktivierungen im fMRT während Laserakupunktur und Placeboakupunktur am linken Punkt BL 67. Dafür bedienten wir uns eines Block-Design mit 4 Aktivierungs-Perioden, die sich mit 5 Ruhe-Perioden gleicher Länge abwechselten. An der Studie nahmen 10 gesunde männliche Probanden teil (Alter: 18–38). Alle Versuche wurde auf einem 1.5 Tesla Routine-MR-Scanner (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen Germany) durchgeführt, der mit speziellen Gradientenspulen für die schnelle Bildgebung ausgestattet ist. Es wurden T2* gewichtete Bilder mit einer Single Shot Gradienten-Echo-Sequenz (EPI) aufgenommen. Das Daten-Postprocessing wurde auf einem off line Computerarbeitsplatz mit SPM99-Software durchgeführt. Um die Ergebnisse zwischen Laser- und Placebo-Akupunktur vergleichen zu können, subtrahierten wir die Ergebnisse der Placebogruppe von den Ergebnissen der Lasergruppe.

Ergebnisse: Während der Laserakupunktur fanden wir Aktivierungen in den Brodmann Arealen (BA) 18 (Cuneus), BA 19 (Gyrus occipitalis superior) und BA 37 (Gyrus fusiformis) des linken visuellen Kortex mit einem Aktivitätsschwerpunkt in den Arealen BA 19 and BA 37. Weiterhin konnte bilaterale Aktivierung des Pons nachgewiesen werden. Die Placebo-Gruppe zeigte keinerlei Aktivierungen.

Schlussfolgerung: Wir konnten zeigen, dass die Laserakupunktur an einem für Augenerkrankungen spezifischen Punkt zu einer Aktivierung des visuellen Kortex führt, während die Placeboakupunktur keine Aktivierungen zeigt. Der Vergleich mit vorher-

gehenden Studien zeigt, dass Laserakupunktur einen ähnlichen Einfluss auf den cerebralen Kortex aufweist wie Nadelakupunktur. Dies ist ein weiterer Beweis für die Effektivität und das therapeutische Potenzial der Laserakupunktur. Außerdem zeigen diese Ergebnisse, dass das fMRT ein hilfreiches Mittel ist, um die therapeutischen Wirkungen der Akupunktur zu untersuchen und besser zu verstehen.

Schlüsselwörter: Laser, Akupunktur, Akupunkturpunkt BL 67, funktionelle Kernspintomographie (fMRT), Visueller Kortex

Key words: laser acupuncture, acupoint BL 67, functional magnetic resonance imaging (fMRI), visual cortex.

Einleitung

Stellenwert der Akupunktur

Seit Mitte der 70er Jahre breitete sich die Akupunktur, die ein Teilgebiet der traditionellen chinesischen Medizin darstellt, zunehmend im Westen aus. Die Popularität der Akupunktur auf breiter Basis geht dabei auf beeindruckende Bilder und Filme aus den 70er Jahren zurück, die große Operationen unter Akupunktur am wachen Patienten zeigten. Mittlerweile wird die Akupunktur in Deutschland bereits von 20 % der niedergelassenen Ärzte angeboten und jährlich werden 1,5 Millionen Patienten damit behandelt [122]. Aus Patientensicht ist die oft erstaunliche klinische Wirksamkeit das überzeugende Argument für die Akzeptanz dieser Methode. Ein weiterer wichtiger Grund für die bemerkenswerte Verbreitung liegt in der Tatsache begründet, dass die Akupunktur bei Indikationen wie zum Beispiel bei chronischen Schmerzen, bei denen die langzeitlichen therapeutischen Erfolge der medikamentösen Therapie begrenzt und mit Nebenwirkungen belastet sind, anscheinend eine hohe Wirksamkeit aufweist [136]. Im Gegensatz zu westlichen Therapieformen erfolgte die Ausbreitung der Akupunktur vor allem über die niedergelassenen Ärzte und wurde nur zögerlich von der Wissenschaft aufgegriffen.

Das Wesen der klassischen Akupunktur besteht in der dynamischen Auffassung der Organe und ihrer Verknüpfung in Funktionsketten. Dementsprechend werden auch keine Krankheitssymptome behandelt, sondern die Therapie erfolgt unter der Einordnung in das gesamte Funktionsgefüge des Organismus. Erschwerend kommt hinzu, dass das Verständnis der Akupunktur ein intensives Studium der chinesischen Philosophie voraussetzte. Dem wissenschaftlich ausgebildeten, westlich orientierten Arzt, der auf der Grundlage der enormen Erfolge der Medizin des 20. Jahrhunderts gewohnt ist, alles im Kontext von Ursache und Wirkung zu begreifen, ist der Zugang zur Akupunktur dadurch erschwert. So bildete sich auf naturwissenschaftlicher Seite eine breite Front der Ablehnung bis hin zur „apodiktischen Verfemung“ [99]. Andererseits ließ sich eine Methode, die über Jahrtausende an einem großen Teil der Menschheit erfolgreich praktiziert wurde, nicht als Scharlatanerie oder Paramedizin abtun.

Eine Vielzahl von Arbeitsgruppen untersuchte daher sowohl die zugrundeliegenden Mechanismen, als auch die klinische Wirksamkeit der Akupunktur. Es kristallisierten sich eine Reihe von Indikationen heraus, bei denen die Wirksamkeit in klinischen Studien zuverlässig belegt werden konnte. Dazu gehören vor allem die Behandlung von Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Erkrankungen des Respirationstraktes sowie von Suchterkrankungen. Ein entscheidender Durchbruch bei der Anerkennung der Akupunktur in der westlichen Medizin gelang 1997. Das amerikanische National Institute of Health (NIH) [123] stellte fest, dass:

- es klare Beweise für die Wirksamkeit der Akupunktur für die Indikationen postoperative Übelkeit und Erbrechen, Übelkeit und Erbrechen in Begleitung einer Chemotherapie, sowie bei postoperativen Zahnschmerzen gibt.
- die Akupunktur als „akzeptable Alternative oder komplementäre Therapie“ in den Bereichen Suchterkrankungen, Kopfschmerzen, Menstruationsschmerzen, Tennisellenbogen, Fibromyalgie, Rückenschmerzen, Karpaltunnelsyndrom, Asthma bronchiale sowie zur Rehabilitation nach Schlaganfällen anzusehen ist. (Für diese Gruppe liegen bis jetzt jedoch weniger wissenschaftliche Daten vor als bei der ersten Gruppe.)
- die Nebenwirkungen der Akupunktur bei kompetenter Anwendung sehr niedrig und häufig geringer als die konventioneller Therapieformen sind.

Ökonomische Aspekte der Akupunktur

Obwohl in Deutschland jedes Jahr 1,5 Mio. Patienten (jeder Zehnte) mit Akupunktur behandelt werden, fällt der von den Krankenkassen zu bezahlende Betrag mit 300-600 Mio. DM, das entspricht 1-1,5 Promille der gesamten Gesundheitskosten, recht gering aus. Dabei ist nach neuesten Untersuchungen der Innungskrankenkassen (IKK) ein klarer ökonomischer Vorteil auf der Seite der Akupunktur für die Indikation chronischer Erkrankungen zu sehen. In einer groß angelegten Studie zur Wirksamkeit und Kosten-Nutzen-Relation der Akupunktur wurden insgesamt 802 Ärzte und 3480 Patienten aus mehreren Bundesländern eingeschlossen und über den Zeitraum von fünf Jahren begleitet. Die Patienten waren von bis zu drei Ärzten erfolglos konventionell behandelt worden und litten an chronischen Beschwerden, unter anderem Rückenschmerzen und Migräne. Im Durchschnitt waren die Patienten seit sieben Jahren krank und 88% der Patienten gaben an, dass die bisherigen Therapien erfolglos waren.

Die vorläufige Auswertung durch die Universität Freiburg zeigte eine Reduzierung der Schmerzen bei 84% der akupunktierten Patienten: ihre Lebensqualität besserte sich um 10 bis 20 Prozentpunkte und die Arbeitsunfähigkeitszeiten pro Jahr nahmen durchschnittlich um mehr als fünf Tage ab [3,136].

Über die Kosten der Akupunkturbehandlung im Vergleich zur konventionellen Behandlung können nur indirekte Angaben gemacht werden, da keine direkten Vergleichsgruppen untersucht wurden. Die Aussage einiger Autoren, die eine Kostenreduktion durch Einsatz der Akupunktur in dieser Indikation mit ca. 30% beziffern [123], muss somit als rein spekulativ angesehen werden, da die hierfür erforderlichen Daten noch nicht erhoben wurden. Dennoch schätzt auf Nachfrage auch der IKK-Bundesverband die Kosten-Nutzen-Relation positiv ein.

So dürfte die Akupunkturtherapie der chronischen Schmerzen auf lange Sicht die ökonomisch günstigere Methode darstellen. Außerdem sind die mit der Akupunkturtherapie verbundenen Nebenwirkungen [142] und die daraus resultierenden Kosten äußerst gering. Dies ist besonders vor dem Hintergrund, der an Nebenwirkungen lege artis verordneter Medikamente verstorbenen 106.000 Patienten in den USA [61] bzw. 25.000 verstorbenen Patienten in Deutschland zu betrachten.

Des weiteren konnte in der oben angeführten Untersuchung eine Reduzierung der Arbeitsunfähigkeitstage von mehr als 5 Tagen erreicht werden, was wiederum die große volkswirtschaftliche Bedeutung unterstreicht.

Zusammenfassend lassen sich folgende Vorteile der Akupunktur bei der Behandlung chronischer Erkrankungen erkennen :

- gute Wirksamkeit und klinische Verbesserung der behandelten Patienten
- geringe Nebenwirkungen (besonders im Vergleich zur konventionellen Therapie)
- vermutlich gute Kosten-Nutzen-Relation durch geringere Behandlungs-, Folge- und Nachsorgekosten, sowie geringere Ausfallzeiten mit den damit verbundenen geringeren Kosten für Lohnfortzahlung, Krankengeld und Arbeitsausfall
- signifikante Anhebung der Lebensqualität der Patienten

Der konsequente Einsatz der Akupunktur im Bereich der chronischen Erkrankungen könnte somit auch ein Beitrag zur Senkung der Gesundheitskosten darstellen. Statistische Erhebungen von Seiten der Sozialversicherungsträger wären hier wünschenswert.

Zukunft der Akupunktur & Ziel der Arbeit

Trotz aller naturwissenschaftlichen Bemühungen, ist bis heute keine umfassende Erklärung der unterschiedlichen Wirkungen der Akupunktur gelungen, was die kontroversen Meinungen der westlichen Wissenschaft erklären mag. Die bisherigen Untersuchungen konnten keine vollständige Erklärung liefern und häufig verliert sich die Diskussion in Detailfragen [81], wodurch die Notwendigkeit weiterer Studien um so deutlicher impliziert wird. Aus diesen Gründen hat das NIH die Akupunktur-

forschung in den USA in den letzten Jahren forciert und vermehrt Forschungsmittel zur Verfügung gestellt, die im Jahr 2001 zum ersten Mal die 100-Millionen-US\$-Grenze übersteigen werden. Die staatliche Förderung der Akupunkturforschung in Deutschland nimmt sich dagegen mit 5 Mio. DM für den Zeitraum von 1996-2001 eher bescheiden aus. Ab dem Jahr 2001 soll die Forschung ganz von den gesetzlichen Krankenkassen und damit von den Versicherten, im Rahmen von Modellprojekten getragen werden [124]. Diese Modellvorhaben schließen jedoch nur die Indikationen chronische Kopfschmerzen, chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule und chronische Schmerzen infolge von arthritischen Gelenksveränderungen bei Patienten ein, die mindesten 6 Monate konventionell vorbehandelt wurden.

In einem Brief des Bundesversicherungsamtes vom 15.08.2000 an alle Krankenversicherungsträger wurde ausdrücklich darauf hingewiesen, „dass es sich bei der Akupunktur um eine neue Behandlungsmethode im Sinne von § 135 SGB V handelt, die vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen nicht positiv anerkannt ist. Demzufolge dürfen die gesetzlichen Krankenkassen Leistungen der Akupunktur nach derzeitiger Rechtslage nicht übernehmen.“ [18]. Nach Aussage des Vorsitzenden des Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, Karl Jung, ist „die Wertigkeit der Akupunktur in methodisch zuverlässigen Studien nur schlecht belegt“ und „konzentriert sich auf den Bereich der Schmerztherapie“ [17]. Für alle anderen Indikationen „bestehen noch grundlegende Informationslücken zur Wertigkeit der Akupunktur“.

Die Ursachen dieser 'grundlegenden Informationslücken' liegen einerseits in der, vor einigen Jahren, noch kleinen Zahl von Akupunkturanwendern - die von der medizinischen Forschung ignoriert werden konnte - andererseits standen geeignete, höchst sensible Messverfahren zur wissenschaftlichen Untersuchung noch nicht zur Verfügung. Tatsächlich ist der Einsatz von modernen Untersuchungsmethoden zur Erforschung der Akupunkturwirkung gegenwärtig selten. In einigen wenigen Studien wurde der Einfluss der Akupunktur auf die cerebrale Durchblutung und Oxygenierung des Hirngewebes unter Zuhilfenahme moderner diagnostischer Verfahren wie transkranieller Doppler-Sonographie, Laser-Doppler-Flowmetrie sowie kortikaler Mikroelektroden untersucht [48,65,127,145]. Dabei wurde übereinstimmend eine Steigerung der Durchblutung bzw. Sauerstoffsättigung festgestellt. Mit der Entwicklung der funktionellen Magnetresonanz-Tomographie (fMRI) steht nun ein weiteres

modernes Verfahren zur Erforschung der Akupunkturwirkung zur Verfügung. Mit Hilfe des fMRI konnten Cho et al. den Zusammenhang zwischen Akupunktur und kortikaler Aktivierung eindrucksvoll darstellen [25]. Durch Akupunktur am Punkt BI-67, welcher eine spezifische Wirkung auf das Auge besitzt und daher bei Erkrankungen des Auges eingesetzt wird, konnte eine Aktivierung der Sehrinde erreicht werden. Damit sah sich Cho in seiner Vermutung bestätigt, dass die Akupunktur nicht nur direkt auf das Zielorgan wirkt, sondern diese Wirkung auch durch das Zentrale Nervensystem (ZNS) vermittelt wird (Abb.1).

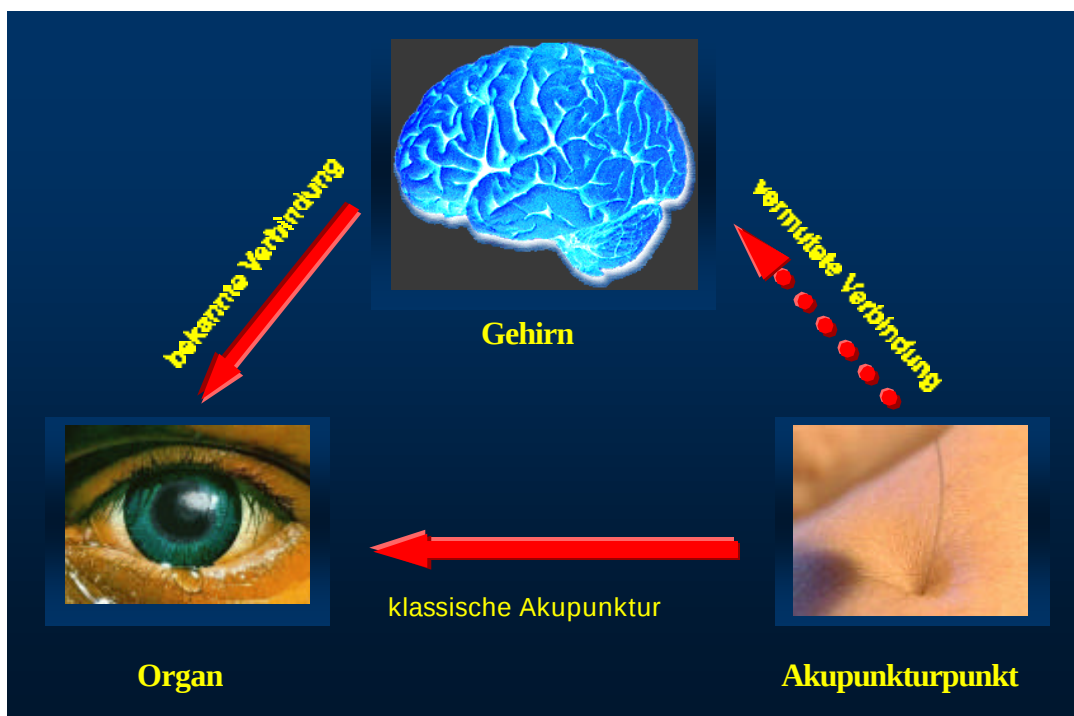


Abb. 1: Zusammenhang zwischen Akupunktur, Zielorgan und Gehirn

Zur Erhärtung dieser Vermutung sind jedoch noch weitere Untersuchungen nötig.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung einer möglichen Aktivierung des optischen Kortex durch Stimulation des Punktes BI-67 mit einem Low-Level-Laser im fMRI.

Akupunktur

Historische Entwicklung der Akupunktur

Die historischen Wurzeln der Akupunktur liegen in China. Über die genaue zeitliche Einordnung der Entstehung gibt es widersprüchliche Angaben. Erste Zeugnisse stammen aus Grabfunden in Nordchina. Es handelt sich dabei um sogenannte Bian-Steine, denen man ein Alter von 4000 – 10000 Jahren zuschreibt. Die ältesten gefundenen Metallnadeln stammen aus der Zeit der westlichen Han-Dynastie (206 v. Chr. – 24 n. Chr.) [104].

Als früheste schriftliche Quelle einer systematischen Darstellung der Akupunktur gilt dabei das "Huang Di Nei Jing" [97,114]. Es beinhaltet Gespräche zwischen dem Gelben Kaiser (Huang Di), der nach der Legende 2600 v. Chr. gelebt haben soll, und seinen Leibärzten. Unter anderem finden sich darunter auch Gespräche über die Anwendung der Akupunktur. Über das tatsächliche Alter dieses Buches gehen die Meinungen aber auseinander. Nach Veith [104] wird es 206 v. Chr., am Ende der Zeit der „Streitenden Reiche“ (475-221 v. Chr), erstmalig erwähnt. Auch Stux und Stiller 1989 [126] stellen das Alter des "Huang Di Nei Jing" in Frage. Ihre Annahme fußt auf den frühesten bislang aufgefundenen chinesischen heilkundlichen Texten, den Seidenmanuskripten aus dem Mawangui Grab von 167 v. Chr. Sie enthalten noch keine Hinweise auf die Akupunktur, obwohl alle übrigen bekannten chinesischen Heilmethoden dort aufgeführt waren. Zudem werden diese Manuskripte als Vorstufen für das Huang Di angesehen.

Die erste Erwähnung einer Nadeltherapie findet sich im historischen Werk "Shiji" von Sima Quian aus dem Jahre 90 v. Chr., in dem über eine Nadelung an einem Patienten durch einen Wanderarzt aus dem 5.-6. Jahrhundert v. Chr. berichtet wird.

Es kann wohl davon ausgegangen werden, dass sich die Akupunktur in China zwischen der Entstehung dieser beiden entscheidenden Werke der chinesischen Philosophie und Heilkunst etabliert hat, wobei Anstöße dazu auch aus Indien eingeflossen sein könnten [49].

Zu Beginn unserer Zeitrechnung fand die Akupunktur dann auch in Korea und Japan Verbreitung. Es sollte aber bis zum 14. Jahrhundert dauern, bis die Akupunktur durch Berichte Marco Polos in Europa bekannt wurde, ohne jedoch Einfluss auf die damaligen westlichen Medizin zu haben. Erst durch Ärzte, die für die Handelsmissionen Englands, Hollands und Frankreichs in Ostasien tätig waren, kam die Akupunktur im 17. Jahrhundert auch nach Europa.

1809 kam in Frankreich eine Welle ins Rollen, als der Arzt Louis Berlioz mit Akupunktur zu behandeln begann und darüber 1816 in einem Buch berichtete. Zu dieser Zeit (Ende der Qing-Dynastie (1644 – 1911)) wurde die Akupunktur in China selbst, zugunsten der westlichen Medizin, als nicht für die oberen Klassen geeignet zurückgedrängt und nur von sogenannten „Barfuß-Ärzten“ als Volksmedizin weitergeführt. Erst in den 50er Jahren begann unter Mao Tse Tung für die Akupunktur in China ein neuer Aufschwung. Mit dem Bestreben Chinas Eigenständigkeit zu stärken, wurden wieder vermehrt die traditionellen Heilmethoden und deren Erforschung gefördert. Die Erfolge die die Chinesen dabei auf einigen Gebieten erzielen konnten, erregten weltweit großes Interesse.

Anders als in Asien verbreitete sich die Akupunktur in Europa über die Ärzteschaft. Somit stand die ärztliche Anwendung stets unter Erklärungszwang gegenüber der gängigen westlichen Medizin. Daraufhin bildeten sich in ganz Europa forschende Arbeitsgruppen. Sinologen wie Soulié de Morand verhalfen der Akupunktur dann in den 20er Jahren des 20. Jahrhunderts zum Durchbruch. Seit Beginn der 50er Jahre kam die Akupunkturanwendung mit der Gründung der „Deutschen Gesellschaft für Akupunktur“ und der österreichischen „Wiener Schule“ zu einer in Europa nie erlebten Blüte. Gegen Ende der 50er Jahre entwickelte sich, auch in Kombination mit Elektroakupunktur, das heute bekannte Anwendungsgebiet der Akupunkturanalgesie. In den 70ern begannen dann die ersten Ansätze der Laserakupunktur. Mit dem Besuch Richard Nixons 1972 in China wurde Akupunktur auch in den Medien populär und zunehmend ernst genommen. Mit der Einstufung bestimmter Indikationen der Akupunktur 1996 durch die FDA in den USA in Klasse II (wirksam und sicher mit Einschränkungen) und der Empfehlung des National Institute of Health 1997 zur Kostenübernahme bestimmter Indikationen durch die Krankenkassen sowie die Förderung weiterer Forschung, wurde die Stellung der Akupunktur in der westlichen

Welt weiter gestärkt. Inzwischen wird sie bei einer ganzen Reihe von Indikationen erfolgreich eingesetzt.

Definition und Grundlagen der Akupunktur

Das klinische Wörterbuch Pschyrembel 1998, 258. Auflage [100] definiert Akupunktur folgendermaßen :

Akupunktur (lat. acus Nadel; pungere stechen) f: (engl.) acupuncture; chin. Originalbezeichnung Zhen, d.h. Nadelstechen u. Räuchern (Moxibustion); aus der traditionellen chin. Medizin stammende Therapiemethode (ca. 20 versch. Techniken), bei der an charakterist. Punkten der Körperoberfläche an Meridianen entlang Akupunkturnadeln unterschiedlich tief eingestochen werden, wodurch energetische Störungen innerh. des Organismus ausgeglichen bzw. einzelne Organsysteme angeregt od. gedämpft werden sollen. Die vorwissenschaftl. Medizin Chinas unterschied 14 Meridiane mit ca. 700 Hauptakupunkturpunkten, die histol. eine Anhäufung rezeptiver Hautelemente (wie Merkel-Tastscheiben, Meissner-Tastkörperchen) aufweisen. Klassische A. setzt eine an traditioneller Medizin orientierte Diagnostik u. Vorstellung von Krankheit voraus; neuere Interpretationen verstehen A. als lokalen Reiz mit reflexiver Wirkung entspr. neuro-physiol. Grundlagen.

Die grundlegende Vorstellung, die hinter der Akupunkturbehandlung steht, ist die Beeinflussung von Störungen im Körperinneren durch Reizung genau definierter Akupunkturpunkte mittels Akupunkturnadeln an der Körperoberfläche. Diese Punkte liegen auf Meridianen, sogenannten „Kanälen des Energieflusses“. Ist dieser Energiefluss gestört, besteht eine Imbalance im System – der Mensch ist krank. Das Ziel der Akupunktur ist es nun, diesen Energiefluss zu modellieren und das Ungleichgewicht wieder auszugleichen.

Außer der klassischen Akupunktur (Stechen der Nadel und manuelle Stimulation) gibt es weitere Stimulierungsmethoden, wie die Elektroakupunktur (EAP), die Laserakupunktur, die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS - Stimulation mittels Elektroden, ohne Einstechen einer Nadel) sowie die Moxibustion.

Bei der Moxibustion werden die Akupunkturpunkte durch indirektes Abbrennen von Moxakegeln oder –zigarren, welche aus gepresstem Beifuß (*Artemisia vulgaris*) bestehen, erwärmt und gereizt.

Grundlagen der traditionellen chinesischen Medizin

Die traditionellen chinesischen Medizin (TCM) stellt ein Denkmodell dar und beschreibt, was zur Zeit ihrer Entstehung in China für natürliche Gesetzmäßigkeiten als zutreffend angenommen wurde. Die Erkenntnisse, die zur Formulierung dieser Gesetzmäßigkeiten führten wurden durch genau Beobachtung der Natur gewonnen. Dabei kam man zu dem Schluss, dass alles in sich auch sein Gegenteil besitzt und mit diesem eine Einheit bildet. Dies führte zur Entwicklung der Theorie von Yin und Yang. Yin und Yang beschreibt ein dynamisches System konträr wirkender Kräfte, die sich zwar gegenseitig bedingen und beeinflussen aber nicht unabhängig voneinander existieren können. Mithilfe dieser komplementären und reziproken Kräfte war es möglich, Phänomene und Zusammenhänge zu erklären, ohne dazu den Glauben an einen Schöpfergott bemühen zu müssen. Im Laufe der Zeit wurde dieses von Laotse im 4. Jahrhundert v. Chr. entworfene Weltbild immer weiter verfeinert und abstrahiert. Die logische Folge der Entwicklung war, dass auch die Medizin in das Wechselspiel von Yin und Yang eingeordnet wurde.

Die Harmonie von Yin und Yang bedingt demnach den Gesundheitszustand des Menschen. Das Wechselverhältnis dieser Polaritäten tritt dabei durch Strömung von Energie in Erscheinung. Diese Energie Qi ist nicht direkt beschreibbar, sondern nur aus ihrer Wirkung heraus zu erfassen. Während der Nadelung im Rahmen der Akupunktur ist Qi direkt als ein Gefühl der Schwere, des Kribbelns bzw. der Elektrisierung erfahrbar. Diese Wahrnehmungen werden nach fernöstlicher Denkweise als Ausdruck der Bewegung des Qi betrachtet und als DeQi bezeichnet. Nach heutigem, westlichem Verständnis, ist Qi am ehesten mit dem Zusammenwirken von Genetik, Stoffwechsel, Neurophysiologie, Immunologie und Endokrinologie zu übersetzen [116]. Das Qi beinhaltet als Ausdruck eines sich ständig wechselnden Ganzen Yin und Yang [54]. Medizinisch ist Yang aktiv, gebend, männlich und steht für die Hohlorgane wie Magen, Darm, Gallenblase und Harnblase, welche die Aufnahme, den

Transport und die Ausscheidung der Nahrung zur Aufgabe haben. Yin dagegen ist passiv, nehmend, weiblich und verkörpert die Vollorgane wie Herz, Leber, Perikard, Milz-Pankreas und Lunge, welche die „Lebensstoffe“ wie das Blut bilden oder speichern (Abb.2).



Abb. 2: Yin & Yang

Als weitere tragende Säule dieser naturphilosophischen Weltauffassung hat sich das System der fünf Wandlungsphasen erwiesen. Dieses Gedankenkonstrukt dient der Erklärung der Zusammenhänge und Entstehung von Ereignissen und beschreibt den Wechsel der energetischen Qualitäten im Laufe der Zeit. Es handelt sich um ein Entsprechungssystem, bei dem Vorgänge in der Natur in 5 Phasen unterteilt werden, die in einem ausgeklügelten System von Förderung, Hemmung und Kontrolle zueinander stehen. Das Yin-Yang-Prinzip und die fünf Wandlungsphasen gehören eng zusammen. Die Yin-Energie kann durch die fünf Elemente gestärkt oder auch geschwächt werden. Gleiches gilt auch für das Yang. Bei der Zuordnung der Organe bzw. Organfunktionskreise in das System der fünf Wandlungsphasen, schließt sich der Kreis wieder.

Nach dieser klassischen Lehre, folgt der Energiefluss zwischen den Organen in geregelten Bahnen, die an der Körperoberfläche als Meridiane in Erscheinung treten. Die Meridiane der, entsprechend des Systems der fünf Wandlungsphasen,

zusammengehörenden Yin und Yang Organe sind miteinander gekoppelt, so dass sich Erkrankungen eines Organs (gestörtes Gleichgewicht) in den gekoppelten Organen ebenfalls auswirken können. Ziel der Akupunktur ist es, durch gezielte Nadelung bestimmter Akupunktur-Punkte in den Meridianverläufen dieses Gleichgewicht wiederherzustellen (Abb. 3).

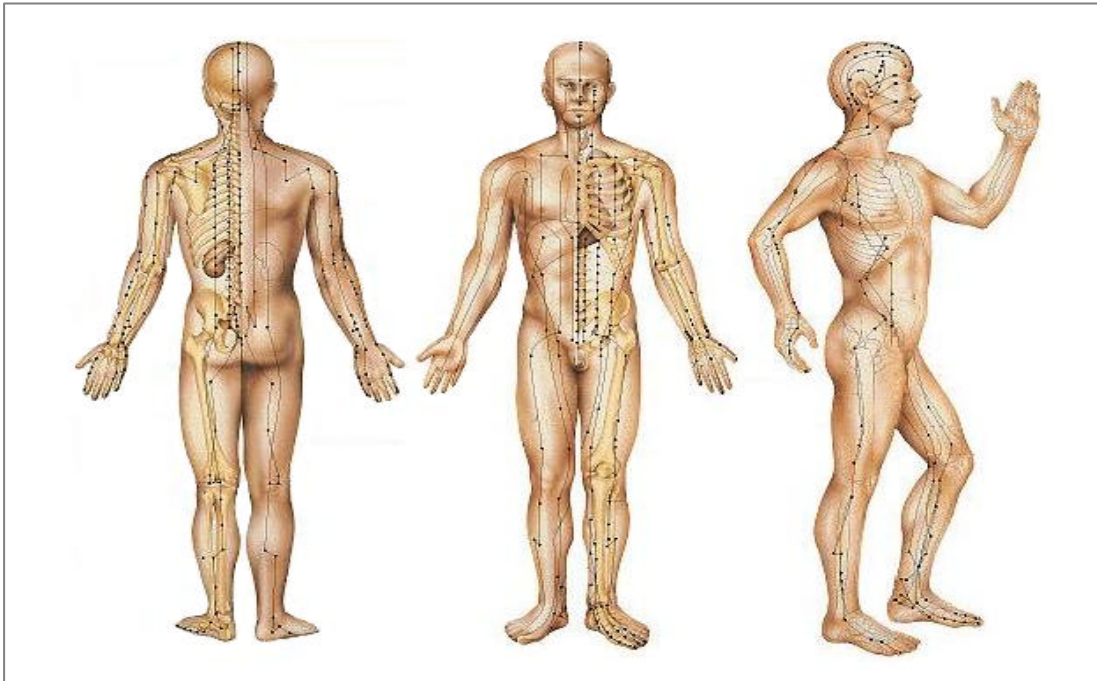


Abb. 3: Verlauf der 12 Hauptmeridiane am menschlichen Körper (nach Roche 4.0)

Aus westlicher Sicht sind diese naturphilosophischen Grundlagen der Akupunktur nur sehr schwer und erst nach intensivem Studium der fernöstlichen Philosophie nachvollziehbar. Die Parallelen der damaligen Erkenntnisse zum heutigen Stand der medizinischen Forschung sind jedoch beeindruckend. Um so mehr, als den chinesischen Gelehrten jener Zeit jegliche anatomische Untersuchungen strikt untersagt war. Folglich stammt das gesamte funktionelle und anatomische Wissen einzig und allein von höchst exakten Beobachtungen am kranken und gesunden Organismus. In zunehmenden Maße wird durch die moderne Akupunkturforschung heutzutage die Richtigkeit vieler dieser Beobachtungen bestätigt [104].

Akupunktur und ihre Wirkung

Viele Forscher versuchten die beobachteten Wirkungen der Akupunktur mit dem Placeboeffekt zu erklären [137,138]. Mit dieser Deutung gab es jedoch Probleme. Wie wollte man beispielsweise die seit 1000 Jahren praktizierte Tierakupunktur erklären. Tiere unterliegen nicht der Suggestion in diesem Sinne. In ähnlicher Weise ist auch die Akupunkturwirkung bei kleinen Kindern zu beurteilen.

