

Diplomarbeit

**Punktualstimulation – Objektivierung von Effekten
mit Nahinfrarotspektroskopie und
Herzratenvariabilität**

eingereicht von

Martina Brigitte Kollmann

Mat.Nr.: 0433539

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Forschungseinheit für biomedizinische Technik in Anästhesie
und Intensivmedizin und TCM-Forschungszentrum Graz**

unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. DI Dr.techn. Dr.scient.med. Gerhard Litscher und
Dr. med. Lu Wang**

Graz, 13. 03. 2010

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 13. 03. 2010

Unterschrift

Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit und Verständlichkeit habe ich mich dazu entschlossen, im gesamten Text männliche Formulierungen zu verwenden. Selbstverständlich treffen alle Aussagen für beide Geschlechter gleichermaßen zu.

Danksagungen

Herzlich danken möchte ich an dieser Stelle Herrn Univ.-Prof. DI Dr.techn. Dr.scient.med. Gerhard Litscher, der mich bei der Erstellung der Diplomarbeit hervorragend betreut hat. Besonders möchte ich ihm für seine stets rasche Hilfe und sein Engagement bei der Umsetzung der Messungen in Graz und China danken.

Weiters danke ich ganz herzlich meiner Zweitbetreuerin Frau Dr.med. Lu Wang, die mir bei jeder Messung zu Seite gestanden ist.

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich in diesem Sinne auch bei Frau Mag. Ingrid Gaischek, die mir bei der Datensammlung und der statistischen Auswertung sehr weitergeholfen hat.

Für die gute Zusammenarbeit in Peking möchte ich mich bei Dr. Xie Zheng bedanken.

Mein Dank gilt auch allen Probanden und Probandinnen, die sich für die Messungen zur Verfügung gestellt haben.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Freund Gernot, der mir bei der Diplomarbeit durch viele Tipps weitergeholfen hat und mir jederzeit motivierend und unterstützend zur Seite stand.

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Helmut und Gertraud bedanken, dass sie mir dieses Studium, diverse Zusatzausbildungen und meine vielen Auslandsaufenthalte durch ihre finanzielle und persönliche Unterstützung ermöglicht haben. Danke, dass ihr mich all die Jahre begleitet habt.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Lösungsansätze zur Erforschung der Akupunktur liegen, wie neueste Studien zeigen, im Gehirn. Das elektrische Punktualstimulationsgerät (P-Stim) stellt ein neues Verfahren zur Schmerztherapie über die Ohrakupunktur dar. Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollten kontinuierliche, nicht-invasive nahinfrarotspektroskopische (NIRS)- und Herzratenvariabilitäts (HRV)-Messungen während einer Punktualstimulation (P-Stim = Elektrostimulation im Bereich des Ohres) systematisch durchgeführt werden. Die Herzratenvariabilität wurde in diesem Zusammenhang noch nicht umfassend untersucht. Es sollte geprüft werden, ob die Elektrostimulation spezifische Effekte auf die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung haben kann und ob verifiziert werden kann, wie hoch die potentielle „Non-Responder“-Rate ist. Die Effektivität der neuen Stimulationstechnik wäre dadurch wesentlich zu verbessern. Eine geschlechtsspezifische Auswertung sollte Auskunft über mögliche Unterschiede geben. Durch 24-Stunden Messungen an chinesischen Studenten sollte herausgefunden werden, wie sie dieses innovative Gerät in Verbindung mit der traditionellen Akupunktur sehen.

Methoden: Im Rahmen einer experimentellen Pilotstudie wurde das P-Stim Gerät an 19 Probanden (9 Männer, 10 Frauen; mittleres Alter +/- SD 25,2 +/- 3,5 Jahre) angewendet. Der Messvorgang war in zwei Stimulationsphasen und drei Phasen ohne P-Stim aufgeteilt. Während der gesamten Messung wurden NIRS-Parameter, HRV-Parameter und die Sauerstoffsättigung gespeichert und später statistisch ausgewertet. Vor und nach der Messung erfolgte die Bestimmung des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdruckes. Die Befragung von zehn chinesischen Studenten (5 Frauen, 5 Männer; mittleres Alter +/- SD: 24,8 +/- 1,9 Jahre) erfolgte mittels eines Fragebogens.

Ergebnisse: Die mittlere Herzrate nahm innerhalb der ersten P-Stim-Phase bei Frauen und Männern signifikant ab ($p = 0,001$). Dieser Effekt verstärkte sich signifikant ($p \leq 0,001$) bei Männern durch eine nochmalige Stimulation mit P-Stim („paired t-test“). Die gesamte Herzratenvariabilität stieg im Gegensatz zur Herzrate durch zweimalige P-Stimulationsphasen in der Gesamtgruppe signifikant an ($p = 0,002$). Dieser Effekt war bei Frauen signifikant ($p = 0,015$) deutlicher ausgeprägt als bei Männern. In sämtlichen NIRS-Parametern zeigten sich keine signifikanten

Veränderungen. Die Befragung der chinesischen Studenten zeigte, dass Elektroakupunktur mit P-Stim eine Methode zu sein scheint, welche positive Effekte auf deren Gesundheitsstatus haben kann.

Diskussion: Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das hier verwendete miniaturisierte System (P-Stim) durch eine kontinuierliche Stimulation von Ohrakupunkturpunkten zu einer Abnahme der mittleren Herzrate und zu einem Anstieg der Herzratenvariabilität führt. Weitere Messungen sind notwendig, um die Effekte der Elektrostimulation auf zerebrale Parameter zu untersuchen und dadurch die Effektivität der Stimulationstechnik zu optimieren.

Abstract

Background: The patients' and doctors' interest in acupuncture has grown dramatically in Western society in the past decade. The increased use of acupuncture is attributed to its medical efficiency, cost effectiveness and credibility provided by clinical trials and biomedical research. In this context a lot of new innovative medical devices have been developed and experimentally investigated in Austria recently. The electrical punctual stimulation system (P-Stim) reflects a new, miniaturized high-tech system for pain therapy and stress reduction through ear acupuncture. In this study continuous, non invasive measurements of near infrared spectroscopy (NIRS) and heart rate variability (HRV) should be performed. The heart rate variability has not been evaluated sufficiently in this context. This study should check if electrical stimulation has any specific effects on the regional cerebral oxygen saturation. 24-hour measurements on Chinese volunteers have been performed to evaluate the different opinions concerning the new system.

Methods: Nineteen healthy volunteers (mean age +/- SD 25.2 +/- 3.5 years) were investigated. The measuring procedure was separated in two phases with electrical stimulation and three phases without electrical stimulation. The systolic, the diastolic and the mean arterial blood pressure were evaluated before and after measurements. The investigation of ten Chinese volunteers (mean age +/- SD 24.8 +/- 1.9 years) was performed using a questionnaire after the 24-hour measurements.

Results: The mean heart rate decreased significantly after the first electrical stimulation ($p = 0,001$). This effect was amplified significantly ($p \leq 0,001$) in the male group after the second electrical stimulation. The total heart rate variability increased after two phases of electrical stimulation significantly ($p = 0,002$). This effect was significantly ($p = 0,015$) stronger in the female group. The NIRS-parameters were not changed significantly. The questioning of the Chinese volunteers showed that electroacupuncture using P-Stim seems to be a method which according to the patients' perception has a positive influence on their state of health.

Discussion: P-Stim reduced the mean heart rate and increased the heart rate variability. Further measurements are necessary, to investigate the effects of

electrical stimulation on cerebral parameters and to optimize the effectiveness of the stimulation technique.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	III
Zusammenfassung	IV
Abstract	VI
Inhaltsverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
2 Allgemeiner Teil	3
2.1 P-Stim (Punktualstimulation)	3
2.1.1 P-Stim Technische Daten	4
2.1.2 P-Stim Set und Anwendung	4
2.1.3 P-Stim Studien	6
2.2 Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)	7
2.2.1 NIRS-Grundprinzipien	7
2.2.2 NIRS-Gerätetypen	11
2.2.3 NIRS in der Akupunktur	12
2.3 Herzratenvariabilität (HRV)	13
2.3.1 HRV-Grundprinzipien	13
2.3.2 Vegetatives Nervensystem	14
2.3.3 Methodik	15
2.3.4 HRV und Akupunktur	16
2.4 Pulsoxymetrie	17
2.5 Blutdruck	18
3 Zielsetzung	19
4 Material und Methoden	20
4.1 Pilotstudie: Wie bewerten chinesische Studenten P-Stim?	20
4.1.1 Probanden	20
4.1.2 Methode	20
4.2 Punktualstimulation – Objektivierung von Effekten mit Nahinfrarotspektroskopie und Herzratenvariabilität	23
4.2.1 Probanden	23
4.2.2 Akupunktur	23
4.2.3 Messung	24
4.2.4 Messgeräte	25

5	Ergebnisse	29
5.1	Pilotstudie: Wie bewerten chinesische Studenten P-Stim?	29
5.2	Punktualstimulation – Objektivierung von Effekten mit Nahinfrarotspektroskopie und Herzratenvariabilität	31
6	Diskussion	46
7	Quellenverzeichnis	50
7.1	Literaturverzeichnis	50
7.2	Abkürzungsverzeichnis	56
7.3	Abbildungsverzeichnis	58
7.4	Tabellenverzeichnis	59
7.5	Diagrammverzeichnis	60
7.6	Formelverzeichnis	61
	Anhang – Messprotokoll	62
	Anhang – Fragebogen	63
	Anhang – Poster	64
	Lebenslauf	65

1 Einleitung

Immer mehr Menschen interessieren sich für komplementärmedizinische Methoden, allem voran für die Akupunktur. Sie ist neben der Kräutermedizin, der Ernährung, Tuina und Qi Gong eine der großen Säulen der traditionellen chinesischen Medizin. Da die Zahl der Patienten, die einen Akupunkturarzt aufsuchen, sowie die Zahl der Ärzte, die beispielsweise das österreichische Ärztekammerdiplom für Akupunktur absolvieren stetig steigt, ist es notwendig, die Akupunktur und ihre Wirkungsweise wissenschaftlich zu erforschen. Naturwissenschaftliche Studien [1 - 3] zeigen, dass die Lösungsansätze zur Erforschung im Gehirn liegen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden kontinuierliche, nicht-invasive nahinfrarotspektroskopische (NIRS)- und Herzratenvariabilitäts (HRV)-Messungen während einer Punktualstimulation (P-Stim = Elektrostimulation im Bereich des Ohres) systematisch durchgeführt. Dr. Paul Nogier (Lyon) stellte in den fünfziger Jahren die Hypothese auf, dass sich der gesamte Organismus in Fetusstellung im Ohr abbildet. Die erste Übersichtskarte, die er 1969 erstellte, zeigt den Kopf nach unten in der Lobärzone, die inneren Organe in der Concha liegend und die Glieder auf den Windungen von Anthelix und Scapha [4]. Einzelpilotmessungen mit dem P-Stim Gerät haben gezeigt, dass es unter Verwendung eines bestimmten Akupunkturschemas zu Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeit in speziellen Gehirnarterien kommen kann. Diese Effekte zeigen sich deutlich unter einer Stimulationsfrequenz von 100 Hz. Ebenso kam es zu stimulationsbezogenen quantifizierbaren Alterationen der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung [5]. Die Herzratenvariabilität wurde in diesem Zusammenhang noch nicht umfassend untersucht. Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollte geprüft werden, ob die Punktualstimulation im Bereich des Ohres spezifische Effekte auf die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung haben kann und ob verifiziert werden kann, wie hoch die potentielle „Non-Responder“-Rate ist. Die gegenständliche Forschungsstudie könnte zur Optimierung technischer Parameter beitragen und somit die Effektivität der neuen Stimulationstechnik wesentlich verbessern. Eine geschlechtsspezifische Auswertung sollte Auskunft über mögliche Unterschiede geben. Außerdem wurde das P-Stim Gerät im Rahmen eines Aufenthaltes an der Beijing University of Chinese Medicine (BUCM)

an chinesischen Studenten mit Akupunkturerfahrung angewendet und ihre Reaktion auf diese Art von Elektrostimulation mittels Fragebogen untersucht.

2 Allgemeiner Teil

2.1 P-Stim (Punktualstimulation)

P-Stim (Fa. Biegler, Mauerbach Österreich) ist ein 5 Gramm leichtes, batteriebetriebenes Gerät zur Punktualstimulation, das über mehrere Tage zur Elektrostimulation am Ohr verwendet wird. Es werden Titannadeln an ausgesuchten Arealen platziert und über diese elektrische Stimulationsimpulse abgegeben [6]. Das Ohr wird laut Hersteller deshalb gewählt, weil sich hier konzentriert stimulierbare, freie Nervenendigungen befinden [7].



Abbildung 1: P-Stim am Ohr

Mit dem P-Stim Gerät ist eine kontinuierliche Stimulation von bis zu vier Tagen möglich. Da das miniaturisierte Gerät hinter dem akupunktierten Ohr fixiert wird, ist dies mit völliger Mobilität und Unabhängigkeit für die Patienten verbunden [6].

Vom Gerät werden niederfrequente elektrische Impulse an freie Nervenendigungen/Akupunkturpunkte gesendet und dadurch eine Freisetzung von Endorphinen ausgelöst. Dies sind körpereigene Botenstoffe, die schmerzlindernd bzw. schmerzunterdrückend wirken [8].

Erfinder und Entwickler von medizinischer Seite ist laut Herstellerangaben Doktor Széles von der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie am AKH in Wien [6].

Spezielles Einsatzgebiet ist die Schmerztherapie, vor allem prä- und postoperativ bzw. unabhängig von einer Operation [9]. Gut wirksam soll es auch bei chronischen Schmerzen, wie chronische Rückenschmerzen, Cervikal-Syndrom und Migräne sein. P-Stim lässt sich mit anderen Therapieformen kombinieren und ist allgemein gut verträglich. Kontraindikationen sind Hämophilie, Dauertherapie mit blutverdünnenden Medikamenten, Psoriasis vulgaris und die Nutzung von Herzschrittmachern, da diesbezüglich keine klinischen Daten vorliegen. Eine intakte Hautoberfläche ist Voraussetzung für die Anwendung von P-Stim [8].

2.1.1 P-Stim Technische Daten

Der Mikrochip des Gerätes erzeugt Stimulationsperioden von ca. drei Stunden Dauer und Pausenperioden von ebenfalls ca. drei Stunden. Der Impulsabstand beträgt 1000 ms und die Impulsbreite 1 ms. Stimuliert wird also mit einer Frequenz von 1 Hz. Versorgt wird es durch 3 x 1,4 V Batterien (Typ AC 10E). Proportional zur Batteriespannung verringert sich die Amplitude des Ausgangssignals. Das Gewicht des P-Stim Gerätes inklusive Batterien beträgt 5 g und es ist 63 x 28 x 8 mm groß [8].

2.1.2 P-Stim Set und Anwendung

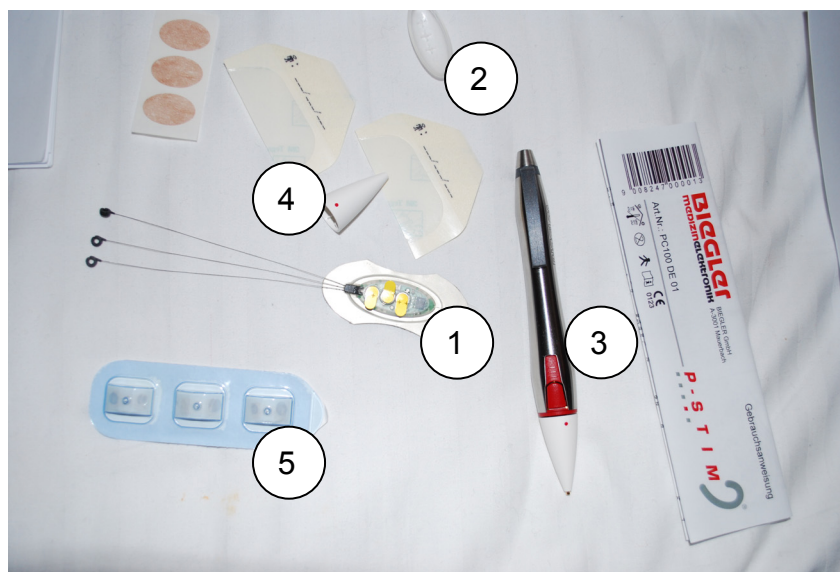


Abbildung 2: P-Stim Set

Das P-Stim Set besteht aus:

- P-Stim mit eingelegten noch nicht aktivierten Batterien (1)
- Deckel für P-Stim (2)
- MULTI-POINT Such-und Applikationsstift (3)
- Kappe für MULTI-POINT Such-und Applikationsstift (4)
- Sterile Nadelverpackung (5)
- Fixationspflaster für Kontaktringe und Drähte
- Fixationspflaster für P-Stim Gerät
- Desinfektionstuch
- Gebrauchsanweisung

Vor der Anwendung wird die für die Behandlung in Frage kommende Stelle am Ohr gründlich desinfiziert. Sie muss vor der Applikation der Stimulationsnadeln absolut trocken sein.



Abbildung 3: Gründliche Desinfektion des Ohres

Zum Setzen der Stimulationsnadeln wird die Schutzfolie der sterilen Nadelverpackung, in der sich drei Stimulationsnadeln befinden, abgezogen. Mit dem MULTI-POINT Gerät werden die Nadeln nacheinander auf dem Ohr appliziert. Das mit der Nadel integrierte Pflaster muss an der Haut anliegen.



Abbildung 4: Applikation der Nadeln

Die Aktivierung von P-Stim erfolgt durch das Abziehen der Batteriefolien und das Aufdrücken des Deckels auf das Gerät. Anschließend werden die Kontaktringe mit dem Ringapplikator auf die Stimulationsnadel gedrückt. Wenn das Gerät hinter dem Ohr fixiert ist, ist die Applikation abgeschlossen [8].

