

Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und
Gesundheitsökonomie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

Stimulation der Gastric Slow Waves des Magens
durch Akupunktur der Punkte Magen 36 und
Perikard 6 bei gesunden Probanden.

Eine randomisierte, kontrollierte, einfachblinde
Studie.

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von Claudia Thiele

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. C. Witt
 2. Prof. Dr. med. G. Dobos
 3. Priv.-Doz. Dr. med. K. Streitberger

Datum der Promotion: 07.09.2012

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	2
1.1	AKUPUNKTUR	2
1.1.1	<i>Akupunktur – Techniken und Punktspezifität</i>	3
1.1.2	<i>Akupunktur für gastrointestinale Beschwerden</i>	4
1.2	MAGENAKTIVITÄT	6
1.3	HÄMODYNAMISCHE PARAMETER	8
1.4	ZIELSTELLUNG	9
2	METHODEN	10
2.1	STUDIENDESIGN	10
2.2	PROBANDEN	12
2.3	INTERVENTION	13
2.4	ZIELPARAMETER	15
2.4.1	<i>Primärer Zielparameter</i>	15
2.4.2	<i>Nebenzielparameter</i>	15
2.4.3	<i>Erläuterungen zu den Messparametern</i>	16
2.4.3.1	Prozentualer Anteil regulärer Gastric Slow Waves	16
2.4.3.2	Dominante Frequenz im Normbereich und Logarithmus der dominanten Power im Normbereich	17
2.4.3.3	Spektrale Power im tachygastrischen, im bradygastrischen Bereich, sowie im Normbereich	18
2.4.3.4	Hämodynamische Parameter	18
2.4.3.5	Herzfrequenzvariabilität: Niedrigfrequenzkomponente, Hochfrequenzkomponente und RMSSD	18
2.4.3.7	Erwartungshaltung	19
2.5	VERSUCHSAUFBAU	20
2.5.1	<i>Magenaktivität</i>	20
2.5.2	<i>Hämodynamische Parameter</i>	20
2.5.3	<i>Atemfrequenz</i>	21
2.6	DATENANALYSE	23
2.6.1	<i>Elektrogastrographie</i>	23
2.6.3	<i>Hautleitfähigkeit und Atemfrequenz</i>	25
2.7	DATENMANAGEMENT UND STATISTIK	26

2.7.1	<i>Randomisierung und Fallzahlschätzung</i>	26
2.7.2	<i>Hypothesen</i>	27
2.7.2.1	Primäre Nullhypothese, Primäre Alternativhypothese, Sekundäre Nullhypothese und Sekundäre Alternativhypothese	27
2.7.3	<i>Statistische Analyse</i>	27
3	ERGEBNISSE	28
3.1	PATIENTENCHARAKTERISTIKA UND BASELINEGRÖßEN	28
3.2	AUSWERTUNG DER GASTRIC SLOW WAVES	32
3.2.1	<i>Akupunktur vs. Sham-Akupunktur (Primärer Vergleich)</i>	32
3.2.2	<i>Stimulierte vs. nicht-stimulierte Akupunktur (Sekundärer Vergleich)</i>	35
3.2.3	<i>Auswertung der Post-Akupunktur-Phase</i>	37
3.2.4	<i>Nicht-stimulierte Akupunktur vs. Sham-Akupunktur (explorativ)</i>	37
3.3	AUSWERTUNG DER HERZ-KREISLAUF-PARAMETER.....	38
3.3.1	<i>Herz-Kreislauf-Parameter im Vergleich Akupunktur vs. Sham-Akupunktur</i>	38
3.3.2	<i>Herzkreislaufparameter im Vergleich stimulierte vs. nicht-stimulierte Akupunktur</i>	39
3.4	KORRELATIONSANALYSE ZUR ERWARTUNGSHALTUNG UND ZUM NADELEMPFINDEN	40
4	DISKUSSION	41
4.1	VORTEILE	41
4.2	LIMITATIONEN UND NACHTEILE DER VORLIEGENDEN STUDIE	42
4.3	VERGLEICH MIT ANDEREN STUDIEN	44
5	ZUSAMMENFASSUNG	46
6	LITERATURVERZEICHNIS	49
7	ANHANG	52
8	DANKSAGUNG	61
9	LEBENS LAUF	62
10	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	63