Bis in die frühen 70er Jahre bestanden die Beweise für die Akupunkturwirkung nur in einer ungeheuren Anzahl von Fallbeschreibungen von ca. einem Viertel der Menschheit. Heutzutage ist die Frage nach wissenschaftlich nachweisbaren Wirkungen nicht mehr Gegenstand ernsthafter Diskussionen [88]. Sowohl in den heutigen chinesischen Lehrbüchern, wie auch in der aktuellen Forschung [5] wird die philosophische Weltanschauung mehr und mehr verlassen und durch neurophysiologische und neurochemische Forschungsergebnisse ersetzt.

So wurde der klassische Akupunkturpunkt in den letzten Jahren auf seine *anatomischen, histologischen, physiologischen* und *humoralen* Eigenschaften hin untersucht, sowie in seiner Wirksamkeit *mit Nichtakupunkturpunkten verglichen*.

Die Ergebnisse dieser Vergleiche auf dem Gebiet der Akupunkturanalgesie waren eindeutig. Bei experimentell erzeugten akuten Schmerzen an freiwilligen Probanden konnte durch Nadelung von Verum-Akupunkturpunkten eine ausgeprägte Analgesie erzeugt werden, wogegen die Behandlung von Placebopunkten nur eine sehr schwache Wirkung erbrachte [19,22,119]. Weitere Untersuchungen an Tieren und Menschen untermauern diese Ergebnisse [20,23,36,64,90].

Bei der eingehenden *anatomischen* Untersuchung von Akupunkturpunkten konnte Keller 1966 [51] in 10.000 histologischen Serienschnitten keine spezifischen Strukturen finden, wenngleich an einigen Punkten eine höhere Konzentration von Meißnerschen-, Kraus'schen- und Golgikörperchen sowie freien Nervenendigungen zu verzeichnen war. Die Möglichkeit, die analgetische Wirkung der Akupunktur durch Injektion eines Lokalanästhetikums in den Akupunkturpunkt vor Beginn der Stimulation zu unterbinden [24,91], ist ein starkes Indiz dafür, dass das afferente Nervensystem bei der Vermittlung der Akupunkturwirkung von Bedeutung ist [51,86].

Verschiedene Autoren stellten übereinstimmend fest, dass ein Großteil der Akupunkturpunkte mit sogenannten Triggerpunkten übereinstimmt [41,72]. Die Bedeutung der oberflächlichen Körperfazie beschrieb Heine 1987 [44,45]. Er führte eine vollständige Präparation der Fascia corporalis superficialis an formalinkonservierten Leichen durch und stellte an ca. 80% der klassischen Akupunkturpunkte fest, dass die Körperfazie hier perforiert ist. Durch diese Perforationen treten kutane Gefäß-Nervenbündel mit einem Durchmesser von 3-8 mm zur Haut hindurch. Gleiches beschrieb auch Senelar 1979 [117] von der Universität Montpellier im Rahmen seiner Akupunktur-Untersuchungen an Hasen.

Diese Gefäß-Nervenbündel sind im Perforationsbereich in lockeres, wasserreiches Bindegewebe gehüllt. Dadurch erklärt sich der niedrigere elektrische Hautwiderstand, der von einer Reihe von Autoren bei *neurophysiologischen* Untersuchungen der Akupunkturpunkte gezeigt werden konnte [9,21,117]. Diese Ergebnisse wurden jedoch oft als ein durch Druck der Elektroden erzeugtes Artefakt in Zweifel gezogen [69,77]. Pomeranz verbesserte daraufhin 1989 [87] die Methodik und kam zu dem Schluss, dass Akupunkturpunkte nur zum Teil einen niedrigeren Hautwiderstand haben, wohl aber ein elektrisches Potential, wie Becker [10] zeigen konnte. Damit stellen die Akupunkturpunkte sozusagen eine Stromquelle dar, wobei die Punkte um 5 mV positiver sind, als ihre Umgebung. Mit dem Einstich der Akupunkturnadel wird die epidermale Batterie kurzgeschlossen, was zu einem Stromfluss nach bestimmten Verteilungsmustern führt [120], der durch das Ruhepotential von 90 mV aufrecht erhalten wird [10]. Schwache Ströme (1-10 μ A) können, wie in verschiedenen Tierversuchen nachgewiesen wurde, einen fördernden Einfluss auf das Nervenzellwachstum haben [71,92,93,94]. Dieser Mechanismus wird auch als Erklärung für tausende kasuistische Berichte aus China angenommen, nach denen Patienten mit einer Facialisparese von Nadelakupunktur bzw. Elektroakupunktur profitiert haben sollen [141].

Erste Hinweise auf eine *humorale* Wirkung der Akupunktur ergaben Versuche an 30 Kaninchen, die an der medizinischen Hochschule Peking durchgeführt wurden [129]. Dabei konnten durch definierte Hitzereize auf die Nüstern akupunktierter Kaninchen hochsignifikante Schmerzschwellenanhebungen nachgewiesen werden. Die akupunktierten Tiere wurden liquorpunktiert und der gewonnene Liquor anschließend den nicht akupunktierten Kaninchen appliziert. Bei der Gruppe der nicht akupunk-

tierten Empfängertiere zeigte sich eine Anhebung der Schmerzschwelle um 2/3 im Vergleich zu den akupunktierten Kaninchen.

Weitere Nachweise für die humorale Wirkung der Akupunktur erbrachte Zerobin 1994 [144] an Rindern. Er konnte zeigen, dass die Ausschüttung von Sexualhormonen durch Verumakupunktur gesteuert werden kann. Eine Placeboakupunktur bewirkte dagegen keine Hormonausschüttung.

In ihren Untersuchungen über Ohrakupunktur bei Sterilität erzielten Gerhard et al. 1988 [38] an der Frauenklinik der Universität Heidelberg eine vergleichbare Schwangerschaftsrate wie bei konventionell-medikamentöser Therapie, mit niedrigerer Abortrate und fehlenden Nebenwirkungen.

Doenicke u. Kampik [29] stellten einen signifikanten Anstieg der freien Fettsäuren im Blut von gesunden Probanden im Vergleich zur Placeboakupunktur fest.

In *neurochemischen* Forschungen konnten Pomeranz und Cheng 1978 [95] zeigen, dass das durch Akupunktur gebildete Endorphin die entsprechenden Schmerzrezeptoren blockiert, und dieser Effekt durch den Morphin-Antagonisten Naloxon antagonisierbar ist.

Das wohl am besten untersuchte Gebiet der Akupunktur ist die Akupunkturanalgesie. Schuler 1989 [116] postuliert die Dreiteilung der ablaufenden Reaktionen auf lokaler, regionaler und zentraler Ebene. Bei einer lokalen Mikroverletzung durch die Akupunktur werden Gewebshormone freigesetzt und indirekt Schmerzrezeptoren gereizt. Durch die chemotaktische Anlockung von Leukozyten wird die unspezifische Immunabwehr angestoßen. Regional melden Afferenzen den Schmerz an das Rückenmark, das den Reiz dann zum Gehirn weiterleitet, aber auch über Zwischenneurone in das gleiche Segment, in das benachbarte Segment und zurück auf den Akupunkturpunkt über den Weg der motorischen und vegetativen Fasern. Außerdem erfolgt eine Weiterleitung über die Headschen Zonen in die gekoppelten inneren Organe. Demzufolge laufen bereits auf Rückenmarksebene therapeutische Reaktionen in Form von Gefäßerweiterung, Durchblutungssteigerung und Muskelrelaxation ab. Zentral bewirkt die Verarbeitung der eingehenden Impulse im Hirnstamm eine Atemsteigerung sowie eine Kreislaufantwort, verbunden mit der Erhöhung der Pulsfrequenz. Im Hypothalamus und in der Hypophyse erfolgt die Bildung von Endorphin, im Hypothalamus eine Verknüpfung mit vegetativen Funktionen und die Zuschaltung

des Hormonsystems. Hinzu kommt die emotionale Beteiligung durch den Thalamus und über die Vermittlung an die Großhirnrinde eine physiologische Koppelung mit dem Bewusstsein (Abb. 4).

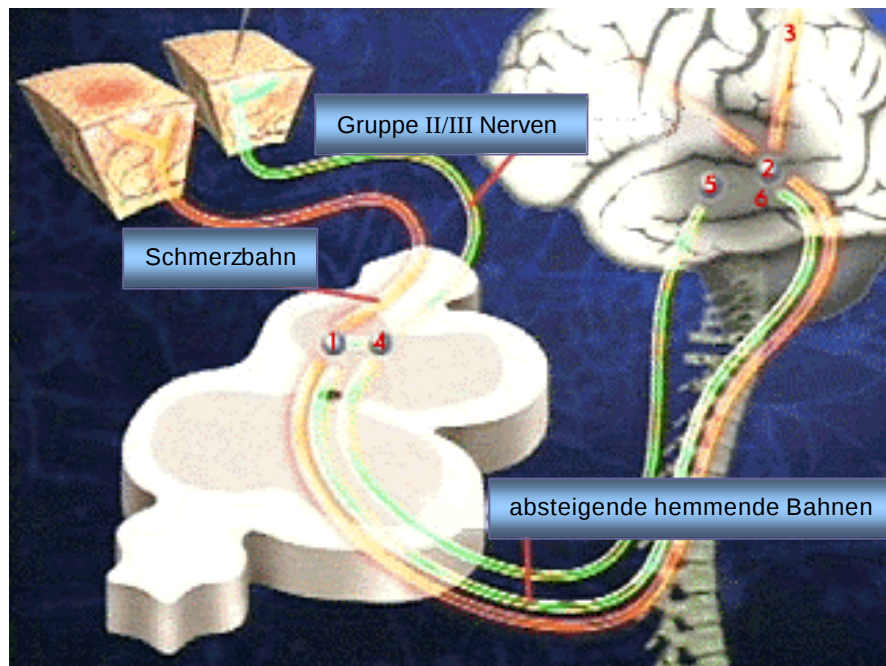


Abb. 4: Der Schmerzreiz wird vom Ort der Entstehung über Gruppe C Nervenfasern zunächst zu den Hinterhörnern des Rückenmarks geleitet, wo die Umschaltung auf das zweite Neuron ① erfolgt, das den Schmerzreiz weiter zum Thalamus ② und schließlich zur Hirnrinde ③ leitet. Der Nadeleinstich der Akupunktur führt zu einer Reizung von Rezeptoren der Gruppe II und III. Die Nervenreize ziehen zunächst zu den Hinterhörnern des Rückenmarks ④, werden mehrfach umgeschaltet und führen hier zu einer segmentalen Hemmung der Schmerzleitung. Außerdem werden Nervenreize von Akupunkturnadeln auch zum Mittelhirn ⑥ und zu Nervenzentren im Hypothalamusgebiet geleitet ⑤. Im Mittelhirn erfolgt nach mehrmaliger Umschaltung im periaquäduktalen Grau und in den Raphekernen eine absteigende Nervenleitung zurück zu den Hinterhörnern im Rückenmark, die hier die erste Station in der Schmerzleitung hemmen. Im Hypothalamusgebiet konnte sowohl eine ACTH- als auch eine Endorphinausschüttung (β -Endorphine) nachgewiesen werden. [42]

Pomeranz fasst 1989 [87] die Ergebnisse wie folgt zusammen:

Durch Akupunktur werden dünne myelinisierte Nervenfasern im Muskel aktiviert, die Impulse zum Rückenmark leiten. Dabei kommt es zur Aktivierung von drei, in der Akupunkturanalgesie zusammenwirkenden Zentren, dem Rückenmark, dem Mittelhirn und der Funktionseinheit Hypothalamus/Hypophyse. Im Rückenmark werden durch Verschaltung mit den segmentalen endorphinergen Zellen Enkephalin und Dynorphin ausgeschüttet, mit deren Hilfe die afferenten Schmerzreize blockiert werden.

Dabei kommt sowohl der Schmerzreiz als auch die nicht schmerzhaft Affferenz der Akupunkturadel aus dem gleichen Segment.

Enkephaline aktivieren auch das Mittelhirn. Nach mehrmaliger Umschaltung, zunächst im periaquäduktalen Grau und dann auf die Raphekernen erfolgt die weitere Verschaltung auf das absteigendes Raphesystem zu den Hinterhörnern im Rückenmark, welche hier mit Hilfe der freigesetzten Monoamine Serotonin und Noradrenalin die Schmerzweiterleitung unterdrücken. Das dritte Zentrum, die Funktionseinheit Hypothalamus/Hypophyse, übt eine Art analgetische Fernwirkung aus, indem es β -Endorphin ins Blut und in den Liquor freisetzt [118]. Außerdem wurde eine geringe, fein regulierte Abgabe von ACTH aus der Hypophyse ins Blut beobachtet [108] welche über die Nebennierenrinde eine Cortisolausschüttung verursacht und somit die entzündungshemmende Wirkung der Akupunktur bei Arthritis und die bronchospasmolytische Wirkung bei Asthma erklären könnte. Im Mittelhirn wurde weiterhin ein System von Kerngebieten - das "mesolimbic loop" System - gefunden, das, durch Akupunktur aktiviert, Schmerzen reduziert [42,43]. Diese mesolimbische Analgesieschleife besteht aus dem periaquäduktalen Grau, dem Nucleus accumbens und dem Habenula. Die Akupunktur-Endorphin-Hypothese konnte in den zurückliegenden Jahren in 17 verschiedenen experimentellen Ansätzen unabhängig voneinander bestätigt werden [88].

Man unterscheidet bei der Akupunkturanalgesie entsprechend der Punktauswahl zwischen einer lokalen (segmentalen) und einer distalen Behandlung. Die lokale Behandlung ergibt in der Regel eine intensivere Analgesie, da durch sie alle drei Zentren aktiviert werden. Im Gegensatz dazu entfällt bei der distalen Analgesie die segmentale Komponente, weshalb auch der analgetische Effekt geringer ausfällt. In der Praxis wird häufig eine Kombination beider eingesetzt, wobei sich die analgetischen Effekte additiv ergänzen.

Durch eine Vielzahl gezielter klinischer Studien konnte in den letzten 20 Jahren die Wirksamkeit der Akupunktur bei zahlreichen Erkrankungen belegt werden. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Arbeiten zeigen zum einen, dass die Akupunktur bei der Behandlung chronischer Schmerzen als hochwirksam angesehen werden kann und zum anderen, dass die Akupunktur wirksamer ist als Placebo [88,89]:

- Kopf-, Rückenschmerzen und Migräne sind die am häufigsten untersuchten Krankheitsbilder. Die Besserungsrate liegt hierbei anhand von subjektiver Schmerzbeurteilung bei 54-92% und in der Reduktion der Schmerzmittel bei 33-76% [2, 14, 63, 67, 85, 103].
- Strauss et. al. stellte 1981 bei einer Gruppe von 124 Patienten mit chronischen Schmerzzuständen in 84% der Fälle eine deutliche Besserung nach durchschnittlich 10 Akupunktursitzungen fest [120].
- In einer neuen kontrollierten Studie zeigte Römer et. al. eine hochsignifikante Verkürzung der Entbindungszeit bei Erstgebärenden in der Akupunkturgruppe (n = 329) im Vergleich zu einer Akupunkturkontrollgruppe mit psychisch wirksamen Punkten (n = 224) und zu einer Kontrollgruppe (n = 325), in der die Patientinnen nicht behandelt wurden. Die Entbindungszeit war mit durchschnittlich 470 min in der Akupunkturgruppe im Vergleich zu 536 min bzw. 594 min in den Kontrollgruppen signifikant verkürzt. Daneben zeigte sich in der Akupunkturgruppe eine Trichterbildung des Os internum als Zeichen für Geburtsreife bei 82 % der Patientinnen im Vergleich zu 30% bzw. 29% in den Kontrollgruppen [106]
- Während der Entbindung zeigte sich bei 91,7 % der Patientinnen (n = 60) durch Akupunktur eine gute analgetische Wirkung, wobei auch die Entbindungszeit im Vergleich mit einer Medikamentengruppe signifikant gesenkt wurde [83]. Zu ähnlich positiven Ergebnissen kommen 14 von 18 Untersuchungen, in einer Zusammenstellung von geburtshilflichen Studien. Ein häufig beobachteter Nebeneffekt ist die Relaxation und Sedierung bei gleichzeitig wachem Bewusstsein [75].
- Der Einsatz der Akupunktur zur Analgesie bei koloskopischen Untersuchungen an 30 Patienten zeigte einen signifikanten Unterschied in der Schmerzangabe der Patienten verglichen mit einer Gruppe mit üblicher Prämedikation behandelter Patienten [125]. In dieser Untersuchung konnte auch die spezifisch spasmolytische Wirkung des Punktes Ma-36 auf die spastisch verkrampfte Dickdarmmuskulatur gezeigt werden.
- In einer placebokontrollierten Untersuchung konnten Berger u. Nolte [12] die bronchospasmolytische Wirkung beim akutem Asthma bronchiale bodyplethysmographisch nachweisen.

- Dundee [30] konnte die antiemetische Wirkung der Akupunktur am Punkt Pe-6 im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die an Placebopunkten behandelt wurde, bei Patienten mit postoperativer Übelkeit nachweisen. Im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten waren Übelkeit und Erbrechen für 6 Stunden signifikant reduziert und somit zeigte die Nadelakupunktur die gleiche Wirkung wie zwei Standardantiemetika. In einer Metaanalyse von Vickers [135] in der 29 kontrollierten Studien untersucht wurden, konnten 27 den positiven Behandlungserfolg des Punktes Pe-6 bei verschiedenen Formen von Übelkeit bzw. Brechreiz bestätigen.
- Schlager et al. [112] konnte die antiemetische Wirkung am Punkt Pe-6 in einer placebokontrollierten Studie über postoperatives Erbrechen bei Strabismus-Operation an Kindern mit Laserakupunktur zeigen. In der Akupunkturgruppe war das Auftreten von Übelkeit signifikant niedriger (25%) als in der Placebo-Gruppe (85%).

Wie diese Auswahl an klinischen Studien zeigt, ist die Akupunkturforschung bis jetzt nur auf eine geringe Anzahl von Indikation beschränkt. Dass die Akupunkturwirkung bisher nur an wenigen Erkrankungen untersucht wurde, liegt wohl auch daran, dass die Akupunktur vornehmlich im niedergelassen Bereich angewendet wird und erst nach und nach den Zugang zu den Universitäten findet.

Laser-Akupunktur

Eine gewöhnliche Lichtquelle sendet Licht in viele Richtungen mit unterschiedlichen Wellenlängen aus. Ein Laser erzeugt kontrollierte Lichtwellen von nur einer Wellenlänge (Monochromastie) die sich phasengleich (kohärent) in nur eine Richtung ausbreiten. Dies ist der Grund, warum sich Laserlicht von extrem hoher Intensität und Farbreinheit (Frequenzschärfe) erzeugen lässt. Laserlicht kann im Spektralbereich zwischen Infrarot und Ultraviolett erzeugt werden. Die Abkürzung „LASER“ steht für "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" und bedeutet Lichtverstärkung durch stimulierte (oder induzierte) Aussendung von Strahlung (Abb. 5).

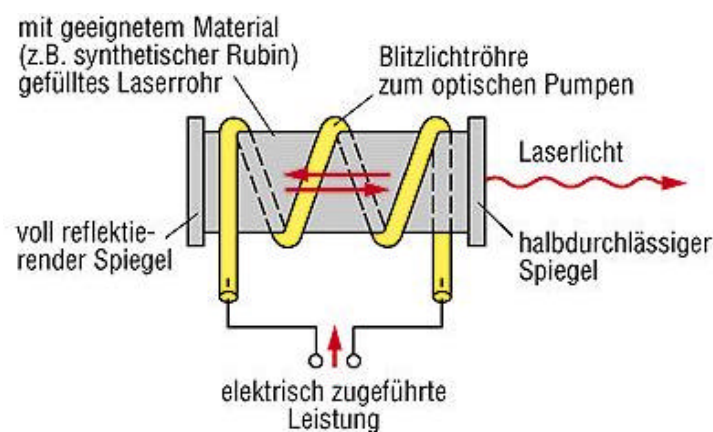


Abb. 5: Aufbau eines Lasers

Nach ersten positiven Erfahrungen beim Einsatz von Laserlicht in der Wundheilung begann man Ende der 70iger Jahre des 20. Jh. auch Akupunkturpunkte mit schwachem Laserlicht zu stimulieren. In ausführlichen Arbeiten untersuchten Bischko und Kroetlinger vom Ludwig Boltzmann Institut in Wien die Auswirkungen der Laserakupunktur sowohl experimentell als auch klinisch [13,56]. Übereinstimmend stellten sie fest, dass die Laserakupunktur vergleichbare Effekte wie die Nadelakupunktur aufweist und es sich um eine schmerzlose und sichere Behandlungsmethode handelt. Interessant in diesem Zusammenhang ist auch die hierbei gewonnen Erkenntnis, dass sowohl Nadel- als auch Laserakupunktur in der Lage sind, durch Stimulation

einzelner Akupunkturpunkte das Membranpotenzial anderer Akupunkturpunkte innerhalb des entsprechenden Meridians zu beeinflussen [13].

Die der Laserakupunktur zugrundeliegende Wirkungsweise ist bisher noch nicht ausreichend erforscht. Es ist bekannt, dass die Wirkung keinesfalls thermischer Natur ist [52,55]. Vielmehr geht man davon aus, dass durch Zufuhr energiereicher Photonen Punkte und dadurch die jeweiligen Meridiane aktiviert werden. Voraussetzung für die Laserwirkung ist das Absorptionsvermögen des Gewebes. Dieses hängt vom Gewebetyp und von der Wellenlänge des Lasers ab und bestimmt somit auch die Eindringtiefe des Laserlichtes. Sie liegt beim in der Akupunktur verwendeten Low-Level-Laser im Bereich von 2 – 10 mm.

In histologischen Untersuchungen laserbestrahlten Gewebes beobachtete Keller eine fehlende Osmiumanreicherung. Dieser Befund entspricht einer kurzzeitigen Änderung der elektrischen Gewebeverhältnisse auf der Basis von Elektrolytverschiebungen [98]. In verschiedenen Arbeiten konnte der Einfluss des Lasers auf den Stoffwechsel demonstriert werden. So konnten Kato 1981 und Passarella 1984 die ATP-Synthese an Rattenleberzellen durch Laserbestrahlung steigern [50,82]. Zu den gleichen Ergebnissen kam auch Warnke an Hefezellen [139]. Mit Hilfe der Aktivitätsspektroskopie konnten daraufhin lichtempfindliche Enzymkomplexe in den Mitochondrien festgestellt werden, die, durch Low-Level-Laserlicht angeregt, eine Steigerung der mitochondrialen ATP-Produktion bewirken [111] (Abb. 6).

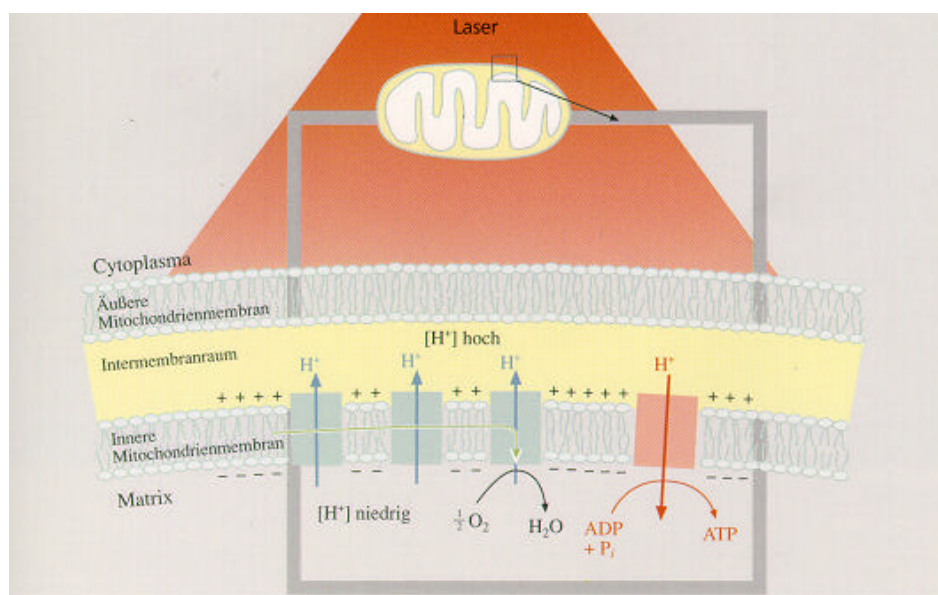


Abb. 6: Auswirkung des Laserlichts auf die Mitochondrienmembran

Wenn auch die theoretischen Hintergründe für die Akupunkturwirkung des Low-Level-Lasers noch nicht ausreichend geklärt sind, so war es doch möglich, die Wirksamkeit der Laserakupunktur in verschiedenen klinischen Studien nachzuweisen [13,15,56,66,112].

Insgesamt wird die Effektivität der Low-Level-Laserakupunktur etwas geringer eingeschätzt als die der klassischen Akupunktur. Besonders im Bereich der Behandlung akuter Erkrankungen bzw. akuter Schmerzzustände demonstriert die Nadelakupunktur eindeutig ihre Überlegenheit [123].

Der große Vorteil der Laserakupunktur liegt in der Schmerzlosigkeit der Anwendung. Deshalb ist sie besonders gut für Kinder und sensible Erwachsene geeignet. Der Zeitaufwand gegenüber der Nadelakupunktur ist erheblich geringer [13] und die Handhabung einfacher. Auf Grund der Tatsache, dass die Laserakupunktur nicht die Integrität des Körpers im Sinne eines Einstiches in die Haut verletzt, kann man zudem die Gefahr traumatischen Nebenwirkungen und Infektionen an der Einstichstelle ausschließen.

Magnetresonanz-Tomographie

Die Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Diagnostikverfahren, welches auf der Grundlage eines starken Magnetfeldes und hochfrequenter Radiowellen beruht. Die Bildgebung basiert dabei auf den magnetischen Eigenschaften der Wasserstoffatome, welche unter der Wirkung eines äußeren Magnetfeldes im Körper in einer geeigneten Weise im Magnetfeld ausgerichtet werden, um sie dann mittels hochfrequenter Radiowellen in Resonanz zu bringen. Im Moment des Ausschaltens der Radiowellen kehren die Atome wieder in die stabile Ausgangslage zurück und geben dabei einen Teil der elektromagnetischen Energie ab, die sie vorher aufgenommen haben. Diese Energie kann mit einer Empfangsspule gemessen und durch hochsensible Technik auf ihren Ursprungsort zurückgeführt werden.

Die Vorteile des neuen Verfahrens im Vergleich zur herkömmlichen Bildgebung mit Röntgenstrahlen oder Ultraschallwellen liegen im hohen Kontrast, mit welchem die verschiedenen Weichteilstrukturen und Organe des menschlichen Körpers dargestellt werden können. Die Technik erlaubt damit eine sehr differenzierte Beurteilung anatomischer Strukturen und deren Veränderungen bei Erkrankungen. Außerdem ist sie nach heutigem Wissensstand unschädlich, da keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird. Neue Magnetresonanzverfahren erlauben auch Einblick in die Funktionsweise von Organen und zeigen damit physiologische Aspekte des menschlichen Körpers auf.

Historische Entwicklung

Die physikalischen Prinzipien der MRT wurden unabhängig voneinander von Felix Bloch et al. und Edward Purcell et al. 1946 entdeckt. Für diese wichtige Entdeckung erhielten Bloch und Purcell 1952 den Nobelpreis für Physik. In den folgenden Jahren kam diese Methode in der Grundlagenforschung der Chemie zur Anwendung. Während dieser Zeit wurde sie als Kernmagnetische Resonanz oder NMR (nuclear magnetic resonance) bezeichnet.

Mit der Verwendung von Magnetfeldgradientenspulen, welche definierte ortsabhängige Magnetfeldinhomogenitäten erzeugen, gelang es Paul Lauterbur et al. 1973 die ersten Bildgebungen zu schaffen, die denen des CT ähnlich waren. Das Interesse daran war sehr groß, da die Methode frei von jeder ionisierenden Strahlung war. Außerdem erlaubte sie großartige Abbildungen des menschlichen Körpers mit viel größeren Detailgenauigkeit und Vielfalt als es das CT erlaubt. In der Folgezeit änderte man den Namen auf Magnetresonanztomographie, da man annahm, dass die Bezeichnung Kernmagnetische Resonanz die klinische Akzeptanz erschweren könnte. Das große Entwicklungsinteresse an der funktionellen Gehirnbildaufarbeitung in den achtziger Jahren durch PET blieb auch den an MRT arbeitenden Teams nicht verborgen und so unternahm 1991 Belliveau et al. [11] den ersten erfolgreichen Versuch solche Arbeiten mittels MRI zu reproduzieren. Da diese Methode die intravenöse Gabe eines MRT Kontrastmittels erforderte, blieb sie nur auf sehr wenige Messungen in einzelnen Themengebieten beschränkt.

Der entscheidene Durchbruch auf dem Weg zur funktionellen Bildgebung gelang aber erst mit der Entdeckung des BOLD-Effekts durch Siegfried Ogawa et al. 1990 [79,80]. Ogawa untersuchte die Auswirkungen eines von Linus Pauling und seinem Kollegen Charles Coryell im Jahre 1936 studierten interessanten Phänomens. Inspiriert zu ihren Untersuchungen wurden Pauling und Coryell durch keinen geringeren als Michael Faraday, der sich schon 1845 mit den magnetischen Eigenschaften getrockneten Blutes beschäftigte. Im Ergebnis ihrer Arbeit beschrieben Pauling und Coryell unterschiedliche magnetische Eigenschaften von oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin was 1982 von Ibbelborn et al. bestätigt wurde. Basierend auf diesen Erkenntnissen gelang es Ogawa 1990 im Tierversuch den BOLD-Effekt (blood oxygen level dependant contrast) nachzuweisen und die potentielle Wichtigkeit seiner Arbeit für die funktionelle Gehirnbildaufbereitung mittels MRT zu verdeutlichen. Der BOLD-Effekt basiert auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin und erlaubt es, Blut selbst als endogenes Kontrastmittel für die funktionelle Bildgebung zu nutzen.

Seit 1980 gewann die MRT immer mehr an Bedeutung und ist mittlerweile eines der wichtigsten Verfahren in der bildgebenden klinischen Routinediagnostik. Vor allem in der Neuroradiologie hat sie die Computertomographie inzwischen bei den meisten Indikationen abgelöst.

Physikalische Grundlagen

Die MR-Technik basiert auf dem Spin MR-aktiver Nuclei. Unter "Kernspin" versteht man einen Netto-Eigendrehimpuls von Atomkernen um ihre Längsachse (vergleichbar mit der Erde). Diese Eigenschaft besitzen Atomkerne mit einer ungeraden Zahl von Protonen. Der einfachste Atomkern mit Kernspin ist der **Wasserstoffkern (H^+)** welcher auch im Körper am häufigsten vorkommt. Die MRT wird daher auch als "Protonenimaging" bezeichnet.

Für die Medizin weitere wichtige Elemente sind P^{31} , C^{13} , F^{19} und Na^{23} die für Untersuchungen des Stoffwechsels und in der Infarkt- und Tumordiagnostik verwendet werden.

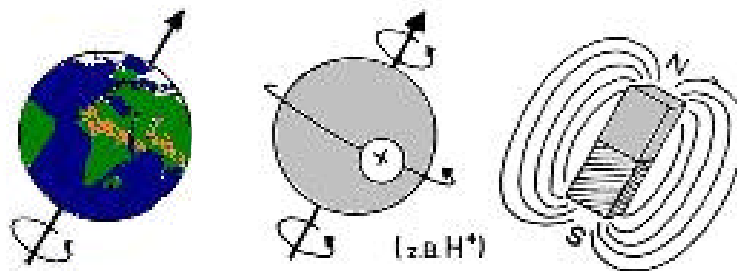


Abb. 7: die Drehung eines Protons ähnelt der der Erde und erzeugt dabei ein Magnetfeld

Ein Proton (Wasserstoffkern) dreht sich ähnlich der Weltkugel um eine Achse. Diese Eigenrotation der elektrischen Ladung erzeugt ein geringes Magnetfeld, d.h. der Atomkern stellt einen magnetischen Dipol dar (Abb. 7).