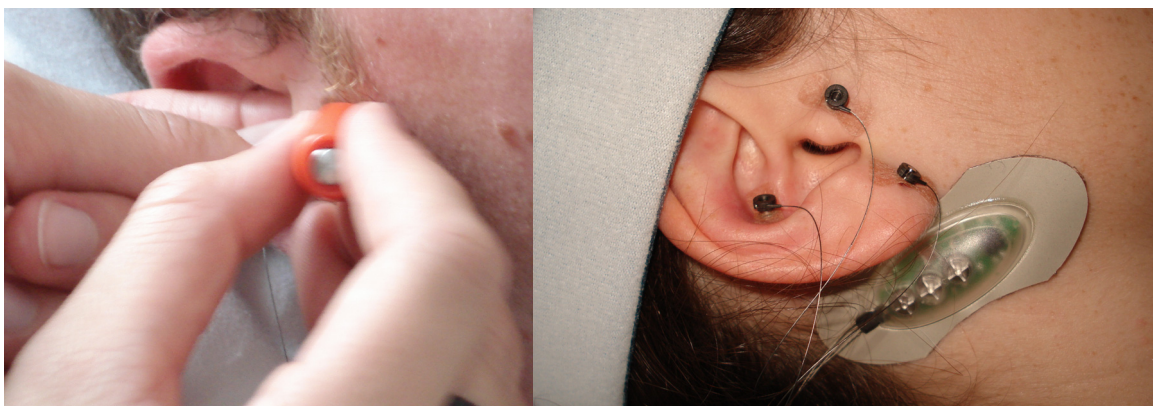


Abbildung 5: links: Ringapplikator

rechts: abgeschlossene Applikation

2.1.3 P-Stim Studien

Széles und Litscher zeigten in einer 2003 publizierten Studie zerebrale Effekte der Punktualstimulation. Erstmals wurden während einer Elektrostimulation am Ohr bei zwei gesunden Probandinnen kontinuierliche nicht-invasive nahinfrarot-spektroskopische (NIRS) und multidirektionale transkraniale Dopplersonografische Messungen durchgeführt. Diese Pilotmessungen zeigten, dass es während der elektrischen Punktualstimulation unter Verwendung eines

Augenakupunkturschemas zu Veränderungen der mittleren Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria supratrochlearis gekommen ist. Zusätzlich konnten stimulationsbezogene, quantifizierbare und reproduzierbare Alterationen der regionalen NIRS-Parameter gemessen werden [5].

Im Jahr 2006 zeigten Litscher und Mitarbeiter, dass sowohl Lasernadel- als auch elektrische Punktualstimulation von sedierenden Akupunkturpunkten zu signifikanten Veränderungen in der bioelektrischen Hirnaktivität führen [10].

In einer Studie von Sator-Katzenschlager et al. wurde 2003 die elektrische Stimulation von Ohrakupunkturpunkten mit der konventionellen Ohrakupunktur verglichen. Die Reduktion der Schmerzintensität war in der Gruppe der Elektrostimulation signifikant und es wurde demonstriert, dass durch den Gebrauch eines P-Stim Gerätes die Behandlung von chronischen Kopfschmerzen verbessert werden kann [11].

Das Team um Sator-Katzenschlager et al. zeigte in einer weiteren Studie, dass die Anwendung des P-Stim Gerätes die Schmerzintensität und den Verbrauch von Opioiden während einer Oozyten Aspiration in einer IVF (in vitro Fertilisation) Behandlung signifikant reduziert [12].

2.2 Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS)

2.2.1 NIRS-Grundprinzipien

In der Akupunkturforschung gewinnt die Methodik der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS), welche im Jahr 1977 erstmals von Jöbsis [13] in der Zeitschrift Science beschrieben wurde zunehmend an Bedeutung. Mit dieser Untersuchungstechnik ist es möglich, durch den intakten knöchernen Schädel hindurch die Änderung der Sauerstoffbalance im Gehirn zu bewerten. Neben der Nichtinvasivität der Technik stellen das portable Monitoring-Equipment, Risikoarmut, Kontinuität und die einfache und zeitökonomische Handhabung dieses Verfahrens weitere Vorteile dar [14]. Dies und die Tatsache, dass Neugeborene noch über eine relative optische Transparenz des Schädels verfügen führte dazu, dass die ersten klinischen Anwendungen bei Säuglingen durchgeführt wurden [15].

Da das Gehirn ein lebenswichtiges Organ ist und auf einen Sauerstoffmangel besonders empfindlich reagiert, gehen etwa 13 % des Ruhe-Herzzeitvolumens (HZV) vom Herzen ins Gehirn, obwohl es nur ca. 2 % der Gesamtkörpermasse ausmacht [16]. Die Versorgung einer gewissen Kortexregion mit Blut erfolgt durch Arteriolen, die senkrecht zur Kortexoberfläche in diese Region eintreten und sich dann in ein Kapillargefäßnetz aufzweigen [17]. Die Dichte dieses Netzes steht in direktem Zusammenhang mit der Anzahl der Synapsen in dem jeweiligen Hirnareal [18]. Es gibt drei Hauptfaktoren für die Konzentrationsänderungen von zerebralem Desoxyhämoglobin (Hb) und Oxyhämoglobin (HbO₂):

- Das Blutvolumen im Gehirn
- Den zerebralen Blutfluss
- Den Sauerstoffumsatz des Gehirns.

Bei Aktivierung der neuronalen Hirnaktivität finden Änderungen dieser drei Parameter zur selben Zeit statt [19].

Die Methodik der NIRS beruht auf zwei Phänomenen. Erstens, ist biologisches Gewebe, wie Haut-, Muskel- oder Knochengewebe mit nahinfrarotem Licht in einem Wellenlängenbereich zwischen 630-1350 nm relativ leicht zu durchdringen. Das zweite Phänomen beruht auf der Tatsache, dass Licht, wenn es mit einem Gewebe interagiert, gestreut und absorbiert wird. Die Stärke der Absorption und Streuung ist von der Wellenlänge des Lichtes und vom Gewebetyp, auf das das Licht trifft, abhängig [17, 20].

Durch das Lambert-Beer'sche Gesetz lassen sich diese Phänomene teilweise darstellen:

$$A = \lg (I_0 / I) = \varepsilon \times c \times d$$

Formel 1

Das ausgesendete Licht wird von Chromophoren (Farbträger), zu denen Hämoglobin, Myoglobin und Cytochrom c Oxidase gehören unterschiedlich stark absorbiert, wobei das Hämoglobin die Hauptrolle spielt. Die Menge an

absorbiertem Licht variiert mit dem Oxygenierungsstatus dieser Chromophoren [20, 21].

Die Konzentration (c) der Chromophoren lässt sich berechnen, wenn man Licht einer bestimmten Wellenlänge durch eine Lösung sendet und die Abschwächung (A) des Lichtes misst. Die Abschwächung des Lichtes ergibt sich durch das Verhältnis von eingestrahelter Intensität I_0 zu detektierter Intensität I . Dazu muss der Extinktionskoeffizient des Farbstoffes (ϵ) bei der verwendeten Wellenlänge und die Wegstrecke (d), die das Licht zurücklegt, bekannt sein. In dieser Formel wurden noch keine Streuverluste berücksichtigt. Außerdem muss man beim Erwachsenen berücksichtigen, dass nicht wie beim Neugeborenen die Durchstrahlung des gesamten Schädels möglich ist und die Lichtquelle und der Lichtdetektor, auch Optoden genannt, deshalb in einem Abstand von wenigen Zentimetern auf der Stirn angebracht werden. Diese Anordnung erfasst nur Photonen, die nach mehreren Streueignissen wieder an die Oberfläche reflektiert werden. Die definitive optische Weglänge der Photonen („path length“) ist umso länger, je öfter das Photon gestreut wurde und entspricht so einem Vielfachen des Interoptodenabstandes, der linearen Verbindung. Dies muss mit dem differentiellen Weglängenfaktor x_1 (Differential path length factor = DPF), der mit dem Abstand zwischen Lichtquelle und Lichtdetektor multipliziert wird, berücksichtigt werden. Außerdem muss ein Faktor K , der die Verluste des gestreuten Lichtes angibt, addiert werden [17, 19].

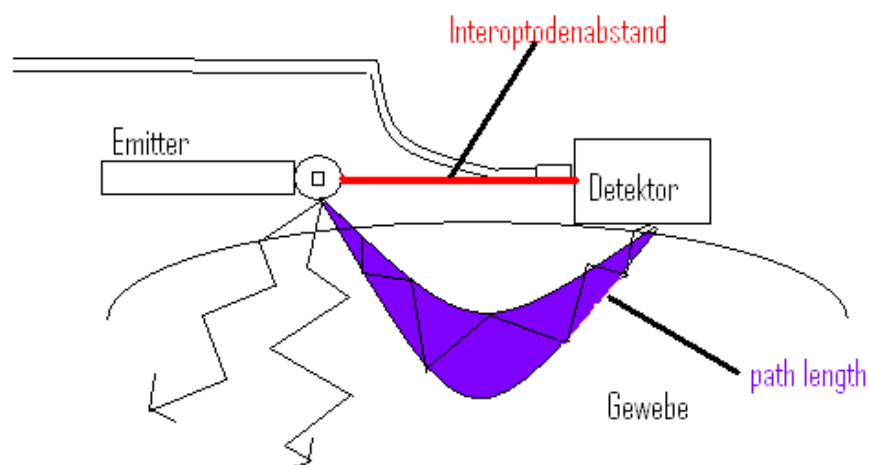


Abbildung 6: Darstellung der „path length“

Wenn man dieses Wissen berücksichtigt, schaut die modifizierte Formel folgendermaßen aus:

$$A = \epsilon \times c \times l \times x_1 + K$$

Formel 2

Darin wird jetzt sowohl das Phänomen der Streuung als auch das Phänomen der Absorption berücksichtigt. Was nun aber nicht mehr möglich ist, ist die Berechnung der absoluten Konzentration der Absorber [17]. Es wird aber angenommen, dass die Konzentration anderer Absorber, wie Wasser, Fett und Melanin während der Messung konstant bleibt und die gemessenen NIRS Signale von der Absorption des Hämoglobins, mit (Oxyhämoglobin) oder ohne (Desoxyhämoglobin) gebundenem Sauerstoff, abhängig sind [19]. Solange sich die Konzentration der Chromophoren nicht ändert, beträgt der Messwert Null [15]. Die Aktivierung neuronaler Hirnaktivität korreliert mit der Veränderung des Blutflusses und dem Sauerstoffverbrauch [17].

Um möglichst fehlerfreie NIRS Signale zu bekommen, muss man störende Einflussfaktoren, wie Kontamination mit dem Umgebungslicht, mechanische Irritation, intrazerebrale Hämatome, Fehlpositionierung der Optoden ausschalten oder minimieren [20].

Das für diese Arbeit verwendete NIRS-Gerät, der NIRO 300 (Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan), ermittelt folgende Messgrößen:

- Änderung von Oxyhämoglobin (ΔHbO_2) in μMol
- Änderung von Desoxyhämoglobin (ΔHb) in μMol
- Änderung des Gesamthämoglobins ($\Delta\text{cHb} = \Delta\text{HbO}_2 + \Delta\text{HHb}$) in μMol
- Oxydiertes Cytochrom (ΔCtOx) in μMol
- Gewebeoxygenierung TOI (Tissue Oxygenation Index) in %
- Tissue Hämoglobin Index THI [6].

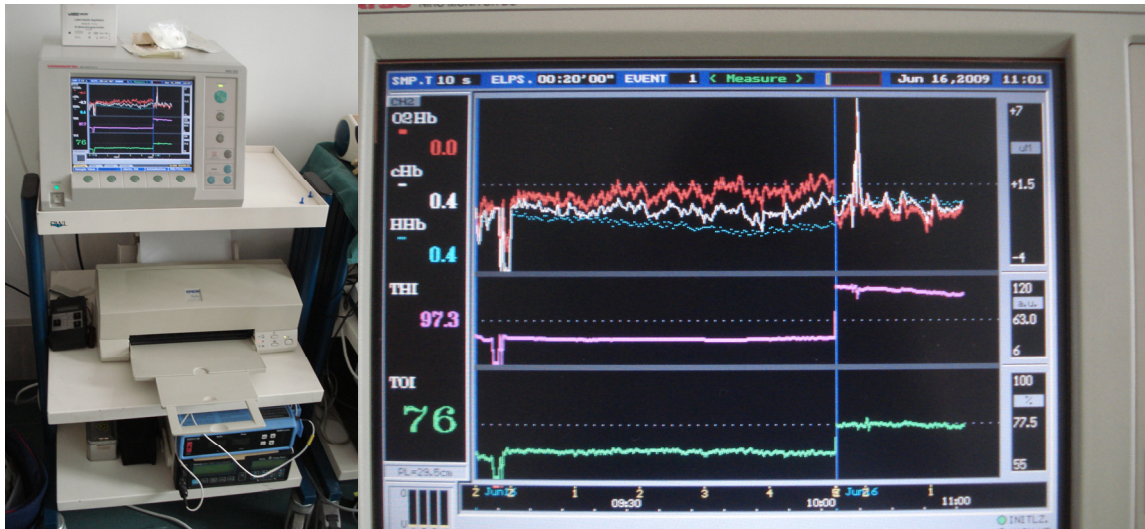


Abbildung 7: NIRS Gerät und Monitor

2.2.2 NIRS-Gerätetypen

Es gibt vier verschiedene Ansätze, die jedoch alle auf den oben beschriebenen physikalischen Grundlagen basieren. Diese sind der „continuous wave (CW)“ Ansatz, die „spatially resolved spectroscopy (SRS)“, der zeitaufgelöste Ansatz „time resolved spectroscopy (TRS)“ sowie der frequenz aufgelöste Ansatz „phase modulation spectroscopy (PMS)“.

2.2.2.1 Continuous wave

Beim continuous wave (CW) Ansatz werden nur Veränderungen der Lichtintensität gemessen. Normalerweise werden dabei Lichtquellen mit mindestens zwei verschiedenen Wellenlängen eingesetzt, die aber mit kontinuierlicher Intensität abstrahlen [22].

Ein Nachteil dieser Methode ist, dass keine absoluten Konzentrationswerte sondern nur Konzentrationsänderungen gemessen werden können, da die einzelnen Absorberkonzentrationen nur sehr ungenau quantifizierbar sind. Der Grund dafür ist, dass die genaue „path length“ des Infrarotlichtes nicht bekannt ist [17].

2.2.2.2 Spatially resolved spectroscopy

Die „spatially resolved spectroscopy“ (SRS) wird auch „multidistance spectroscopy“ genannt. Das Grundprinzip dieser Technik basiert darauf, dass die Lichtintensität von mehreren Detektoren, die in unterschiedlichen Abstand von der Lichtquelle positioniert sind, gemessen wird. Durch die spezielle Anordnung der Detektoren lässt sich der Einfluss oberflächlicher Gewebeschichten reduzieren [22].

2.2.2.3 Time resolved spectroscopy

Die „time resolved spectroscopy“ (TRS) wird auch „time domain spectroscopy“ genannt [22]. Hier wird die Zeit, die ein Photon für das Durchdringen eines Mediums braucht, gemessen [17]. Neben der Bestimmung dieser Photonenlaufzeit wird noch die Lichtintensität gemessen, die sich durch Absorption und Streuung ändert. Mit diesen Werten kann dann auch die absolute Chromophorenkonzentration berechnet werden [22].

2.2.2.4 Phase modulation spectroscopy

Die „phase modulation spectroscopy“ (PMS) wird auch noch als „intensity modulated spectroscopy“ oder „frequency domain spectroscopy“ bezeichnet [22]. Hier können genauso wie bei der „time resolved spectroscopy“ die Effekte der Streuung und Absorption bestimmt werden. Das Licht einer bestimmten Frequenz wird in das Gewebe eingestrahlt. Beim Durchdringen des Mediums werden die Intensität und die Phase verändert, die Frequenz des Lichtes bleibt konstant. Ist die Phasenverschiebung und die Lichtintensität bekannt, kann die Konzentrationsänderung des Absorbers berechnet werden [17].

2.2.3 NIRS in der Akupunktur

Im selben Jahr als Jöbsis die Nahinfrarotspektroskopie das erste Mal genau beschrieb, veröffentlichten Chen und Erdmann eine Studie, in der sie mittels PO₂-Mikroelektroden eine Zunahme der Perfusion im Gehirn bei einer Nadelakupunktur an Ratten feststellen konnten [23].

Litscher et al. führten dann ab 1997 bis dato zahlreiche Akupunkturstudien mit der Nahinfrarotspektroskopie durch. Schon bei den ersten Studien [24 - 27] konnte gezeigt werden, dass die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung während und nach der Akupunktur ansteigen kann.

Zwei besonders für diese Arbeit wichtige Studien wurden von Széles und Litscher 2003 und 2004 veröffentlicht [5, 28]. In der 2003 veröffentlichten Studie ‚Zerebrale Effekte der Punktualstimulation‘ wurden erstmals während einer Punktualstimulation (P-Stim) kontinuierliche nicht-invasive nahinfrarotspektroskopische und multidirektionale transkranielle Dopplersonografie Messungen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Pilotmessungen an zwei gesunden Probandinnen zeigten stimulationsbezogene, quantifizierbare und reproduzierbare Alterationen der regionalen NIRS-Parameter bei einer Stimulationsfrequenz von 100 Hz [5].

2.3 Herzratenvariabilität (HRV)

2.3.1 HRV-Grundprinzipien

„Wenn das Herz so regelmäßig wie das Klopfen eines Spechtes oder das Tröpfeln des Regens auf dem Dach wird, wird der Patient innerhalb von vier Tagen sterben.“

Schon im dritten Jahrhundert wusste der chinesische Arzt Shu-he (auch Wang Shu-ho oder Wang Hsi), dass ein variabler Herzschlag für die Gesundheit des Organismus wichtig ist und hielt dies in seinem Buch „Mai Ching“ („The Knowledge of Pulse Diagnosis“) fest. Seine Beobachtungen stehen in unmittelbarem Zusammenhang zur Herzratenvariabilität (HRV) und dem vegetativem Nervensystem.