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisation der Cajal Zellen, die die Gastric Slow Waves generieren.....	6
Abbildung 2: Flow-Chart: Aufteilung in drei Interventionsgruppen und jeweiliger Experimentablauf.....	11
Abbildung 3: Lokalisation des Akupunkturpunktes und des Sham-Punktes am Unterarm.....	14
Abbildung 4: Lokalisation des Akupunkturpunktes und des Sham-Punktes am Bein	14
Abbildung 5: Frequenzspektrum eines normalen EGGs.....	17
Abbildung 6: Für die Messung vorbereiteter Proband:.....	22
Abbildung 7: Vom EGG-Rohsignal zum Frequenzspektrum.....	24
Abbildung 8: Darstellung der Probandenanzahlen im Verlauf des Experiments, inkl. Drop-Outs	30
Abbildung 9: Anteil der Gastric Slow Waves im Normbereich (Hauptzielparameter).	33
Abbildung 10: Nebenzielparameter im primären Vergleich.....	35
Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien.....	12
Tabelle 2: Übersicht der Nebenzielparameter	15
Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika in den Interventionsgruppen	31
Tabelle 4: Messparameter während 15 minütiger Grundaktivitätsmessung (Baseline).....	32
Tabelle 5: Ergebnisse der Auswertung von den Gastric Slow Waves im primären Vergleich	34
Tabelle 6: Ergebnisse der Auswertung von den Gastric Slow Waves im sekundären Vergleich	37
Tabelle 7: Auswertung der Post-Akupunktur-Phase	38
Tabelle 8: Ergebnisse der Auswertung der Herz-Kreislauf-Parameter im primären Vergleich	39
Tabelle 9: Ergebnisse der Auswertung der Herz-Kreislauf-Parameter im sekundären Vergleich	40
Tabelle 10: Auswertung der Korrelationsanalyse zur Erwartungshaltung und zum Nadelempfinden.	41

Abkürzungsverzeichnis

cpm	Cycles per minute (Zyklen pro Minute)
EGG	Elektrogastrogramm
EKG	Elektrokardiogramm
GSW	Gastric Slow Waves
HF	High frequency (Hochfrequenz)
Hz	Hertz
LF	Low frequency (Niedrigfrequenz)
Ma 36	Magen 36 (Akupunkturpunkt s. S.13)
Pe 6	Perikard 6 (Akupunkturpunkt s. S.13)
RMSSD	root mean square successive difference; (Quadratwurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Differenzen aufeinander folgender RR-Intervalle aus dem EKG = Herzfrequenzvariabilitätsindex)