Die Drehachsen der magnetischen Dipole sind ohne Einwirkung eines äußeren Magnetfelds zufällig im Raum orientiert (Abb. 8a), so dass sich die magnetischen Momente ausgleichen. Werden nun die Atomkerne einem hohen statischen Magnetfeld ausgesetzt, so richten sich die Kernspins im Magnetfeld aus und beginnen sich wie Kreisel um die Feldachsen zu bewegen. Die Ausrichtung der Kerne kann parallel (energetisch günstig da niedrigeres Energieniveau) oder antiparallel (energetisch ungünstig da höheres Energieniveau) erfolgen. (Abb. 8b)

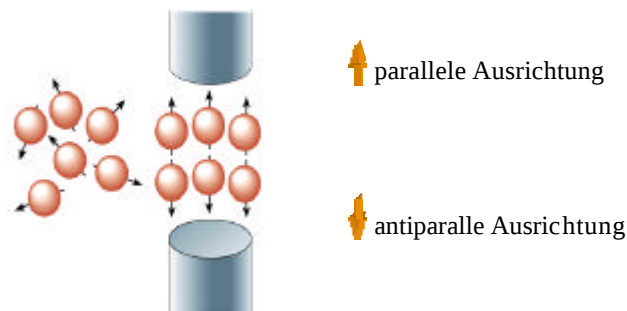


Abb. 8a

Abb. 8b

Die transversalen Vektorkomponenten der Spins heben sich gegenseitig auf. Nur die longitudinalen Komponenten kompensieren sich nicht vollständig, wobei der Anteil der energetisch günstigeren parallel ausgerichteten Kerne überwiegt. Daraus ergibt sich ein Nettomagnetisierungsvektor M_0 , der allerdings einer Messung nicht ohne weiteres zugänglich ist. (Abb.9,10)

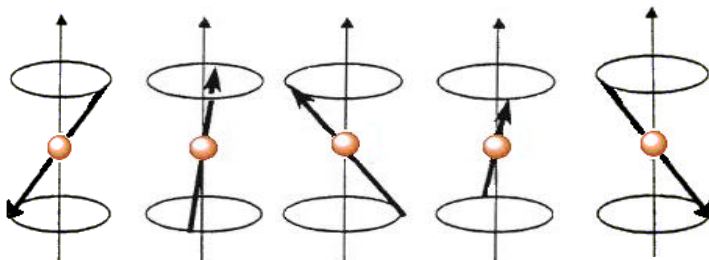


Abb. 9 : Einzelspins

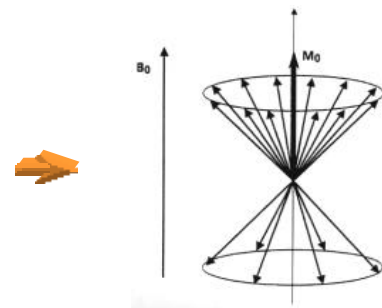


Abb. 10 : Gesamtmagnetisierungsvektor

Die Wasserstoffkerne, die den "Netto-Magnet-Vektor" (NMV) bildet, dreht sich um die eigene Achse und zusätzlich um die Achse von B_0 . Diese Rotation des Protonenspins um die Achse des äußeren magnetischen Felds B_0 nennt man Präzession, die Bahn, auf der sich der Wasserstoffkern bewegt Präzessions-Weg und die Geschwindigkeit, mit der er um B_0 kreist, Präzessions-Frequenz oder Larmor-Frequenz. Die Präzessions-Frequenz hängt außer von kernspezifischen Faktoren zusätzlich auch noch von der örtlichen Feldstärke des angelegten Magnetfeldes ab. (Abb. 11)

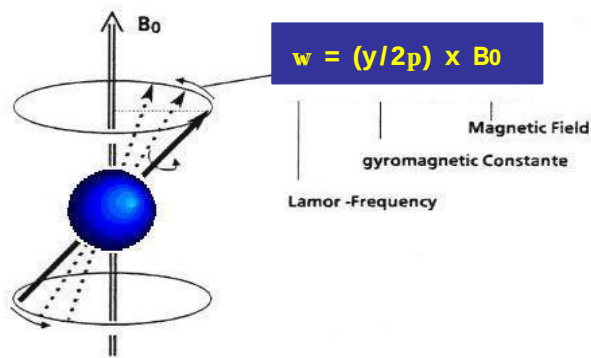


Abb. 11 : Präzessions-Frequenz

Im rechten Winkel zu B_0 wird nun elektromagnetische Strahlung im Radiofrequenzbereich (High Frequency oder HF-Impuls) eingestrahlt. Nur wenn die Frequenz des eingestrahlten HF-Impulses mit der der Lamor-Frequenz (Präzessions-Frequenz) übereinstimmt, kann von den präzedierenden Spins Energie aufgenommen werden. Durch den HF-Impuls präzedieren die magnetischen Momente nicht mehr ungeordnet sondern synchron (in Phase) und klappen je nach Dauer und Stärke des HF-Impulses zunehmend in den höherenergetischen, zu B_0 antiparallelen Zustand um (Abb. 12).

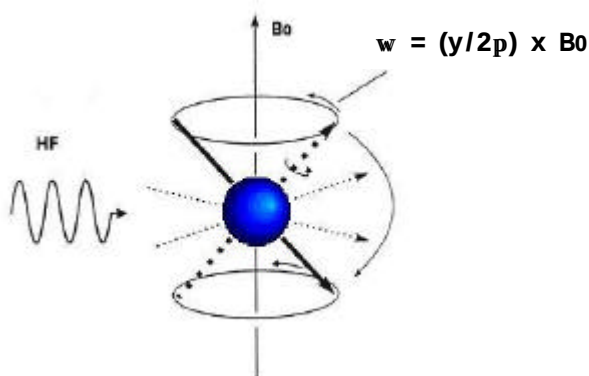


Abb. 12 : Umklappen eines Einzelspins

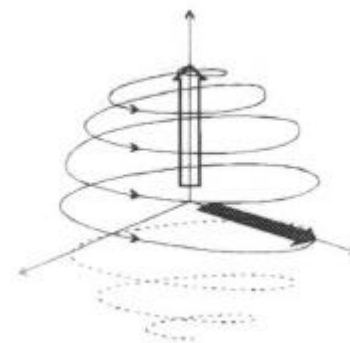


Abb. 13 : Umklappen des Gesamtmagnetisierungsvektors

Da das Umklappen zugleich mit der Präzessionsbewegung stattfindet, bewegt sich der Nettomagnetisierungsvektor M_0 in einer Spirallinie in die Transversalebene (Abb. 13). Der Winkel zwischen M_0 und der Hauptachse B_0 wird als Flipwinkel bezeichnet. Sind genau die Hälfte der Spins in die antiparallele Lage umgeklappt, spricht man vom 90° Impuls. Auf Grund dessen verringert sich die Größe der Längsmagnetisierung auf Null. Die durch Aufbau der Phasierung entstandene Mag-

netisierung in der Mxy-Ebene wird als Quermagnetisierung bezeichnet. Das heißt: der NMV wird, abhängig von der Energie des eingestrahlten HF-Pulses, aus seiner zu B_0 parallelen Richtung ausgelenkt. Dieses Phänomen der Phasenkohärenz wird als Magnetresonanz bezeichnet (Abb. 14).

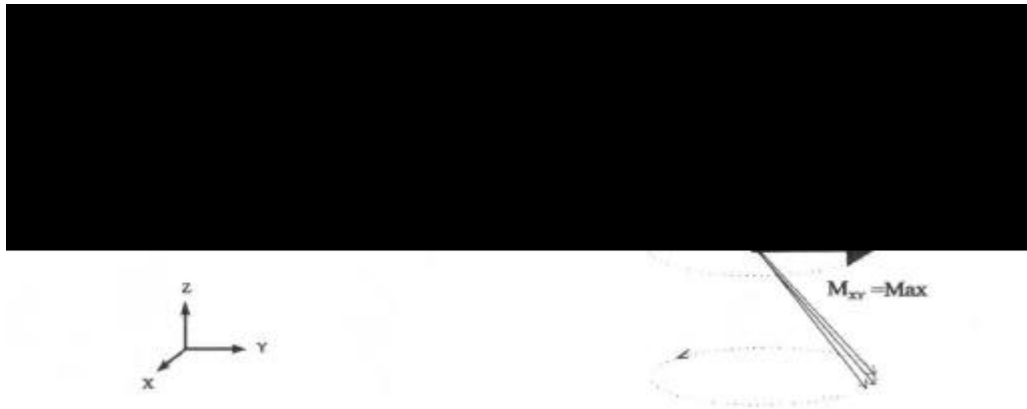


Abb. 14a : die im Magnetfeld ausgerichteten Spins erzeugen eine Magnetisierung in der z-Ebene ($M_z = \max$); die Quermagnetisierung ist Null ($M_{xy} = 0$)

Abb. 14b : durch die Einstrahlung eines 90° -Impulses reduziert sich die Längsmagnetisierung auf Null ($M_z = 0$) und die Quermagnetisierung erreicht ihr Maximum ($M_{xy} = \max$)

Betrachtet man nun die Quermagnetisierung M_{xy} eines kleinen Volumenelementes (Voxel), so rotiert sie in der xy-Ebene und strahlt dabei wie ein kleiner Sender elektromagnetische Energie ab (Abb. 15), die in einer in 90° zur Rotationsebene der Quermagnetisierung M_{xy} positionierten Empfangsspule eine Spannung und damit ein messbares Signal induziert.

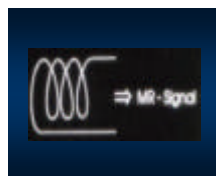


Abb. 15: durch die rotierende Quermagnetisierung wird in der Empfangsspule ein Signal induziert

Die T1 -, T2*- und T2 - Relaxation

T2 / T2* Relaxation

Nach Abschluss der HF-Einstrahlung nimmt die Quermagnetisierung wieder ab (Querrelaxation) wohingegen sich die Längsmagnetisierung wieder ihrem Ausgangswert annähert (Längsrelaxation) d.h. die Protonenspins klappen in die energieärmere zu B_0 parallele Richtung zurück.

Der Verlust der Quermagnetisierung resultiert aus der gegenseitigen Beeinflussung der Spins (Spin-Spin-Relaxation). Da jeder Spin seinerseits ein kleines Magnetfeld erzeugt, das dem makroskopischen Feld B_0 überlagert ist, entstehen kleine lokale Magnetfeldinhomogenitäten. Diese führen durch Abweichungen in der Präzessionsgeschwindigkeit der einzelnen Spins zum Verlust ihrer Phasenkohärenz was auch als Dephasierung bezeichnet wird. (Abb.16)

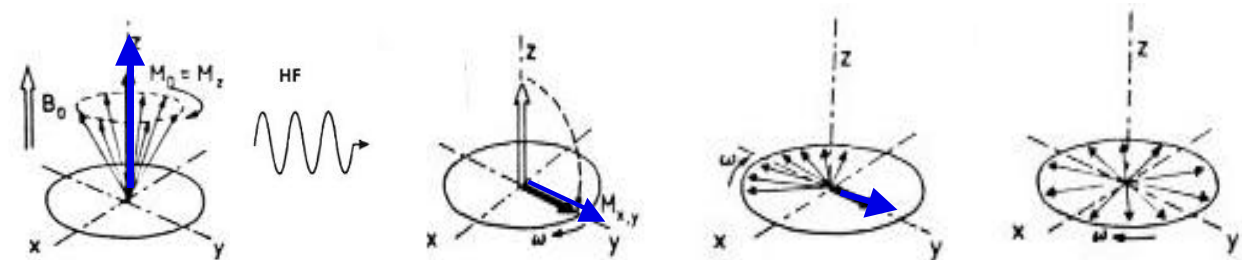


Abb.16a

Abb.16b

Abb.16c

Abb.16d

Nettomagnetisierungsvektor in Längsrichtung (a) - durch Einstrahlung eines HF-Impulses kommt es zum Umklappen und Aufbau der Quermagnetisierung (b) - (c) und (d) Querrelaxation: Abnahme der Quermagnetisierung durch Auseinanderlaufen der Spins

Entsprechend der Mechanismen die zur Phasenkohärenz führen, unterscheidet man zwischen der T2-Relaxationszeit, welche die Spin-Spin-Wechselwirkung charakterisiert und vom Gewebetyp abhängt und der T2*-Relaxationszeit, die von den Magnetfeldinhomogenitäten bestimmt wird. Diese Magnetfeldinhomogenitäten überlagern den normalen T2-Abfall und scheinen die Relaxation zu beschleunigen. Deshalb wird häufig nicht T2 sondern T2* beobachtet wobei T2* oftmals erheblich kürzer ist als T2.

Die vom Impuls energetisch angeregten Spins strahlen die zuvor zugeführte Energie als HF-Welle mit Larmor-Frequenz ab. Dieses HF-Signal zeigt dabei einen exponenti-

ellen Abfall mit der Zeitkonstante $T2^*$, was auch als freier Induktionsabfall (free induction decay) FID bezeichnet wird (Abb. 17). Die Relaxationskonstante $T2^*$ bezeichnet die Zeit nach einmaligem 90° -Impuls nach der die Quermagnetisierung auf 37 % ihres Ausgangswertes zurückgegangen ist.

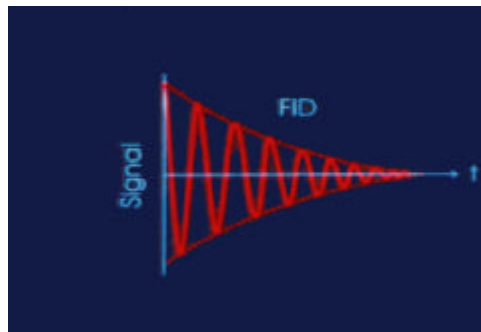


Abb. 17: FID – exponentieller Abfall der Quermagnetisierung

T1 - Relaxation

Bei der gleichzeitig ablaufenden Längsrelaxation klappen die zuvor angeregten Spins nach einer gewissen Zeit durch Zusammenstöße mit anderen Atomen (Spin-Gitter-Relaxation) wieder in die thermodynamisch günstigere Lage zurück (Abb. 18).



Abb. 18: Rückkehr der Spins in ihren Ausgangszustand – Wiederaufbau der Längsmagnetisierung M_z

Die Längsmagnetisierung steigt nach einer e-Funktion vom Wert Null wieder auf die Größe vor der 90° Auslenkung. Die Relaxationskonstante $T1$ bezeichnet nun jene Zeit, nach der 63% der ursprünglichen Längsmagnetisierung wieder erreicht sind (Abb. 19).

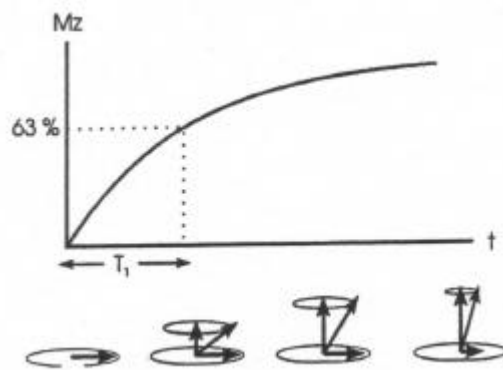


Abb. 19 : Relaxation der Längsmagnetisierung

Während T_1 den Abfall des angeregten Systems in den Zustand des thermischen Gleichgewichts darstellt, wird mit T_2 der Zerfall der Spinsynchronisation bezeichnet, wodurch der Quermagnetisierungsvektor in der M_{xy} -Ebene gegen Null geht.

Wie schon erwähnt, überlagern Magnetfeldinhomogenitäten den normalen T_2 -Abfall weshalb häufig nicht T_2 sondern T_2^* beobachtet wird. Um diese technisch bedingten Magnetfeldinhomogenitäten auszuschalten, erzeugt man ein Spin-Echo. Dabei folgt dem 90° -Impuls ein 180° -Impuls nach. Letzterer bewirkt das Umklappen des Nettomagnetisierungsvektors um 180° was eine Änderung der Rotationsrichtung der Protonenspins zur Folge hat. Da die schnellen Spins den langsamen Spins nachlaufen, kommt es zu einer Wiederherstellung der Quermagnetisierung, was als Rephasierung bezeichnet wird (Abb. 20).

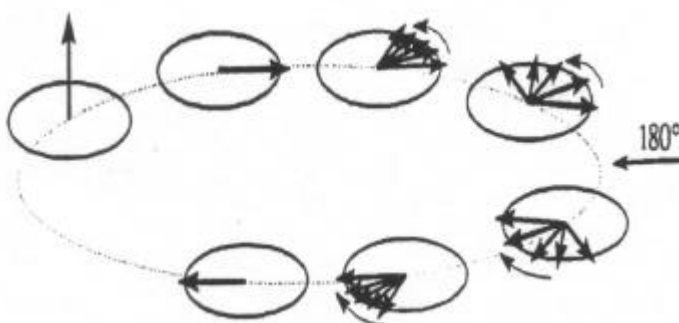


Abb. 20 :

durch den 180° -Impuls kann die Dephasierung der Spinzustände wieder rückgängig gemacht werden

Präzedieren wieder alle Spins in Phase, kommt es zum sogenannten Spin-Echo. Da jedoch mit zunehmender Zeit mehr und mehr Protonenspins für den Rephasierungsprozess verloren gehen, wird auch die Amplitude der Spin-Echos exponentiell

geringer. Die T2-Zeit beschreibt die Zeit, nach der diese Amplitude auf 37% des Signals der maximalen Quermagnetisierung abgenommen hat.

Bildgewichtung und Kontrast

Die Repetitionszeit TR gibt die Zeit zwischen zwei Anregungspulsen an, die Echozeit TE ist jene Zeit, nach der das vom Gewebe ausgesendete Signal ausgelesen wird (Abb.21).

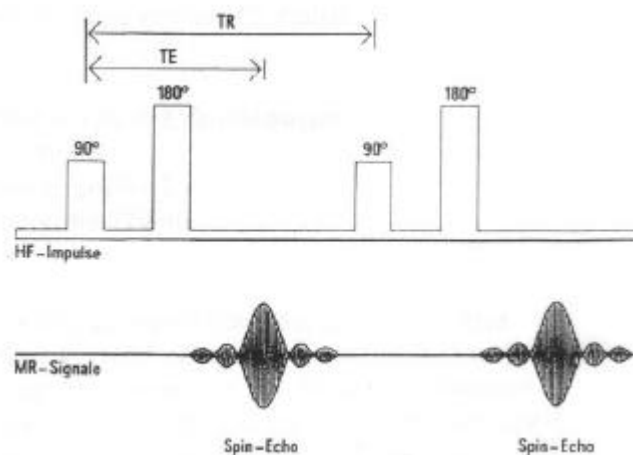


Abb. 21 : Repetitionszeit TR , Echozeit TE

Durch die Wahl unterschiedlicher Kombinationen dieser beiden Sequenzparameter lassen sich im MR-Bild unterschiedliche Gewebekontraste erzielen.

Der Kontrast der **T1**-Gewichtung wird durch die TR bestimmt. Sie muss so kurz sein, dass bei einem erneuten Anregungsimpuls noch nicht alle Spins relaxiert sind. Da nur bereits relaxierte (zurückgeklappte) Spins wieder angeregt werden können, hängt die Höhe des FID-Signals und auch die des Spin-Echos davon ab, wie viele Spins beim HF-Impuls wieder zur Anregung zur Verfügung stehen (Sättigung). Wie viele Spins aber in der TR wieder zurückklappen können, ist abhängig von der Schnelligkeit der Längsrelaxation, also von der T1-Zeit des entsprechenden Gewebes.

Das Signal-Echo wird aber auch aufgrund der Dephasierung der Spins nach der T2-Zeit kleiner. Um diesen Einfluss der Dephasierung durch Spin-Spin-Wechsel-

wirkungen gering zu halten, muss die TE möglichst klein gewählt werden (Abb.22). Für T1-gewichtete Aufnahmen bei Spin-Echo-Sequenzen wählt man:

TR kurz : 300-800 ms

TE kurz : < 30 ms

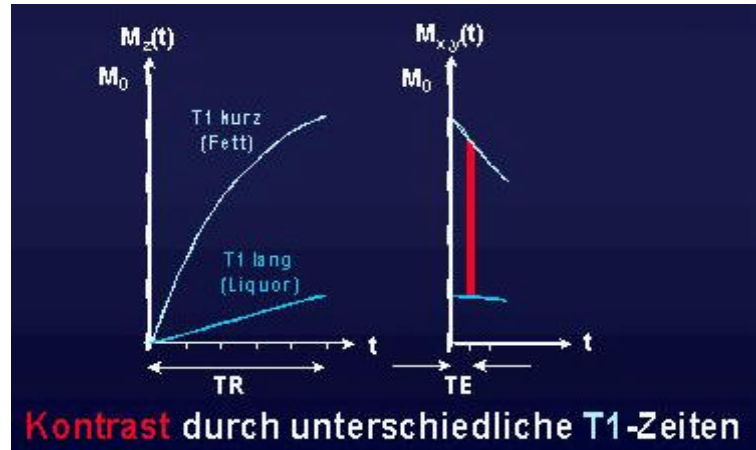


Abb. 22: Darstellung der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften der verschiedenen Gewebe in Abhängigkeit von der Zeit für T1-gewichtete Aufnahmen

Für **T2-gewichtete** Aufnahmen wählt man lange TR, so dass die Spins aller Gewebe (auch jene eines Gewebes mit hoher T1-Zeit) genügend Zeit haben bis zum nächsten HF-Impuls vollständig zurückzuklappen. Das FID-Signal und das Signalecho sind nun weitgehend unabhängig von der T1-Zeit. Wählt man eine lange TE-Zeit, bekommt die Dephasierung aufgrund der Spin-Spin-Wechselwirkungen eine große Bedeutung und das resultierende Signal ist stark von der T2-Zeit abhängig (Abb.23). Für T2-gewichtete Aufnahmen bei Spin-Echo-Sequenzen wählt man :

TR lang : > 2 sec

TE lang : 60-120 ms

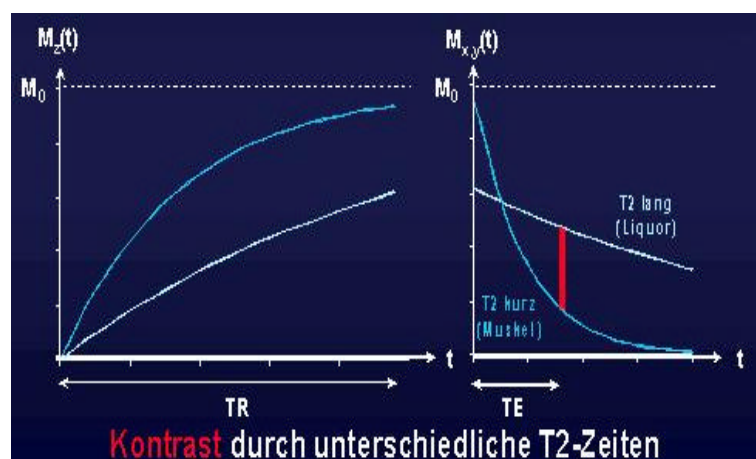


Abb. 23: Darstellung der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften der verschiedenen Gewebe in Abhängigkeit von der Zeit für T2-gewichtete Aufnahmen

Bei der PD/T2-SE-Sequenz wird das erste Spin-Echo zu einem eigenen Bild verarbeitet, dessen Kontrast vorwiegend von der unterschiedlichen Anzahl von Protonen (Wasserstoffatome) der verschiedenen Gewebe abhängt und daher als Protonendichtekontrast **PD** bezeichnet wird.

TR lang : > 2 sec

TE lang : < 30 ms

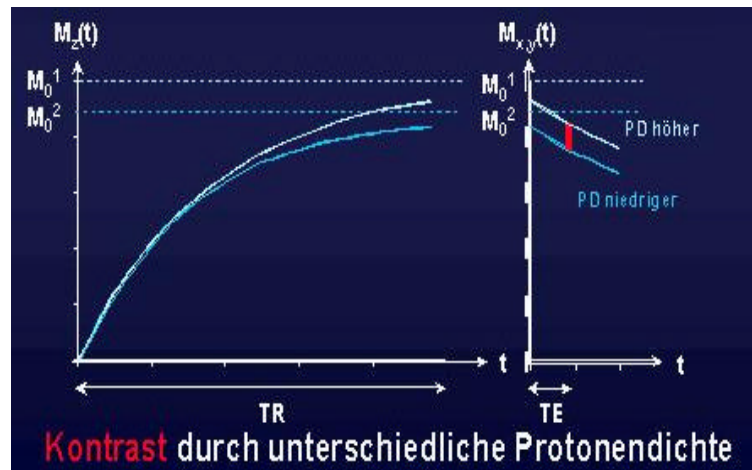
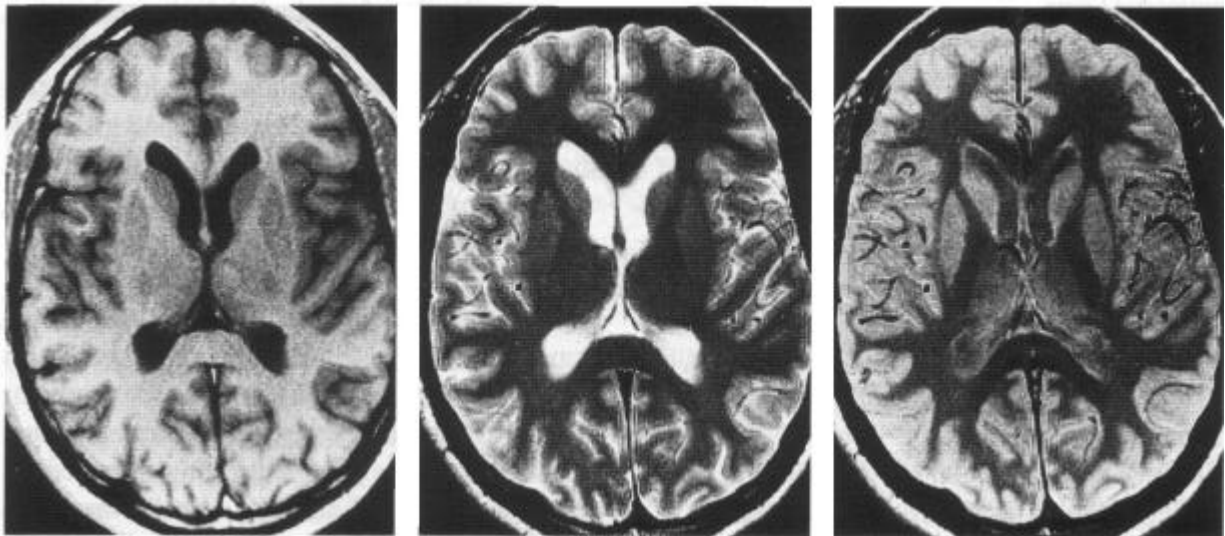


Abb. 24: Darstellung der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften der verschiedenen Gewebe in Abhängigkeit von der Zeit für PD gewichtete Aufnahmen

Gewebe mit einer hohen *Protonendichte*, z.B. Hirngewebe, erzeugen durch ihre große Quermagnetisierung ein starkes Signal und erscheinen auf diesen Aufnahmen hell, Gewebe geringerer *Protonendichte* dunkel. (Abb.24,25c)

In Geweben mit hoher *Stoffdichte* (z.B. Fett) liegt durch die schnelle T1-Relaxation vor jedem Anregungsimpuls mehr Längsmagnetisierung vor, da die angeregten Protonen auf Grund der kürzeren mittleren Wegstrecken zwischen den einzelnen Molekülen ihre Energie viel schneller abgeben als in Geweben mit geringerer *Stoffdichte* (Flüssigkeiten). Daraus resultiert eine höhere Quermagnetisierung welche ein stärkeres Signal zur Folge hat. Deshalb erscheint fetthaltiges Gewebe in den T1 gewichteten Aufnahmen hell und Wasser dunkel. (Abb. 26a)

In den T2-gewichteten Aufnahmen stellt sich Wasser auf Grund der großen Anzahl von Protonen (hohe *Protonendichte*) und der daraus resultierenden großen Quermagnetisierung hell dar, Gewebe mit einer geringen *Protonendichte* erscheinen dagegen dunkel. (Abb.26b)



a
Abb. 25 a-c : axiales MRT-Schnittbild

b
c
a = T1 gewichtet : Parenchym hell, Liquor dunkel
b = T2 gewichtet : Parenchym dunkel, Liquor hell
c = PD gewichtet : Parenchym hell, Liquor dunkel

Die Ortslokalisation

Für die medizinische MR-Bildgebung ist es notwendig, die aus dem Körper empfangenen HF-Signale genau lokalisieren zu können. Ermöglicht wird die sogenannte Ortslokalisation durch Gradientenspulen, deren Felder sich in allen drei Raumrichtungen zum Hauptfeld B_0 dazuschalten lassen. Die Überlagerung von B_0 mit Gradientenfeldern bewirkt, dass in jedem Punkt des Messvolumens eine andere Feldstärke vorliegt und sich somit jedes MR-Signal einem bestimmten Volumenelement (Voxel) zuordnen lässt.

Mit Hilfe der Gradientenspulen erregt man zunächst nur die Protonen einer gewünschten Schicht. Infolge der Abhängigkeit der Larmor-Frequenz von Magnetfeldstärke ist die Resonanzbedingung in nur einer Schicht erfüllt. Dadurch wird gewährleistet, dass das HF-Signal nur aus der darzustellenden Schicht abgestrahlt wird (Abb. 26).

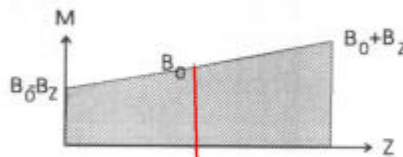
Grundmagnetfeld



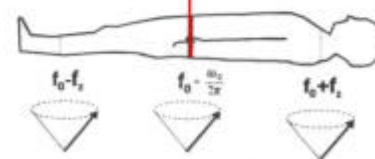
Gradientenfeld,
wird dynamisch
dazugeschaltet



Grund- und Gradientenfeld
überlagern sich. Feldstärke
erreicht nur noch in
einer bestimmten Schicht B_0



Eine veränderte Magnetfeld-
stärke bedingt unterschied-
liche Präzessionsfrequenzen
der Spins. Dadurch erreicht
man, dass immer nur eine
Schicht die Resonanzbedin-
gung erfüllt.



keine Resonanz **Resonanz** keine Resonanz

Abb. 26

Der Schichtselektionsgradient bleibt nicht während der gesamten Messung eingeschaltet. Der Gradient wird nur während des 90° - und 180° - Impulses eingeschaltet. Die Schichtdicke ergibt sich aus der Frequenzbandbreite des eingestrahlten HF-Impulses und der Steilheit des Magnetfeldgradienten (Abb. 27).

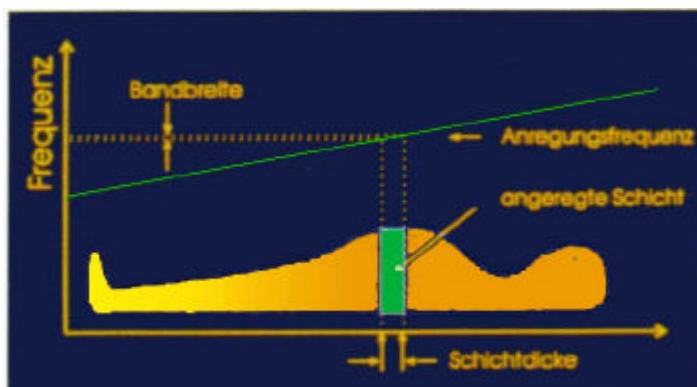
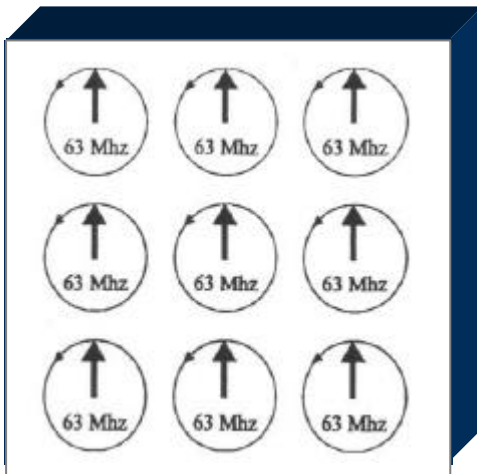


Abb. 27:
Einfluss des Schicht-
selektionsgradienten
(grün) – je steiler desto
geringer die Schichtdicke

Die Information von welchem Punkt in der Schicht das empfangene Signal stammt wird in einem zweiten Schritt gewonnen. Dazu müssen weitere Gradienten in x - und y -Richtung zugeschaltet werden.