Die Herzratenvariabilität (HRV) stellt definitionsgemäß die prozentuelle Änderung aufeinander folgender Kammerkomplexe (RR-Intervalle) im Elektrokardiogramm (EKG) dar [15]. Das Herz schlägt zwar autonom, doch ist die an den wechselnden Bedarf angepasste Herztätigkeit großteils an die efferenten Fasern des vegetativen Nervensystems gebunden [29]. Die Herzfrequenz, die

Kontraktionskraft und die atrioventrikuläre Erregungsleitung werden durch den Sympathikus gesteigert und durch den Parasympathikus vermindert [30]. Der aus der Schlagfolge des Herzens extrahierte Parameter liefert objektive Daten zur Erforschung vegetativer Effekte, wie Studien im Bereich der Anästhesie, Intensivmedizin, Sportmedizin und Akupunktur zeigen [15, 31 - 33].

2.3.2 Vegetatives Nervensystem

Während das somatische Nervensystem (Nerven der Skelettmuskel, der Oberflächensensibilität, der Sinnesorgane usw.) auf Umweltreize in aller Regel wieder mit einer Antwort nach außen reagiert, besorgt das vegetative Nervensystem vor allem die Regelung der Funktionen innerer Organe und des Kreislaufes, in dem es sich an die jeweiligen Bedürfnisse anpasst und so das innere Milieu kontrolliert. Da die Aktivitäten des vegetativen Nervensystems der willkürlichen Kontrolle weitgehend entzogen sind, wird es auch autonomes Nervensystem genannt [16].

Der Hypothalamus, der das vegetative Nervensystem durch hormonale und nervale Kontrolle koordiniert, gilt als wichtigstes Steuerungsorgan. Hier liegen beispielsweise die Regelzentren für Kreislauf-, Thermo-, Osmoregulation. Die steuernden Befehle vom Hypothalamus laufen über den Hirnstamm ins Rückenmark. Hier beginnt das periphere vegetative Nervensystem, das sich in drei Teile gliedert:

- Sympathikus
- Parasympathikus und
- Enterisches Nervensystem (ENS) [34].

2.3.2.1 Regulation der Herztätigkeit

Im Sinne einer ökonomischen Arbeitsweise des Körpers wird die Herztätigkeit den jeweiligen Erfordernissen angepasst. In Ruhe wird im Schongang gearbeitet und bei Forderungen stärkerer Leistungen wird auch die Herzleistung entsprechend gesteigert [34].

Die Änderungen der Herztätigkeit werden durch Acetylcholin aus parasympathischen Fasern des N. vagus sowie durch Noradrenalin aus Herzsympathikusfasern und Adrenalin aus dem Plasma ausgelöst [16].

Der N. sympathicus zieht zu allen Herzarealen und löst einen positiv inotropen Effekt (Kontraktionskraft steigernd), einen positiv chronotropen Effekt (frequenzsteigernd), einen positiv dromotropen Effekt (steigernd auf die AV-Knoten-Überleitung) und einen positiv bathmotropen Effekt (die Erregbarkeit steigernd) aus.

Der Parasympathikus (N.vagus) hingegen wirkt negativ chronotrop (frequenzsenkend) und negativ dromotrop (hemmend auf die AV-Knoten-Überleitung), auf die Vorhofmuskulatur negativ inotrop (die Kontraktionskraft senkend) und negativ bathmotrop (die Erregbarkeit senkend). Auf die Ventrikelmuskulatur hat er nur geringe Einflüsse [34].

Die Auswirkungen auf die Erfolgsorgane von Sympathikus und Parasympathikus sind meist antagonistischer Natur [30].

2.3.3 Methodik

Zurzeit gibt es zwei wesentliche Methoden für die Ermittlung der Herzratenvariabilität. Einerseits wird die Dauer der RR-Intervalle in einem bestimmten Zeitraum gemessen und gespeichert und dann einer Zeitbereichsanalyse unterzogen („time domain methods“). Andererseits besteht die Möglichkeit der Frequenzbereichsanalyse („frequency domain methods“) [35].

Bei der Zeitbereichsanalyse wird die Zeitdauer jedes gemessenen RR-Intervalles abgespeichert und deren Standardabweichung berechnet. Diese Intervalle werden auch „normal-to-normal (NN)“-Intervalle bezeichnet [35]. Es werden Langzeitvariabilitätsindikatoren (longterm variability) und Kurzzeitvariabilitätsindikatoren (shortterm variability), die sehr rasche Herzfrequenzänderungen beschreiben, unterschieden [36].

Bei der Frequenzbereichsanalyse werden die gespeicherten Herzfrequenzintervalle mittels Fourier-Transformation vom Zeitbereich in den Frequenzbereich transferiert. So wird die Beurteilung der Herzratenfluktuationen in verschiedenen Frequenzbereichen möglich. Man unterscheidet unterschiedliche Frequenzvariablen [36]:

Total power (TOT)	$\leq 0,4$ Hz
Ultra Low Frequency (ULF)	$\leq 0,0033$ Hz
Very Low Frequency (VLF)	0,0033 – 0,04 Hz
Low Frequency (LF)	0,04 – 0,15 Hz
High Frequency (HF)	0,15 – 0,4 Hz

Tabelle 1: Unterschiedliche Frequenzvariablen; modifiziert nach [36]

Diese Variabilität spiegelt biologische Rhythmen wieder:

- Respiratorische Sinusarrhythmie (ca. 0,15 – 0,5 Hz); zentralvenöser Atemantrieb und Interaktion mit pulmonalen Afferenzen.
- 10-s-Rhythmus (ca. 0,05 – 0,15 Hz); Eigenrhythmus kardiovaskulär aktiver Neurone des unteren Hirnstammes
- Längerwellige HRV-Rhythmen (ca. $< 0,05$ Hz); Effekte des Renin-Angiotensinsystems bzw. der Temperaturregelung sowie metabolische Prozesse [15].

2.3.4 HRV und Akupunktur

Litscher et al. zeigten in einer Studie mit dem Titel „Autonomes Nervensystem und ‚Aculife‘-Akupunktur am Punkt KS 6 (Neiguan)“ [33], dass mit Hilfe der HRV-Analyse im Rahmen einer Stimulation des Akupunkturpunktes KS 6 Veränderungen des Parameters LF/HF sichtbar gemacht werden können. Diese Alterationen wurden bei der Placebomessung nicht gefunden.

Im Jahre 2006 publizierten Hsu et al. eine Studie zur Elektrostimulationsakupunktur und HRV. Es konnten Veränderungen im HRV - Spektrum durch Akupunktur am Punkt Blase 15 gemessen werden [37].

Huang et al. zeigten an 111 Probanden eine Alteration des HRV - Spektrums durch Akupunktur am Punkt Neiguan [38].

2.4 Pulsoxymetrie

Durch die Pulsoxymetrie wird eine nicht-invasive und kontinuierliche Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung möglich. Es wird die prozentuale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins mittels Spektralphotometrie bestimmt [39].

Die Sensoren eines Pulsoxymeters bestehen aus zwei lichtemittierenden Dioden (Lichtquelle) und einem Photodetektor. Die Lichtquelle sendet abwechselnd Licht mit einer Wellenlänge von jeweils 660 nm (Rotlicht) bzw. 880 bis 940 nm (Infrarot-Licht) aus, das durch die Pulsation im Gefäßbett variiert. Der Photodetektor empfängt das modifizierte Licht und transformiert es in ein elektrisches Signal. Die gemessene Amplitude ist von der Stärke der arteriellen Pulsation, der Wellenlänge des Lichtes und der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins abhängig [40].

Da bei Pulsoxymetern die photometrische Messung im Gegensatz zur arteriellen Sauerstoffmessung bei nur zwei Wellenlängen erfolgt, kann hierbei nur desoxygeniertes Hämoglobin erkannt werden. Oxygeniertes Hämoglobin, Carboxy-Hämoglobin oder Methämoglobin kann nicht unterschieden werden und es kann zur Überschätzung der Sauerstoffsättigung kommen [30].

Die Referenzwerte für die arterielle Sauerstoffsättigung liegen zwischen 95 – 97 % [39].

Die Pulsfrequenz wird definiert durch die Zahl der Pulswellen pro Minute. Sie stimmt meist mit der Herzfrequenz überein und ist von verschiedenen Faktoren wie der mechanischen effektiven Kontraktion des Herzmuskels, dem Alter und dem Geschlecht abhängig [39].

2.5 Blutdruck

Die indirekte, nicht-invasive, unblutige Blutdruckmessung stellt einen wertvollen Parameter zur Beurteilung des Herz-Kreislauf-Systems dar [40].

Sie erfolgt nach Riva-Rocci (1896) mittels einer um den Oberarm gelegten aufblasbaren Gummimanschette, die mit einem Manometer verbunden ist und aufgepumpt wird, bis der Puls an der Arteria radialis nicht mehr tastbar ist [39]. Dann wird der Manschettendruck langsam abgelassen, bis der erste pulssynchrone (Korotkow-) Ton auftaucht. Dieser Wert gilt als systolischer Blutdruck. Dieses Geräusch wird lauter und dann plötzlich wieder leiser. An dieser Stelle wird der diastolische Blutdruckwert abgelesen.

In Ruhe werden bis zum 45. Lebensjahr diastolische Normwerte von 60-90 mmHg und systolische Normwerte von 100-140 mmHg angegeben. Bei 45 – 60jährigen gilt ein systolischer Blutdruck von 150 mmHg und bei über 60jährigen ein systolischer Blutdruck von 160 mmHg noch als normal [16].

3 Zielsetzung

Wie Einzelpilotmessungen mit dem P-Stim Gerät gezeigt haben, kommt es unter Verwendung eines bestimmten Akupunkturschemas zu Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeit in speziellen Gehirnarterien. Diese Effekte zeigen sich deutlich unter einer Stimulationsfrequenz von 100 Hz. Weiters kam es zu stimulationsbezogenen quantifizierbaren Alterationen der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung [5]. Die Herzratenvariabilität wurde in diesem Zusammenhang noch nicht untersucht.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollte geprüft werden, ob die Elektrostimulation im Bereich des Ohres spezifische Effekte auf die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung haben kann und ob verifiziert werden kann, wie hoch die potentielle „Non-Responder“-Rate ist. Neue Erkenntnisse könnten zur Optimierung technischer Parameter beitragen und somit die Effektivität der neuen Stimulationstechnik wesentlich verbessern. Eine geschlechtsspezifische Auswertung sollte Auskunft über mögliche Unterschiede geben.

Außerdem sollte das P-Stim Gerät im Rahmen eines Aufenthaltes an der Beijing University of Chinese Medicine (BUCM) an chinesischen Studenten angewendet und deren Reaktion auf diese Art von Elektrostimulation mittels Fragebogen untersucht werden.

4 Material und Methoden

4.1 Pilotstudie: Wie bewerten chinesische Studenten P-Stim?

Im Rahmen eines Aufenthaltes im Februar 2009 an der Beijing University of Chinese Medicine (BUCM) wurden zehn chinesische Studenten mit P-Stim (Biegler GmbH, Mauerbach Österreich) akupunktiert. Anschließend erfolgte mittels Fragebogen (im Anhang) eine Bewertung des Gerätes. Ziel dieser Messungen war es, herauszufinden, wie chinesische Probanden dieses innovative Gerät in Verbindung mit der traditionellen Akupunktur sehen.

4.1.1 Probanden

Untersucht wurden an der Beijing University of Chinese Medicine (BUCM) insgesamt 10 gesunde Probanden (5 Frauen, 5 Männer). Das mittlere Alter (Mittelwert +/- SD) betrug 24,8 +/- 1,9 Jahre.



Abbildung 8: Studenten an der Beijing University of Chinese Medicine

4.1.2 Methode

Die Probanden mussten vor der Applikation des Elektrostimulationsgerätes den ersten Teil des Fragebogens, der in englischer und chinesischer Sprache verfasst wurde, beantworten. Diese Fragen lauteten: "How would you describe your current personal state of health?" und "How strong is your health impairment in daily life?". Damit wurde das körperliche Befinden vor der Akupunktur abgefragt.

Dann wurde das P-Stim Gerät wie im allgemeinen Teil beschrieben nach folgendem Akupunkturschema am Ohr angelegt:

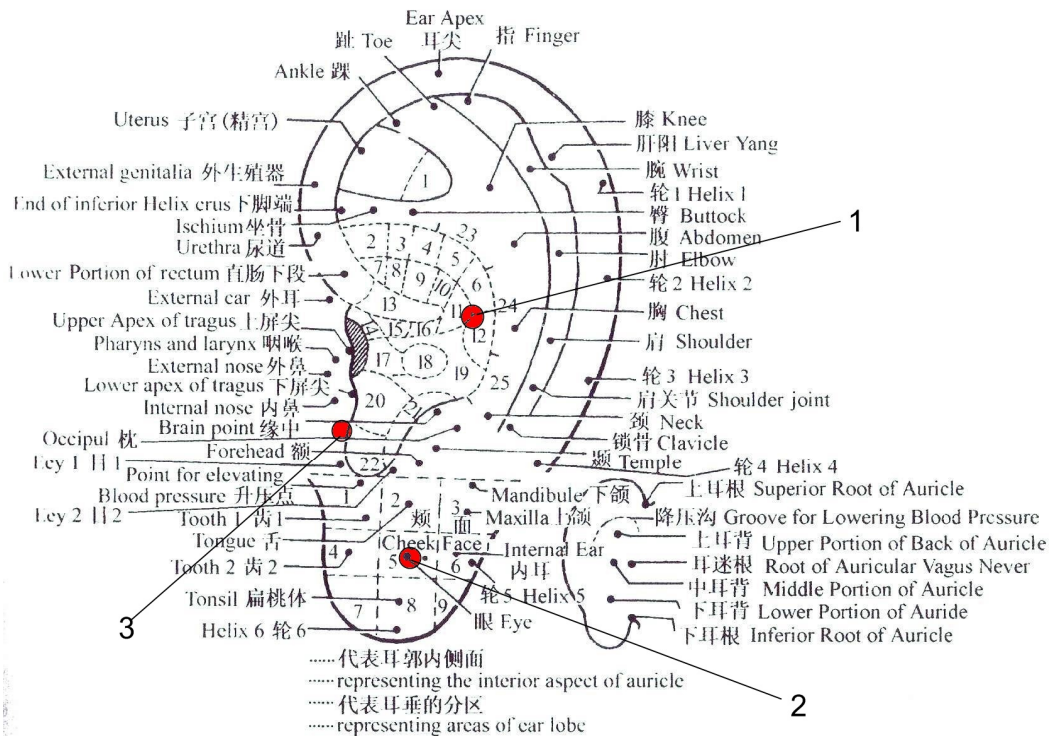


Abbildung 9: Lokalisation von Ohrpunkten modifiziert aus [41]
1 = Leber, 2 = Auge, 3 = Nebenniere

Ohrpunkt (Leber):

Lokalisation: Lateraler und mittlerer Anteil der Concha des rechten Ohres. Hinter den Ohrpunkten Magen und Duodenum.

Indikation: Erkrankungen der Leber und des Auges.

Ohrpunkt (Auge):

Lokalisation: Im Zentrum der Zone 5 am Ohrläppchen.

Indikation: Erkrankungen der Augen.

Ohrpunkt (Nebenniere):

Lokalisation: An der Spitze der unteren Tragushälfte.

Indikation: zur Blutdrucksteigerung, stoppt Blutungen, Koma, Asthma, Hautkrankheiten [41].



Abbildung 10: Appliziertes P-Stim Gerät

Anschließend wurde der zweite Teil des Fragebogens beantwortet. Dieser bestand aus folgender Frage: “Did you experience any pain when the needle was applied?”.

Das P-Stim Gerät verblieb 24 Stunden am Ohr und erzeugte automatisiert Stimulations- und Pausenperioden von ca. drei Stunden Dauer. Den chinesischen Testpersonen wurde gesagt, dass sie sich in dieser Zeit die Haare nicht waschen sollten, da das Gerät nicht wasserdicht sei. Außerdem wurde ihnen mitgeteilt, dass mit der Zeit die Intensität der Stimulation als geringer empfunden wird. Diese Empfindung kann subjektiv sein und hat keinen Einfluss auf die Wirkung [8].

Nach 24 Stunden wurde das Gerät entfernt und die Probanden mussten den dritten Teil des Fragebogens ausfüllen. Dieser beinhaltete folgende Fragen: “Did you experience any pain during treatment?”, “Did you experience any warmth during treatment?”, “Were you tired during treatment?”, “Were you tired after treatment”, “Were you relaxed during treatment”, “Were you relaxed after treatment”, “Did your symptoms improve after treatment?” and “How do you feel after treatment?”.

4.2 Punktualstimulation – Objektivierung von Effekten mit Nahinfrarotspektroskopie und Herzratenvariabilität

4.2.1 Probanden

Untersucht wurden insgesamt 19 gesunde Probanden (10 Frauen, 9 Männer). Das mittlere Alter (Mittelwert +/- SD) betrug 25,2 +/- 3,5 Jahre. Der älteste Proband war 36 Jahre alt, der Jüngste 22. Bei den Männern betrug das mittlere Alter (Mittelwert +/- SD) 26,1 +/- 2,6 Jahre, bei den Frauen 24,4 +/- 4,1 Jahre. Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt und alle Probanden gaben schriftlich ihr Einverständnis.

4.2.2 Akupunktur

Das P-Stim Gerät wurde wie oben beschrieben am Ohr der Probanden nach folgendem Akupunkturschema angelegt (vgl. auch Abbildung 9):

Ohrpunkt (Leber):

Lokalisation: Lateraler und mittlerer Anteil der Concha des rechten Ohres. Hinter den Ohrpunkten Magen und Duodenum.