1 Einleitung

1.1 Akupunktur

Der Begriff Akupunktur (acus = Nadel, pungere = stechen) stammt aus dem Lateinischen und bedeutet das Einbringen feiner Metallnadeln in oberflächliche Hautschichten zu therapeutischen Absichten.¹ Gestochen werden die Nadeln zumeist an bestimmten Akupunkturpunkten, die auf postulierten Meridianen bzw. Energieleitbahnen liegen. Um eine Reizung oder Verstärkung der Nadelempfindung hervorzurufen, werden die Nadeln zum Beispiel durch gleichzeitiges manuelles Drehen sowie Einführen/Zurückziehen stimuliert.² Als Jahrtausende alte, ursprünglich chinesische Therapieform wird Akupunktur zunehmend auch in der westlichen Medizin erfolgreich eingesetzt. Dabei wird diese bekannteste Behandlungsmethode der Chinesischen Medizin hier häufig additiv zur konventionellen Behandlung angewendet. Das Anwendungsspektrum von Akupunktur ist traditionell weit gefasst. Es werden sowohl akute Erkrankungen als auch chronische Erkrankungen behandelt.³ In Deutschland findet Akupunktur v.a. bei Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen (z.B. Rücken- oder Kniebeschwerden) Anwendung.⁴ Darüber hinaus wird die therapeutische Nadelung häufig bei Erkrankungen wie Asthma, Kopfschmerzen und Allergien sowie Menstruations- und Magen-Darm-Beschwerden eingesetzt.⁵ In der klinischen Forschung konnte für viele dieser Anwendungsgebiete ein positiver Nutzen von Akupunktur in Übersichtsarbeiten gezeigt werden.^{6,7} Weniger gut untersucht sind die physiologischen Grundlagen der Akupunkturwirkung. Es gibt bisher kein wissenschaftliches Konzept, welches die Funktionsweise der Akupunktur vollständig erklären kann.⁸ Durch Intensivierung der Grundlagenforschung zur Akupunktur im letzten Jahrzehnt konnten einige Erklärungsansätze gefunden werden. Langevin et al. postulierten, dass Akupunkturpunkte an Hautregionen liegen, unter denen sich im Muskel vermehrt Bindegewebe befindet. Dieses Bindegewebe kann durch Akupunkturstimulation Botenstoffe freisetzen.⁹ Andere Forschergruppen zeigten, dass Akupunktur bestimmte Schmerzleitungen im Rückenmark blockieren kann, was als Erklärungsmodell für die analgetische Wirkung von Akupunktur herangezogen wird.¹⁰ Weitere Hypothesen beschreiben eine Ausschüttung von Endorphinen durch

Akupunktur,^{11,12} die Aktivierung von bestimmten Hirnregionen^{13,14} oder dass Akupunkturpunkte an Gefäßnervenbündeln liegen¹⁵ bzw. bestimmten Triggerpunkten entsprechen.^{16,17} Aus chinesischer Sicht ist der Körper mit 14 Meridianen überzogen, auf denen an definierten Orten 361 Akupunkturpunkte liegen. Bei Krankheit kommt es zu einer Dysbalance der Energien im menschlichen Körper. Durch Manipulation an den Akupunkturpunkten entlang der Meridiane können pathologische Energien ausgeleitet werden. Dadurch wird die gesunde Energie gestärkt und ein Gleichgewicht der Kräfte, die das System beeinflussen wie Yin, Yang und Qi, wiederhergestellt.¹⁸

1.1.1 Akupunktur – Techniken und Punktspezifität

Ein diskutiertes Thema ist, ob die laut Chinesischer Medizin definierten Punkte gestochen werden müssen, um therapeutische Effekte zu erzielen.⁴ Zum Teil wird angenommen, dass das Punktieren beliebiger Hautstellen ebenso wirkungsvoll ist.⁴ Auch in den groß angelegten Gerac-Studien gab es z.T. kaum Unterschiede zwischen Akupunktur und Sham-Akupunktur.¹⁹ Sham-Akupunktur oder Akupunktur an Nicht-Akupunkturpunkten bedeutet ausschließlich oberflächliches Punktieren von Hautstellen, die in keiner bekannten Akupunkturlehre definiert sind.²⁰ Dennoch bewirkten die Gerac-Studien eine Kostenübernahme bestimmter Akupunkturbehandlungen durch die Krankenkassen.²¹

Auf der anderen Seite gibt es Studien, die eine Punktspezifität der Akupunktur zeigten. Cakmak et al. konnte eine für den Punkt Magen 29 punktspezifische Änderung der Durchblutung der Arteria testicularis messen.²²