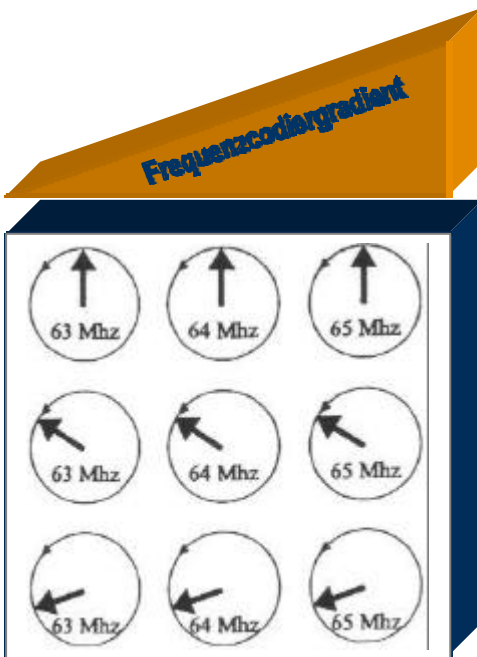
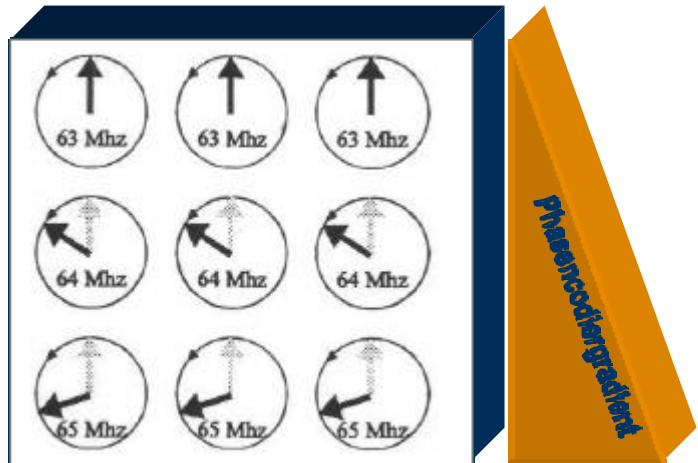


Das Ergebnis nach der **Schichtselektion**:

alle Spins einer Schicht sind in Phase und rotieren mit der selben Larmor-Frequenz.
(Zur Veranschaulichung wird hier das Modell einer 3x3 Matrix herangezogen. Tatsächlich sind bei der MR-Tomographie Matrixauflösungen von 256x256 Bildpunkten üblich)

Phasencodierung :

Zwischen dem 90°- und 180°-Impuls wird kurzzeitig ein Gradient entlang einer Ortsrichtung eingeschaltet. Dies führt in Abhängigkeit der sich ändernden Stärke des Magnetfelds zu einer Änderung der Präzessionsgeschwindigkeit, d.h. die Spins in der unteren Zeile unseres Bsp. rotieren schneller.



Nach Ausschalten des Phasencodiergradienten präzidieren wieder alle Spins mit der gleichen Frequenz (63Mhz), behalten jedoch die Phasenverschiebung bei.

Frequenzcodierung :

Während des Entstehens des Signalechos wird ein Gradient in der anderen Richtung zugeschaltet. Es kommt zum Anstieg der Präzessionsfrequenz von links nach rechts. Da der Gradient während des Signalempfangs eingeschaltet bleibt haben die Signalechos einer Zeile eine unterschiedliche Frequenz.

Jedes Echo der Matrixpunkte hat jetzt also eine unterschiedliche Phase bzw. eine andere Frequenz.

Das in der Empfangsspule aufgezeichnete MR-Signal kann mathematisch als Summensignal der einzelnen Voxel einer Schicht aufgefasst werden.

Durch die Codierung haben die Einzelsignale eindeutig definierte, voneinander unterschiedliche Frequenz- und Phasenlagen. Ihre Signalamplitude hängt von der Gewebebeschaffenheit ab. Nach jedem Phasencodierschritt kann ein Summensignal aus der gemessenen Schicht ausgelesen werden. Es wird im Speicher des Computers als eine Zeile der Bildmatrix abgespeichert. Dieser Vorgang wird entsprechend der zu Anfang definierten n -Zeilen der Bildmatrix n -mal wiederholt und bildet somit die Grundlage der Bildberechnung (Abb. 28).

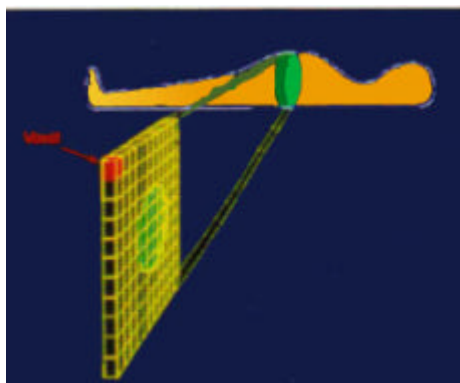


Abb. 28 : Codierung der Bildmatrix

Die Bildmatrix, in der jedem Voxel eine eindeutige Frequenz, Phase und Amplitude zugeordnet ist, wird mathematisch als sogenannter K-Raum aufgefasst.

Durch die Fourier-Rücktransformation, welche ein mathematisch kompliziertes und sehr rechenintensives Verfahren darstellt, können aus dem in der Empfangsspule aufgefangenem Summensignal die Einzelsignale der Voxel einer Schicht zurückberechnet werden. Eine erste Fouriertransformation des MR-Signals liefert eine Serie von Projektionen entlang der Richtung des Frequenzcodiergradienten (der Konvention nach die X-Richtung). Jede dieser Projektionen weist aufgrund unterschiedlicher Phasencodierung eine andere Phasenmodulation auf. Eine zweite Fourier-Transformation in Phasencodierrichtung führt schließlich zu einem Bild mit rein räumlicher Information. Durch Einführung eines zweiten Phasencodiergradienten (in zRichtung) kann dieses Verfahren auf drei Dimensionen erweitert werden (3D-MR-Tomographie) (Abb. 29).

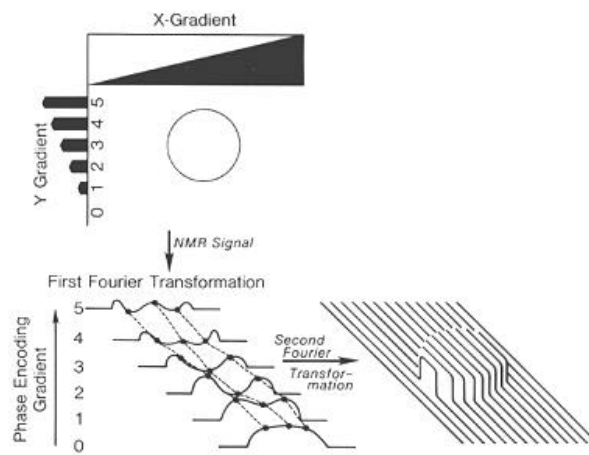


Abb. 29: Fourier-Transformation

Auf diese Weise erhält man wie bei der Computertomographie Schnittbilder, wobei der Grauwert eines jeden Bildpunkts (Pixel) der Stärke des HF-Signals entspricht, das aus dem jeweiligen Voxel empfangen wurde (Abb. 30).

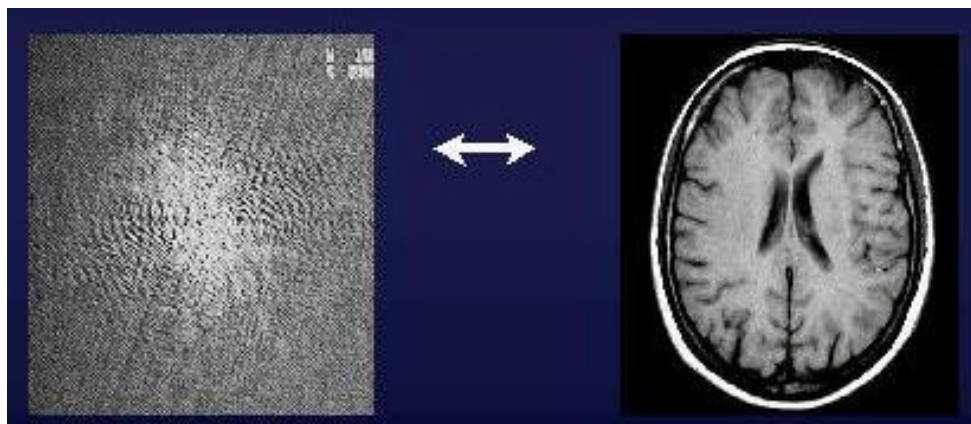


Abb. 30: a) Summensignal vor der Fourier-Transformation b) mittels Fourier-Transformation dechiffriertes Bild

Messsequenzen für die MR-Bildgebung

Um ein MR-Bild zu erhalten, bedarf es einer Serie von zeitlich regelmäßig aufeinanderfolgenden HF-Anregungsimpulsen, die in genau festgelegter Abfolge mit Magnetfeldgradienten kombiniert werden.

Spin-Echo-(SE) Technik

Die SE-Technik basiert auf der Abfolge eines 90° - und eines 180° -Impulses. Um den störenden Einfluss äußerer Magnetfelder auf die präzedierenden Spins zu verhindern (welche zur Abnahme der Synchronisation zwischen den Kreisbewegungen der einzelnen Spins führt und daher die Querrelaxation beschleunigt), wird in der Mitte des Zeitintervalls zwischen 90° -Anregung und Datenauslese (Zeitpunkt $TE/2$) ein 180° -Impuls eingestrahlt. Dieser Impuls bewirkt eine Synchronisation der Kreisbewegungen und somit kommt es zum Zeitpunkt der Datenauslese (nach der Zeit TE) zu einem maximal verstärkten Signal (*Echo*) (Abb. 31). Da mit dem 180° -Impuls der störende Einfluss der Magnetfeldinhomogenitäten beseitigt wird, verläuft die Querrelaxation nicht mehr mit der Zeitkonstanten $T2^*$, sondern langsamer mit der nur noch gewebespezifischen Konstanten $T2$. Durch entsprechende Wahl der Sequenzparameter TR und TE können Bilder aufgenommen werden, in denen der Kontrast vorwiegend durch die PD oder durch die Relaxationszeiten $T1$ und $T2$ der abgebildeten Strukturen geprägt ist.

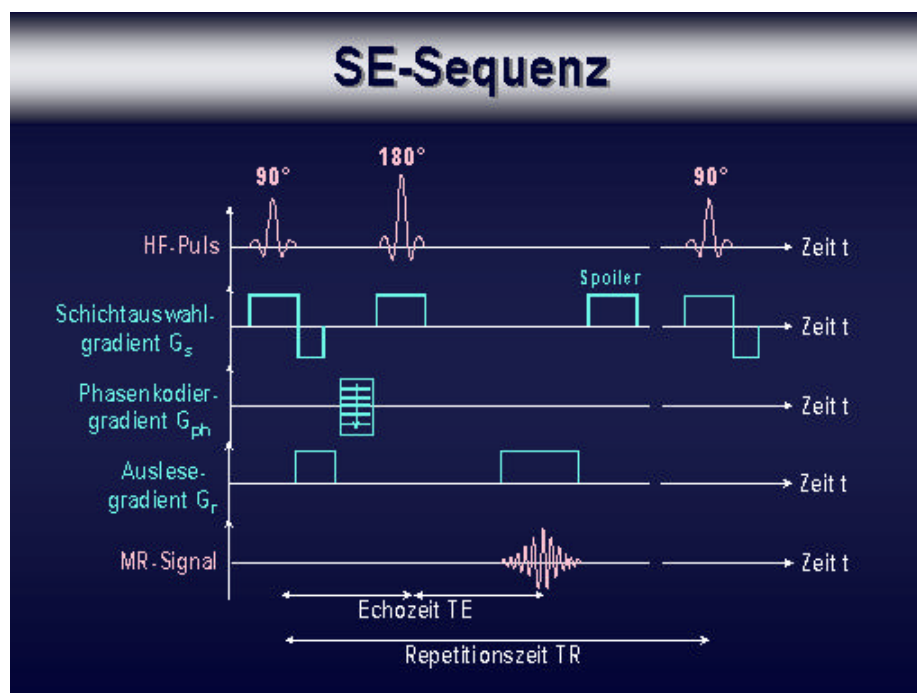


Abb. 31 : Puls-Zeit-Diagramm der Spin-Echosequenz

Die Vorteile der Spin-Echo-Technik liegen in der guten Bildqualität, den geringen Suszeptibilitätsartefakten (Suszeptibilität: magnetische Eigenschaft eines Stoffes), der geringen Anfälligkeit auf Inhomogenitäten sowie der Möglichkeit einer starken T2-Gewichtung. Als nachteilig erweist sich bei dieser Technik die lange Messzeit.

Turbo-Spin-Echo-(TSE) Technik

Die TSE- Technik ist eine Variation der konventionellen Spin-Echo-Technik. Bei einer gewöhnlichen Spin-Echo-Sequenz wird pro Anregung (90° -Impuls) ein Echo ausgelesen. Bei einer Turbo-Spin-Echo-Sequenz werden pro Anregung durch zusätzliche 180° Grad HF-Impulse mehrere Echos erzeugt und empfangen.

Die aufeinanderfolgenden Echos pro Anregung werden als Echo-Train (Puls-Zug) bezeichnet, ihre Anzahl als Turbo-Faktor. Da nun bei jeder Anregung mehrere Echos ausgelesen werden, wird die notwendige Zahl an Echos zum Bildaufbau schon viel früher erreicht, die Gesamtmesszeit verkürzt sich um den Turbofaktor.

Die Vorteile der TSE sind die stark reduzierte Messzeit, eine höhere Auflösung als die SE bei gleicher Messzeit sowie geringere Suszeptibilitätsartefakte als bei der SE (was aber besonders bei der Suche nach kleinen Blutungen auch ein Nachteil sein kann).

Die starken Fettsignale, auch bei langer effektiver TE, die geringere Schichtanzahl pro TR und die speziell bei kurzer effektiver TE reduzierte Detailauflösung sind die Nachteile dieser Methode.

Gradienten-Echo-(GRE) Technik

Kennzeichen aller GRE-Sequenzen ist der Verzicht auf den zusätzlichen 180° -Impuls. Anstelle dessen wird durch Anlegen eines Gradientenmagnetfeldes eine künstliche Magnetfeldinhomogenität erzeugt. Durch die dadurch vom Ort abhängige Larmor-Frequenz kommt es zu einer Dephasierung der Kernspins und damit zu einer Unterdrückung des MR-Signals. Wird nach einer bestimmten Zeit der Magnetfeld-

gradient umgepolt (Gradientenumkehr), d.h. Orte, die vorher einem höheren Magnetfeld ausgesetzt waren, befinden sich nun in einem entsprechend niedrigeren Feld, können die künstlich dephasierten Spins wieder rephasiert werden, wodurch ein sogenanntes Gradienten-Echo entsteht. (Abb. 32)

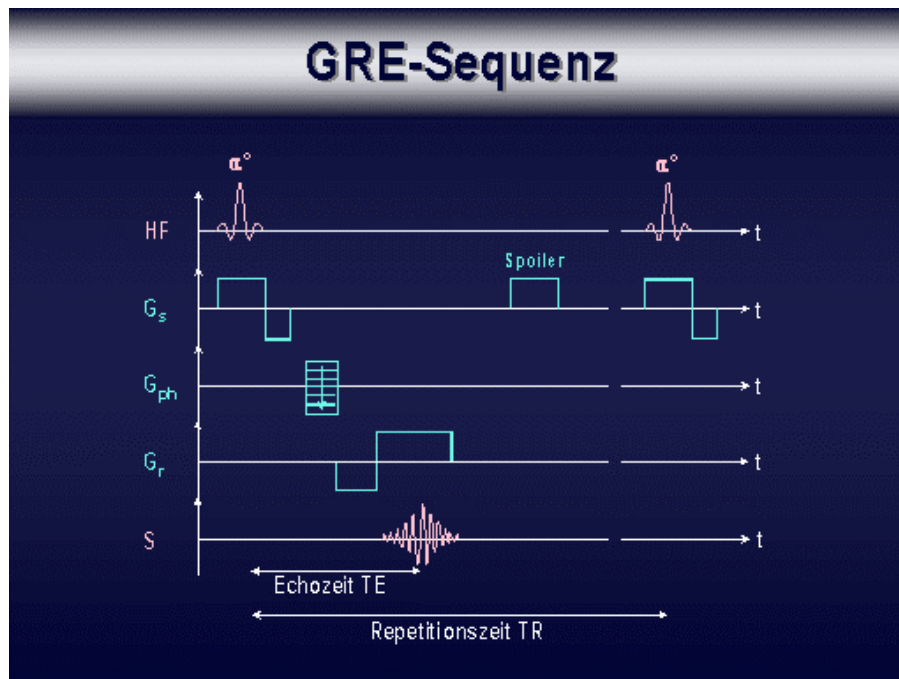


Abb. 32: durch eine Umpolung des Frequenzcodiergradienten G_r nach HF-Impulseinstrahlung mit Flip Winkel α lässt sich eine Rephasierung der Spins und damit ein Gradienten-Echo S erzielen

Bei Gradientenechosequenzen wird durch die Gradientenumkehr nur die durch den Gradienten erzeugte *künstliche* Magnetfeldinhomogenität rephasiert. Magnetfeldinhomogenitäten (charakterisiert durch die $T2^*$ -Relaxationszeit) werden nicht kompensiert. Die Höhe des MR-Signals hängt demnach bei Gradientenechosequenzen von der $T1$ - und der $T2^*$ -Relaxationszeit ab.

Möchte man zur Messzeitverkürzung die Zeiten für TR kürzer wählen, kommt es zunehmend zu Sättigungseffekten. Diese können durch einen geringeren Anregungswinkel (Flipwinkel) von beispielsweise 30° ausgeglichen werden. Dadurch kann die Längsmagnetisierung schneller in den Ausgangszustand relaxieren und somit die Messzeit reduzieren. Die geringere Messzeit, bedingt durch geringere TR , TE und der kleinere Flipwinkel (weniger Bewegungsartefakte), verbunden mit der Möglichkeit einer 3D-Messung mit höchster Auflösung gehören zu den Vorteilen der GE.

Nachteilig wirkt sich aus, dass es keine Möglichkeit der Kompensation von Magnetfeldinhomogenitäten gibt und somit kein T2- sondern nur ein T2*-Kontrast möglich ist.

Grundsätzlich können 2D- und 3D-Messungen vorgenommen werden. Der Unterschied besteht darin, dass bei der 2D-Messung jede Schicht selektiv angeregt und ortscodiert wird, während man bei der 3D-Messung das gesamte Volumen mit allen Schichten gleichzeitig anregt.

Die 3D-Messung bietet eine Reihe von Vorteilen. Es ist möglich sehr dünne Schichten ohne dazwischen liegende Lücken zu scannen, so dass auch sehr kleine Läsionen abgebildet werden können. Außerdem lassen sich aus dem gewonnenen Datensatz Bilder in jeder beliebigen Ebene ohne Auflösungsverlust rekonstruieren. Dies verlangt jedoch eine relativ langen Messzeit. Daher werden für 3D-Messungen nur Sequenzen mit kurzer Messzeit verwendet. 3D-Messungen (Abb. 33) werden angewandt, wenn ein guter Kontrast bei höchster Auflösung in allen drei Raumrichtungen gefordert wird. So werden MR-Angiographieuntersuchungen in 3D-Technik durchgeführt. Auch eine Volumenbestimmung bestimmter Hirnareale, wie beispielsweise des äußeren Liquorraums, kann mit Hilfe dieser Technik realisiert werden.



Abb. 33 :
3D-Rekonstruktion

Echo Planar Imaging (EPI)

EPI ist die mit Abstand schnellste Methode in der MR-Bildgebung. Die klassische EPI-Sequenz benutzt eine einzige Anregung und sammelt danach alle Daten in Gradientenechotechnik. Ein MR-Bild kann so in weniger als 100 msec erstellt werden, was die Anfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten minimiert. Der Frequenzcodiergradient ist bei EPI nicht konstant, sondern oszilliert. Er erzeugt eine Serie von Gradientenechos mit ständig wechselnden Vorzeichen (Abb. 34).

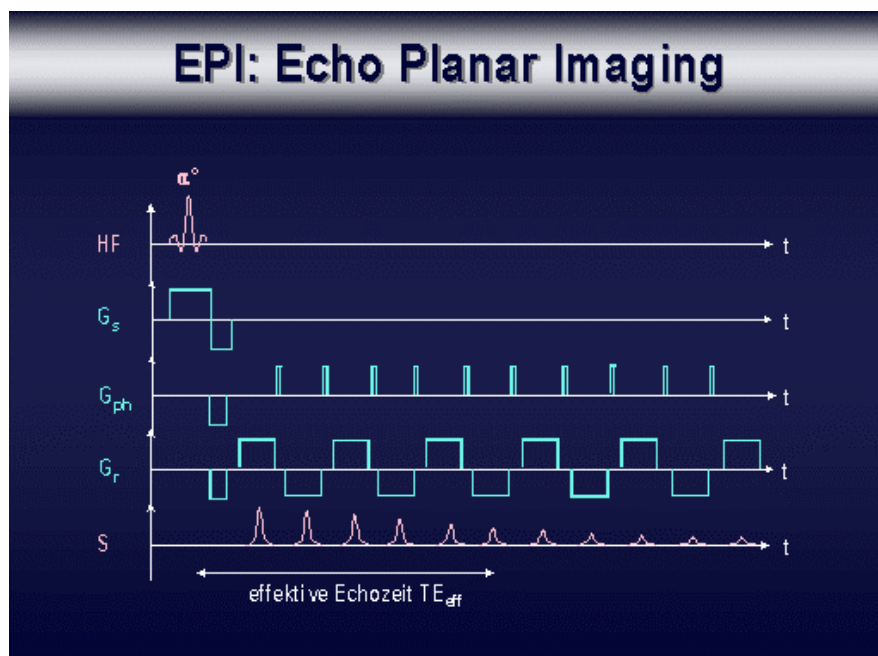


Abb. 34: der Frequenzcodiergradient oszilliert bei der EPI Messung und erzeugt eine Serie von Gradientenechos mit ständig wechselnden Vorzeichen

Aufgrund der sehr kurzen Messzeit eignen sich die EPI-Sequenzen besonders gut für das Erfassen von physiologischen Parametern bei der funktionellen Hirnbildgebung.

Funktionelle Magnetresonanztomographie

Seit Anfang der 90iger Jahre steht neben den etablierten Verfahren (PET, SPECT, MEG, EEG) eine neue Methode zur Messung funktioneller Parameter des Kortex zur Verfügung. Mittels funktioneller Kernspintomographie ist es möglich, kortikale Reaktionen auf externe Reize mit einer den bisherigen Verfahren überlegenen räumlichen Auflösung zu messen. Weiterhin lassen sich die erkannten aktivierten Areale leicht den entsprechenden anatomischen Strukturen zuordnen. Während die ersten Ergebnisse noch mit Hilfe von exogenen Kontrastmitteln erzielt wurden [11], können funktionelle Untersuchungen mittlerweile auch ohne deren Applikation durchgeführt werden. Bei diesen Messungen ist die lokale Oxygenierung des Blutes der entscheidende, die Signalintensität beeinflussende Parameter.

Dieses als BOLD-Effekt bekannte Phänomen wurde 1990 von Ogawa et al. [79,80] beschrieben. Dabei macht man sich die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygenierten und desoxygenierten Blut zu nutze. Verantwortlich dafür ist das an Hämoglobin gebundene Eisen. Dieses wird für den Sauerstofftransport oxygeniert und es entsteht Oxyhämoglobin, ein Molekül, in welchem die magnetische Eigenschaft des Eisens weitgehend maskiert ist. Es ist deshalb diamagnetisch. Im Gegensatz dazu steht das Desoxyhämoglobin, dessen Eisenatome ihre volle magnetische Eigenschaft besitzen und somit paramagnetisch sind. Das paramagnetische Desoxyhämoglobin verursacht in seinem unmittelbaren Umfeld Magnetfeldinhomogenitäten und induziert in der Umgebung der Gefäße einen lokalen Magnetfeldgradienten.

Bei der Stimulation von Kortexarealen kommt es zu einer Steigerung der kortikalen Metabolismusrate ($CMRO_2$) und das aktivierte Areal reagiert mit einem erhöhten regionalen cerebralen Blutfluss (rCBF). Dabei wird mehr Sauerstoff antransportiert als durch die neuronale Aktivität verbraucht werden kann. Auf Grund dessen steigt im venösen Schenkel des Kapillarbettes der Sauerstoffgehalt, und das Verhältnis von Oxyhämoglobin zu Desoxyhämoglobin verschiebt sich zu Gunsten des Oxyhämoglobins. Durch Abnahme des Anteils des paramagnetischen desoxygenierten Blutes, verringern sich auch die in der Umgebung auftretenden Magnetfeldinhomogenitäten.

Dies bedeutet eine langsamere Dephasierung der Protonenspins in der angeregten Schicht, was zu einem Signalanstieg im T_2^* gewichteten Gradientenbild in der aktiven Hirnregion führt, welcher je nach Feldstärke bis zu 15% betragen kann (Abb. 35).

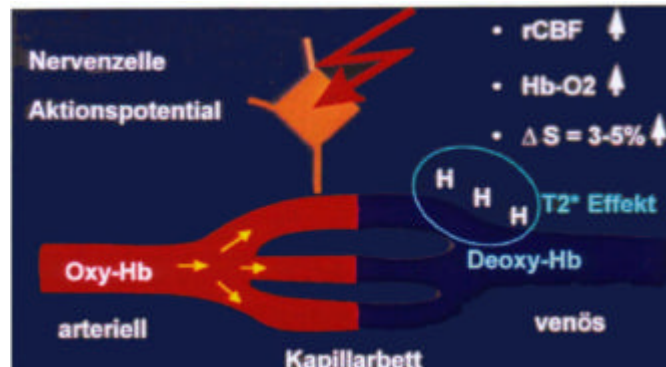


Abb. 35 : BOLD-Effekt

Die BOLD-Antwort auf einen Stimulus weist einen charakteristischen zeitlichen Verlauf auf, der unbedingt bei der Messplanung berücksichtigt werden sollte. Der BOLD-Effekt basiert wie erwähnt auf dem O_2 -Gehalt des Blutes – einem indirekten Indikator für den $CMRO_2$ und somit für die kortikale Aktivität. Da die Aktivierung von Hirnarealen mit einer Depolarisierung des Membranpotenzials der Neuronen einher geht, dessen Erhaltung Energie und Sauerstoff benötigt, kommt es in diesen Regionen zu einer Steigerung des Blutflusses. Während der Metabolismus sofort einsetzt, benötigt die O_2 -Versorgung eine Latenzzeit von 1-2 Sekunden, was die Ursache für diesen „initial dip“ ist. Die eigentliche BOLD-Antwort erreicht ihren Maximalwert erst mit einer Verzögerung von 4-6 Sekunden und wird danach von einem bis zu 30 Sekunden dauernden Undershoot gefolgt (Abb. 36).

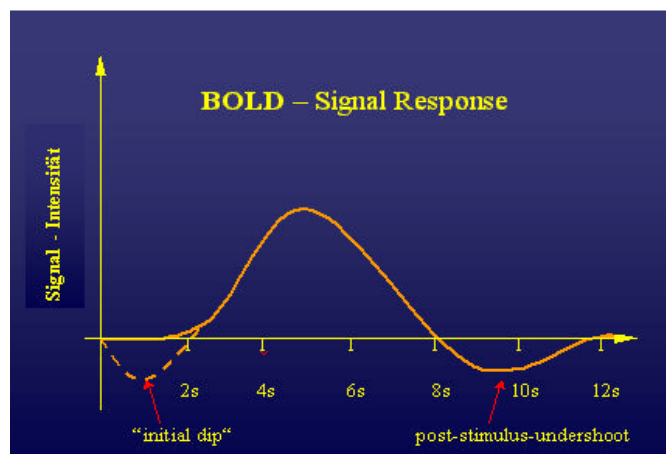


Abb. 36: Zeitlicher Verlauf der BOLD-Antwort

Bei der fMRI-Messung muss darauf geachtet werden, dass die Stimuluspräsentation und Antwortdetektion dem zeitlichen Verlauf der BOLD-Antwort folgen und die Wiederholungsfrequenz so gewählt wird, dass eine Beeinflussung der Aktivierung durch den Post-Stimulus-Undershoot der vorhergehenden Aktivierung ausgeschlossen werden kann.

In den aktiven Hirnregionen kommt es zusätzlich noch zum sogenannten "Inflow-Effekt". Dieser besteht darin, dass für den erhöhten Sauerstoffantransport die präkapillaren Sphinkteren dilatieren, der Blutfluss in das Kapillarbett ansteigt und somit nicht gesättigte Spins aus den benachbarten Schichten einströmen, was zu einem zusätzlichen Signalanstieg in der aktiven Region führt [37]. Inflow-Effekte können sich mit eigentlichen Aktivierungen überlagern und das Ergebnis der Messung verfälschen.

Während einer fMRI-Messung wechseln sich Perioden, in denen durch geeignete Paradigmen wie beispielsweise Finger-zu-Daumen-Tippen (FDT) die entsprechenden Hirnareale aktiviert werden, mit Perioden einer Ruhephase ab. Die Signaldifferenzen der beiden Messperioden in den einzelnen Pixels der Bildmatrix können zu einer Aktivierungskarte des Kortex weiterverarbeitet werden (Abb. 37).

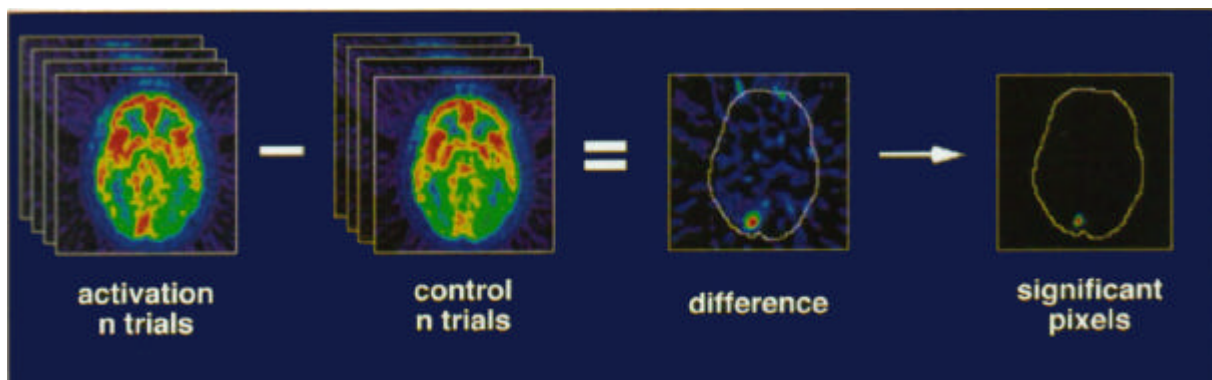


Abb. 37: Aktivierungskarte des Kortex und Isolierung der signifikanten Aktivierungen (am Beispiel von PET-Bildern)

Bei einer Feldstärke von 1.5 Tesla bewegen sich diese Signaldifferenzen in der Größenordnung von 3-5%. Zur Darstellung dieser feinen Signalunterschiede eignen sich statistische Auswertungsverfahren, die auf einer Differenzbildung zwischen den Ruhe- und Aktivierungsbildern [7,109] beruhen (Z-Score, Student ttest) oder die mit dem Intensitäts-Zeit-Verlauf mit einer geeigneten Referenzfunktion (z.B. Rechteck-

funktion oder Sinusfunktion) korrelieren [6]. Die Unterteilung des Paradigmas in sich abwechselnde Ruhe und Aktivitätsphasen (Abb. 39) ermöglicht es, Störungen, die meist nicht diese Periodizität aufweisen, zu eliminieren (Abb. 38).

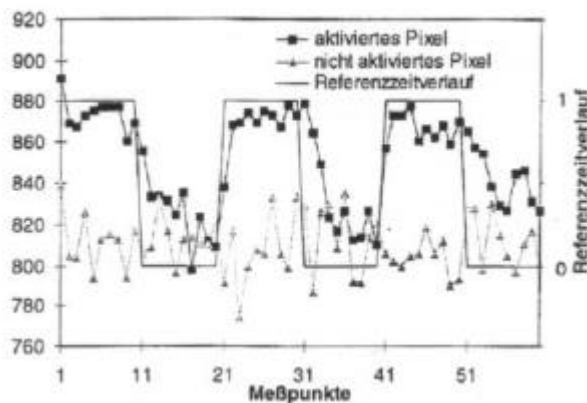


Abb. 38:
Signalzeitverlauf aktivierter Pixels und nicht aktivierter Pixels mit Referenzzeitverlauf - Die Kurve des nicht aktivierten Pixels weist nicht die Periodizität des Referenzzeitverlaufes auf, weshalb sie nicht bei der Signalaufbereitung berücksichtigt werden, die Kurve der aktivierten Pixels entspricht der Periodizität und wird berücksichtigt.