Indikation: Erkrankungen der Leber und des Auges.

Ohrpunkt (Auge):

Lokalisation: Im Zentrum der Zone 5 am Ohrläppchen.

Indikation: Erkrankungen der Augen.

Ohrpunkt (Nebenniere):

Lokalisation: An der Spitze der unteren Tragushälfte.

Indikation: zur Blutdrucksteigerung, stoppt Blutungen, Koma, Asthma, Hautkrankheiten [41].

Während der 50 Minuten dauernden Untersuchung lagen die Testpersonen entspannt mit geschlossenen Augen auf einer Liege.



Abbildung 11: Probandin bei einer Messung

4.2.3 Messung

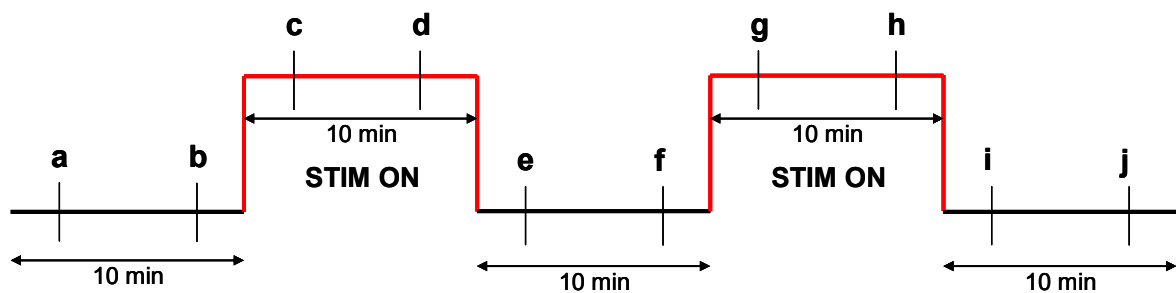


Abbildung 12: Messschema

Die Messung begann, als alle Messinstrumente angeschlossen waren und das P-Stim Gerät angelegt war. Während der ersten 10 Minuten wurden die Ohrpunkte nicht stimuliert. Die Aufzeichnung aller Messparameter erfolgte nach 2,5 Minuten (a) und nach 7,5 Minuten (b). Nach 10 Minuten wurde für die nächsten 10 Minuten stimuliert. Die Messwerte wurden wiederum nach 2,5 Minuten (c) und 7,5 Minuten (d) ab Stimulationsbeginn aufgezeichnet. Dieser Zyklus wiederholte sich ein weiteres Mal (e - h). Nach der letzten Stimulation wurden noch 2 Werte (i, j) in einer Phase ohne Stimulation erfasst. Die gesamte Messdauer betrug 50 Minuten.

4.2.4 Messgeräte

4.2.4.1 NIRO 300 Monitor (Hamamatsu Photonics, Japan)

Die Messung der NIRS - Parameter erfolgte mit dem NIRO 300 Monitor (Hamamatsu Photonics, Japan), der schon im allgemeinen Teil dieser Arbeit vorgestellt wurde. Mit diesem Gerät können nur Änderungen der Parameter absolut gemessen werden (μmolar), aber nicht die Konzentration, bei der diese Änderungen stattfinden [14]. Der NIRO 300 ermöglicht das nicht-invasive, kontinuierliche Monitoring von Hämoglobinkonzentrationsänderungen und vom TOI [42]. Die Feststellung des TOI erfolgt hier mit der „spatial resolved spectroscopy“ (SRS) [14]. Für die Messungen werden vier Wellenlängen aus dem Nahinfrarotbereich (775, 825, 850 und 904nm) verwendet [43]. Der Sensor besteht aus vier Laserdioden und drei nebeneinander liegenden Detektoren, wobei der mittlere Detektor die Konzentrationsänderung von Hämoglobin und Cytochrom misst und der TOI von allen drei Photodioden gemessen wird [42].



Abbildung 13: NIRO 300 Monitor

Durchführung der Messung

Nach der Applikation der Nahinfrarotsensoren auf die Stirn der Probanden wurden Veränderungen der NIRS-Parameter während der gesamten Messung aufgezeichnet und gespeichert.



Abbildung 14: Applikation der Nahinfrarotsensoren

4.2.4.2 AR12 (Schiller, Medilog)

Die Analyse der HRV erfolgte mit dem System Medilog AR12 HRV (Huntleigh Healthcare, Cardiff, UK), einem voll programmierbaren, hochauflösenden Langzeit EKG-Recorder (Abtastrate: 4096 Hz; Frequenzbereich: 0,1 – 1900 Hz). Die Datenübertragung wurde mit einer Compact-Flash Card durchgeführt und die Triggeregenauigkeit ist kleiner als 0,24 ms. Das Gerät misst 70 x 96 x 22 mm und wiegt ohne Batterien 100 g. Zur Stromversorgung dienen zwei 1,5 V Batterien [33].

Durchführung der Messung

Über ein dreipoliges Kabel mit Standard-EKG-Elektroden (Blue Sensor; Medicotest A/S, Olstykke, Dänemark) wurden die Versuchspersonen an das Gerät angeschlossen [33] und die Aktionspotentiale des Herzens für 50 Minuten abgeleitet und gespeichert.

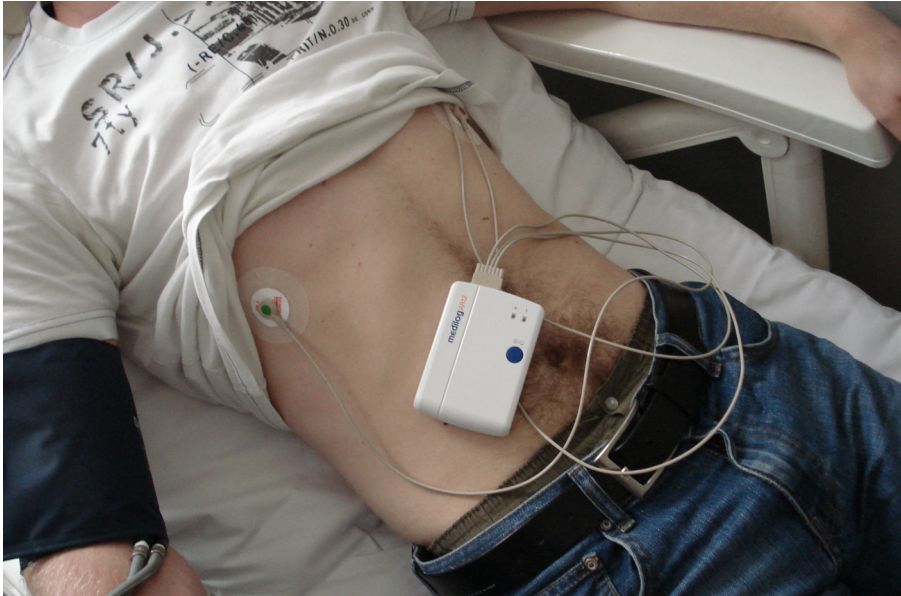


Abbildung 15: Medilog AR12 HRV-Recorder

Datenauswertung

Die Medilog Darwin HRV-Software (Huntleigh Healthcare, Cardiff, UK) wurde zur Berechnung von Veränderung der spektralen Leistungsdichte verwendet. Die Analyseparameter waren die Herzrate, die Gesamtvariabilität der HRV (HRVges) und der Parameter LF/HF (Low Frequency 0,04 – 0,15 Hz / High Frequency 0,15 – 0,4 Hz). Der Vergleich mit anderen Studienergebnissen wird beim Parameter LF/HF erleichtert, da hier die Normierung über die Verhältnisbildung keine Rolle spielt [33].

4.2.4.3 Pulsoxymetrie

Während der gesamten Dauer der Messung wurden die Sauerstoffsättigung und die Pulsfrequenz der Probanden mit dem Gerät N-595 von Nellcor Healthcare, Pleasanton, CA, USA gemessen.



Abbildung 16: Pulsoxymetrie

Der Sensor wurde vor Beginn der Messung auf die Stirn der Probanden aufgeklebt.



Abbildung 17: Sensor der Pulsoxymetrie

4.2.4.4 Blutdruck

Der Blutdruck wurde einmal vor Beginn der Messung und nach Beendigung der Messung oszillatorisch mit dem Gerät Cardiocap CC-104, (Datex Medical Electronics, Hoevelaken, Niederlande) gemessen.

5 Ergebnisse

5.1 Pilotstudie: Wie bewerten chinesische Studenten P-Stim?

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die meisten Studenten nach der Elektrostimulation besser fühlten.

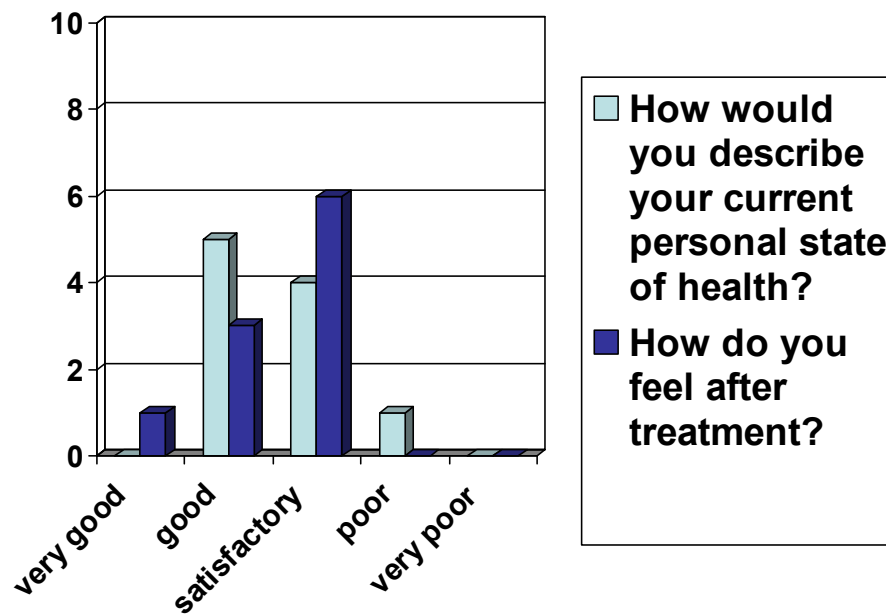


Diagramm 1: Befinden nach Elektrostimulation

20 % der Studenten gaben an, dass sich Krankheitssymptome nach der Elektrostimulation stark verbesserten und 70 % der Studenten konnten eine moderate Verbesserung feststellen.

Weiters demonstrierte die Befragung, dass 60 % der Probanden beim Stechen der feinen Ohrnadeln nur leichte Schmerzen hatten.

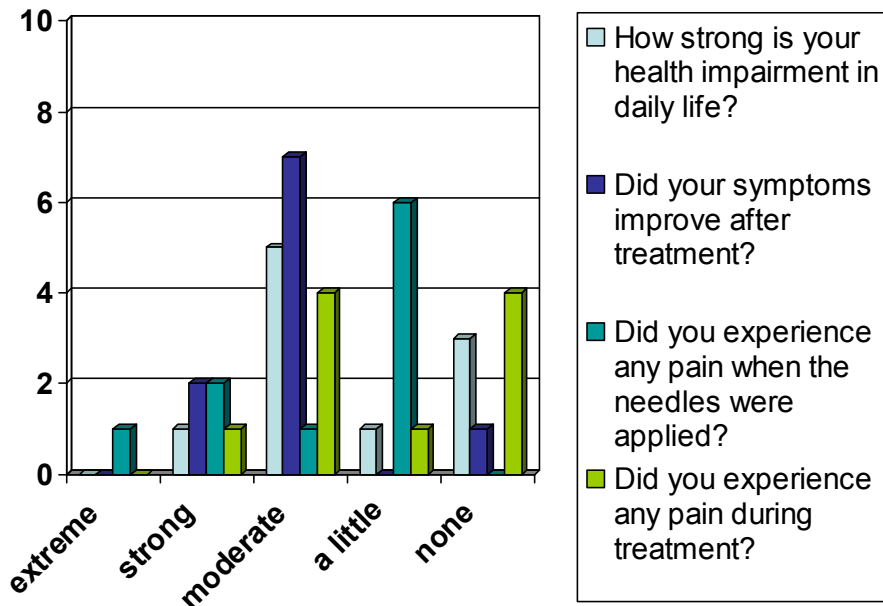


Diagramm 2: Effekte durch Elektrostimulation

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass 80 % der Befragten keine Müdigkeit während der Stimulation und nach der Stimulation angaben und 30 % während und nach der Elektrotherapie stark entspannt waren. Ein typischer Kommentar eines chinesischen Studenten war: „During treatment I feel a little nervous. But in the evening I sleep well. Thanks for the good machine.“

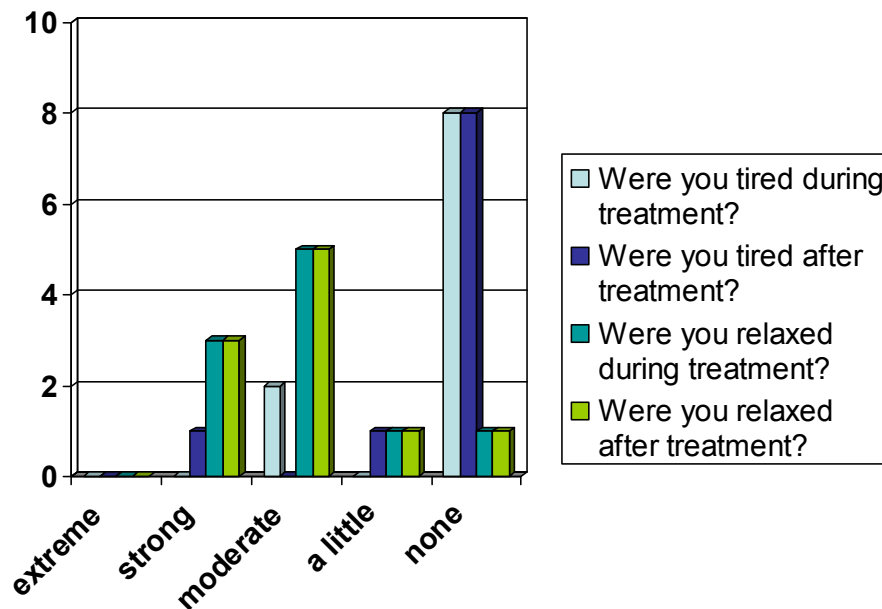


Diagramm 3: Müdigkeit und Entspannung

5.2 Punktualstimulation – Objektivierung von Effekten mit Nahinfrarotspektroskopie und Herzratenvariabilität

Zur statistischen Auswertung wurde folgendes Programm verwendet: Sigma Plot 11.0, Systat Software Inc., Chicago, USA.

Das statistische Signifikanzniveau wurde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit (p) von 5 % festgelegt ($p = 0,05$).

Zur Unterscheidung der geschlechtsspezifischen Aspekte wurde der „paired t-test“ angewandt.

Die Ergebnisse werden graphisch vor allem in Form von „Box-Plot-Diagrammen“ dargestellt. Ein Boxplot besteht aus einem Rechteck, genannt Box und zwei Linien, die das Rechteck verlängern. Diese Linien, auch „Whisker, Fühler oder Antennen“ genannt, werden durch einen Strich abgeschlossen. Die horizontale Linie in der Box zeigt die Lage des Medians an. Die Enden der Box geben die 25ste und 75ste Perzentile wieder und die Striche, die die Whisker abschließen, definieren die 10te und 90ste Perzentile.

NIRS - Parameter

Die Diagramme 4 bis 8 zeigen keine signifikanten Veränderungen in allen NIRS – Parametern.

Die Oxyhämoglobingehaltsänderung bezogen auf den Ausgangswert der Messung betrug vor Beginn der Stimulation mit P-Stim $0,09 \pm 1,15$ (Mittelwert \pm SD), die Desoxyhämoglobingehaltsänderung $-0,13 \pm 0,47$ und die des Gesamthämoglobingehalts $-2,34 \pm 1,10$. Diese Werte zeigten im Verlauf der Messung keinen signifikanten Abfall oder Anstieg.

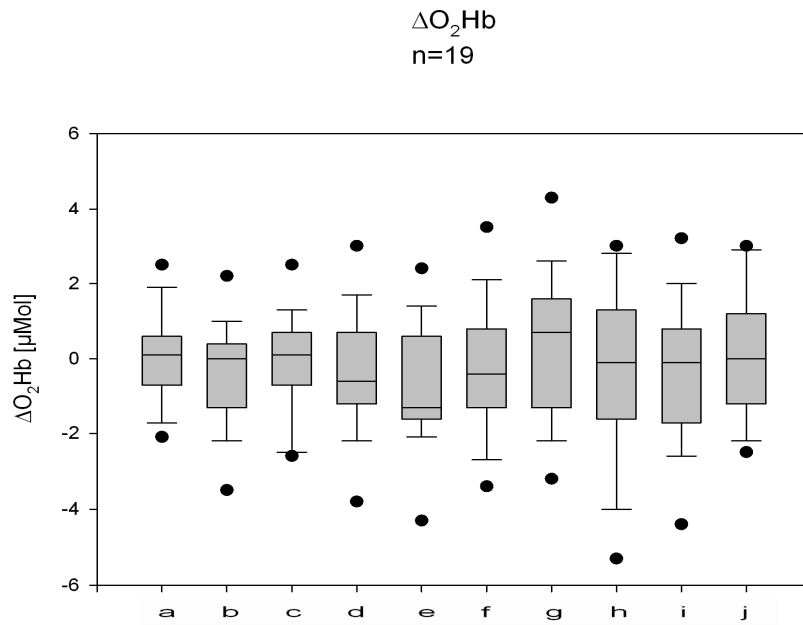


Diagramm 4: Änderung des Oxyhämoglobins

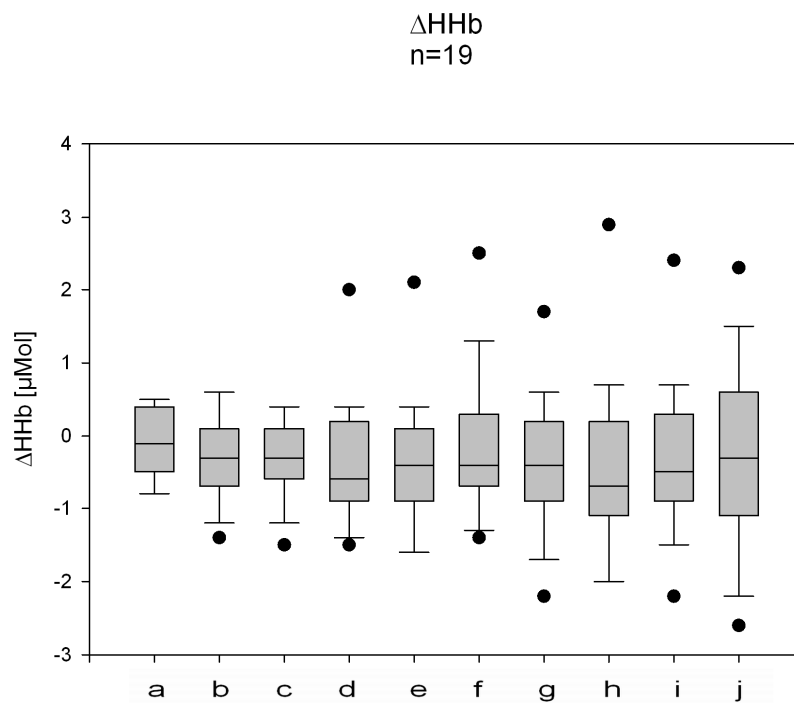


Diagramm 5: Änderung des Desoxyhämoglobins

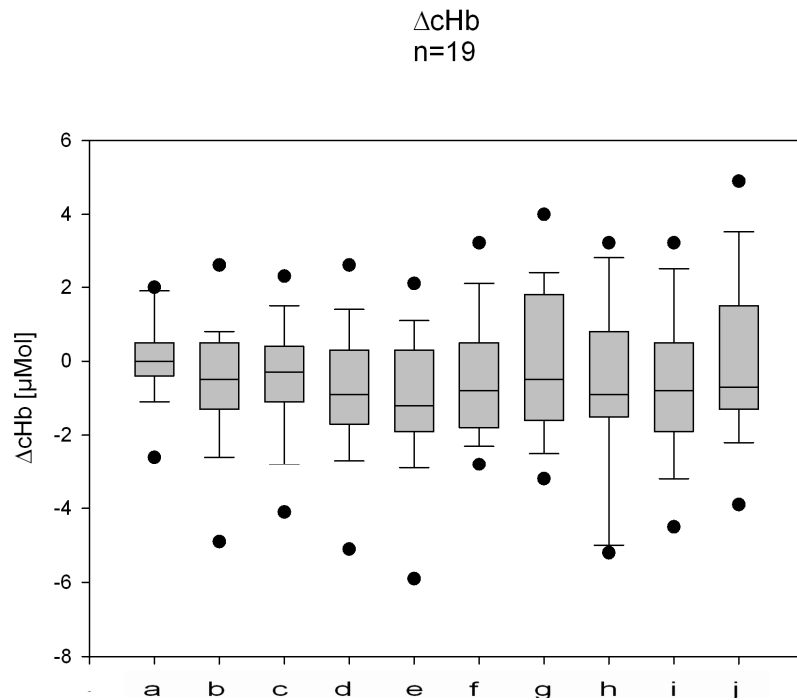


Diagramm 6: Änderung des Gesamthämoglobins

Auch der Tissue Hämoglobin Index und der Tissue Oxygenation Index veränderten sich im Laufe der Messung nur gering. Die Ausgangswerte lagen beim THI bei 53,14 +/- 26,73 und beim TOI bei 70,75 +/- 4,80.

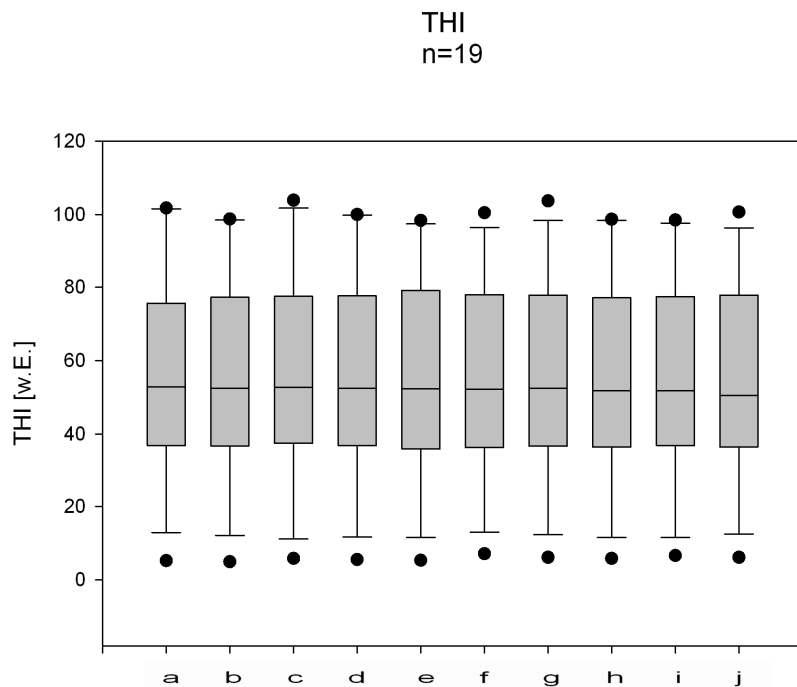


Diagramm 7: Tissue Hämoglobin Index

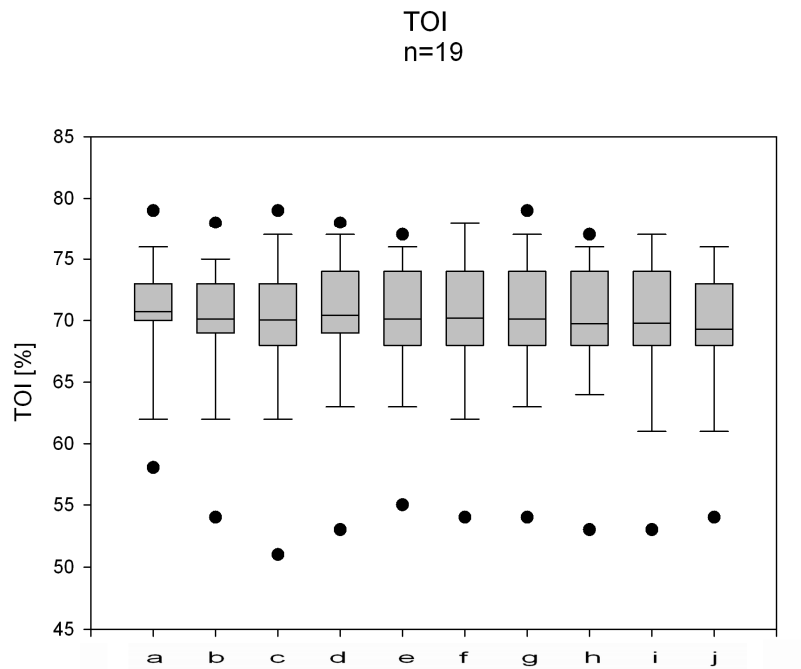


Diagramm 8: Tissue Oxygenation Index

Herzrate

Wie die Diagramme 9 bis 11 zeigen, kam es während der ersten P-Stim Phase bei Frauen und Männern zu einer signifikanten Abnahme der mittleren Herzrate. Dieser Effekt verstärkte sich durch eine nochmalige Stimulation bei Männern. Am Ende der Messung waren wieder die Ausgangswerte vorhanden.

Die mittlere Herzrate aller Probanden (n = 19) sank vom Ausgangswert (a) 68,2 +/- 10,5 Schläge/min (Mittelwert +/- SD) nach der ersten Stimulationsphase (c) auf 66,1 +/- 9,6 Schläge/min signifikant (p = 0,001) ab. Nach Beginn der zweiten Stimulationsphase (g) wurde die mittlere Herzrate sogar auf einen Wert von 65,0 +/- 10,0 Schläge/min gesenkt. Auch dieser zweite Abfall war somit signifikant (p ≤ 0,001).

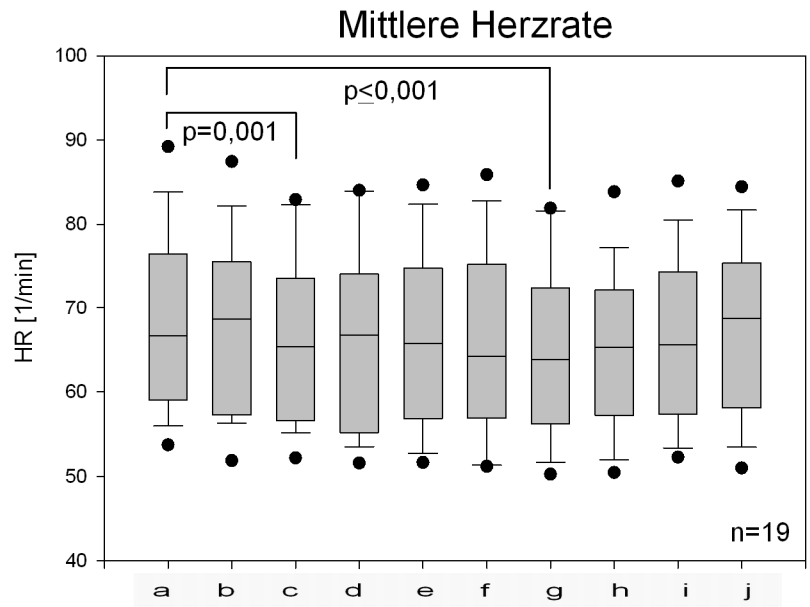


Diagramm 9: Signifikante Abnahme der mittleren Herzrate bei Frauen und Männern

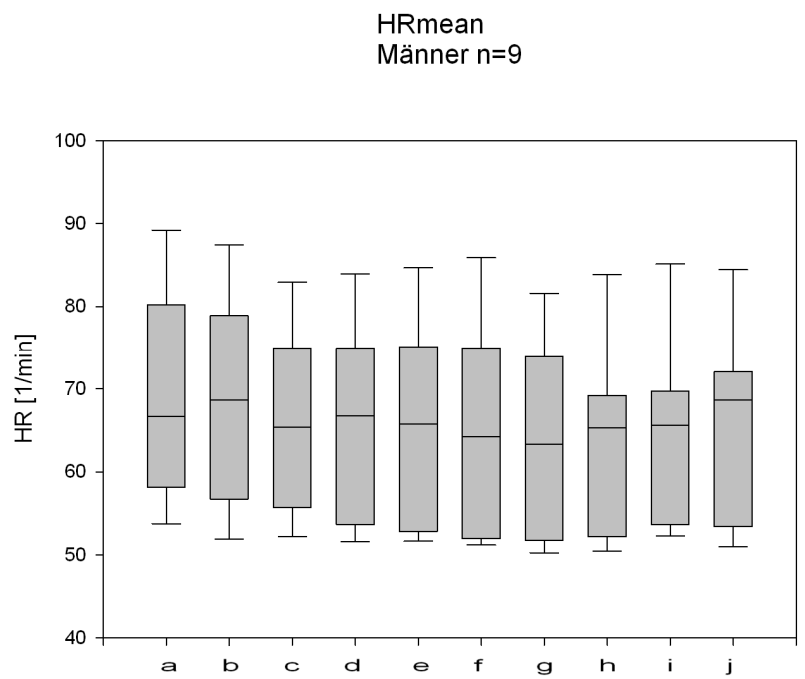


Diagramm 10: Mittlere Herzrate Männer

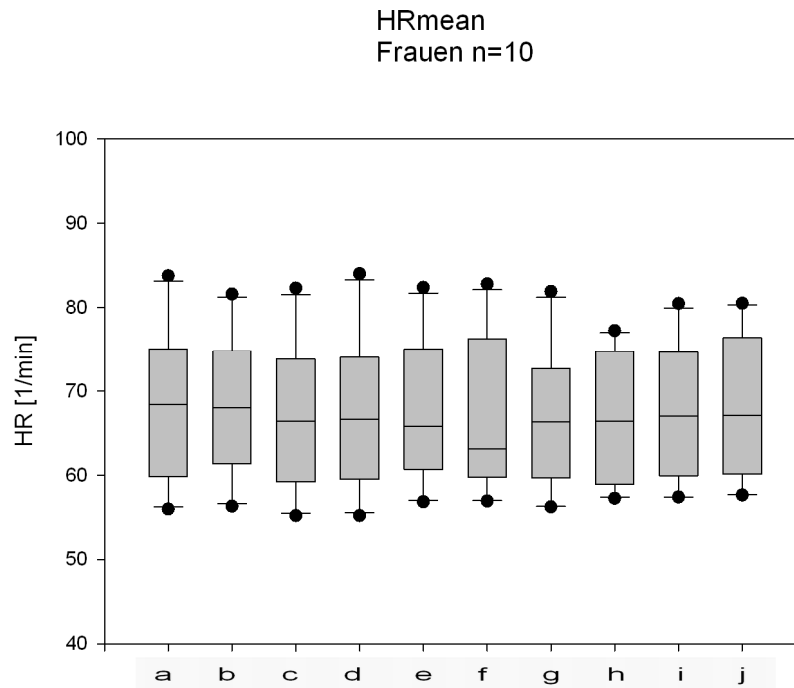


Diagramm 11: Mittlere Herzrate Frauen

Beim männlichen Geschlecht war dieser Effekt stärker ausgeprägt als beim weiblichen („paired t-test“). Die mittlere Herzrate der männlichen Probanden (n = 9) sank vom Ausgangswert (a) 68,0 +/- 12,5 Schläge/min (Mittelwert +/- SD) nach der ersten Stimulationsphase (c) auf 65,1 +/- 10,8 Schläge/min ab. Nach Beginn der zweiten Stimulationsphase (g) wurde eine mittlere Herzrate von 63,1 +/- 11,7 Schläge/min gemessen. Am Ende der Messung war wieder ein Wert von 66,2 +/- 11,0 Schläge/min vorhanden.

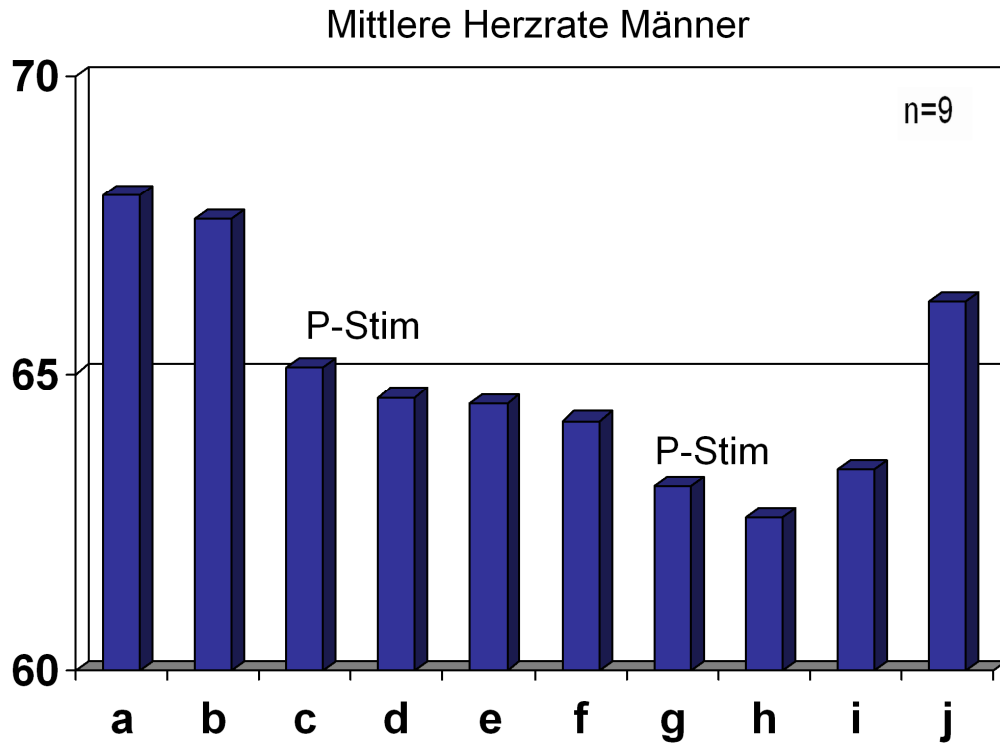


Diagramm 12: Verstärkte Abnahme der Herzrate bei Männern durch nochmalige Stimulation mit P-Stim

Herzratenvariabilität

Die Herzratenvariabilität aller Probanden (n = 19) stieg von einem Ausgangswert von 2773, 3 +/- 1483,8 (Mittelwert +/- SD) auf einen Endwert von 4931,3 +/- 2937,6 signifikant (p = 0,002) an.