Auf diese Weise ist es möglich Aktivierungen/Störungen die nicht dem Paradigma entsprechen als das Ergebnis beeinflussende Größe auszuschließen

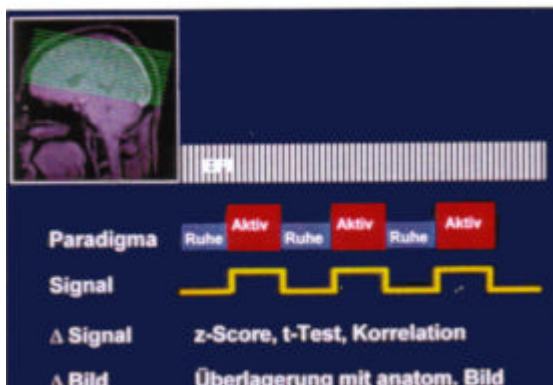


Abb. 39 : Beispiel für ein Paradigma

Aber auch wesentlich kompliziertere mathematische Verfahren wie Fast-Fourier-Transformation, Faktorenanalyse [4] oder neuronale Netze [31] kommen zur Anwendung.

Die beim funktionellen MRI gemessenen Effekte sind relativ klein und von Artefakten überlagert, so dass 40-200 Wiederholungen nötig sind, um eine Antwort statistisch signifikant detektieren zu können. Um für komplexe kognitive Stimulationsexperimente die Empfindlichkeit zu steigern und damit die Untersuchungszeit in vertretbarem Rahmen zu halten, ist eine Verbesserung des Signal-Artefakt-Verhältnisses wünschenswert. Als Quelle von Artefakten lassen sich neben regionalen Signalverlusten in der Nähe der Schädelhöhlen, Geisterbildern (ghosts), Flussartefakten in der Nähe großer Gefäße sowie mangelnder Langzeitstabilität des MR-Scanners insbesondere Körperbewegungen des Probanden während der Messung und kurz dauernde

physiologische Bewegungen (Pulsationen, Schlucken) ausmachen. Aus diesem Grund wird vor der Auswertung der Daten noch eine Bewegungskorrektur derjenigen Bilder durchgeführt, die sich gegenüber einem Referenzbild, z.B. dem ersten Bild der Messserie, aus ihrer ursprünglichen Position bewegt haben. Durch Rücktranslation und Rückrotation werden alle Bilder der Messserie mit dem Referenzbild wieder zur Deckung gebracht [140] (Abb. 40).

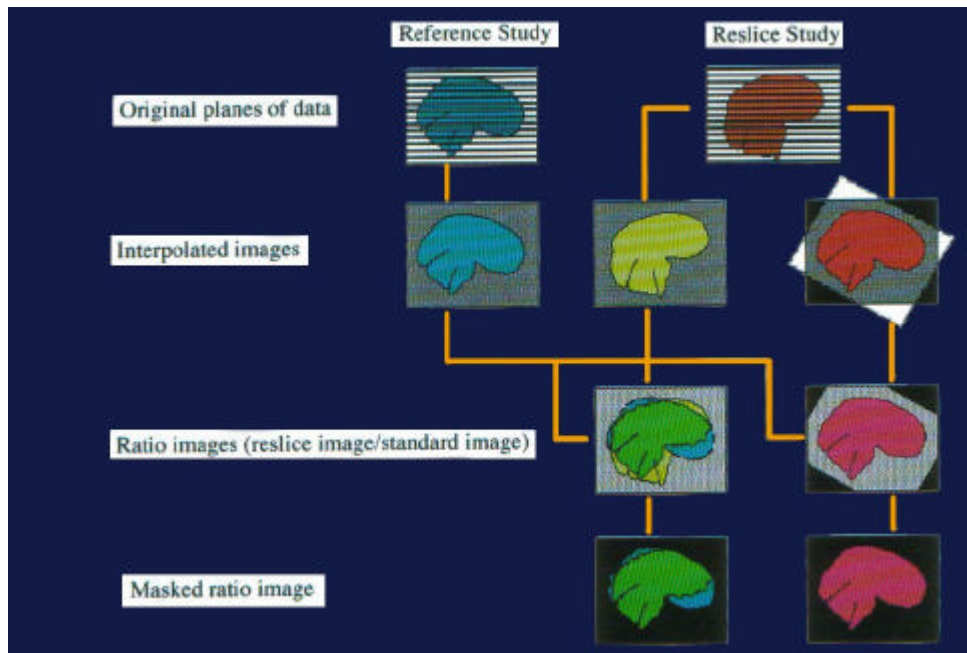


Abb. 40 : Bewegungskorrektur

Das blaue Bild in der ersten Reihe in Abb. 40 ist das sogenannte Referenzbild, das orange, das zu registrierende bzw. reslice-Bild. Das orange Bild soll nun so gut wie möglich mit dem Referenzbild zur Deckung gebracht werden. Tomographische Daten haben häufig nicht kubische Voxel, so dass die beiden Datensätze zu kubischen Voxel interpoliert werden müssen, bevor die „Rigid-Body“ Rotation durchgeführt werden kann (2. Reihe), das gelbe Gehirn zeigt das orange Gehirn nach Interpolation, jedoch ohne „Rigid-Body“ Rotation oder Translation. Das rote Gehirn der 2. Reihe zeigt das orange Bild der 1. Reihe nach Interpolation und nach „Rigid-Body“ Rotation und Translation zu der Position, welche für die Registrierung mit dem Referenzbild (blaues Bild 1. Reihe) notwendig ist. Der automatische Registrierungsalgorithmus versucht nun, das orange Bild möglichst exakt auf das blaue Bild hin zu orientieren, indem das Verhältnis der Voxelintensität des zu reorientierenden Bildes zum Referenzbild auf einer Voxelbasis berechnet wird und die Varianz dieses Verhältnisses minimiert wird. Das wird schematisch in der 3. Reihe gezeigt. Im Referenzbild werden alle Areale außerhalb des Gehirns maskiert. Das resultierende maskierte Verhältnisbild (4. Reihe) hat sehr heterogene Werte, wenn die beiden Bilder nur sehr schlecht registriert sind (grünes Bild), und sehr homogene Werte, wenn die Bilder gut registriert sind (rotes Bild). Die Heterogenität des maskierten Verhältnisbildes kann quantifiziert werden durch Berechnung der Standardabweichung aller Voxelwerte über alle nichtmaskierten Voxel. Diese Standardabweichung wird durch Anpassung der Parameter der „Rigid-Body“ Transformation minimiert. Der Algorithmus geht davon aus, dass die Bilder dann zur Deckung gebracht werden, wenn die Standardabweichung ein Minimum hat.

Durch intelligente Kombination der Untersuchungsparameter lässt sich eine weitere Verbesserung des Signal-Artefakt-Verhältnisses erzielen. Um ein stärkeres Signal zu erhalten, kann man das Volumen, aus dem das Signal kommt z.B. durch Zunahme der Schichtdicke vergrößern, da die Signalintensität proportional mit der Volumenzunahme ansteigt. Das Grundrauschen, welches stochastisch (d.h. nach statistischen Gesetzen fluktuierend) und ubiquitär auftritt, nimmt dagegen nur mit der Quadratwurzel des Volumens zu. Analoges gilt für eine Verlängerung der Messzeit. Eine Messzeitverlängerung wirft aber Probleme mit der Langzeitstabilität des Scanners und der Patientenlagerung auf, eine Volumenzunahme geht auf Kosten der Auflösung. Eine Erhöhung der Auflösung durch Vergrößerung der Matrix von z.B. 256 x 256 auf 512 x 512 bei halbiertem Schichtdicke muss mit einer 64fachen Messzeit erkaufte werden, wenn kein Kontrast geopfert werden soll. Wie anhand dieser Beispiele zu sehen ist, fordert der effektive und ökonomische Einsatz des (f)MRI vom Untersucher umfangreiche und fundierte Kenntnisse der einschlägigen MR-Physik, da die zur Untersuchung einzustellenden Parameter sich gegenseitig mannigfaltig beeinflussen und somit auch großen Einfluss auf die Qualität des Untersuchungsergebnisses haben.

Um die aktivierten Hirnareale auch anatomisch zuordnen zu können, wird dem funktionellen MR-Bild ein anatomisches Bild untergelegt. Dem Gehirn kann aber auch ein spezielles Koordinatensystem zugrunde gelegt werden, wodurch die anatomische Auswertung dann erheblich erleichtert wird. Für funktionelle Gehirnuntersuchungen eignet sich dazu vor allem das Standardgehirn nach Talairach [128] (Abb. 41).

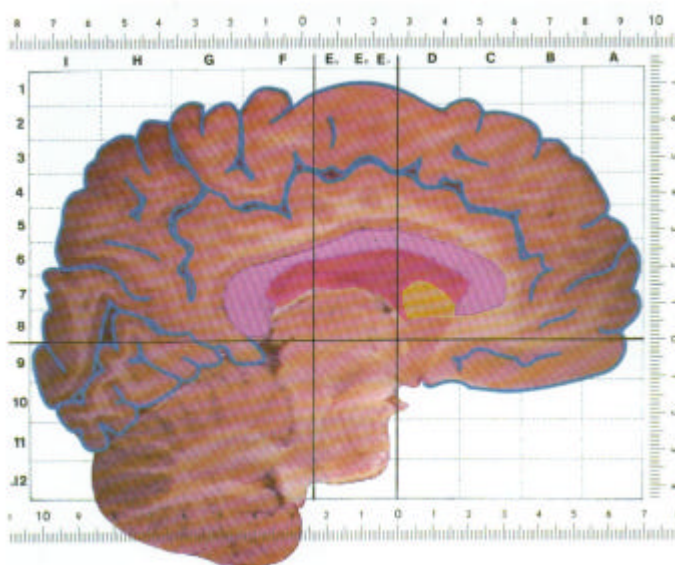


Abb. 41:
ein in das Talairach-
Koordinatensystem über-
tragenes Gehirn

Es beruht auf einer transversalen Grundebene durch die vordere und hintere Kommissur, auf einer koronaren Grundebene vertikal dazu durch die vordere Kommissur und auf einer sagittalen Grundebene durch den Interhemisphärenspalt und stellt somit ein universelles Koordinatensystem dar, in dem gleiche morphologische Strukturen unterschiedlicher Gehirne immer an den selben Koordinaten lokalisiert sind. Diese Transformation auf ein Standardgehirn ermöglicht auch die statistische Analyse der Ergebnisse mehrerer Gehirne für Gruppenvergleiche. Diese Mittelung verschiedener Gehirne geht natürlich mit einem Verlust an Trennschärfe einher, der in Abbildung 42 dargestellt ist und die Zuordnung gefundener Aktivierungen zu kleinen anatomischen Strukturen erschwert oder unmöglich machen kann.

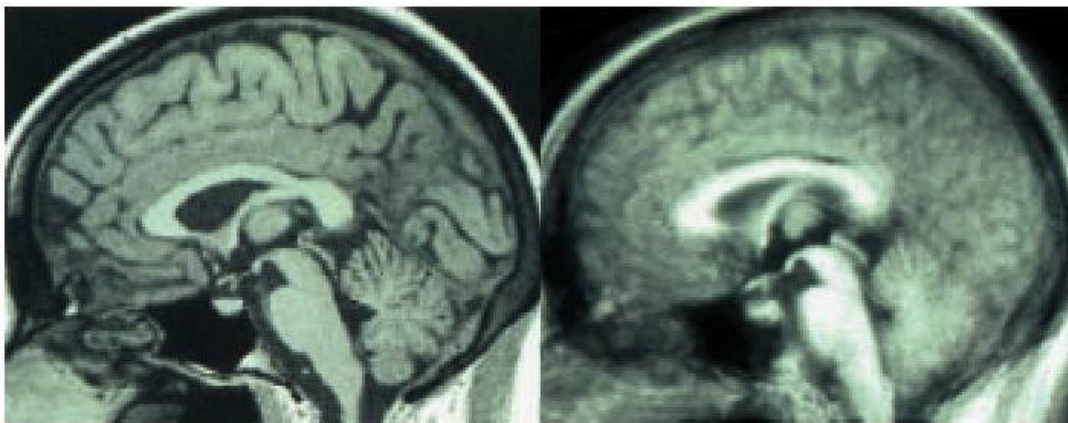


Abb. 42: Vergleich eines sagittalen Bildes von einem einzelnen Probanden nach der Talairach-Transformation und anschließender Mittelung über 11 Probandenmessungen

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) zeichnet sich gegenüber funktionellen Gehirnuntersuchungen mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder der Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie (SPECT) durch Nicht-invasivität und fehlende Strahlenbelastung sowie durch eine wesentlich bessere räumliche (Millimeterbereich) und zeitliche Auflösung (Sekundenbereich) aus.

Durch das fMRI konnten nicht nur Ergebnisse anderer Modalitäten bestätigt, sondern auch neue und wesentliche Erkenntnisse gewonnen werden. Bei allen Erfolgen des fMRI darf aber nicht vergessen werden, dass die ermittelte Messgröße nur einen indirekten Einblick in die Funktion des Gehirns gibt. Außerdem ist diese Methode von den Größen cerebraler Blutfluss (CBF), cerebrales Blutvolumen (CBV) und cerebrale metabolische Umsatzrate ($CMRO_2$) sowie der Mitarbeit der Untersuchten abhängig,

was sie klinisch nur bedingt einsetzbar macht.

Neben der Anwendung in der Forschung zur Funktionsweise des Gehirns zeichnet sich vor allem der Bereich der neurochirurgischen Operationsplanung als bedeutungsvolles Einsatzgebiet des fMRI ab. Es werden jedoch noch einige Anstrengungen nötig sein, um die Grenzen und Möglichkeiten dieser Anwendung sicher abzustecken.

Neuroanatomische und neurophysiologische Grundlagen

Sehbahn

Entsprechend der Arbeitshypothese war eine Aktivierung der Sehrinde zu erwarten. Deshalb soll an dieser Stelle ein kurzer Überblick über die Sehrinde und ihre Verschaltung gegeben werden.

Die Sehbahn beginnt in der Retina mit dem ersten Neuron und schaltet hier bereits auf das 2. und 3. Neuron um. Die Axone verlassen das Auge über den Nervus opticus, die nasalen Anteile kreuzen im Chiasma opticum und ziehen dann im Tractus opticus zum Corpus geniculatum laterale (CGL), wo die Umschaltung auf das 4. Neuron erfolgt. Über die Sehstrahlung erreichen die Neuriten des 4. Neurons anschließend retinotop gegliedert die Area striata (Abb.43).

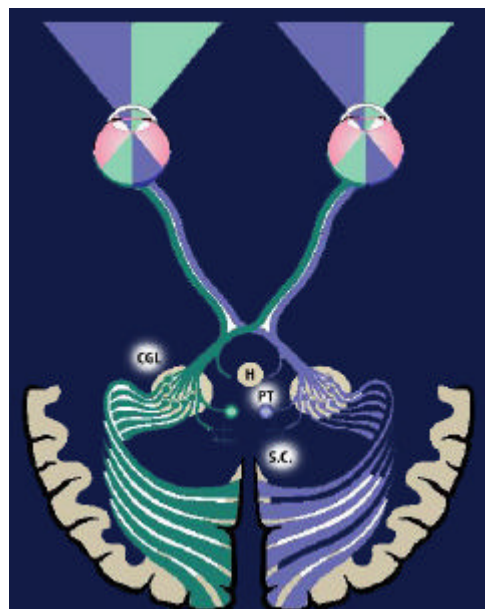


Abb. 43: Schema der Sehbahn im Gehirn: CGL, *Corpus geniculatum laterale*; H, *Hypo-thalamus*; PT, *Area praetectalis*; S.C. *Colliculi superiores*

Neben den erwähnten Verbindungen existieren außerdem noch retinale Verknüpfungen mit dem *Hypothalamus* zur Anbindung des zirkadianen Rhythmus an den Tageslichtwechsel, mit der *Area praetectalis* des Hirnstammes zur Regelung der Pupillenweite sowie der vertikalen Augenbewegungen und mit den *Colliculi*

superiores zur Steuerung der reflektorischen Blickmotorik. Die Axone der Nervenzellen der Colliculi superiores ziehen zu den Blickzentren des Hirnstammes und in den visuellen Teil des Pulvinars. Von hier aus gibt es unter Umgehung des CGL eine Verbindung zu den parietalen visuellen Assoziationsregionen (Area7, 39,40).

Weiterhin senden bewegungsspezifische Ganglienzellen der Retina ihre Axone zum Kern des optischen Traktes (NOT), dessen Zellen einerseits Axone zur unteren Olive (IO, von dort Kletterfasern ins Kleinhirn), andererseits zum Nucleus praepositus hypoglossi (PPH) und den Vestibulariskernen (N.IV.) schicken. Letztere sind überwiegend durch Axone im Fasciculus medialis lateralis (MLF) direkt mit den Augenmuskelnkernen (N.III, N.IV, N.VI) und mit den Blickzentren der mesencephalen (MRF, vertikale und torsionale Blicksteuerung) und der präpontinen reticulären Formation (PPRF, horizontale Blicksteuerung) verbunden.

Die Blickzentren erhalten retinale Signale über die Area praetectalis (PT, Steuerung von Vergenzbewegungen) und die Colliculi superiores (vertikale und horizontale Sakkadensteuerung) und sind mit den Motoneuronen des Rückenmarks verbunden, um die Augen-, Kopf- und Körperbewegungen z.B. bei der Verfolgung eines bewegten Ziels aufeinander abzustimmen. Die Hauptaufgabe der Blickzentren ist die Koordination der Motoneuronaktivität der Augenmuskelnkerne für die verschiedenen Blickprogramme. Dabei integrieren MRF und PPRF Signale aus den kortikalen visuellen Regionen und dem frontalen Augenfeld sowie aus den Kleinhirnkernen (z.B. Nucleus fastigius) [115] (Abb.44).

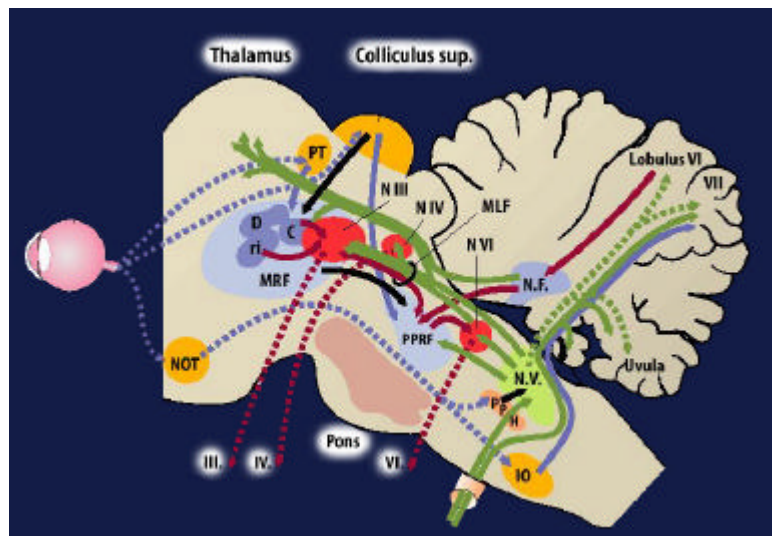


Abb. 44: Schema der Verschaltung der blickmotorischen Zentren des Hirnstammes und der Augenmuskelnkerne (siehe Text).

Die Aufgabe der Sehrinde ist es, die gelieferten Informationen zu analysieren und zu verarbeiten um sie in der Folge anderen Kortexarealen zur Verfügung zu stellen.

Die Rindenfelder zeigen eine retinotrope Gliederung und unterteilen sich nach aufsteigender Komplexität ihrer Aufgaben in die primäre Sehrinde Area 17 (V1) und die sekundäre Sehrinde Area 18 (V2,V3) und Area 19 (V3a, V4,V5) sowie weitere mit der visuellen Verarbeitung befasste Areale wie Area 37 und 39 [68].

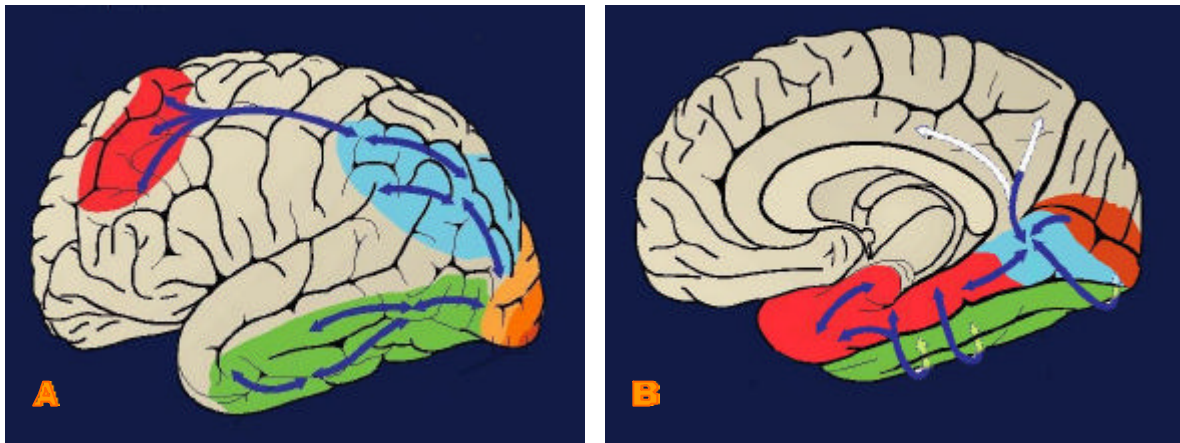


Abb. 45: Darstellung der Verteilung unterschiedlicher visueller integrativer und kognitiver Funktionen über die Großhirnrinde. A zeigt die äußere, B innere Hirnoberfläche. Die visuellen Elementarfunktionen sind im Okzipitallappen (orange) lokalisiert, von dem Verbindungen in den inferioren Temporallappen (grün) gehen, in dem sich Prozesse der visuellen Objektwahrnehmung abspielen. Verbindungen aus dem Okzipitalbereich in den inferioren Parietallappen (blau) dienen der Raumwahrnehmung, Verbindungen aus diesem Bereich in die präfrontale Hirnrinde (rot) der visuell gesteuerten Blick-, Greif- und Körperbewegung. Verbindungen aus dem parietalen und temporalen Bereich über den Gyrus fusiformis und Gyrus lingualis (blau) in Strukturen des limbischen Systems (rot) dienen der Verarbeitung der emotionalen Komponenten der visuellen Wahrnehmung.[25,70]

Die Area 17 ist für das Bewusstwerden der visuellen Impulse verantwortlich. Eine Interpretation bzw. eine erkennende Zuordnung wird hier noch nicht vorgenommen, es erfolgt lediglich die Unterscheidung nach den Kriterien Farbe, Kontrast, Bewegung, Objekterkennung, Raumtiefe sowie stereoskopisches Tiefensehen [115]. Läsionen in diesem Bereich haben in der Regel Gesichtsfeldausfälle zur Folge.

Die sekundäre Sehrinde erhält ihre Informationen fast vollständig aus Area 17 (V1) und ist für eine integrative Analyse der visuellen Impulse und ein sinnvolles Weitergeben der sensorischen Information an nachgeschaltete Kortexareale zuständig (Abb. 45). Ausfälle im sekundären visuellen Kortex führen nicht zu Gesichtsfeldausfällen wie Läsionen des primären optischen Kortex, vielmehr ziehen sie visuelle Agnosien nach sich, d.h. der betroffene Patient sieht zwar etwas, kann es aber nicht mehr erkennen. Sowohl in der primären als auch in der sekundären Sehrinde sind

die einzelnen Aufgaben (wie Farberkennung, Objekterkennung,...) auf einzelne Areale verteilt (Aufgabenteilung). Die Areale der Area 18 und 19 sind wieder rückläufig mit Area 17 verknüpft, was eine Verteilung und Integration der einzelnen visuellen Reizmuster auf unterschiedlichen Hirnrindenarealen ermöglicht.

Des Weiteren können in der sekundären Sehrinde auch Augenbewegungen, insbesondere Blickfolgebewegungen, generiert werden, weshalb dieser Bereich auch als sekundäres Blickzentrum bezeichnet wird [132].

Aufsteigende Systeme

Bis jetzt ist es nicht gelungen, den Weg der Akupunkturreize eindeutig zuzuordnen. Demzufolge kann auch eine nervale Beteiligung nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. Um die Ergebnisse besser interpretieren zu können, soll an dieser Stelle auf die aufsteigenden Bahnsysteme eingegangen werden.

Es gibt für die Übertragung der somatosensorischen Informationen zum Gehirn im wesentlichen zwei dominierende aufsteigende Bahnsysteme: das Hinterstrang- oder Lemniskale-System und das Vorderseitenstrang-System.

Das Hinterstrangsystem ist hauptsächlich mit der Mechanorezeption der Haut und der Propriozeption assoziiert, das Vorderstrangsystem vorwiegend mit der Thermo-rezeption, Schmerz und der Viszerozeption.

Lemniskales-System

Die Sinnesdaten der epikritischen Sensibilität (Berührung, Druck, Vibration) werden über markhaltige Nerven der Klasse II zum ZNS geleitet und mit zwei synaptischen Umschaltungen zum Kortex übertragen. Dabei verläuft das erste Neuron bis zu den Hinterstrangkernen (Nucleus cuneatus und graciles) der Medulla oblongata ungekreuzt im Tractus Spinobulbaris, schaltet auf das zweite Neuron um, kreuzt als Lemniscus medialis in der Decussatio lemniscorum zur Gegenseite und zieht zum Nucleus venterobasalis des Thalamus. Dieser erhält zusätzliche Afferenzen aus dem

Nucleus dendatus des Kleinhirns. Im Thalamus erfolgt die zweite synaptische Umschaltung, und das dritte Neuron gelangt über das Crus posterius der Capsula interna zum primär sensiblen Kortex (Abb. 46).

Vorderseitenstrang-System

Die Afferenzen von Thermo- und Nozizeption erreichen den Kortex über das Vorderseitenstrang System erst nach zahlreichen Umschaltungen. Die Afferenzen werden im Rückenmark nach Eintritt in die Hinterwurzel im Hinterhorn umgeschaltet (zweites Neuron) und verlaufen nach sofortiger Kreuzung in der Commissura alba zur Gegenseite im Vorderseitenstrang (Tractus spino-thalamicus und spino-reticularis) zentralwärts. Sein Zielgebiet liegt in der Formatio reticularis des Hirnstammes und im Thalamus und erreichen von hier aus diffus praktisch alle kortikale Areale (Abb. 46).

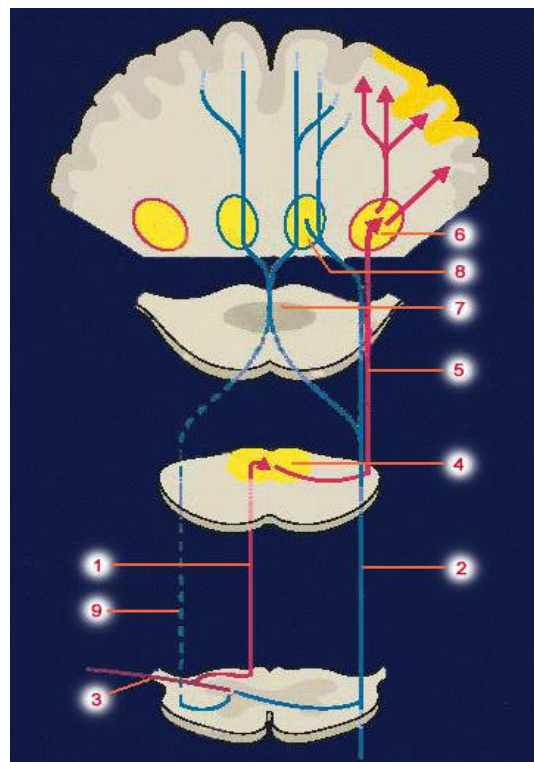


Abb. 46: Schematische Übersicht über den Verlauf der aufsteigenden nozizeptiven Bahnen (Hinterstrang ①, Vorderseitenstrang ②). Die Neurone des Hinterstrangs treten über die Hinterwurzel ③ in das Rückenmark (RM) ein, kreuzen in den Hinterstrangkernen ④ der Medulla oblongata zur Gegenseite, laufen im Lemniscus medialis ⑤ zum ventrobasalen Thalamus ⑥ und weiter zum somatosensorischen Kortex. – Der Vorderseitenstrang kreuzt direkt nach Eintritt ins RM auf die Gegenseite. In seinem weiteren Verlauf passiert er sowohl die Formatio reticularis ⑦ als auch den medialen Thalamus ⑧ und wird von hier auf die verschiedenen Kortexareale verschaltet. ⑨ stellt den Verlauf der propriospinalen Leitungsbahn dar.

Weitere spinale aufsteigende Bahnen

Neben den bisher erwähnten aufsteigenden Bahnsystemen existieren noch weitere afferente Verbindungen zum Gehirn.

Die Kleinhirnseitenstrangbahn verbindet die Mechanorezeptoren der Haut mit dem Kleinhirn und setzt sich aus Tractus spinocerebellaris posterior und anterior zusammen. Da das Kleinhirn ein wichtiges Koordinationszentrum für die Bewegung von Rumpf und Extremitäten darstellt, ist diese Afferenz für einen reibungslosen Bewegungsablauf sehr wichtig.

Der Tractus spinocerebellaris posterior entspringt von den Neuronen des Ncl. dorsalis (Stilling-Clarke) des Rückenmarkes und projiziert ipsilateral zum Kleinhirn. Der Tractus spinocerebellaris anterior findet seinen Ursprung in den Neuronen an der Basis der Hinterhörner und verläuft sowohl ipsilateral als auch gekreuzt zum Kleinhirn. Die im Rückenmark gekreuzten Anteile kreuzen vor Eintritt in das Kleinhirn wieder zurück, sodass das Kleinhirn letztlich nur Afferenzen aus der ipsilateralen Körperhälfte erhält.

Die bis jetzt am wenigsten untersuchten aufsteigenden Leitungsbahnen im Rückenmark sind die propriospinalen Verbindungen. Es handelt sich dabei um kurze, in Serie geschaltete intersegmentale Verbindungen die vor allem für die Schmerzwahrnehmungen von Bedeutung sein sollen.

Materialien und Methode

Probanden

An der Studie nahmen 10 gesunde männliche Probanden teil. Es handelte sich um Personen im Alter zwischen 18 und 38 Jahren. Zum Zeitpunkt der Messung gaben die Untersuchten an, sich wohl und gesund zu fühlen, keine Medikamente eingenommen zu haben und an keiner Krankheit zu leiden. Auch wiesen sie keine neurologischen oder psychiatrischen Defizite sowie Verletzungen im Bereich der Extremitäten auf. Kein Proband fiel somit unter die Ausschlusskriterien und alle Probanden konnten an der Studie teilnehmen.

Einschlusskriterien: - freiwillige, gesunde männliche Probanden

- Alter zwischen 18-45 Jahren

Ausschlusskriterien: - weibliche Probanden

- bekannte neurologische bzw. psychiatrische Erkrankungen

- Probanden mit Platzangst

- Verletzungen im Bereich der Extremitäten, Meridiane oder Akupunkturpunkte

- MR-Kontraindikationen wie Herzschrittmacher oder sonstige metallische oder elektronische Implantate

Vor Beginn der Untersuchung wurden alle Probanden über das Untersuchungsprotokoll aufgeklärt und gaben dazu ihr schriftliches Einverständnis. Die Studie wurde der Ethikkommission der Universität Innsbruck vorgelegt und von dieser als ethisch unbedenklich eingeschätzt.

Durchführung der fMRI-Messung

Nach der Aufklärung der Probanden wurden diese mit dem MR-Gerät und den Räumlichkeiten vertraut gemacht um während der eigentlichen Untersuchung eventuell auftretende mentale Einflüsse durch die unbekannte Umgebung zu minimieren. Alle Probanden wurden aufgefordert, sich während der Untersuchung so gut wie möglich zu entspannen, die Augen geschlossen zu halten und an Nichts zu denken.