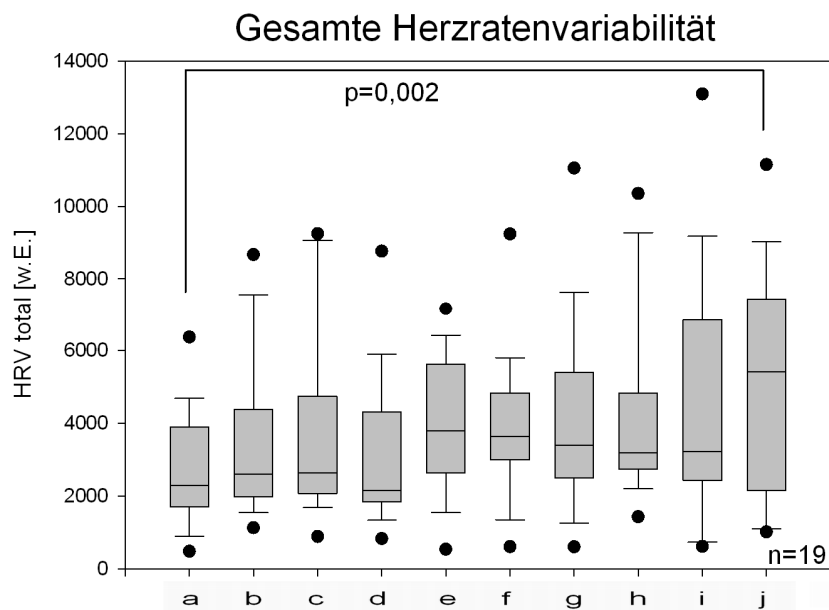


Diagramm 13: Signifikanter Anstieg der Herzratenvariabilität bei Männern und Frauen

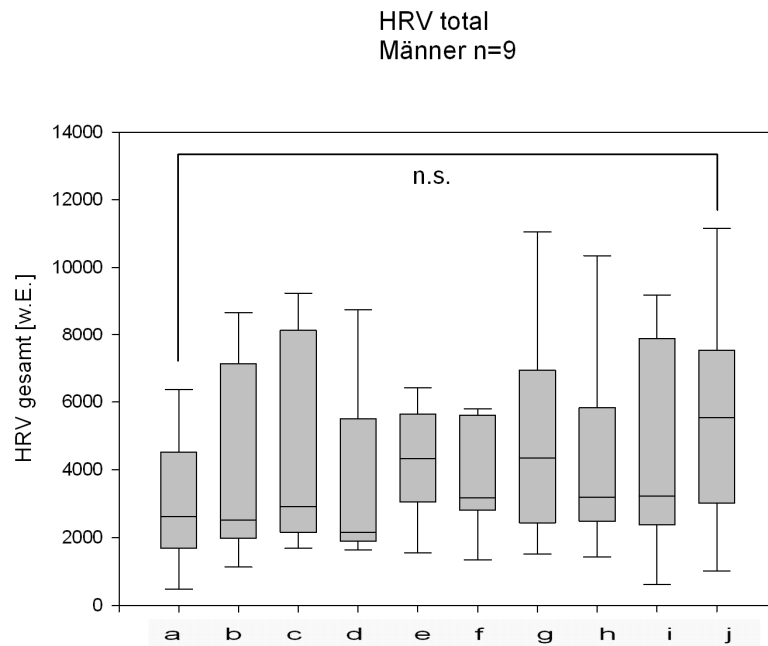


Diagramm 14: Herzratenvariabilität Männer

Dieser Effekt war bei Frauen signifikant deutlicher ausgeprägt als bei Männern („paired t-test“). Der erste Wert vor Beginn der Stimulationsphase mit P-Stim war 2540,5 +/- 1136,8. Die Herzratenvariabilität stieg bis zum Ende auf einen Wert von 4183,1 +/- 2701,8 mit einer Signifikanz von $p = 0,015$ an.

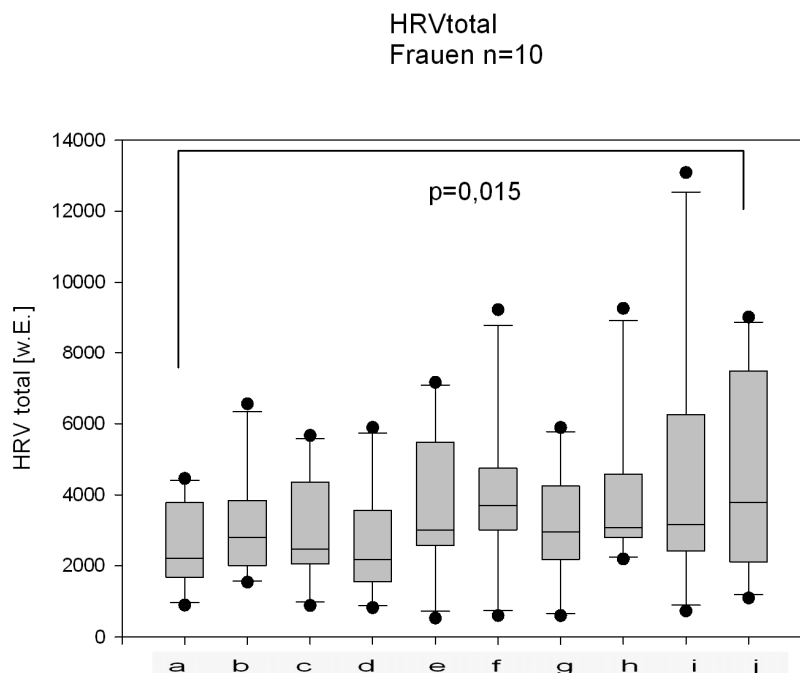


Diagramm 15: Herzratenvariabilität Frauen

Die Herzratenvariabilität stieg im Gegensatz zur Herzrate durch zweimalige P-Stimulationsphasen in der Gesamtgruppe signifikant an. Dies wird in den folgenden drei Säulendiagrammen anschaulich dargestellt.

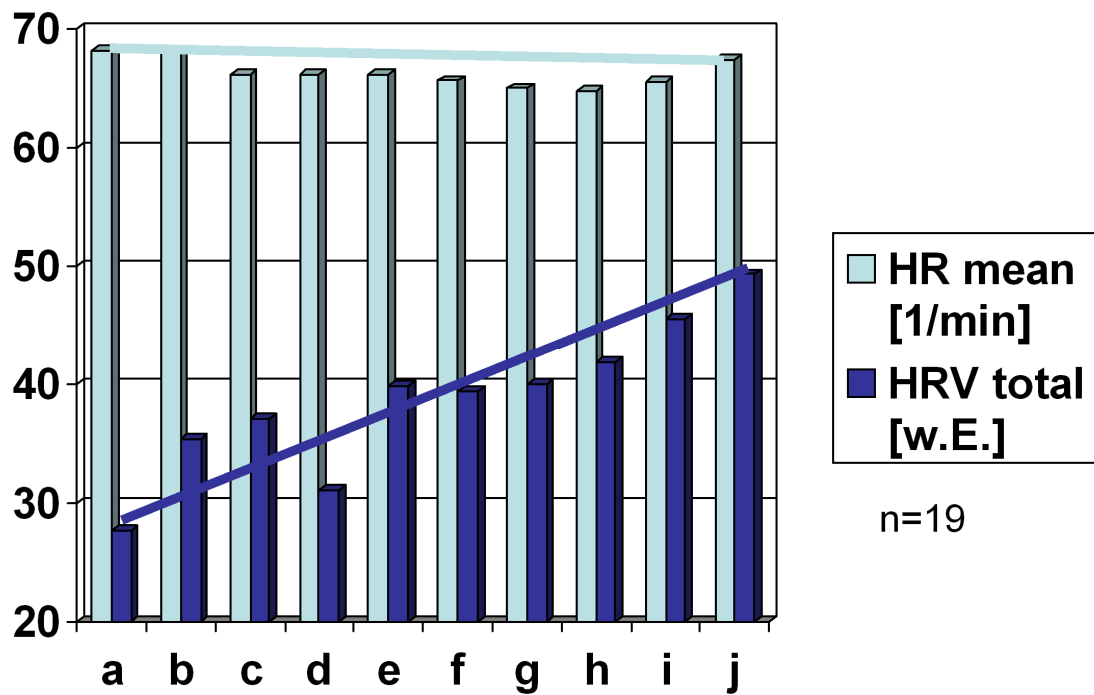


Diagramm 16: Anstieg der Herzratenvariabilität und Abfall der mittleren Herzrate

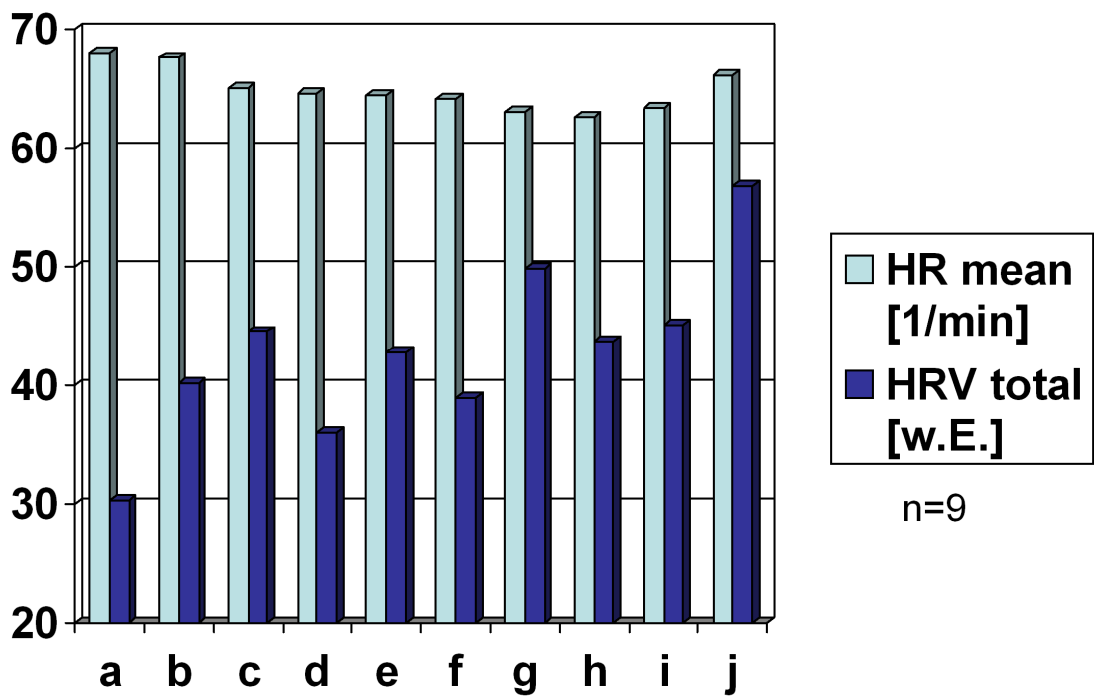


Diagramm 17: Herzratenvariabilität und mittlere Herzrate Männer

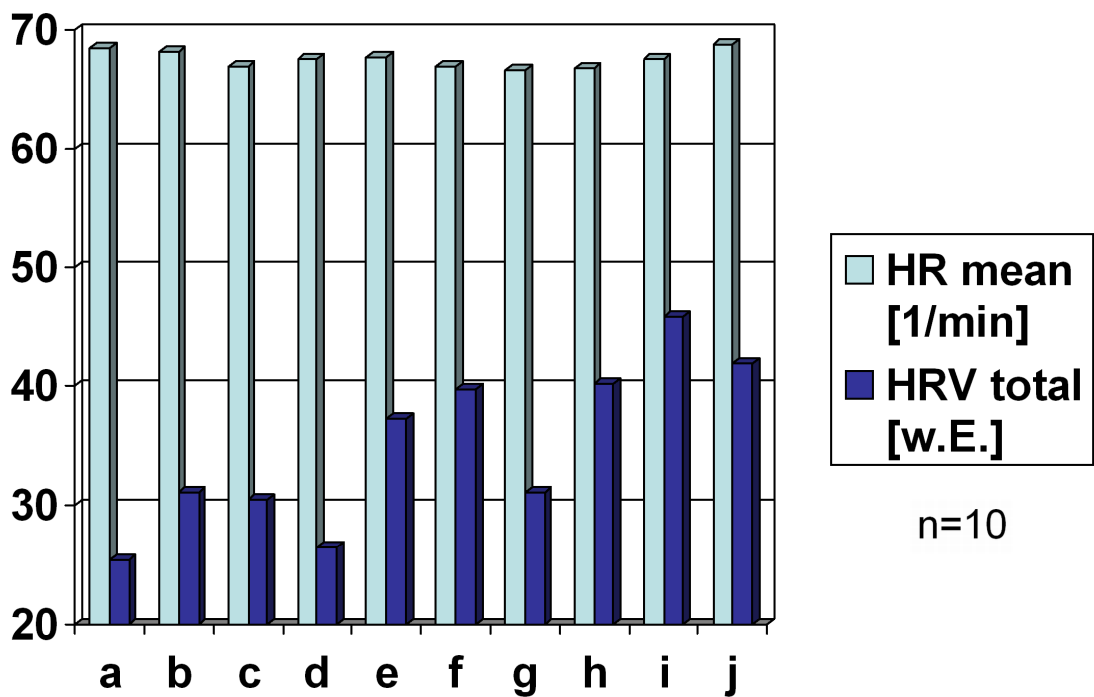


Diagramm 18: Herzratenvariabilität und mittlere Herzrate Frauen

Eine Analyse des Parameters LF/HF wurde mittels „One way repeated measures ANOVA on ranks“ durchgeführt, um eine Aussage bezüglich einzelner Frequenzbänder der HRV zu erhalten. Der mittlere Ausgangswert des LF/HF Quotient lag bei 1,48 +/- 1,33 (Mittelwert +/- SD). Dieser veränderte sich während der gesamten Messung nicht signifikant.

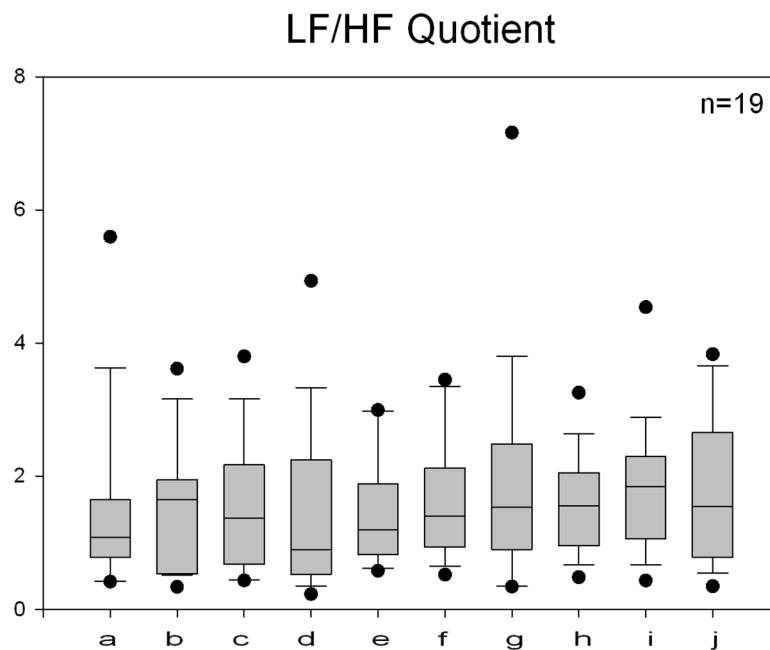


Diagramm 19: Analyse LF/HF Männer und Frauen

LF/HF Quotient
Männer n=9

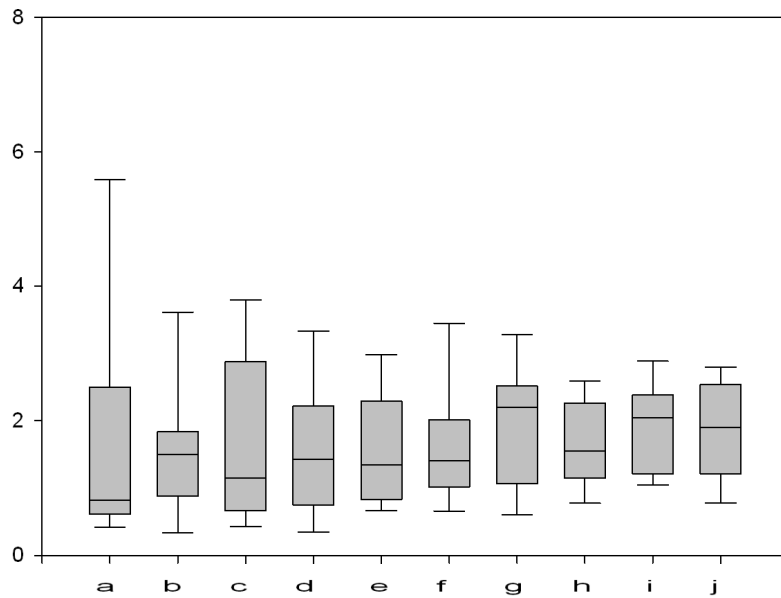


Diagramm 20: Analyse LF/HF Männer

LF/HF Quotient
Frauen n=10

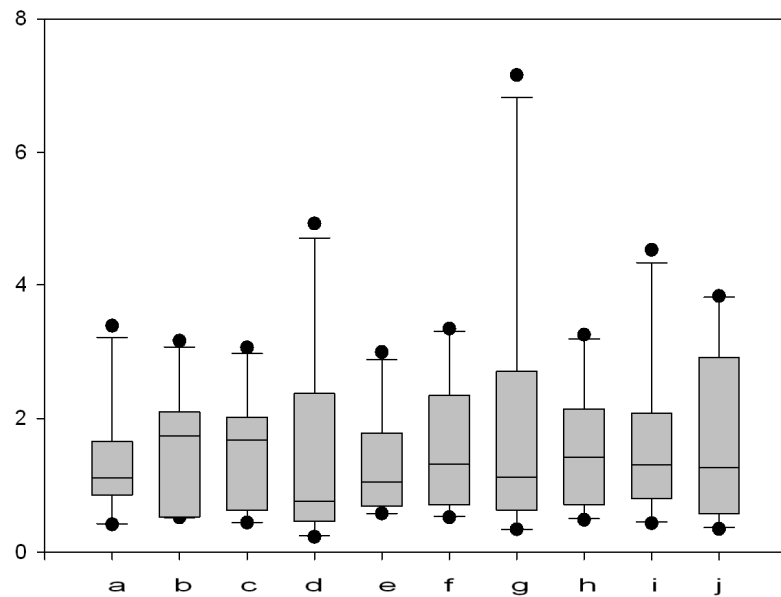


Diagramm 21: Analyse LF/HF Frauen

Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung zeigte während der gesamten Messung keine signifikanten Veränderungen. Der Ausgangswert von 97,9 +/- 1,4 % (Mittelwert +/- SD) blieb während der ganzen Aufzeichnungszeit nahezu konstant.