Da schon kleinste Kopfbewegungen aktive MR-Signale vortäuschen können, die insbesondere bei Koppelung mit den Aktivierungsphasen stark signifikante Signalunterschiede ergeben und daher im Aktivierungsmap erscheinen können, ist eine besondere Kopffixierung notwendig [1]. Bei der Lagerung des Kopfes wurde deshalb darauf geachtet, dass die Probanden bequem und dennoch fest in der Kopfspule fixiert waren. Hierfür wurde die Kopfspule mit einem Vakuumkissen ausgepolstert. Nachdem der Proband seinen Kopf darin platziert hatte, wurde das Kissen mit 0,5 bar evakuiert und zusätzlich zwischen zwei an der Kopfspule montierten Plastikschlitten eingespannt und garantierte somit einen festen Halt des Kopfes (Abb. 47).

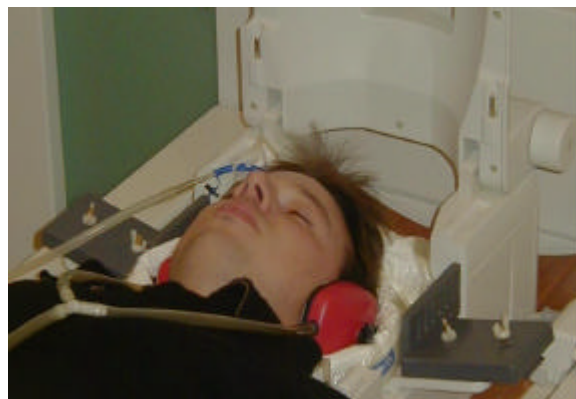


Abb. 47: a) MR-Scanner mit Kopfspule und Vakuumkissen. Das Vakuumkissen wurde vor der Untersuchung in seiner Form an die Kopfspule angepasst, mit einem Schaumstoffkissen gepolstert und mittels einer leichten Evakuierung durch das Beatmungsgerät in dieser Form fixiert.

b) nachdem sich der Proband in die Kopfspule gelegt hatte, wurden ihm die Kopfhörer aufgesetzt und das Vakuumkissen so angepasst, dass der Proband keinen Bewegungsspielraum des Kopfes mehr hatte. Dabei wurde darauf geachtet, dass das Kissen zwar fest anliegt aber keinen schmerzhaften Druck ausübt. Das Kissen wurde mit 0,5 bar evakuiert und zusätzlich mit 2 feststellbaren Plastikschlitten fixiert.

Während der Untersuchung standen die Probanden über Kopfhörer und Mikrophon nur mit dem die Messung durchführenden Arzt in Verbindung. Dieser sowie die Probanden wussten bis zum Ende der Testserien nicht welches Paradigma Placebo bzw. Verum war. Die Reihenfolge wurde vom Akupunkteur bestimmt. In allen Fällen wurde aber immer die Placebomessung zuerst durchgeführt, um diese nicht durch eventuelle nachhaltige Effekte der Verumakupunktur zu beeinflussen. Nach Beendigung der Untersuchung wurden alle Probanden nach ihrem Befinden bezüglich der Akupunktur befragt.

Design der Untersuchung

Für die Studie wurde der Akupunkturpunkt BI-67 des linken Fußes ausgewählt. Dieser ist am lateralen Nagelwinkel der kleinen Zehe lokalisiert (Abb. 48).



Abb. 48: Lage des Akupunkturpunktes BI-67

Die Akupunkturstimulation wurde mit einem Low-Level-Laser der Firma Helbo®-Medizintechnik-Austria (Minilaser 2010®, kontinuierlich emittiertes 670nm Laserlicht, 10mW Power-output) durchgeführt. Dabei wurde unter Zuhilfenahme eines Punktsuchgerätes PS2 der Firma Silberbauer vor Beginn der Verum- bzw. Placebomessung der Punkt aufgesucht und der Laser auf die Haut aufgesetzt. Entsprechend des Signal-Zeitverlaufes (Abb. 51) wurde der Laser ein und ausgeschaltet. Für die Placebountersuchung wurde der Laser lediglich auf die Haut über dem Punkt BI-67 aufgesetzt um den taktilen Stimulus zu setzen, jedoch nicht eingeschaltet.

Paradigmen

Entsprechend der zu erwartenden Aktivierungen und der Schwierigkeit der Abgrenzung vom Grundrauschen wurden die Untersuchung in 5 Paradigmen unterteilt.

- 1. *Leermessung*: Während dieser Messung sollten die Probanden ganz in Ruhe, ohne jegliche Aktivitäten, verweilen. Hierbei sollte keine Aktivierung messbar sein.
- 2. *Finger zu Daumen Tippen*: Hierbei mussten die Probanden abwechselnd alle Finger der rechten Hand gegen den rechten Daumen tippen. Vor Beginn der Messungen wurde das Tippen mit allen Probanden mit einer Tippfrequenz von ca. 2Hz einstudiert. Während der Messung bestimmten die Probanden die Frequenz entsprechend des Trainings selbst. Das zweite Paradigma diene als Kontrollparadigma für den aktivierten Kortex
- 3. *Placebo-Messung*: Der Laser wurde, wie beschrieben, auf die Haut aufgesetzt, aber nicht aktiviert.
- 4. *Laser-Verum-Messung*: Hierbei wurde der Laser dann entsprechend ein- und ausgeschaltet.
- 5. *Finger zu Daumen Tippen*: Dabei handelte es sich um die Wiederholung des 2. Paradigmas und diene der Bestätigung der fortwährenden Funktionsfähigkeit des Systems.

Jedes einzelne Paradigma dauerte 6 min, die gesamte Untersuchung ca. 60-75 min.

Messtechnik

Die Planungen der fMRI-Messungen erfolgten mit Hilfe der mediansagittalen Ebene anatomischer MR-Bilder, welche zu Beginn der jeweiligen Messungen in Form eines 3D-Datensatzes aufgenommen wurden. Der Schichtblock wurde dabei parallel zur bikommissuriellen Ebene gelegt und das Gehirn jeweils in 35 Schichten gescannt (Abb. 49).



Abb. 49 : Schichtblock (35 Schichten) für die fMRI-Messung mit paralleler Ausrichtung zur bikommissuriellen Ebene. Die 35 Schichten werden innerhalb von 6 sec akquiriert

Die Messungen wurden an einem 1,5 Tesla Routine-MR-Scanner (Magnetom VISION) der Firma Siemens, Erlangen/Deutschland durchgeführt. Dieser ist mit speziellen Gradientenspulen für die schnelle Bildgebung (Gradientenanstiegszeit $300 \mu\text{sec}$, Gradientenstärke 25 mT/ms), sowie mit einer zirkulär polarisierten Oberflächenspule für den Kopfbereich ausgerüstet. Weiterhin verfügt der Scanner, wie beschrieben, über eine spezielle Vorrichtung zur Fixierung des Patientenkopfes um Bewegungsartefakte zu minimieren. Für unsere Untersuchung kam eine spezielle Single Shot EPI Gradienten-Echo-Sequenz (echo planar imaging, $\text{TR/TE}/\alpha = 0.96\text{ms}/66\text{ms}/90^\circ$, Matrix = 128×128 , Voxeldimension = $1.95 \times 1.95 \times 3.75 \text{ mm}^3$, FOV = 250 mm , Distance Faktor = 0.25) zur Anwendung, die innerhalb von 6 Sekunden 35 Schichten pro Bild aufnahm (Abb. 50).

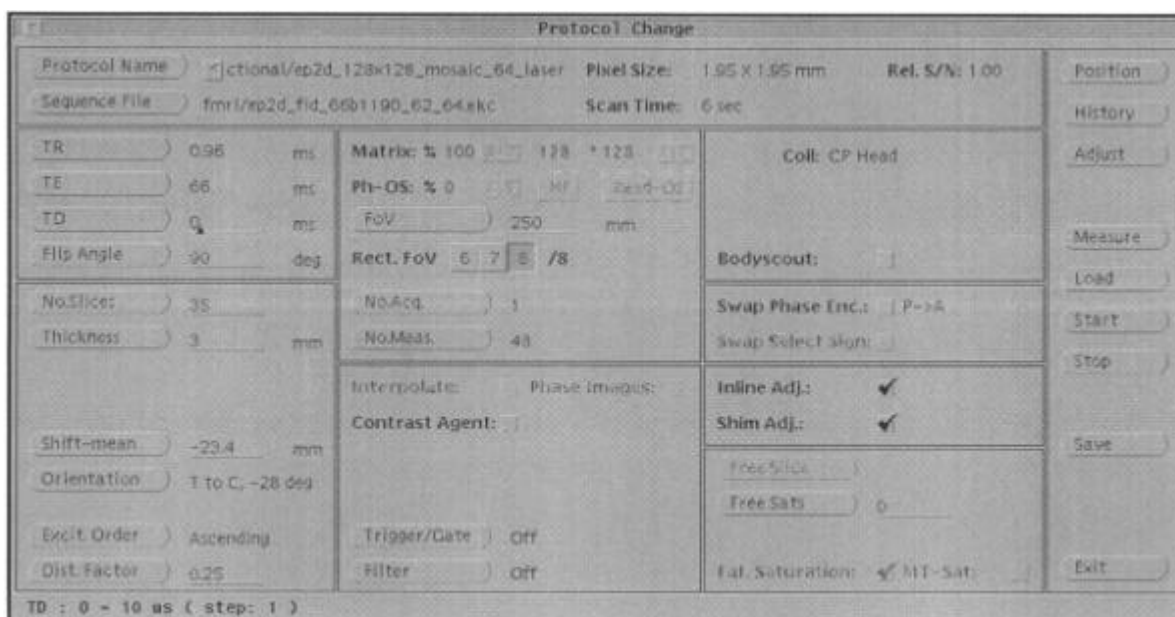


Abb. 50: Einstellungen des Untersuchungsprotokolls : $\text{TR/TE}/\alpha = 0.96\text{ms}/66\text{ms}/90^\circ$, Matrix = 128×128 , Voxeldimension = $1.95 \times 1.95 \times 3.75 \text{ mm}^3$

Um Signalunterschiede zwischen Ruhe und Aktivierungsphasen sicher zu erfassen und von zufälligen Signalunterschieden, die nicht mit der Untersuchung zusammenhängen, abzugrenzen, wurde eine repetitive Form der Bildakquisition gewählt. Für jedes Paradigma wurden 48 aufeinanderfolgende Bilder im 8 Sekundenabstand (6 sec scannen + 2 sec Pause) mit jeweils 35 Schichten im Block-Design aufgenommen. Die ersten 3 Bilder einer jeden Messung wurden verworfen da die volle Homogenität des Magnetfeldes zu Beginn einer Messung noch nicht garantiert werden kann. Von den dann für die Auswertung genutzten folgenden 45 Bilder wurden jeweils alternierend 5 Scans während der Ruhephase (Kondition R) und 5 Scans während der Aktivierungsphase (Kondition A) akquiriert. Es wurde somit ein Signal-Zeitverlauf **RARARARAR** mit einer zeitlichen Auflösung von 8 sec gewählt [59] (Abb. 51). Die Gesamtdauer eines Paradigmas beträgt somit 6 min (8 sec x 45 Bilder).

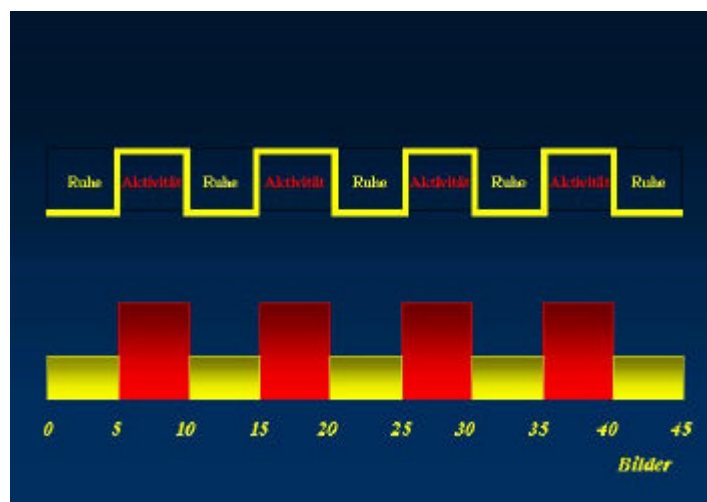


Abb. 51: Signal-Zeitverlauf der Untersuchung

Weiterhin wurde eine 3D-MPR-Sequenz ($TR/TE/\alpha = 9.7\text{ms}/4\text{ms}/12^\circ$, Matrix= 256×256 , Voxeldimension= $1.4 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, FOV= 250 mm, effektive Dicke= 1.4 mm, Slab-Dicke 114 mm) für Surface- und Volume-Rendering der fMRI-Daten mit den hochauflösenden anatomischen Daten für die genaue anatomische Zuordnung der Aktivitätsareale aufgenommen.

Datenauswertung

Während der Untersuchung wurden für jedes Paradigma 45 Bilder akquiriert, welche jeweils die Bildinformationen von 35 Schichten beinhalten. Da jede Untersuchung aus 5 Paradigmen bestand und zusätzlich noch ein 3D-Bild aufgenommen wurde, liegen von jedem Probanden fast 8000 Einzelbilder vor.

Für die Auswertung der Daten kam das vom Functional Imaging Laboratory des Institute for Cognitive Neurology der Universität London entwickelte Statistical-Parametric-Mapping (SPM)-Softwarepaket der Distribution aus dem Jahr 1999 zum Einsatz [34]. Dabei werden die 45 MR-Bilder einer Zeitserie vom Dicom 3.0 Datenformat in ANALYZE-Format konvertiert und in die SPM-Software eingelesen.

Wie bereits ausgeführt, müssen die Rohdaten einem Postprocessing unterworfen werden, um den Einfluss von Artefakten zu minimieren. Im ersten Schritt dieses Postprocessing wurde eine Bewegungskorrektur durchgeführt. Jede mögliche Bewegung kann als Translation in den drei Raumrichtungen x,y,z und als Rotation um die drei Raumrichtungen dargestellt werden. Die 45 Bilder einer Messserie wurden koregistriert, d.h. es wurden die entsprechenden Translationen und Rotationen der Bildserie, welche durch Kopfbewegungen entstanden sind, gegeneinander berechnet. Durch Rückrotation und Translation wurden die Bewegungsartefakte auf ein Minimum reduziert. Dabei werden die einzelnen Bilder nach der Methode der kleinsten Quadrate mit dem ersten Bild der Serie möglichst genau zur Deckung gebracht. Es handelt sich dabei um ein Minimierungsverfahren, bei dem die mittlere Signaldifferenz korrespondierender Bildpunkte des ersten und des zweiten Bildes ein Minimum annimmt [35].

Es folgte die Normalisierung in den Talairach-Raum und eine räumliche Glättung mit einem Gauß-Filter (FWHM = 12 mm in alle 3 Raumrichtungen) [34]. Diese Transformation ermöglicht es, den individuellen Gehirnen ein Koordinatensystem aufzulegen, mit dem Ergebnis, dass an einer bestimmten Koordinate in jedem Gehirn immer die gleiche morphologische Struktur vorliegt. Dies ist die Grundlage für statistische Gruppenanalyse, bei der die einzelnen Aktivierungen der unterschiedlichen Probanden nach ihrer Lokalisation miteinander verglichen wurden. Hochfrequenzartefakte im MR-Signal von Atembewegungen oder Liquorpulsationen und tieffrequente

Scanner bedingte periodische Signalfluktuationen wurden mit einem Tief- (Cutoff = 0.1Hz) und Hoch-Pass-Filter (Cutoff = 0.001Hz) aus dem Signal-Zeit-Verlauf jedes Voxels eliminiert. Außerdem wurden globale Signaldrifts rückgerechnet. Der Signal-Zeit-Verlauf der Voxel wurde weiters mit der sogenannten Hämodynamic-Response-Funktion sowie deren zeitlicher Ableitung gefaltet.

In einem weiteren Schritt wurden die Parameterbilder errechnet. Diese Parameterbilder beschreiben das Ausmaß des Unterschiedes der Signalintensität zwischen Ruhe- und Aktivierungsphase in jedem Bildpunkt [53]. Hierfür wurde in der anschließenden statistischen Auswertung mittels t-Test-Statistik auf einer Voxel-zu-Voxel-Basis auf Signifikanzunterschiede zwischen den Voxeln der Ruhe- und Aktivierungsepochen getestet.

Aus den Parameterbildern ließen sich nun die Aktivierungsbilder berechnen, in denen nur noch die Bildpunkte dargestellt wurden, die einen bestimmten Grenzwert überschreiten. Der p-Wert stellt so einen Grenzwert dar, der die Wahrscheinlichkeit beschreibt, mit welcher ein Bildpunkt zufällig einen über dem Grenzwert liegenden Wert aufweist. Die festgelegte Irrtumswahrscheinlichkeit bzw. der p-Wert wurde dem Aktivitätsniveau des jeweiligen Paradigmas empirisch angepasst. Ein geeigneter p-Wert für die von uns eingesetzten Paradigmen liegt im Bereich von $p < 0.001$ (unkorrigiert), was bedeutet, dass von 1000 Voxel ein Voxel auch ohne Aktivierung über der Schwelle liegt. Als Klustergröße k wurde $k = 4$ gewählt, um durch Signalfluktuationen artifiziell aktivierte Voxel von der Auswertung auszuschließen, da die Wahrscheinlichkeit für ein zufälliges Auftreten einer solchen Aktivierung geringer ist als für einzelne Bildpunkte. Erst wenn 4 benachbarte Voxel einen 0,1%igen Signifikanzunterschied zeigen, wurde von einer aktivierten Hirnregion gesprochen.

Die errechneten Einzelaktivierungen wurden dann mittels Gruppenanalyse für die einzelnen Paradigmen zusammengefasst und ein Gruppenergebnis ermittelt. Danach wurden die Gruppenergebnisse miteinander verglichen. Die einzelnen Gruppen konnten dann voneinander abgezogen werden, so dass am Ende nur noch der Unterschied zwischen den Gruppen als Ergebnis in Erscheinung trat. Dafür wurde für jede einzelnen Gruppe und jeden Gruppenvergleich eine eigene Design-Matrix erstellt, um die Aktivierungen der Einzeldatensätze auf Signifikanz über die Gruppe bzw. die Gruppensubtraktion zu prüfen.

Der letzte Schritt der Datenauswertung bestand in einer Farbcodierung der T-Werte für die einzelnen Voxel um die Stärke der Aktivierung sichtbar zu machen. Diese 3D Farbmaps wurden abschließend, zur genauen anatomischen Lokalisation der fMRI-Daten, einem hochaufgelösten, koregistrierten und normalisierten 3D-MPR-Datensatz überlagert und ein 3D-Surface- und Volume-Rendering durchgeführt.

Ergebnisse

Demographische Daten

Teilgenommen haben 10 männliche Probanden.

	von - bis	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	18 - 38	25,2	5,5
Gewicht in kg	66 - 95	77,2	8,8
Körpergröße in cm	173 - 190	185	5,8

Subjektive Effekte

Nach der Messung wurden alle Probanden nach ihren Eindrücken bezüglich der Akupunktur befragt. Ein Proband gab an, ein Gefühl von Kribbeln und Schwere um den Akupunkturpunkt herum und im Verlauf des Meridians bis hinauf zum Knie während der Laser-Verum-Messung empfunden zu haben. Dieses DeQi-Gefühl wird typischer Weise bei der Nadelakupunktur vorgefunden, ist bei der Akupunktur mit dem Laser jedoch nur selten auszulösen. Die anderen 9 Probanden gaben an, keine derartigen Gefühlssensationen empfunden zu haben. Keiner der Probanden konnte am Ende der Untersuchung sagen, welche die Placebo- und welche die Laser-Verum-Messung war. Ansonsten wurden von den Probanden keine weiteren Empfindungen oder Probleme zu Protokoll gegeben.

Kortikale Signaländerungen

Wie beschrieben wurde für jedes Paradigma eine Gruppenanalyse durchgeführt und die Aktivitätsareale für die gesamte Gruppe bestimmt. Anschließend subtrahierten wir die Gruppen voneinander. Auf diese Weise ist es möglich, Aktivierungen darzustellen, die in die Ruhephase nachwirken und beim Signifikanztest gegenüber dem

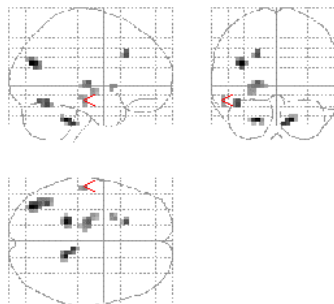
Ruhezustand aus diesem Grund nicht nachweisbar sind. Der T-Wert kann als quantitatives Maß für das Intensitätsniveau der Aktivierung gewertet werden.

Laser/Placebo

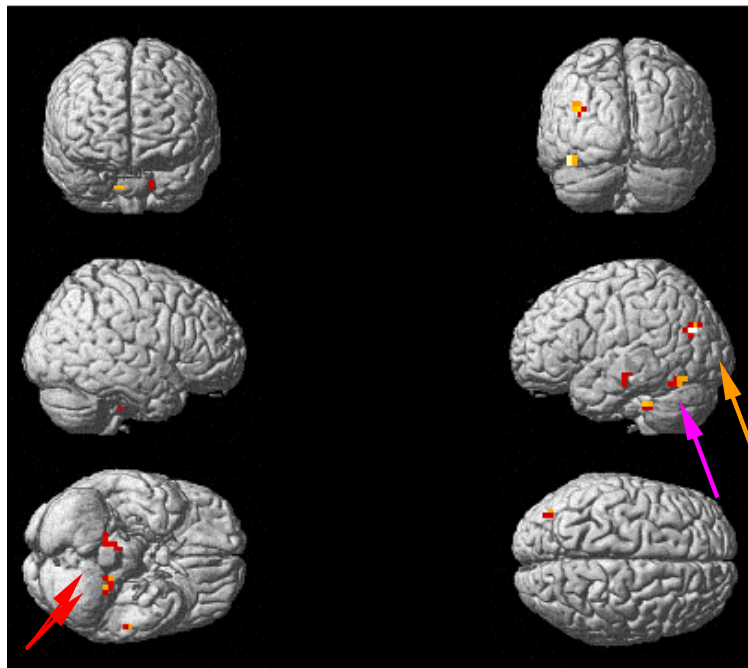
In den Gruppenergebnissen der Leermessung und der Placebo-Messung zeigten sich keine kortikalen Aktivierungen.

In der Laser-Verum-Gruppe fanden wir linksseitige Aktivierungen im Gyrus occipitalis superior in der Brodmann-Area (BA) 19, Gyrus fusiformis (BA 19,37), Gyrus cinguli (BA 32) und Gyrus temporalis inferior (BA 20). Darüber hinaus waren Aktivierungen im Bereich der Kleinhirnstiele (links und rechts) sowie des linken Putamens, Thalamus und Globus pallidus sichtbar (Tab.1, Abb. 52).

Nach der Subtraktion der Laser-Placebo-Messung von der Laser-Verum-Messung konnte eine signifikante Erhöhung des BOLD-Signals in Brodmann-Area 18, 19 und 37 gezeigt werden. Der Aktivitätsfokus lag dabei im linken Gyrus occipitalis medius (BA19) und im linken Gyrus fusiformis (BA 37). Weiters waren Aktivitäten im linken Cuneus (BA18,), im Flocculus des linken Kleinhirns sowie in den Kerngebieten der motorischen Augennergervenkernen, des Nucleus facialis, im Bereich des Lemniscus med. und Fasciculus longitudinalis med. des Pons sichtbar (Tab.2, Abb. 53).

Gruppe	Region	Seite	BA	Koordinaten			T-Wert	Übersicht
Leermessung	keine Aktivierung							
Placebo	keine Aktivierung							
Laser	Gyrus occipitalis superior	li	19	-36	-76	24	3,87	
	Pedunculus cerebellaris	li	-	-20	-40	-36	3,80	
	Pedunculus cerebellaris	re	-	16	-40	-36	3,74	
	Gyrus fusiformis	li	19	-40	-60	-12	3,48	
	Gyrus fusiformis	li	37	-40	-68	-16	3,57	
	Gyrus cinguli	li	32	-20	24	32	3,54	
	Putamen	li	-	-24	8	-4	3,26	
	Thalamus	li	-	-28	-16	4	3,48	
	Globus pallidus	li	-	-18	-12	0	3,33	
	Gyrus temporalis inferior	li	20	-56	-20	-16	3,30	

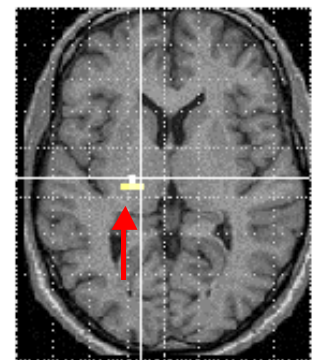
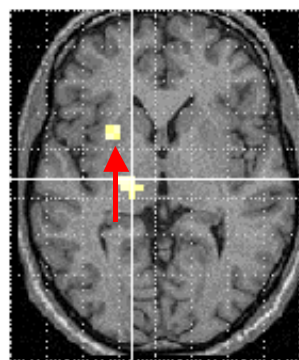
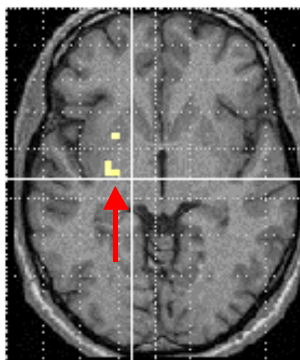
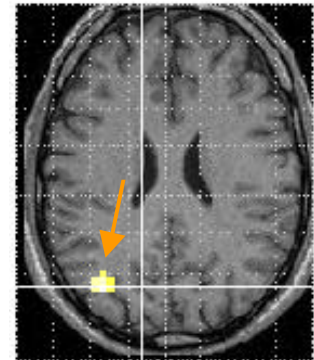
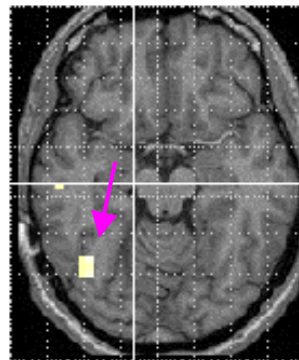
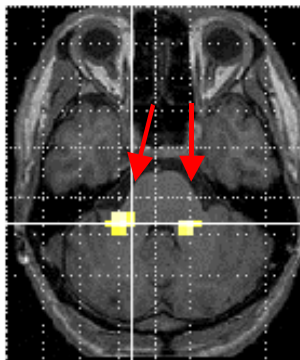
Tab.1: Darstellung der Ergebnisse der Laser-Verum-Messung. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Koordinatensystem nach Talairach und stellen den Aktivitätsschwerpunkt des jeweiligen stimulierten Areals dar. Die Areale wurden nach Brodmann bezeichnet und die Stärke der Aktivierung durch den T-Wert angegeben.



Pedunculus cerebellaris

BA 19
BA 37

BA 19

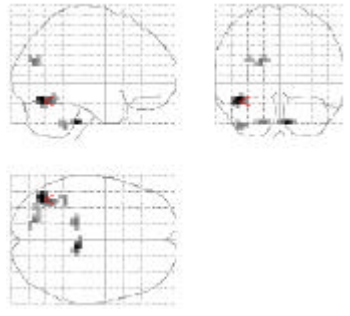
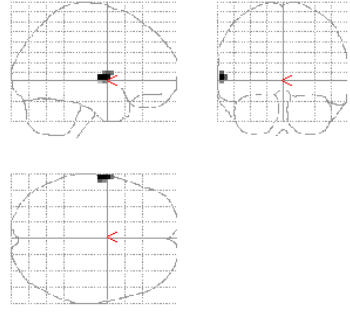


Globus pallidus

Putamen

Thalamus

Abb. 52 : Aktivierungsmuster des Kortex während der Lasermessung (Gruppenanalyse). Deutlich erkennbar ist die auf die ipsilaterale Großhirn-Hemisphäre beschränkte Verteilung der Aktivierungen sowie die beidseitigen Aktivierungen der Kleinhirnstiele. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Koordinatensystem nach Talairach und stellen den Aktivitätsschwerpunkt des jeweiligen stimulierten Areals da. Die Areale wurden nach Brodmann bezeichnet und das Intensitätsniveau der Aktivierung durch den T-Wert angegeben.

Gruppe	Region	Seite	BA	Koordinaten			T-Wert	Übersicht
Laser minus Placebo	Gyrus occipitalis medius	li	19	-44	-68	-8	3,97	
	Gyrus fusiformis	li	37	-40	-56	-12	3,14	
	Cuneus	li	18	-20	-76	24	3,41	
	Gyrus occipitalis superior	li	19	-32	-72	24	3,20	
	Pons	li	-	-16	-32	-40	3,40	
	Pons	re	-	8	-32	-40	3,84	
	Kleinhirnflocculus	li	-	-40	-44	-44	3,40	
Placebo minus Laser	Gyrus temporalis superior	li	22	-64	-8	4	3,54	

Tab.2: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse der Gruppensubtraktionen Laser minus Placebo sowie Placebo minus Laser. Wie in Tab.1 beziehen sich die angegebenen Koordinaten auf das Koordinatensystem nach Talairach und stellen den Schwerpunkt des Volumens der aktivierten Voxel dar. Die Areale wurden nach Brodmann bezeichnet und die Stärke der Aktivierung durch den T-Wert angegeben.

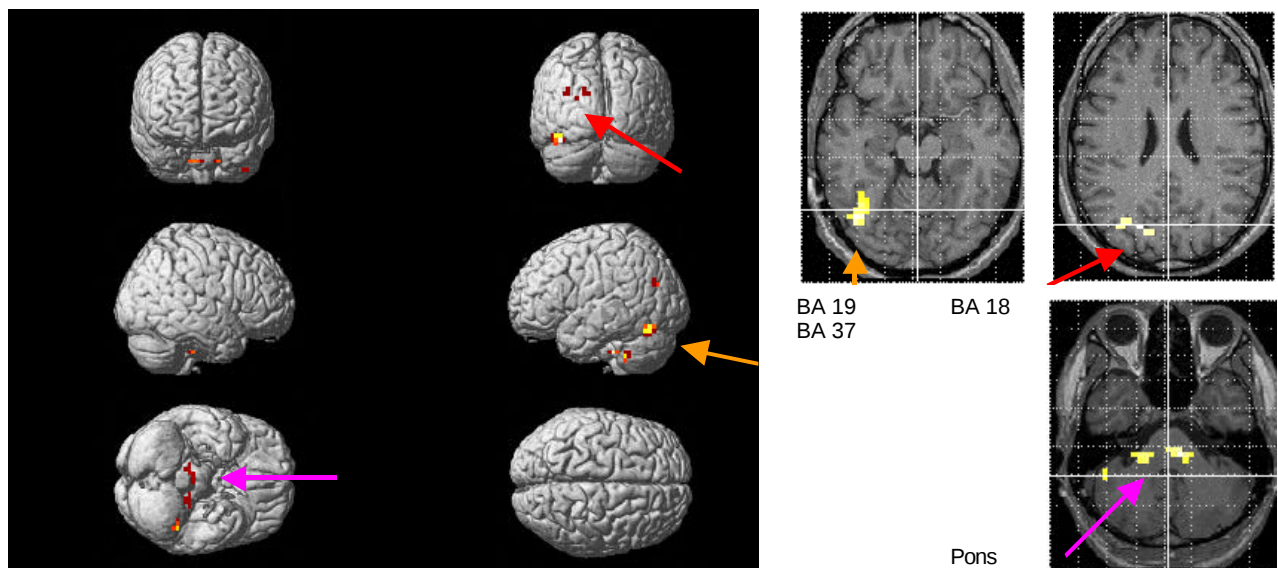
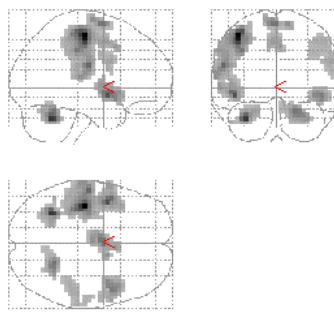
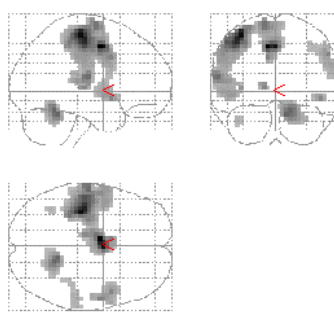


Abb. 53: Kortikale Aktivierungen der Gruppensubtraktionen Laser minus Placebo. Wie bei der Laser-Verum-Gruppe treten die Aktivierungen im Großhirn nur ipsilateral auf. Eine Ausnahme hiervon stellt der Pons dar, der beidseitig Aktivierungen zeigt. Die Erhöhung des BOLD-Signals im Bereich des Thalamus, Globus pallidus und Putamens treten nach der Subtraktion nicht mehr in Erscheinung.