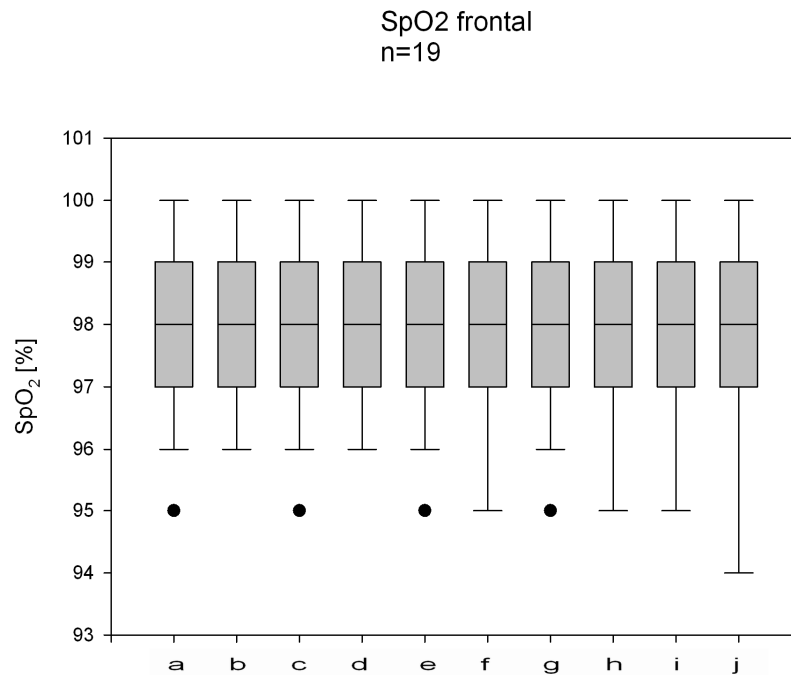


Diagramm 22: Sauerstoffsättigung Männer und Frauen

Blutdruck

Systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck zeigten vor und nach der Messung keine signifikanten Veränderungen.

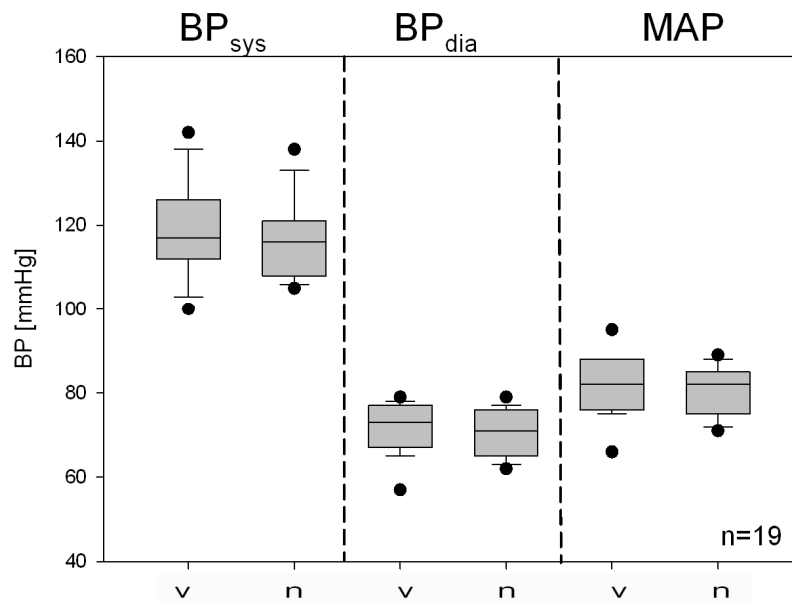


Diagramm 23: Blutdruck Männer und Frauen

Auch eine geschlechtsspezifische Analyse erbrachte keine signifikanten Veränderungen („paired t-test“).

BP sys-dia-MAP
Männer n=9

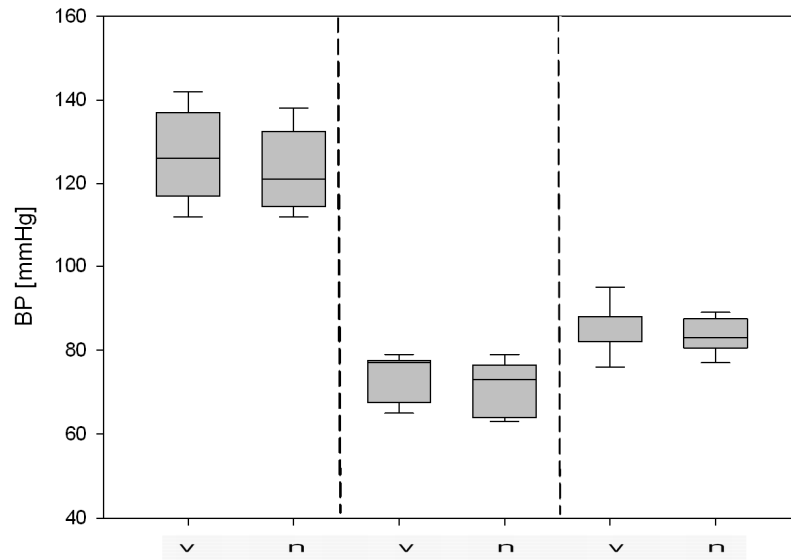


Diagramm 24: Blutdruck Männer

BP sys-dia-MAP
Frauen n=10

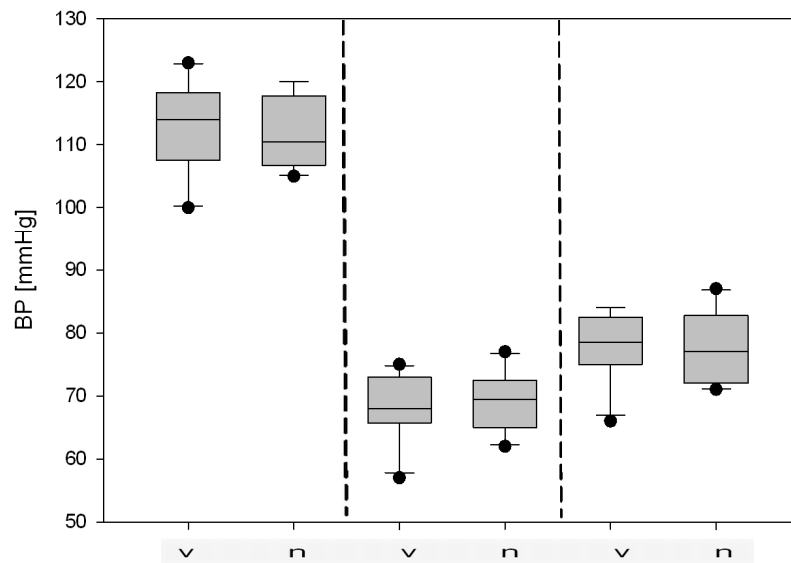


Diagramm 25: Blutdruck Frauen

6 Diskussion

Dr. Paul Nogier (Lyon) stellte in den fünfziger Jahren die Hypothese auf, dass sich der gesamte Organismus in Fetusstellung im Ohr abbildet. Die erste Übersichtskarte, die er 1969 erstellte, zeigt den Kopf nach unten in der Lobärzone, die inneren Organe in der Concha liegend und die Glieder auf den Windungen von Anthelix und Scapha [4]. David Alimi konnte mittels funktionellem MRT nachweisen, dass die Ohrreflexzonen direkt mit den korrespondierenden Hirnarealen verschaltet sind [44].

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde ein miniaturisiertes System (P-Stim) zur kontinuierlichen Stimulation von Ohrakupunkturpunkten angewendet. Anhand der Messdaten von 19 gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass diese Art von Akupunktur bestimmte Parameter wie die mittlere Herzrate und die Herzratenvariabilität verändern kann. Vom Gerät werden niederfrequente elektrische Impulse an freie Nervenendigungen/Akupunkturpunkte gesendet und dadurch eine Freisetzung von Endorphinen ausgelöst. Dies sind körpereigene Botenstoffe, die schmerzlindernd bzw. schmerzunterdrückend wirken [8]. Das Absinken der Herzfrequenz kann als Zunahme vagaler (parasympathischer) Aktivität interpretiert werden, wie sie bei Entspannung und Ruhesituationen vorliegt. Funktionell dient der Parasympathikus vor allem der Regeneration. Eine Zunahme der Herzratenvariabilität, wie sie bei dieser Arbeit beobachtet wurde, kann als positiver Effekt angesehen werden, da ein variabler Herzschlag für die Gesundheit des Organismus außerordentlich wichtig ist.

Aus einer vorausgehenden Studie ist bekannt, dass durch die Punktualstimulation auch zerebrale Effekte nachweisbar sind. Széles und Litscher führten im Rahmen einer 2003 publizierten Studie bei zwei Probandinnen während einer Punktualstimulation nahinfrarotspektroskopische und Doppler-sonografische Messungen durch. Sie zeigten, dass eine Punktualstimulation unter Verwendung eines Augenakupunkturschemas zu Veränderungen der mittleren Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria supratrochlearis führt. Zusätzlich konnten stimulationsbezogene, quantifizierbare und reproduzierbare Alterationen der regionalen NIRS-Parameter gemessen werden. Diese Effekte waren deutlich unter

einer Stimulationsfrequenz von 100 Hz sichtbar [5]. Warum es bei der hier durchgeführten Arbeit zu keiner signifikanten Veränderung sämtlicher NIRS-Parameter kam, kann verschiedene Ursachen haben. Obwohl die Nahinfrarotspektroskopie eine gut geeignete Methode ist, die Änderung der zerebralen Sauerstoffbalance zu bewerten, unterliegt sie auch einer Vielzahl von Einflussfaktoren wie Kontamination mit dem Umgebungslicht, mechanische Irritationen oder Fehlpositionierung der Optoden. Die Veränderungen der NIRS-Parameter sind unspezifisch und ein isolierter Sättigungsabfall kann sowohl die Folge einer Zunahme des zerebralen Sauerstoffverbrauches als auch einer Abnahme des zerebralen Blutflusses sein [14]. Unterschiede zu der 2003 von Széles und Litscher publizierten Studie [5] waren neben der Wahl eines anderen Akupunkturpunkteschemas auch die Elektrostimulationsfrequenz von 100 Hz. Bei der hier vorliegenden Studie wurde mit einer Frequenz von 1 Hz stimuliert.

Im Jahr 2006 zeigten Litscher und Mitarbeiter, dass sowohl Lasernadel- als auch elektrische Punktualstimulation von sedierenden Akupunkturpunkten zu signifikanten Veränderungen in der bioelektrischen Hirnaktivität führen. An sechzehn gesunden Probanden wurden der EEG-Bispektralindex (BIS), die Herzrate (HR) und der nicht-invasive ermittelte mittlere arterielle Blutdruck (MAP) vor, während und nach der Stimulation sedierender Akupunkturpunkte evaluiert. Der BIS veränderte sich signifikant, die HR und der MAP zeigten keine signifikanten Veränderungen. Die Punktualstimulation wurde mit einer Frequenz von 1 Hz durchgeführt [10]. Dass die HR sich dabei nicht signifikant veränderte wie bei den im Rahmen dieser Diplomarbeit durchgeführten Messungen, könnte an der Auswahl der Punkte liegen. Im Jahre 1998 gelang es ebenfalls Forschern der Medizinischen Universität Graz nachzuweisen, dass durch Akupikturadeln die Blutflussgeschwindigkeit im Gehirn spezifisch und nicht nur generell verändert wird. Bei einer von Litscher und Mitarbeitern durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass spezielle Akupunkturpunkte einen spezifischen Effekt haben. In dieser Studie wurde jeder Proband einmal mit einem speziellen Augenakupikturschema, welches nach Vorstellung der TCM die Sehkraft verbessern soll, und ein zweites Mal mit einem Schema zur Steigerung der Perfusion in der mittleren Hirnarterie untersucht. Es wurde ersichtlich, dass es unter Anwendung des ersten Schemas zu einem signifikanten Anstieg der

mittleren Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria supratrochlearis und der Arteria ophthalmica kam, während die Strömungsgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media nahezu unverändert blieb. Umgekehrt führte das zweite Schema zu einem signifikanten Anstieg der Flussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media bei nahezu gleich bleibendem Strömungsprofilmuster in den Augenerarterien [45]. Weitere Untersuchungen sind notwendig um die verschiedenen Akupunkturschemata zu differenzieren.

Einen besonderen Stellenwert nimmt die Elektrostimulationsmethode von Ohrakupunkturpunkten bei der Behandlung von chronischen Schmerzpatienten ein. Dazu wurde 2003 in eine Studie von Sator-Katzenschlager et al. die elektrische Stimulation von Ohrakupunkturpunkten mit der konventionellen Ohrakupunktur verglichen. Die Reduktion der Schmerzintensität war in der Gruppe der Elektrostimulation signifikant erhöht und es wurde demonstriert, dass durch den Gebrauch eines P-Stim Gerätes die Behandlung von chronischen Kopfschmerzen verbessert werden kann [11]. Das Team um Sator-Katzenschlager et al. zeigte in einer weiteren Studie, dass die Anwendung des P-Stim Gerätes die Schmerzintensität und den Verbrauch von Opioiden während einer Oozyten Aspiration in einer IVF (in vitro Fertilisation) Behandlung signifikant reduziert [12].

Eine klinische Studie, welche 2000 erschienen ist, zeigt, dass es bei 31 Patienten durch eine Elektrostimulation zu einer deutlichen Herabsetzung der VAS - Skala (Visuell Analog Schmerz Score) gekommen ist. Die durchschnittliche Stimulationsdauer betrug 36,6 Stunden bei einer Behandlungszeit von insgesamt 18 bis 72 Stunden. Bei 67 % der Patienten wurde eine signifikante Verringerung der Werte der VAS – Skala festgestellt. Siebzig Prozent der Patienten berichteten über eine bedeutsame Reduktion von Schmerzmitteln. Bei 50 % dieser Patienten war überhaupt keine begleitende Schmerzmedikation erforderlich [46].

Die Ergebnisse der in China durchgeführten Befragung von akupunkturerfahrenen Studenten zeigen, dass sich die meisten Studenten nach der Elektrostimulation besser fühlten. Zwanzig Prozent der Studenten gaben an, dass sich Krankheitssymptome nach der Elektrostimulation stark verbesserten und 70 % der Studenten konnten eine moderate Verbesserung feststellen. Zusammenfassend

lässt sich feststellen, dass 80 % der Befragten keine Müdigkeit während der Stimulation und nach der Reizdarbietung angaben und 30 % während und nach der Elektrotherapie stark entspannt waren. Das im Rahmen der Diplomarbeit verwendete miniaturisierte System (P-Stim) kann durch eine kontinuierliche Stimulation von Ohrakupunkturpunkten zu einer Abnahme der mittleren Herzrate und zu einem Anstieg der Herzratenvariabilität führen. Weitere Messungen sind notwendig, um die Effekte der Elektrostimulation auf zerebrale Parameter zu untersuchen um dadurch die Effektivität der Stimulationstechnik zu optimieren.

7 Quellenverzeichnis

7.1 Literaturverzeichnis

- [1] Litscher G, Schwarz G, Sandner-Kiesling A, Hadolt I: Transkranielle Doppler-Sonografie – Robotergesteuerte Sonden zur Quantifizierung des Einflusses der Akupunktur. *Biomed Technik* 1997;42:116–122.
- [2] Litscher G, Schwarz G, Sandner-Kiesling A, Hadolt I, Eger E: Effects of acupuncture on the oxygenation of cerebral tissue. *Neurol Res* 1998;20(1):28–32.
- [3] Litscher G, Schwarz G, Sandner-Kiesling A, Hadolt I: Robotic transcranial Doppler sonography probes and acupuncture. *Intern J Neurosci* 1998;95:1–15.
- [4] Hemen Carl-Hermann: Taschenatlas Akupunktur. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2005:275.
- [5] Széles JC, Litscher G: Zerebrale Effekte der Punktualstimulation. *Schmerz & Akupunktur* 2003;4:4–10.
- [6] Punktualstimulation. <http://www.biegler.com/pstim.de.html>, 04.12.2009.
- [7] Nogier P: Praktische Einführung in die Aurikulotherapie, Maisonneuve Verlag, Lyon 1978.
- [8] Gebrauchsanweisung P-Stim. Biegler GmbH, Mauerbach 2008.
- [9] Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kozek-Langenecker SA, Széles JC, Finster G, Schiesser AW, Heinze G, Kress HG: The short- and long-term benefit in chronic low back pain through adjuvant electrical versus manual auricular acupuncture. *Anesth Analg* 2004;98(5):1197-1198.

- [10] Litscher G, Wang L, Gaischek I: Neuromodulierende Effekte der Lasernadel- und Punktualstimulation (Elektroakupunktur) – Erste vergleichende Betrachtungen. *Schmerz & Akupunktur* 2006;2:10–15.
- [11] Sator-Katzenschlager SM, Széles JC, Scharbert G, Michalek-Sauberer A, Kober A, Heinze G, Kozek-Langenecker SA: Electrical stimulation of auricular acupuncture points is more effective than conventional manual auricular acupuncture in chronic cervical pain: a pilot study. *Anesth Analg* 2003;97:1469-1473.
- [12] Sator-Katzenschlager SM, Wölfler M, Kozek-Langenecker SA, Sator K, Sator PG, Li B, Heinze G, Sator MO: Auricular electro-acupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment. *Human Reproduction* 2006;21(8):2114-2120.
- [13] Jöbsis FF: Non-invasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977;198:1264-1267.
- [14] Litscher G, Schikora D: Nahinfrarot-spektroskopische Untersuchungen zur Nadel- und Lasernadelakupunktur. *AKU Akupunktur Theorie und Praxis* 2002;3:140-6.
- [15] Litscher G, Wissenschaftliche Grundlage der Akupunktur. In: Bahr F, Bushe-Centmayer K, Dorfer L, Jost F, Litscher G, Suwander S, Zeitler H: *Das große Buch der klassischen Akupunktur*. Elsevier Urban & Fischer, München Jena 2007:1–109.
- [16] Silbernagel S, Despopoulos A (Hrsg.): *Taschenatlas der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003:78-207.
- [17] Bauernfeind G: *Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS) am Menschen*. Skriptum zum Imaging Labor LV-Nr. 446.009, WS 2008/09. Institut für Semantische Datenanalyse TU Graz, November 2008.

- [18] Nagi AC, Ko KR, Morii S, Winn HR: Effect of sciatic nerve stimulation on pial arterioles in rats. *Am J Physiol* 1988;254:133-139.
- [19] Bauernfeind G, Leeb R, Wriessnegger SC, Pfurtscheller G: Development, set-up and first results for a one-channel near-infrared spectroscopy system. *Biomed Tech* 2008;53:36-43.
- [20] Litscher G, Schwarz G (Eds.): *Transcranial Cerebral Oximetry*. Pabst Science Publishers Lengerich Berlin Düsseldorf Riga Scottsdale Wien Zagreb 1997.
- [21] Hamaoka T, McCully KK, Quaresima V, Yamamoto K, Chance B: Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. *J Biomed Opt* 2007;12(6):062105.
- [22] Wolf M, Ferrari M, Quaresima V: Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *J Biomed Opt* 2007;12(6):062104.
- [23] Chen GS, Erdmann W: Effects of acupuncture on tissue oxygenation of the rat brain. *South Med J* 1978;71:392-398.
- [24] Litscher G, Schwarz G, Sandner-Kiesling A, Hadolt I: Transkranielle Doppler-Sonografie – Robotergesteuerte Sonden zur Quantifizierung des Einflusses der Akupunktur. *Biomed Tech* 1997;42:116-122.
- [25] Litscher G, Schwarz G, Sandner-Kiesling A, Hadolt I, Eger E: Effects of acupuncture on the oxygenation of cerebral tissue. *Neurol Res* 1998;20:28-32.
- [26] Litscher G, Cho ZH (Eds.): *Computer-Controlled Acupuncture*. Pabst Science Publishers, Lengerich Berlin Rom 2000.

- [27] Litscher G: High-Tech Akupunktur. Computergestützte Objektivierungstechniken der Akupunktur. Pabst Science Publishers, Lengerich Berlin Riga 2001.
- [28] Széles JC, Litscher G: Objectivation of cerebral effects with a new continuous electrical auricular stimulation technique for pain management. *Neurol Res* 2004; 26:797-800.
- [29] Silbernagel S, Lang F (Hrsg.): Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2005:182.
- [30] Schmidt R, Thews G, Lang F (Hrsg.): Physiologie des Menschen. Springer Verlag, Berlin 2000:340-612.
- [31] Schwarz G, Litscher G: Transcranial cerebral oximetry, transcranial Doppler sonography, and heart rate variability: useful neuromonitoring tools in anaesthesia and intensive care? *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(8):543–549.
- [32] Al Haddad H, Laursen PB, Ahmaidi S, Buchheit M: Nocturnal heart rate variability following supramaximal intermittent exercise. *Int J Sports Physiol Perform* 2009;4:435-447.
- [33] Litscher G, Wang G, Gaischek I: Autonomes Nervensystem und “Aculife”- Akupunktur am Punkt KS6 (Neiguan). *Schmerz & Akupunktur* 2008;4:174–179.
- [34] Golenhofen K (Hrsg.): Physiologie heute. Urban & Fischer Verlag, München Jena 2000:206-437.
- [35] Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 1996; 17:354-381.

- [36] Berntson G, Bigger J, JR, Eckberg D, Grossman P, Kaufmann P, Malik M, Nagaraja N, Porges S, Saul J, Stone P, Van der Molen M: Heart rate variability: Origins, methods and interpretive caveats. *Psychophysiol* 1997;34:623–648.
- [37] Hsu CC, Weng CS, Liu TS, Tsai YS, Chang YH: Effects of electrical acupuncture on acupoint BL15 evaluated in terms of heart rate variability, pulse rate variability and skin conductance response. *Am J Chin Med* 2006;34(1):23-36.
- [38] Huang ST, Chen GY, Lo HM, Lin JG, Lee YS, Kuo CD: Increase in the vagal modulation by acupuncture at neiguan point in the healthy subjects. *Am J Chin Med* 2005;33(1):157–64.
- [39] Pschyrembel: *Klinisches Wörterbuch*. 259. Auflage. Walter de Gruyter, Berlin, New York 2002.
- [40] Litscher G: *Multivariable nicht-invasive Intensivüberwachung. Neue computergestützte Verfahren*. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart Jena New York 1994:158-187.
- [41] Yan J: *Skills with illustrations of Chinese acupuncture and moxibustion*. Hunan Science & Technology Press, Hunan 2006.
- [42] Al-Rawi PG, Smielewski P, Kirkpatrick PJ: Evaluation of near-infrared spectrometer (NIRO 300) for the detection of intracranial oxygenation changes in the adult head. *Stroke* 2001;32:2495-2500.
- [43] Yoshitani K, Kawaguchi M, Tatsumi K, Kitaguchi K, Furuya H: A comparison of INVOS 4100 and the NIRO 300 near-infrared spectrophotometers. *Anaesth Analg* 2002;94:586-590.

- [44] Alimi D, Geissmann A, Gardeur D: Auricular acupuncture stimulation measured on functional magnetic resonance imaging. *Medical Acupuncture* 2002;13:18-21.
- [45] Litscher G, Wang L, Yang NH, Schwarz G: Computer controlled acupuncture. Quantification and separation of specific effects. *Neurol Res* 1999;21:530-534.
- [46] Hoda MR, Lechner W, Grimm, Stöger FX, Széles JC, Spacek A: Pre- and postoperative pain management in a surgery unit: preliminary results of using miniaturized ear electroacupuncture and perspectives for future clinical investigations. Abstract, *Acta Chirurgia Austriaca* 2000;32/Suppl.162.

7.2 Abkürzungsverzeichnis

Δ cHb	Änderung des Gesamthämoglobins
Δ CtOx	Oxydiertes Cytochrom
Δ Hb	Änderung von Desoxyhämoglobin
Δ HbO ₂	Änderung von Oxyhämoglobin
AKH	Allgemeines Krankenhaus
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BIS	Bispektralindex
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CW	continuous wave
ENS	Enterisches Nerven System
Fa.	Firma
H	Stunden
Hb	Desoxyhämoglobin
HbO ₂	Oxyhämoglobin
HRV	Herzratenvariabilität
Hz	Hertz
HZV	Herzzeitvolumen
IVF	In vitro Fertilisation
MHz	Megahertz
mmHg	Millimeter Quecksilber
MRT	Magnetresonanztomografie
Ms	Millisekunden
N.	Nervus
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
Nm	Nanometer
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
PMS	phase modulation spectroscopy
P-Stim	Punktualstimulation
SRS	spatially resolved spectroscopy
THI	Tissue Hämoglobin Index

TOI	Tissue Oxygenation Index
TRS	time resolved spectroscopy
usw.	und so weiter
V	Volt
VAS	Visuell Analog Schmerz Score

7.3 *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1:	P-Stim am Ohr.....	3
Abbildung 2:	P-Stim Set	4
Abbildung 3:	Gründliche Desinfektion des Ohres.....	5
Abbildung 4:	Applikation der Nadeln	6
Abbildung 5:	links: Ringapplikator rechts: abgeschlossene Applikation	6
Abbildung 6:	Darstellung der „path length“	9
Abbildung 7:	NIRS Gerät und Monitor	11
Abbildung 8:	Studenten an der Beijing University of Chinese Medicine	20
Abbildung 9:	Lokalisation von Ohrpunkten modifiziert aus [41]	21
Abbildung 10:	Appliziertes P-Stim Gerät.....	22
Abbildung 11:	Probandin bei einer Messung	24
Abbildung 12:	Messschema.....	24
Abbildung 13:	NIRO 300 Monitor	25
Abbildung 14:	Applikation der Nahinfrarotsensoren.....	26
Abbildung 15:	Medilog AR12 HRV-Recorder	27
Abbildung 16:	Pulsoxymetrie	28
Abbildung 17:	Sensor der Pulsoxymetrie.....	28

7.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Unterschiedliche Frequenzvariablen; modifiziert nach [36]..... 16

7.5 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1:	Befinden nach Elektrostimulation	29
Diagramm 2:	Effekte durch Elektrostimulation	30
Diagramm 3:	Müdigkeit und Entspannung	30
Diagramm 4:	Änderung des Oxyhämoglobins	32
Diagramm 5:	Änderung des Desoxyhämoglobins	32
Diagramm 6:	Änderung des Gesamthämoglobins	33
Diagramm 7:	Tissue Hämoglobin Index	33
Diagramm 8:	Tissue Oxygenation Index	34
Diagramm 9:	Mittlere Herzrate Frauen und Männer	35
Diagramm 10:	Mittlere Herzrate Männer	35
Diagramm 11:	Mittlere Herzrate Frauen	36
Diagramm 12:	Herzrate Männer	37
Diagramm 13:	Herzratenvariabilität bei Männern und Frauen	37
Diagramm 14:	Herzratenvariabilität Männer	38
Diagramm 15:	Herzratenvariabilität Frauen	38
Diagramm 16:	Herzratenvariabilität und mittlere Herzrate	39
Diagramm 17:	Herzratenvariabilität und mittlere Herzrate Männer	40
Diagramm 18:	Herzratenvariabilität und mittlere Herzrate Frauen	40
Diagramm 19:	Analyse LF/HF Männer und Frauen	41
Diagramm 20:	Analyse LF/HF Männer	42
Diagramm 21:	Analyse LF/HF Frauen	42
Diagramm 22:	Sauerstoffsättigung Männer und Frauen	43
Diagramm 23:	Blutdruck Männer und Frauen	44
Diagramm 24:	Blutdruck Männer	45
Diagramm 25:	Blutdruck Frauen	45

7.6 Formelverzeichnis

$A = \lg(I_0/I) = \varepsilon \times c \times d$	Formel 1	8
$A = \varepsilon \times c \times l \times x_1 + K$	Formel 2	10

Anhang – Messprotokoll

P-Stim: NIRS + HRV

Nr.: _____

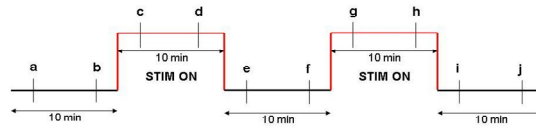
Name: _____

Geb.datum: _____

Größe: _____ cm

Gewicht: _____ kg

Datum: _____



		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
		2,5 min nach Beginn der Messung	7,5 min nach Beginn der Messung	2,5 min nach Beginn der Stimulation	7,5 min nach Beginn der Stimulation	2,5 min nach Ende der Stimulation	7,5 min nach Ende der Stimulation	2,5 min nach Beginn der 2. Stimulation	7,5 min nach Beginn der 2. Stimulation	2,5 min nach Ende der 2. Stimulation	7,5 min nach Ende der 2. Stimulation
NIRS	O2Hb										
	cHb										
	HHb										
	THI										
	TOI										
% SPO2 frontal											
HR											
BP			---	---	---	---	---	---	---	---	
HRV LF/HF											

Anhang – Fragebogen

Name _____ Age _____ Date _____

Height _____ Weight _____ Sex _____

How would you describe your current personal state of health?

very good good satisfactory poor very poor

How strong is your health impairment in daily life?

extreme strong moderate a little none

Did you experience any pain when the needle was applied?

extreme strong moderate a little none

Did you experience any pain during treatment?

extreme strong moderate a little none

Were you tired during treatment?

extreme strong moderate a little none

Were you tired after treatment?

extreme strong moderate a little none

Were you relaxed during treatment?

extreme strong moderate a little none

Were you relaxed after treatment?

extreme strong moderate a little none

Did your symptoms improve after treatment?

extreme strong moderate a little none

How do you feel after treatment?

very good good satisfactory poor very poor

Anhang – Poster

International Symposium: Modernization of Traditional Chinese Medicine, Acupuncture and Herbal Medicine Research; May 14-16, 2009 Graz-Austria.



How Do Chinese Students Review Western Acupuncture Technology?

A Pilot Study Performed in China with an Innovative System for Electroacupuncture

Martina Kollmann¹, Zheng Xie^{1,2}, Lu Wang¹, Ingrid Gaischek¹,
Baixiao Zhao², Gerhard Litscher¹

¹ Research Unit of Biomedical Engineering in Anesthesia and Intensive Care Medicine and TCM Research Center Graz, Medical University of Graz, Graz – Austria

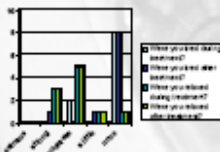
² School of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing – China



Background: The patients' and doctors' interest in acupuncture has grown dramatically in Western society in the past decade. The increased use of acupuncture is attributed to its medical efficiency, cost effectiveness and credibility provided by clinical trials and biomedical research. In this context a lot of new innovative medical devices have been developed and experimentally investigated in Austria recently.



Results: The results show that most students felt better after treatment and were relaxed during and after treatment (very good 10 %, good 30 %, satisfactory 60 %, poor 0 % and very poor 0 %). A typical statement from a Chinese student (C.B., 21 y) was: "During treatment I feel a little nervous. But in the evening I sleep well. Thanks for the good machine."



The authors thank all participants.

Methods: The electrical punctual stimulation system (P-Stim) reflects a new, miniaturized high-tech system for pain therapy and stress reduction through ear acupuncture [1]. Ultrathin needles were applied at special ear acupoints. In February 2009, 24-hour measurements were performed at the Beijing University of Chinese Medicine by an Austrian researcher (M.K.) in close cooperation with Chinese medical doctors using this new medical electrical stimulation equipment. Ten healthy Chinese volunteers (5 f, 5 m; mean age ± SD: 24.8 ± 1.9 years; range: 21-27 years) were investigated. To evaluate the different opinions concerning the new system a questionnaire in both English and Chinese language was created. The persons were given this questionnaire after the 24-hour measurement.



Conclusion: In conclusion, this questionnaire demonstrated that most students (60 %) experience only little pain when the needles were applied. Electroacupuncture using P-Stim seems to be a method which according to the patients' perception has a positive influence on their state of health. Further investigations are in progress.

References:

[1] Széles JC, Litscher G. Objectivation of cerebral effects with a new continuous electrical auricular stimulation technique for pain management. *Neurol Res* 2004;26:797-800.

Thanks for the good machine.

Citation from a Chinese student:

Supported by the Zukunftsfonds Styria (project 4071). The investigations are part of the project "Bioengineering and clinical assessment of high-tech acupuncture – a Sino-Austrian research pilot study", supported by the Austrian Federal Ministries of Science and Research and of Health and the Eurasia Pacific Union.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Martina Brigitte Kollmann
Geburtsdatum: 13. 02. 1985
Geburtsort: Haag am Hausruck
Adresse: Odilienweg 6/113, 8010 Graz
Staatsangehörigkeit: Österreich
Familienstand: ledig
Telefonnummer: 0650 5104828
Email-Adresse: martina.kollmann@gmx.at

Ausbildung:

1991 – 1995 Volksschule Taufkirchen an der Trattnach
1995 – 2003 Bundesrealgymnasium Ried im Innkreis
2003 – 2004 Studienaustausch an die Universidad Autónoma del Carmen (Mexiko)
Seit 2004 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz

Praktische Ausbildung:

2006 Famulatur an der Abteilung für Nephrologie im Krankenhaus Beirut, Libanon (2 Wochen)
2006 Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im KH Grieskirchen (2 Wochen)
2007 Famulatur an der Abteilung für Unfallchirurgie im KH Grieskirchen (2 Wochen)
2007 Famulatur an der Abteilung für Traditionelle Chinesische Medizin im Taipei Veterans General Hospital, Taiwan (4 Wochen)
2008 Famulatur an der Abteilung für Pädiatrie im Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola, Brüssel, Belgien (8 Wochen)

- 2008 Famulatur an der Abteilung für Gynäkologie im Hôpital Erasme, Brüssel, Belgien (5 Wochen)
- 2008 Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im KH Grieskirchen (2 Wochen)
- 2009 Famulatur an der Abteilung für Traditionelle Chinesische Medizin an der BUCM, China (2 Wochen)
- 2009 Famulatur an der Abteilung für Ophthalmologie im Nepal Eye Hospital, Nepal (3 Wochen)
- 2009 Praktisches Jahr an der Abteilung für Palliativmedizin im Universitätsklinikum Graz (10 Wochen)
- 2010 Famulatur an der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie in Bad Aussee (4 Wochen)
- 2010 Praktisches Jahr an der Kinderchirurgie im Universitätsklinikum Graz (10 Wochen)
- 2010 Praktisches Jahr in der Lehrpraxis von Dr. Petritsch in Altaussee (5 Wochen)
- 2010 Praktisches Jahr an der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin im Universitätsklinikum Graz (5 Wochen)

Spezielle Studienmodule und Zusatzausbildung:

- Klinisch – topografische Anatomie der Extremitäten
- Klinisch – topografische Anatomie von Kopf und Hals
- Klinisch – topografische Anatomie der Eingeweide
- Gesundheitsökonomie und Kinder- und Jugendgesundheit
- Reproduktionsmedizin 1
- Arzneipflanzen und andere Therapieformen in der TCM
- Stationäre Psychosomatik und Psychotherapie in Bad Aussee
- Akupunkturdiplom der Österreichischen Ärztekammer (Ausb. seit 07/2008)

Sprachkenntnisse:

Englisch, Spanisch, Französisch	sehr gute Sprachkenntnisse
Chinesisch	Grundkenntnisse