Fingertippen

Die Ergebnisse des Finger-zu-Daumen-Tippens sind in Tabelle 3 dargestellt. Im einzelnen wurden Aktivierungen im Gyrus praecentralis (BA 4/6), Gyrus postcentralis (BA 3/2/1), Gyrus frontalis superior (BA 6) und Gyrus frontalis medialis (BA 6), Gyrus temporalis superior (BA 22), Lobulus parietalis inferior (BA 40), Thalamus (Nucleus centralis medialis) sowie Pedunculus cerebellaris medialis gefunden. Dabei zeigt das Fingertippen vor Akupunktur bis auf den linken Gyrus postcentralis, den rechten Gyrus praecentralis und den linken Gyrus frontalis medialis durchwegs ein höheres Aktivitätsniveau als das Fingertippen nach Akupunktur (Abb. 54).

Gruppe	Region	Seite	BA	Koordinaten			T-Wert	Übersicht
Fingertippen vor Akupunktur	Gyrus praecentralis	li	4	-40	-20	56	29,03	
	Gyrus praecentralis	re	6	60	8	28	8,13	
	Gyrus postcentralis	li	2/1/3	-56	-16	24	15,04	
	Gyrus postcentralis	re	3/2/1	56	-16	32	6,19	
	Gyrus postcentralis	re	40	64	-28	20	6,65	
	Gyrus frontalis sup.	li	6	0	0	68	13,70	
	Gyrus frontalis sup.	re	6	12	4	68	10,00	
	Gyrus frontalis medialis	li	6	-4	-12	72	10,05	
	Gyrus temporalis sup.	li	22	-60	8	0	9,12	
	Gyrus temporalis sup.	li	38	-44	4	-8	18,04	
	Gyrus temporalis sup.	re	38	48	8	-8	12,73	
	Gyrus temporalis sup.	li	40	-48	-32	48	6,71	
	Lobulus parietalis inf.	re	40	48	-32	48	7,01	
	Pedunculus cerebellaris	li	-	-32	-56	-32	21,30	
	Pedunculus cerebellaris	re	-	20	-52	-36	12,73	
Fingertippen nach Akupunktur	Gyrus praecentralis	li	4	-36	-24	60	18,66	
	Gyrus praecentralis	re	6	56	-4	40	9,08	
	Gyrus postcentralis	li	3/2/1	-44	-20	40	6,35	
	Gyrus postcentralis	re	2/1/3	56	-28	44	5,52	
	Gyrus frontalis sup.	li	6	-12	-8	68	9,88	
	Gyrus frontalis sup.	re	6	8	0	68	4,79	
	Gyrus frontalis medialis	li	6	-8	-4	48	20,25	
	Gyrus temporalis sup.	li	38	-48	4	-8	5,60	
	Gyrus temporalis sup.	re	38	48	8	-8	8,92	
	Lobulus parietalis inf.	li	40	-40	-36	48	6,55	
	Lobulus parietalis inf.	re	40	40	-36	48	4,90	
	Pedunculus cerebellaris	li	-	-40	-56	-28	5,06	
	Pedunculus cerebellaris	re	-	56	-4	44	11,56	
	Thalamus	re	-	-12	-20	4	8,36	

Tab.3 : Tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse des Fingertippens vor- und nach Akupunktur. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Koordinatensystem nach Talairach und stellen den Aktivitätsschwerpunkt des jeweiligen stimulierten Areals dar. Die Areale wurden nach Brodmann bezeichnet und die Stärke der Aktivierung durch den T-Wert angegeben.

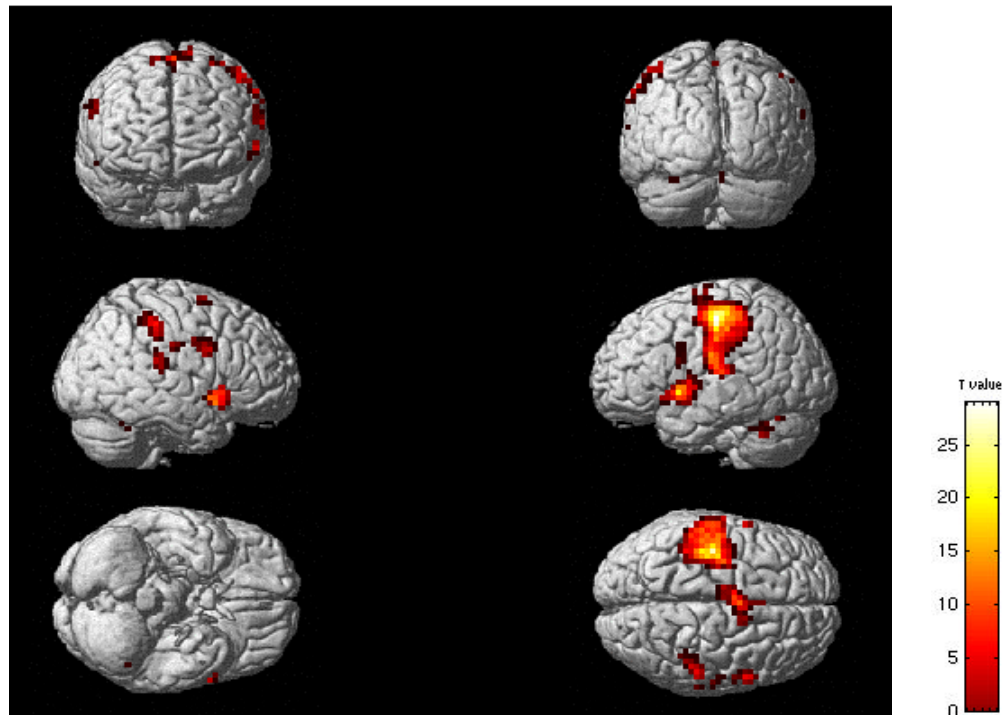
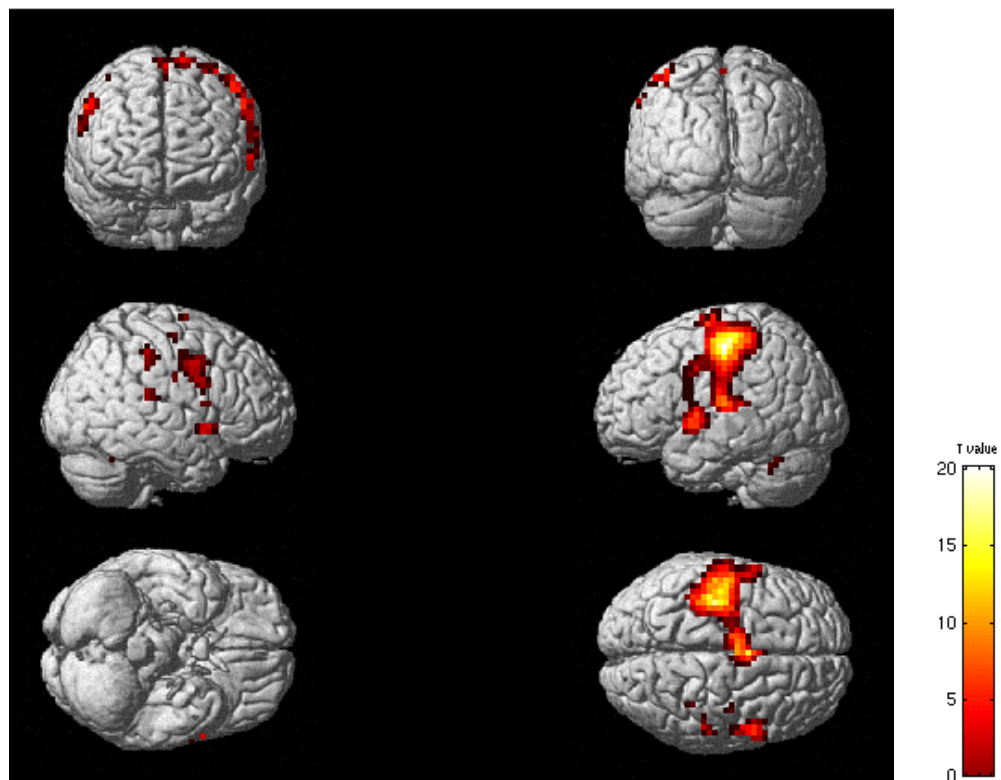
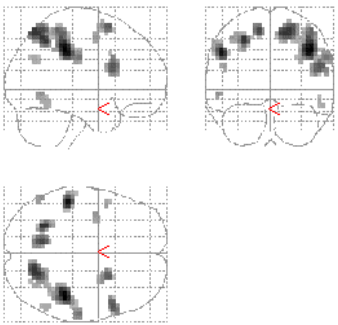
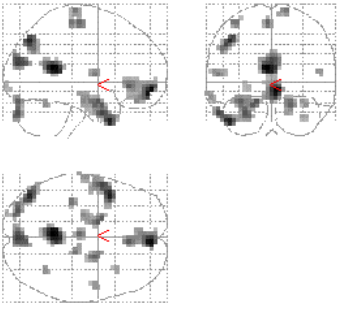


Abb. 54: Darstellung der räumlichen Verteilung der Aktivierungen des Fingertippens vor Akupunktur (oben ⇕) und nach Akupunktur (unten ⇕). Die Aktivitätsmuster weisen grundsätzlich die gleiche Verteilung auf, unterscheiden sich aber in der Intensität der Aktivierungen (Tabelle 3). Der Aktivitätsfokus liegt dabei jeweils im linken Gyrus prae- und postcentralis.

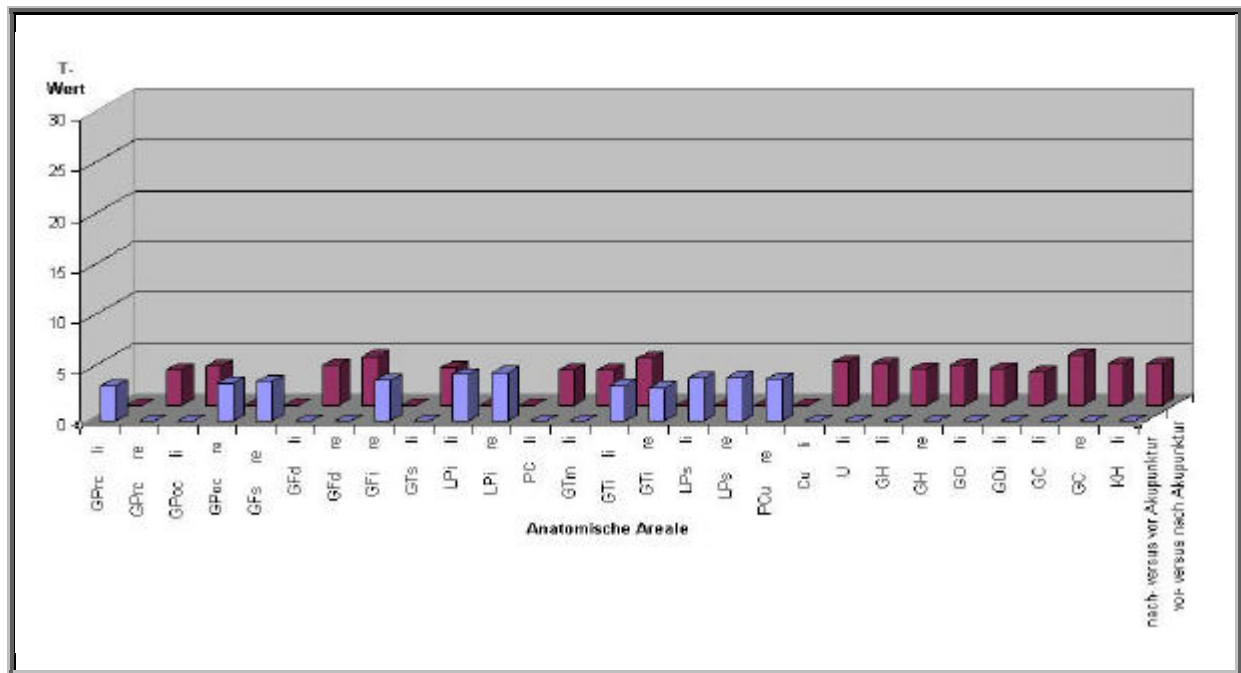


Die Subtraktion Fingertippen nach Akupunktur minus Fingertippen vor Akupunktur zeigte signifikante Erhöhungen des BOLD-Signals im linken Gyrus praecentralis, rechten Gyrus postcentralis, rechten Gyrus frontalis superior und inferior, rechten und linken Gyrus temporalis sowie im Precuneus (Abb. 55).

In der Umkehrsubtraktion Fingertippen vor Akupunktur minus Fingertippen nach Akupunktur ließen sich im rechten Gyrus praecentralis, linken Gyrus postcentralis, rechten und linken Gyrus frontalis, linken Gyrus temporalis superior, medius und inferior, linken Uncus, rechten und linken Gyrus parahippocampalis und cinguli, linken Gyrus occipitalis und orbitalis, linken Cuneus sowie im Kleinhirn signifikante Erhöhungen des BOLD-Signals nachweisen (Tab. 4, Abb. 56).

Gruppe	Region	Seite	BA	Koordinaten			T-Wert	Übersicht
nach Akupunktur versus vor Akupunktur	Gyrus praecentralis	li	6	-40	-4	52	3,43	
	Gyrus postcentralis	re	3/2/1	60	-20	32	3,69	
	Gyrus frontalis sup.	re	6	24	12	64	3,90	
	Gyrus frontalis inf.	re	44	-48	8	24	3,35	
	Gyrus frontalis inf.	re	44	52	16	24	3,96	
	Gyrus temporalis inf.	li	37	-56	-60	-4	3,47	
	Gyrus temporalis inf.	re	37	52	-56	-12	3,27	
	Gyrus temporalis sup.	li	7	-28	-60	52	4,24	
	Gyrus temporalis sup.	re	7	16	-68	56	4,25	
	Gyrus temporalis inf.	li	40	-52	-32	36	4,53	
	Gyrus temporalis inf.	re	40	44	-36	40	4,75	
	Precuneus	re	7	-12	-60	60	4,08	
vor Akupunktur versus nach Akupunktur	Gyrus praecentralis	re	6	48	-4	12	3,45	
	Gyrus postcentralis	li	3/2/1	-36	-28	64	3,78	
	Gyrus frontalis med.	li	6	-4	-20	64	3,90	
	Gyrus frontalis med.	re	10	4	56	-8	4,79	
	Gyrus temporalis inf.	li	38	-44	12	-40	4,62	
	Gyrus temporalis med.	li	21	-64	-12	-16	3,49	
	Gyrus temporalis sup.	li	22	-56	-4	8	3,68	
	Gyrus temporalis sup.	li	38	32	20	-36	3,37	
	Uncus	li	34	-16	0	-20	4,05	
	Gyrus parahippocamp.	li	36	-24	-16	-20	3,57	
	Gyrus parahippocamp.	re	28	20	-4	-24	3,93	
	Gyri orbitales	li	11	0	40	-20	3,60	
	Gyrus occipitalis inf.	li	18	-24	-96	-4	3,25	
	Gyrus cinguli	li	30	-4	-48	16	4,93	
	Gyrus cinguli	re	24	4	32	-4	4,01	
	Cuneus	li	18	0	-84	20	4,26	
	Kleinhirnhemisphäre	li	-	-28	-84	-32	4,07	
	Kleinhirnhemisphäre	li	-	-32	-84	-20	3,96	
	Pedunculus cerebellaris	re	-	36	-56	-24	3,49	

Tab. 4



Tab.4 : Tabellarische Zusammenstellung sowie graphische Gegenüberstellung der **Ergebnisse der Subtraktionen** Fingertippen vor- minus nach Akupunktur sowie Fingertippen nach- minus Fingertippen vor Akupunktur. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich wiederum auf das Koordinatensystem nach Talairach und stellen den Aktivitätsschwerpunkt das jeweiligen stimulierten Areals da. Die Areale wurden nach Brodmann bezeichnet und die Stärke der Aktivierung durch den T-Wert angegeben.

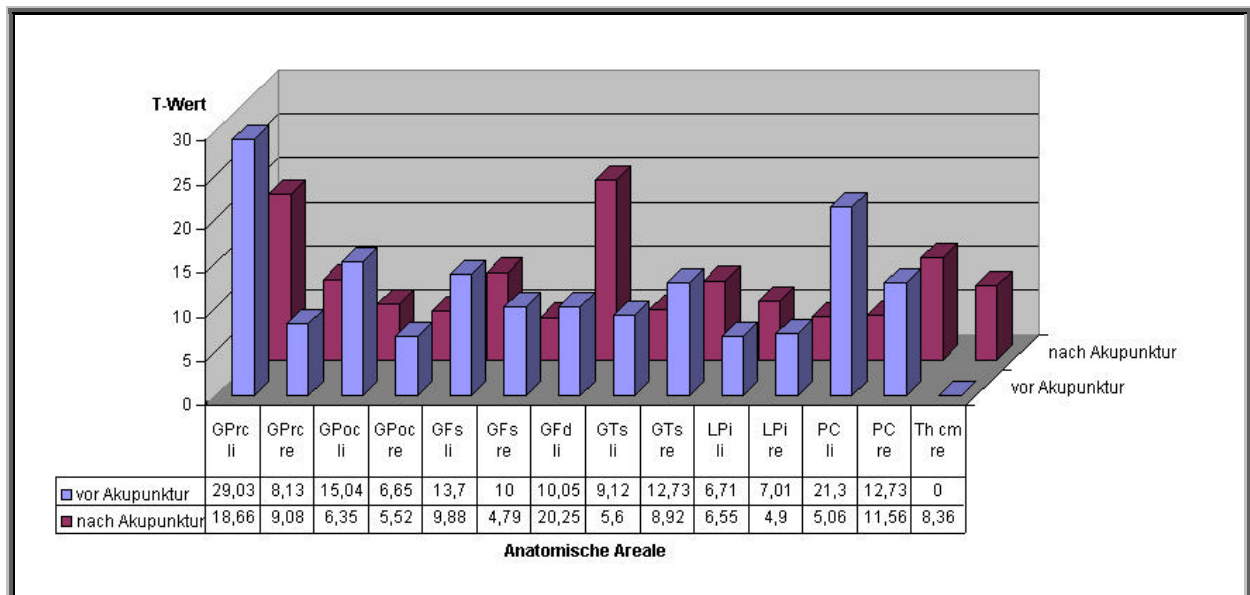


Abb. 55 : Graphische Gegenüberstellung der **Einzel-Ergebnisse** des Fingertippens vor- und nach Akupunktur. Die angegebenen Areale beziehen sich auf die in Tab.3 dargestellten Koordinaten und stellen den Aktivitätsschwerpunkt des jeweiligen stimulierten Areals dar. Die Stärke der Aktivierung wurde durch den T-Wert angegeben.

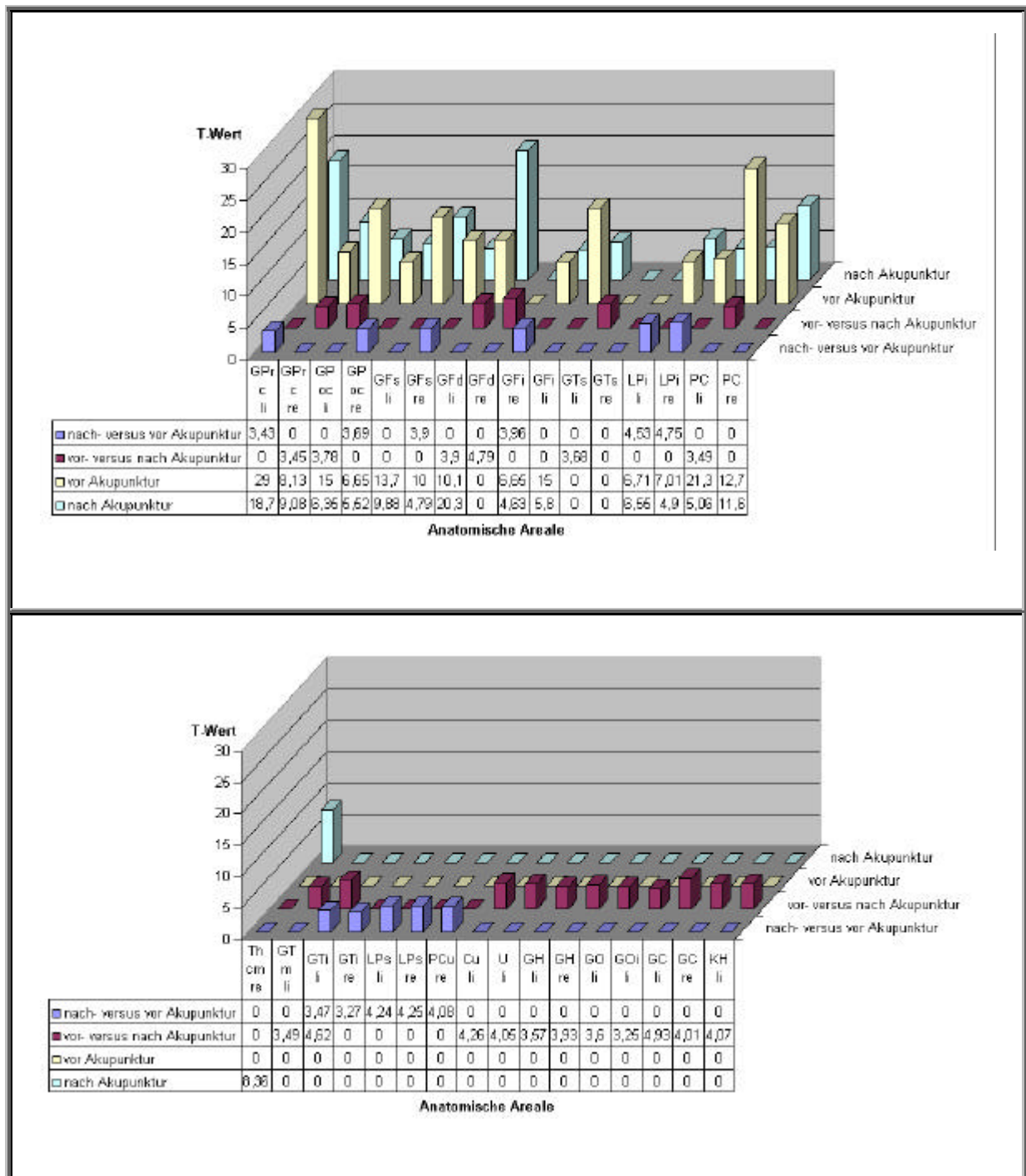


Abb. 56: Gegenüberstellung der Ergebnisse beider Fingertipp-Gruppen und der beiden daraus resultierenden Subtraktionsgruppen in einer Graphik. Besonders auffallend sind die Unterschiede im Aktivierungsniveau der einzelnen Gruppen sowie die unterschiedliche räumliche Verteilung der Aktivitäten.

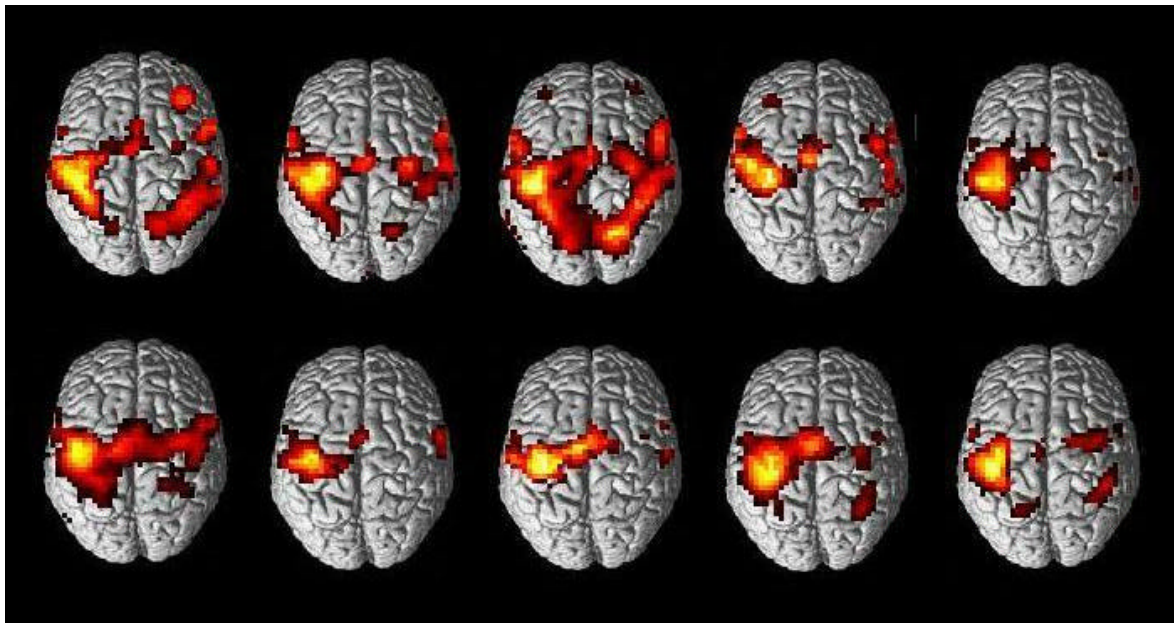


Abb. 57: Darstellung der räumlichen Verteilung der Aktivierungen des Fingertippens vor Akupunktur bei jedem einzelnen der 10 Probanden. Der Aktivitätsfokus liegt dabei jeweils im linken Gyrus prae- und postcentralis. Somit zeigte jeder der Probanden eine für das Paradigma typische Aktivierung.

Diskussion

Aktivierte Areale

Unsere Ergebnisse sind ein weiterer Schritt im grundlegenden Verständnis der Akupunktur. Wir konnten wie Cho et al. [25] Aktivierung der visuellen Areale der Großhirnrinde nachweisen. Durch Stimulierung mit dem Akupunkturlaser am linken Punkt BL-67 erzielten wir Aktivierungen des optischen Assoziationskortex der ipsilateralen (linken) Hemisphäre sowie in den Bereichen des Pons, die in die Kontrolle der Augenbewegung, Lidschluss und Sehfunktion involviert sind, jedoch keine Aktivierung des contralateralen Kortex sowie der primären Sehrinde BA 17. Da wir mit anderem technischen und methodischen Equipment gearbeitet haben, sind unsere Ergebnisse mit denen von Cho et al. [25] nur indirekt vergleichbar. Dennoch war es auch uns möglich, Aktivierungen des visuellen Kortex nach Akupunktur am Punkt BL-67 nachzuweisen. Die am gleichen Punkt mit deaktivierten Laser durchgeführte Placebomessung zeigte keinerlei fassbare Aktivierungen. Auch in der zu Beginn der Untersuchung durchgeführten Leermessung konnte erwartungsgemäß keine Aktivitätsänderung des Gehirns nachgewiesen werden, weshalb sich die in der Verum-Messung gefundenen Aktivierungen eindeutig auf Laserakupunktur zurückführen lassen.

Die in dieser Arbeit gefundenen Aktivierungen der Teile des Gehirns, die in den Sehprozess involviert sind, scheint auf den ersten Blick etwas ungewöhnlich. Dennoch fügt sich dieses Ergebnis in die wenigen anderen bisherigen Arbeiten ein, die die Auswirkung der Akupunktur auf die kortikale Aktivität untersucht haben. Scheinbar sind die durch die Akupunktur angeregten Zentren im Gehirn für den jeweiligen Akupunkturpunkt und dessen Indikationsgebiet spezifisch. Hui et al. [46] konnten durch Akupunktur am Punkt Di-4 mittels fMRI eine Signalabnahme während der Akupunktur im Limbischen System registrieren. Dies passt gut mit den bekannten therapeutischen Effekten des Punktes Di-4 wie die Behandlung von Angstzuständen, Depressionen oder auch Drogenabhängigkeit zusammen. Die von Breiter et al. [16] im fMRI gezeigte Aktivierung in diesen Regionen durch die Einnahme von Cocain bzw.

Nicotin unterstreicht diese Annahme. Weiterhin wies Hui et al. auch einen Abnahme der Aktivität im Thalamus und der Amygdala nach, ein Befund, der der Hauptfunktion des Punktes Di-4 - der Schmerzhemmung - zuzurechnen sein könnte. In gleicher Weise passen auch die von uns und Cho et al. gefundenen Aktivierungen in den visuell korrelierten Arealen zum therapeutischen Effekt des Punktes BL-67. So wird der Punkt BL-67 allgemein bei Erkrankungen des Auges, bei Konjunktivitis und Augenflimmern eingesetzt [27,32,58,107].

Wenn auch dieser Befund noch keine Erklärung der dahinterstehenden Vorgänge erlaubt, so ist er doch ein weiterer deutlicher Hinweis auf die Involvierung des ZNS in den Vorgängen der Akupunktur. Es erscheint denkbar, dass die Akupunktur bestimmte Gehirnareale stimuliert oder aktiviert und die Wirkung dann entsprechend humoral oder neuronal vermittelt wird. Ein ähnlicher Mechanismus liegt auch der Akupunkturanalgesie zu Grunde, welcher heute als gesichert gilt [89].

Lateralität der Aktivierungen

Große Bedeutung kommt der Lateralität der gefundenen Aktivierungen zu. Eine normale sensible Stimulation der linken Extremität führt auf Grund der bereits erwähnten Verschaltung der afferenten Bahnen und der damit verbundenen Kreuzung auf die Gegenseite zu einer Aktivierung der contralateralen somatosensiblen Areale des Gehirns. Die gefundenen Aktivitäten sind aber auf die ipsilaterale Großhirnhemisphäre beschränkt. Dieses Ergebnis weist zum einen darauf hin, dass die Vermittlung der Laserakupunktur am Punkt BL-67 nicht, wie man vielleicht schulmedizinisch annehmen könnte, über das Hinter- oder Vorderseitenstrangsystem geleitet wird, da diese ja entweder segmental auf Rückenmarksebene (Vorderseitenstrang) oder in der Medulla oblongata (Hinterstrang) zur Gegenseite kreuzen. Der ungekreuzte Verlauf des Gallenblasenmeridians und sein innerer Verlauf im Bereich des Gehirns würde hier besser mit den gefundenen Aktivitäten korrelieren und für ihn als übermittelndes System sprechen.

Weiterhin liefern die gefundenen ipsilateralen Aktivierungen neue Impulse bei der Klärung des Wesens der Akupunkturpunkte. Die anatomisch-histologische Untersuchung der Akupunkturpunkte ergab als einziges substantielles morphologisches

Korrelat eine höhere Konzentration von Meißnerschen-, Kraus'schen- und Golgikörperchen sowie freien Nervenendigungen. Dies führte zu der Annahme, dass diese Rezeptoren in der Vermittlung der Akupunktur eine Rolle spielen. Da diese Mechanorezeptoren ihre Afferenzen aber über die Hinterstrangbahn zur contralateralen Großhirnhemisphäre senden, fMRI-Untersuchungen mit Vibrationsstimuli bestätigen diese Aussage [1], kann man ihre Beteiligung in diesem Fall ausschließen.

Die im Hirnstamm und Kleinhirn zu verzeichnenden bilaterale Aktivitäten ließen sich zwar mitunter durch das Vorderseitenstrang-System bzw. die Kleinhirnseitenstrangbahn erklären, unklar bleibt jedoch wie und wieso die Weiterschaltung nur auf die linke Großhirnhemisphäre erfolgt. Wahrscheinlicher ist eine primäre Aktivierung der Großhirnrinde, die dann sekundär zu einer Aktivierung der mit der Blickmotorik befassten Areale führen würde. Die komplexen interneuronalen Verschaltungen in diesem Bereich würden auch die im Hirnstamm und Kleinhirn vorliegende Bilateralität der aktivierten Regionen erklären. Jedoch erscheint eine direkte Erregung des optischen Kortex durch aufsteigende Bahnsysteme eher unwahrscheinlich.

Störfaktoren

Um die Aussagekraft der Ergebnisse und der daraus resultierenden Interpretation zu unterstreichen, ist es gerade bei so komplexen Anwendungen wie der Akupunktur und des fMRI wichtig auf eventuelle, das Ergebnis beeinflussende Störfaktoren einzugehen.

Es ist bekannt, dass ein BOLD-Response nicht immer detektierbar ist [28]. D.h., dass in einigen Fällen trotz sensibler Stimulation oder der aktiven Durchführung von Aufgaben die Aktivitätsänderungen nicht darstellbar sind. Die Ursache hierfür ist weitgehend unklar. Wir haben diesem Phänomen in unserer Arbeit durch die Einführung eines Ruhe- und zweier Fingertippparadigmen Rechnung getragen. Die Verwendung von motorischen Paradigmen für die Erkennung von „Non-Respondern“ und somit die Evaluation des eigentlichen Ergebnisses wurde auch schon von Yoshida et al. [143] vorgeschlagen. Alle Probanden waren frei von Aktivierungen in der Ruhemesung und zeigten während der motorischen Paradigmen das bekannte, für das Fingertippen typische Aktivierungsbild (Abb. 57). Somit kann ein Non-Responder innerhalb dieser Gruppe ausgeschlossen werden.

Beim Vergleich der beiden FDT-Gruppen fiel jedoch eine signifikante Verminderung der Aktivitäten des Fingertippens nach der Akupunktur auf. Die Ursachen dafür können mannigfaltiger Natur sein und sind mit unserem Studiendesign nicht sicher zuzuordnen. Erste vergleichende statistische Untersuchungen des FDT vor der Akupunktur mit FDT-Gruppen aus anderen [1,40] und zum Teil noch unveröffentlichten Studien zeigte dabei - entgegen der bei dieser Studie beschriebenen Phänomene - keine signifikanten Unterschiede, was für die Akupunktur als Ursache dieses Phänomens spricht. Eine mögliche Beeinflussung motorischer Aktivierungen durch Akupunktur wäre von höchstem Interesse, jedoch können hier erst weitere Studien mit angepassten Paradigmen Klarheit schaffen.

Ein Problem bei der Untersuchung der Wirkung der Akupunkturmanipulation auf regionale Gehirnaktivitäten ist die Tatsache, dass Änderungen der Aufmerksamkeit und bestimmte Erwartungen z.B. auf Grund von Erfahrungen die Gehirnaktivität direkt beeinflussen können [26]. Nur ein Proband hatte bereits Erfahrungen mit Akupunktur (jedoch nicht mit Laser-Akupunktur), alle anderen sind zuvor noch nie damit in Berührung gekommen. Das für die Nadelakupunktur typische DeQi-Gefühl ist bei der Laserakupunktur nur sehr selten auslösbar. Dadurch ist es dem Probanden im Normalfall nicht möglich zwischen Verum- und Placeboakupunktur zu unterscheiden. Somit zeigten die Probanden keine spezielle Erwartungshaltung in Bezug auf die Laser-Akupunktur. Ein DeQi-Gefühl war zwar bei einem Probanden auslösbar, dennoch zeigte sich kein Beweis für Unterschiede im Aktivierungsmuster oder Niveau.

Die Durchführung einer Placebo-Akupunktur gestaltet sich bei Nadel-Akupunkturstudien sehr schwierig und ist seit jeher einer der Hauptkritikpunkte der westlichen Wissenschaft [39]. Die Schwierigkeit liegt darin, einen "wahren" Placebopunkt zu finden. Die Lage der bekannten Akupunkturpunkte entlang der Meridiane ist von jahrtausende alter klinischer Erfahrung abgeleitet. Da die wissenschaftliche Untersuchung der Akupunkturpunkte bisher jedoch keine eindeutigen morphologischen Strukturen finden konnte [89], ist nicht sicher auszuschließen, dass auch "Nicht-Akupunkturpunkte" spezifische therapeutische Wirkungen haben können. Ein idealer Placebo-Punkt sollte in einem Hautareal in der Nähe des echten Punktes liegen. Margolin et al. [70] haben aber bei der Stimulation solcher Areale für die Akupunktur typische physiologische Veränderungen hervorrufen können. Eine

mögliche Erklärung ist, dass der Akupunktur-Punkt keinen Punkt im eigentlichen Sinne sondern eher einen "Bereich" darstellt [72]. Auch der Einsatz von Placebonadeln [121] an echten Akupunkturpunkten, die dem Funktionsprinzip eines Theaterdolches folgen, ist nicht unumstritten. Neue Perspektiven bietet hier nun der Einsatz der Laser-Akupunktur, die durch einfaches Aufsetzen des Lasers auf die Haut, ohne jedoch den Laser einzuschalten, die Möglichkeit einer zuverlässigen Placebo-Akupunktur schafft. Die Tatsache, dass in der Laser-Placebo-Gruppe, genau wie in der Leermessung, keine Aktivierungen nachweisbar waren und die Probanden nach der Untersuchung angaben, nicht zwischen Laser- und Placebo-Messung unterscheiden zu können, liefert eine starke Unterstützung für diese Aussage. Der Einsatz spezieller Placebolaser, bei denen die Lasereinheit durch eine einfache Leuchtdiode ausgetauscht wurde und dem Original optisch zu 100% gleichen, ermöglicht somit auch die Durchführung eines Doppelblind-Studiendesigns [8,47]. Mit Hilfe dieser Neuentwicklung können Wirkungen der Akupunktur wissenschaftlich besser überprüft werden.

Mit der vorliegenden Arbeit konnten wir zeigen, dass die Laser-Akupunktur einen ähnlichen Einfluss auf die kortikale und subkortikale Aktivierung wie die Nadel-Akupunktur besitzt, was für die Effektivität und das therapeutische Potential der Laser-Akupunktur spricht. Ob die in dieser Arbeit gefundenen und die wenigen in der Literatur beschriebenen Hirnaktivierungen als Objektivitätskriterien für die Grundlagenforschung der Akupunktur herangezogen werden können, müssen weitere Studien zeigen. Leider gibt es bis jetzt nur sehr wenig Untersuchungen auf diesem Gebiet. So erscheint es sinnvoll, weitere Untersuchungen mit unterschiedlichen Punkten anzustreben, um im Endeffekt einen Aktivierungskatalog des Gehirns für die einzelnen Akupunkturpunkte erstellen zu können. Akupunkturtherapie und Punkt-kombinationen ließen sich dadurch überprüfen und neu bewerten. Außerdem ist anzunehmen, dass auch neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Verschaltung der cerebralen Zentren gewonnen werden können.

Zusammenfassung

Ziel der Studie ist es, die Auswirkungen der Laser-Akupunktur am Punkt BL-67 auf die Hirnaktivitäten zu studieren. Motivation zu dieser Arbeit war dabei das Ergebnis einer vorhergehenden Studie am selben Akupunkturpunkt, welche mit Hilfe der Nadelakupunktur durchgeführt wurde.

In einer placebokontrollierten fMRI-Studie an 10 freiwilligen Probanden konnten signifikante Aktivierungen der visuell korrelierten Areale des occipitalen Kortex sowie die mit der Blickwendung und Mimik assoziierten Kerngebiete des Pons nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der Studie können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Trotz unterschiedlicher methodischer und apparativer Vorgehensweise konnten grundsätzlich die Ergebnisse von Cho et al. bestätigt und eine Aktivierung der visuellen Areale der Großhirnrinde nachgewiesen werden. Im Unterschied zu Cho et al. beschränkten sich die Aktivierungen jedoch auf die ipsilateralen optischen Assoziations-Areale sowie die mit der Augenbewegung, Lidschluss und Sehfunktion befassten Teile des Pons.
- Dieses Ergebnis ist ein starkes Indiz dafür, dass neuroanatomische Strukturen, die maßgeblich in die Sehfunktion involviert sind, durch Stimulation des Akupunkturpunktes BL-67 aktiviert werden.
- Weiterhin war es durch die Gegenüberstellung der mit Nadel-Akupunktur gewonnenen Ergebnisse von Cho et al. mit unseren Resultaten möglich, die Vergleichbarkeit der Wirkung der Laser-Akupunktur gegenüber der Nadel-Akupunktur aufzuzeigen.

Literaturverzeichnis

- 1 **Abel E.**
Untersuchung des sensomotorischen Kortex mit funktioneller Resonanztomographie
Dissertation Universität Innsbruck 1998
- 2 **Ahonen E. et al.**
Acupuncture and physiotherapy in the treatment of myogenic headache patients: pain relief and EMG activity.
Adv Pain Res Ther 1983, 5: 571-576
- 3 **Ärzte Zeitung online**
IKK-Studie belegt Wirksamkeit der Akupunktur
<http://www.aerztezeitung.de/docs/2000/05/24/095a1201.asp?cat=/medizin/akupunktur>
vom 25.10.00
- 4 **Backfrieder W.**
Quantifications of intensity variations in fMRI images using rotated principal components.
Phys. Med. Biol. 1996, 41: 1425-1438
- 5 **Bahr F.R.**
Akupunktur in der Gynäkologie und Geburtshilfe.
Gynäkologe 1994, 27: 369-374
- 6 **Bandettini P.**
Processing strategies for time-course data set in fMRI of human brain.
Magnetic Resonance in Medicine 1993, 30: 161-173
- 7 **Baudebdistel K.**
Postprocessing of functional MRI data of motor cortex stimulation measured with a standard 1.5 T. imager.
Magnetic Resonance Imaging 1995, 13: 701-707
- 8 **Baumann-Jiang M.S.**
Placebokontrollierte Doppelblindstudie zur präventiven Wirkung der Akupunktur von Laktationsstörungen
<http://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/2000/883/pdf/2SDEKAN.pdf>
vom 30.07.01
- 9 **Becker R., Reichmanis M.**
Electrophysiological correlates of acupuncture points and meridians.
Psychoenergetic Systems 1976, 1: 195-212
- 10 **Becker R.O. et al.**
Electrophysiological correlates of acupuncture points and meridians.
Psychoenergetic Systems 1976, 1: 195-212
- 11 **Belliveau J. W. et al.**
Functional Mapping of the Human Visual Cortex by Magnetic Resonance Imaging.
Science 1991, 245: 716-719

- 12 **Berger D. et al.**
Acupuncture in bronchial asthma: bodysplethysmographic measurements of acute bronchospasmolytic effects.
Comp Med East West 1977, 5: 265-269
- 13 **Bischko J.**
Use of the laser beam in acupuncture
Acupuncture & Electro-Therapeut. Res., Int. J., Vol.5, 1980, pp. 29-40
- 14 **Borglum-Jensen L. et al.**
Effect of acupuncture on myogenic headache.
Scand J Dent Res 1977, 85: 456-470
- 15 **Branco K. et al.**
Carpal tunnel syndrome: clinical outcome after low-level laser acupuncture, microamps transcutaneous electrical nerve stimulation, and other alternative therapies--an open protocol study.
J Altern Complement Med. 1999 Feb;5(1):5-26.
- 16 **Breiter H.C. et al.**
Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion.
Neuron 19: S 591-611
- 17 Brief des Bundesausschussvorsitzenden **Karl Jung**
Kostenübernahme für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
http://www.akupunktur-aktuell.de/fb0050_3.htm vom 10.01.01
- 18 Brief des Bundesversicherungsamt vom 15.08.2000
http://www.akupunktur-aktuell.de/fb0036_3.htm vom 60.02.01
- 19 **Brockhaus A. et al.**
Hyperalgesic efficacy of acupuncture on experimental pain in man. Comparison of laserpuncture and needle acupuncture.
Pain 1990, 43: 181-185
- 20 **Chan S.H.H. et al.**
Suppression of polysynaptic reflex by electro-acupuncture and a possible underlying presynaptic mechanism in the spinal cord of the cat.
Exp Neurol 1975, 48: 336-342
- 21 **Chan S.H.H. et al.**
What is being stimulated in acupuncture: evaluation of existence of a specific substrate.
Neurosci Biobehav Rev 1984, 8: 25-33
- 22 **Chapman C.R. et al.**
Effect of intrasegmental electrical acupuncture on dental pain: evaluation by threshold estimation and sensory decision theory.
Pain 1977, 3: 213-227
- 23 **Cheng R. et al.**
Electroacupuncture elevates blood cortisol level in naive horses: sham treatment has no effect.
Int J Neurosci 1980, 10: 95-97

- 24 **Chiang C.Y. et al.**
Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia.
Sci Sin 1973, 16: 210-217
- 25 **Cho Z.H.**
New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI.
Proc.Natl.Acad.SCI.USA;Vol. 95:pp2670-2673, March 1998
- 26 **Davis K.D. et al.**
Functional MRI of pain- and attention-related activations in the human cingulate cortex.
J Neurophysiol. 1997 Jun;77(6):3370-80.
- 27 **Deadman P. et al.**
Großes Handbuch der Akupunktur
Verlag für Ganzheitsmedizin, Dr. Erich Wühr Verlag, Kötzing.2000, p: 346-348
- 28 **Disbrow E. et al.**
Somatotopic organization of cortical fields in the lateral sulcus of Homo sapiens: evidence for SII and PV.
J Comp Neurol 418(1):1-21.
- 29 **Doenick A. et al.**
Veränderung blutchemischer Parameter unter dem Einfluss der Akupunktur bei gesunden Versuchspersonen.
Anaesthesist 1976, 25: 235
- 30 **Dundee J.W. et al.**
Effect of stimulation of P6 antiemetic point on postoperative nausea and vomiting.
Br J Anaesth 1989, 63: 612-618
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokio Hongkong,
- 31 **Fischer J.**
Assessing the dynamics of fMRI data using Self-Organizing Map clustering.
Proc. ISMRM Vancouver 1997
- 32 **Flaws B.**
Der wirkungsvolle Akupunkturpunkt.
Verlag für Ganzheitsmedizin, Dr. Erich Wühr Verlag, Kötzing.2000, p: 43
- 33 **Frankowiak R., Friston K.**
Human Brain Function
Academic Press 1997
- 34 **Friston K.J. et al.**
Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach.
Human Brain Mapping 1995, 2: 189-210
- 35 **Friston K.J. et al.**
Spatial Registration and Normalization of Images.
Human Brain Mapping 1995, 2: 165-189
- 36 **Fung S.J. et al.**
Primary afferent depolarization evoked by electroacupuncture in the lumbar cord of the cat.
Exp Neurol 1976, 52: 168-176

- 37 Gao J.**
Quantitative assessment of blood inflow effects in functional MRI signals.
Magn. Reson. Med. 1996, 36: 314-319
- 38 Gerhard I., Postneek F.**
Möglichkeiten der Therapie durch Ohrakupunktur bei weiblicher Sterilität.
Geburtsh Frauenheilkd 1988, 48: 165-171
- 39 Gibis B. et al.**
Akupunktur : Erkenntnisse und Zweifel
Deutsches Ärzteblatt 98, Heft 8 vom 23.02.01, Seite A-445
- 40 Golaszewski S.**
The human motor cortex before and after whole-hand afferent electrical stimulation
Scand. Rehab. Med. 1998 , 30: 1-9
- 41 Gunn C.C. et al.**
Dry needling of muscle motor points for chronic low-back pain.
Spine 1980, 5: 279-291
- 42 Han J.S. et al.**
A mesolimbic neuronal loop of analgesia.
Int J Neurosci 1986, 29: 109-118
- 43 Han J.S. et al.**
The neurochemical basis of pain relief by acupuncture.
A collection of papers 1973-1987 Beijing Medical University. China
Publishing House, Beijing
- 44 Heine H.**
Zur Morphologie der Akupunkturpunkte.
Dtsch Z Akupunkt 1987, 4: 75
- 45 Heine H.**
Akupunkturtherapie – Perforationen der oberflächlichen Körperfazie durch kutane Gefäß-/Nervenbündel.
Therapeutikon 1988, 4: 238-244
- 46 Hui H.S. et al.**
Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects.
Hum Brain Mapp. 2000;9(1):13-25.
- 47 Irnich D. et al.**
Randomized trail of acupuncture compared with conventional massage and „sham“ laser acupuncture for treatment of chronic neck pain
BMJ Volume 332, 2001; 1-6
- 48 Jansen G.**
Acupuncture and sensory neuropeptides increase cutaneous blood flow in rats.
Neurosci.Lett.97 (1989) 305-309
- 49 Jung I.**
Akupunktur als Behandlungsmethode bei männlicher Sterilität.
Inauguraldissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg 1991

- 50 Kato M. et al.**
Cytochromoxidase is a possible photoreceptor in mitochondria.
Photobiochem. Photobiophys 1981, 3: 263-269
- 51 Kellner G.**
Bau und Funktion der Haut.
Dtsch Z Akupunkt 1966, I: 1-31
- 52 Klima H.**
Biophysikalische Aspekte von Lasertherapien.
Laser- und Infrarotstrahlen in der Akupunktur, J. Bahn, Haug-Verlag, Heidelberg
1989
- 53 Klose U. et al.**
Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie
Electromedica 67 1999, 1: 27-36
- 54 Kremann I.**
Motivation und Heilerfolg von Patienten einer Akupunkturpraxis.
Dissertation, Universität Hannover 1988
- 55 Krippner S.**
Human possibilities – A first person account of mind exploration – including psychic healing
Anchor Press/ Doubleday, Garden City N.Y. , S280-281, 1980
- 56 Kroetlinger M.**
On the use of the Laser in acupuncture
Acupuncture & Electro-Therapeut. Res., Int. J., Vol.5, 1980, pp. 297-311
- 57 Kruggel F., Descombes X.**
Bildverarbeitung für die Medizin
Die Vorverarbeitung von fMRI-Daten
<http://www.klinikum.rwth-aachen.de/webpages/MIB/MBV/bvm98/abstracts/010.html> vom 09.07.2000
- 58 Kubuena et al.**
Handbuch der Akupunktur 1991: p:89
- 59 Kwong K.K.**
Functional magnetic resonance imaging with echo planar imaging.
Magn Reson Q. 1995; 11: 1-20.
- 60 Lauterbur P.**
Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance.
Nature 1991, 243: 190
- 61 Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N.**
Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies.
JAMA 1998 Apr 15;279(15):1200-1205
- 62 Leinmüller R.**
Ein Placebo-Nadelung ist nicht möglich
Deutsches Ärzteblatt 93, Heft 30 vom 26.07.96, Seite A-1950-51

- 63 Lewith G.T. et al.**
On the evaluation of the clinical effects of acupuncture.
Pain 1983, 16: 111-127
- 64 Liao Y.Y. et al.**
Effect of acupuncture on adrenocortical hormone production: variation in the ability for adrenocortical hormone production in relation to the duration of acupuncture stimulation.
Am J Chin Med 1979, 7: 362-371
- 65 Litscher G.**
Transkranielle Doppler-Sonographie-Robotergesteuerte Sonden zur Quantifizierung des Einflusses der Akupunktur.
Biomedizinische Technik 42(1997) 5, S. 116-122
- 66 Litscher G. et al.**
Specific Effects of Laserpuncture on the Cerebral
Lasers Med Sci 2000, 15: 57-62
- 67 Loh L. et al.**
Acupuncture versus medical treatment for migraine and muscle tension headache.
J Neurol Neurosurg Psychiat 1984, 47: 333-337
- 68 Luft A.**
NeuroTutor2.0.
CD-Rom, Thieme-Interactive 1999
- 69 MacCarrol G.D., Rowley B.A.**
An investigation of the existence of electrically located acupuncture points.
IEEE Trans Biomed Eng 1979, 26: 177-181
- 70 Margolin A. et al.**
Effect of sham and real auricular needling : implications for trails of acupuncture for cocaine addiction
Am J Chin Med 21: 1993: 103-111
- 71 Mcdevitt L. et al.**
Application of weak electric field tom the hind paw enhances sciatic motor nerve regeneration in the adult rat.
Brain Res 1987, 416: 308-314
- 72 Melzack R.**
Folk medicine and the sensory modulation of pain.
In: Wall PD., Melzack R.: Textbook of pain , Edinburgh, 897-905
- 73 Melzack R. et al.**
Trigger points and acupuncture points for pain: correlations and implications.
Pain 1977, 3: 3-23
- 74 Meyer E. et al.**
Attention modulates somatosensory cerebral blood flow response to vibrotactile stimulation as measured by positron emission tomography.
Ann. Neurol. 1995, 29: 440-443

- 75 Molnar-Bihlmaier S.**
Indikation und Studiendesign zur Akupunkturforschung in Gynäkologie und Geburtshilfe.
Inauguraldissertation, Universität Heidelberg 1997
- 76 Moonen C., Bandettini P.A.**
Functional MRI
Springer-Verlag 1999
- 77 Noodergraaf N., Silage D.**
Electroacupuncture.
IEEE Trans Biomed Eng 1973, 20: 346-366
- 78 Oepen I., Windeler J.**
Kritische Betrachtung unkonventioneller Methoden in der Gynäkologie und Geburtshilfe.
Gynäkologe 1994, 27: 361-368
- 79 Ogawa S. et al.**
Brain magnetic resonance imaging with contrast dependant on blood oxygenation.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1990, 87: 9868-72
- 80 Ogawa S. et al.**
Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992, 89: 5951-5
- 81 Pálos S.**
Chinesische Heilkunst.
Scherz-Verlag, Bern München Wien 1984
- 82 Passarella S. et al.**
Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondri irradiated in vitro by He-Ne laser.
FEBS lett. 1984, 175: 95-99
- 83 Perera W.S.E.**
Acupuncture in Childbirth.
Proceedings of the World Congress of Acupuncture, Tokyo 1977
- 84 Pethe**
Magnetresonanztomographie
http://isgnw.cs.uni-magdeburg.de/~regina/skript_MR.html vom 09.07.2000
- 85 Phillips C. et al.**
Recent developments in tension headache research.
In: Rachman S.J. (ed) Contributions to medical psychology, Vol 2. Pergamon, Oxford (chapter 5) 1980
- 86 Pischinger A.**
Über die Zellen des weichen Bindegewebes
Wiener klein. Wochenschrift; 71 – 1959, S73-77

- 87 Pomeranz B.**
Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur.
in: Stux G, Stiller N, Pomeranz B 1989 Akupunktur - Lehrbuch und Atlas
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokio Hongkong, S.
3-39
- 88 Pomeranz B.**
Scientific bases of acupuncture.
in: Stux G, Stiller N, Pomeranz B 1997 Akupunktur - Lehrbuch und Atlas
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokio Hongkong,
- 89 Pomeranz B.**
Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur.
in: Stux G, Stiller N, Pomeranz B 1998 Akupunktur - Lehrbuch und Atlas
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokio Hongkong,
- 90 Pomeranz B. et al.**
Naloxone blocks acupuncture analgesia and causes hyperalgesia: endorphin is implicated
Life Sci 1976,19: 1757-1762
- 91 Pomeranz B. et al.**
Electroacupuncture hyperalgesia is mediated by afferent nerve impulses: an electrophysiological study in mice.
Exp Neurol 1979, 66: 398-402
- 92 Pomeranz B. et al.**
Effects of applied DC fields on sensory nerve sprouting and motor-nerve regeneration in adult rats.
In: Nuccitelli R. (ed) Ionic currents in development. Liss, New York 1986: 251-258
- 93 Pomeranz B. et al.**
Weak electric field accelerates motoneuron regeneration in the sciatic nerve of ten month old rats.
Brain Res 1993, 603: 271-278
- 94 Pomeranz B. et al.**
Effects of applied electrical fields on sprouting of intact saphenous nerve in adult rats.
Brain Res 1984, 303: 331-336
- 95 Pomeranz B., Cheng R.**
Suppression of noxious response in single neurons of cat spinal cord by electroacupuncture and its reversal by the opiate antagonist naloxone.
The Endorphins
Advances in Biochemical Psychopharmacology 1978, Vol. 18
Raven press, New York, S. 351
- 96 Popp F. et al.**
Neue Horizonte der Medizin.
<http://www.bruno-groening.de/mwf/gesichtspunkte/welcomegesicht.htm> vom 28.11.2000
- 97 Porkert M.**
Die chinesische Medizin.
Econ-Verlag 1989, 1. Auflage, S. 62

- 98 Pothmann/Meng**
Akupunktur in der Kinderheilkunde.
Hippokrates-Verlag 1996: 110-112
- 99 Prokopp O., Mattig W.**
Medizinische Okultismus
Jena: Fischer; 4.Auflage, 1977
- 100 Pschyrembel W. [Begr.], Zink C. [Bearb.], Dornblüth O. [Begr.]**
Klinisches Wörterbuch.
DeGruyter, Berlin New York 1998, 258. Auflage, S.34
- 101 Rao S.M. et al.**
Relationship Between Finger Movement Rate and Functional Magnetic Resonance Signal Change in Human Primary Motor Cortex.
Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 1996, 16: 1250-4
- 102 Reichmanis M., Marino A.A., Becker O.**
Skin conductance variation at acupuncture loci.
Am J Chin Med 1975, 4: 69-72
- 103 Richardson P.H. et al.**
Acupuncture for the treatment of pain: a review of evaluative research.
Pain 1985, 24: 15-24
- 104 Richter K., Becke H.**
Akupunktur Tradition-Theorie-Praxis
VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1989; S 15-21
- 105 Righini A. et al.**
Functional MRI: Primary Motor Cortex Localization in Patients with brain Tumors.
J. Comp. Ass. Tomogr. 1996, 20(5): 702-706
- 106 Römer et al.**
Veränderung von Cervixreife und Geburtsdauer nach geburtsvorbereitender Akupunkturtherapie.
1. Mannheimer Akupunktursymposium 1997, Mannheim
- 107 Ross J.**
Akupunkturpunktkombinationen.
Medizinisch Literarische Verlagsgesellschaft Uelzen 1998: p: 225 und 455-457
- 108 Rossier J. et al.**
Foot shock-induced stress increases $\hat{a}$ endorphin levels in the blood but not brain.
Nature 1977, 270: 618-620
- 109 Sachs L.**
Angewandte Statistik
Springer-Verlag 1992
- 110 Sartor K.**
Neuroradiologie
Thieme-Verlag 1996

- 111 Sartor K.**
The science of low –power laser therapy.
British Library Cataloguing in Publication Data 1998: 1.Title
- 112 Schlager A. et al.**
Laser stimulation of acupuncture point P6 reduces postoperative vomiting in children undergoing strabismus surgery.
Br. J. Anaesth. 1998, 81: 529-532
- 113 Schmidt R.F., Struppler A.**
Der Schmerz - Ursachen, Diagnose, Therapie.
Serie Piper 241, Piper Verlag München 1982
- 114 Schmidt W.G.A.**
Der Klassiker des Gelben Kaisers zur inneren Medizin.
Herder-Verlag, Freiburg Basel Wien 1993, 1. Auflage, S. 25
- 115 Schmidt, Thews**
Physiologie des Menschen.
Springer-Verlag, 25. Auflage, 1993
- 116 Schuler W.C.**
Akupunktur in Geburtshilfe und Frauenheilkunde.
Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1989, 1. Auflage, S. 46-50
- 117 Senelar R.**
Characteristiques morphologiques des points chinois.
Dans Niboyet J:Nouveau traité d'acupuncture.
Maisonnette Metz, 1979, Vol 1, p 269,
- 118 Shen-Eh. S., Tsai T.T., Lan C.H.**
Supraspinal participation in the inhibitory effect of acupuncture on viscerosomatic reflex discharges.
Chin Med 1975, J 1: 431
- 119 Stacher G. et al.**
Effect of acupuncture on pain threshold and pain tolerance determined by electrical stimulation of the skin: a controlled study.
Am J Chin Med 1975, 3: 143-146
- 120 Strauss D. et al.**
Acupuncture therapy in conditions of chronic pain.
Am J Acup 1981, 9/1: 73-75
- 121 Streitberger K. et al.**
Introducing a placebo needle into acupuncture research.
Lancet 1998; 352: 364-365
- 122 Stux G.**
Warum breitet sich Akupunktur im Westen immer mehr aus?
http://www.akupunktur-aktuell.de/fb0024_1.htm vom 10.01.01
- 123 Stux G.**
Einführung in die Akupunktur
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1998, 5. Auflage

- 124 Stux G.**
Akupunkturforschung in den USA
http://www.akupunktur-aktuell.de/fb0050_2.htm vom 10.01.01
- 125 Stux G. et al.**
Kontrollierte Studie über den Einsatz der Akupunkturanalgesie bei koloskopischen Untersuchungen.
Akupunktur – Theorie und Praxis 1981, Sonderband 1
- 126 Stux G., Stiller N., Pomeranz B.**
Akupunktur - Lehrbuch und Atlas.
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokio Hongkong
1989, 3. Auflage, S. 1-2
- 127 Suter B.**
Beeinflusst Akupunktur die Hautdurchblutung über das autonome Nervensystem?
Schweiz. Med. Wochenschr. 124/Suppl. 62 (1994) 36-38
- 128 Talairach J.**
Co-Planar Stereotaxic Atlas of Human Brain
Thieme-Verlag 1988
- 129 Thalmann H.**
Kurzer Bericht über die Akupunkturforschung am physiologischen Institut der Universität Peking.
Akupunkturarzt / Aurikulotherapeut 1976, Chinasonderheft 1
- 130 Thalmann H.**
Akupunktur und Akupunkturanalgesie aus der Sicht der Neurophysiologie.
Akupunkturarzt / Aurikulotherapeut 1977, 2: 46
- 131 Toga A.W., Mazziotta J.C.**
Brain Mapping I, II, III
Academic Press 1996
- 132 Trepel M.**
Neuroanatomie – Struktur und Funktion
Urban & Fischer Verlag, 2.Auflage, 1999
- 133 Uhlenbrock D.**
Kernspintomographie der Wirbelsäule und des Spinalkanals
Thieme-Verlag 1992
- 134 Uhlenbrock D.**
MRT und MRA des Kopfes
Thieme-Verlag 1996
- 135 Vickers A.J.**
Can acupuncture have specific effects on health? A systematic review of acupuncture antiemesis trials.
JR Soc Med 1995, 89: 303-311
- 136 Walach H.**
Das erprobungsverfahren der Innungskrankenkassen (IKK) in Sachsen-Anhalt zu Akupunktur und Homöopathie – Eine prospektive Dokumentation über 5 Jahre
Pressestelle des Bundesverbandes der IKK; auf Nachfrage via E-Mail vom 07.02.2001

- 137 Wall P.D. et al.**
An eye on the needle.
New Sci July 20, 1972: 129-131
- 138 Wall P.D. et al.**
Acupuncture revisited.
New Sci Oct 3, 1974: 31-34
- 139 Warnke U.**
Der Mensch und die dritte Kraft.
Popular ACADEMIC Verlags-Gesellschaft, Saarbrücken, 1994
- 140 Woods R.P.**
Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images.
Journal of Computer Assisted Tomography 1992, 16: 620-633
- 141 Wu C. et al.**
An experience on electroacupuncture therapy of facial palsy. See ref (abstract)
Proceedings of the Second National Symposium on Acupuncture and Moxibution.
All China Society of Acupuncture, Beijing 1984: 42
- 142 Yamashita et al.**
Incidence of adverse reactions associated with acupuncture
J. Altern. Complement. Med. 6 (2000) 345-350
- 143 Yoshida T. et al.**
Non-invasive measurement of brain activity using fMRI
Am J Chin Med 23 (3-4); 319-325
- 144 Zerobin K.**
Neue Ergebnisse der Akupunktur in der Veterinärmedizin.
Einführung in die wissenschaftliche Akupunktur
Vieweg 1994, Wiesbaden, S.225
- 145 Zhang D.**
Research on the acupuncture principles and meridian phenomena by means of infrared thermograph.
Chen Tzu Yen chin 15 (1990) 319-323

Danksagung

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn A.o. Univ.-Prof. Dr. Ing. Andreas Schlager für die Überlassung dieses sehr interessanten Themas und seiner wertvollen Unterstützung während der gesamten Studiendauer.

Herrn A.o. Univ.-Prof. Dr. Stephan Felber möchte ich für seine konstruktiven Anregungen und die engagierte Begleitung meiner Arbeit herzlich danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer DI Dr. Stefan Golaszewski für seinen unermüdlichen und immerwährenden großartigen Einsatz im Rahmen dieser Arbeit und weit darüber hinaus. In mühsamer Kleinarbeit, häufig bis spät in der Nacht, brachte er mir die Tiefen des fMRI und des wissenschaftlichen Arbeitens nahe und trug damit entscheidend zu meinem weiteren Werdegang bei.

Mein tiefempfunder Dank gilt meinen Eltern, die mich immerwährend und tatkräftig auf meinem Studienweg unterstützten und mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Meinen Freunden, die mir während der ganzen Zeit hilfreich zur Seite standen und die mich in meinem Vorhaben unterstützten, sei an dieser Stelle ein ganz besonders Dankeschön gesagt. Speziell erwähnen möchte ich hierbei cand. med. Karsten Heubach, der durch seine motivierende Unterstützung und Zusammenarbeit in der Anfangsphase mit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Den Mitarbeitern der Radiologie II und des Magnetresonanzinstituts der Universität Innsbruck danke ich für ihre freundliche Kooperation im Rahmen dieser Studie.

Ein herzlicher Dank gilt auch Herrn Univ.-Prof. Dr. Dieter zur Nedden, an dessen Abteilung ich meine Arbeit durchführen durfte.