Wenig untersucht sind auch Unterschiede in der Nadelungstechnik. Dazu gehört zum einen die Abgrenzung zwischen Elektro-, Infrarot- und manueller Akupunktur. Außerdem unterscheidet man zwischen einfacher Nadelakupunktur und stimulierter Nadelakupunktur beispielsweise durch manuelles Drehen sowie Vor- und Zurückziehen der Nadeln oder das Abbrennen getrockneter Beifussblätter über den Nadeln (Moxa). Diese Methoden werden in der chinesischen Medizin angewendet, um die Wirkung der Nadeln oder die Wirkung einzelner Punkte zu verstärken. Ob es jedoch wirklich messbare Unterschiede zwischen diesen Akupunkturformen gibt, ist bisher, obwohl

klinisch relevant, ungenügend erforscht. So erwies sich manuelle Akupunktur im Vergleich zu Elektroakupunktur im Cochrane Review zur Behandlung von Chemotherapie induziertem Erbrechen als wirkungslos.²³

1.1.2 Akupunktur für gastrointestinale Beschwerden

Magen-Darm-Probleme sind mit einer Prävalenz von 25% – 40% sehr häufige Gründe für eine ärztliche Konsultation.²⁴ In China werden Symptome wie Sodbrennen, Magenschmerzen und Übelkeit seit über 1000 Jahren mit Akupunktur behandelt.²⁵ Forschungsarbeiten weisen auf die Wirksamkeit von Akupunktur bei gastrointestinalen Beschwerden hin.^{24,26,27} Im Fokus des Interesses stand gerade zu Beginn der wissenschaftlichen Untersuchungen der Punkt Perikard 6 (Pe 6).^{23,28} Perikard 6 befindet sich auf der Handgelenksinnenseite zwischen den Handbeugesehnen.² Dundee beschrieb 1986 im British Medical Journal, dass Akupunktur des Punktes Perikard 6 erfolgreich vor post-operativer Übelkeit und Erbrechen schützen kann.²⁹ In den folgenden Jahren wurden durch weitere Studien Wirksamkeitsnachweise für Perikard 6 bei Übelkeit und Erbrechen während der Chemotherapie sowie in der Schwangerschaft erbracht.²⁶

Ein weiterer Akupunkturpunkt von zentraler Bedeutung bei der Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen ist der Punkt Magen 36 (Ma 36), welcher sich an der lateralen Tibiakante ca. 10 cm unter dem Knie befindet.² Es liegen Studien zur Wirksamkeit bei der Behandlung von Gastroösophagealer Refluxkrankheit, Dyspepsie und Reizmagen vor.^{24,30} Takahashi zeigte, dass die Magenperistaltik bei Patienten mit Gastroösophagealer Refluxkrankheit und Dyspepsie unter Akupunktur von Magen 36 vermindert wurde.²⁴ Darüberhinaus wurde durch Akupunktur am Unterschenkel die Regelmäßigkeit der Magenaktivität erhöht und Vagusaktivität stimuliert. Wenig erforscht ist, wie die Akupunktur funktionell-physiologisch das Magen-Darm-System beeinflusst. Es wird angenommen, dass die Nadelung die Säuresekretion, viszeral wahrgenommene Schmerzen sowie die Magen-Darm-Kontraktionen über die Aktivierung vagaler Efferenzen beeinflusst.²⁴

1.1.3 Nadelempfinden

In der traditionellen Akupunkturlehre wird es als essenziell betrachtet, ein bestimmtes Nadelempfinden (De-Qi) beim Patienten auszulösen. Dieses wird oft als elektrisierend oder dumpf und vom Akupunkturpunkt ausstrahlend beschrieben. Während der Akupunkturbehandlung löst der Therapeut dieses Gefühl meist direkt beim Einstechen oder durch kurzes manuelles Drehen der Nadel aus. Man geht davon aus, dass beim Auftreten des De-Qi-Gefühls die Akupunkturbehandlung besonders erfolgreich ist.^{1,31} In der vorliegenden Studie wurde mit Hilfe eines Fragebogens das Nadelgefühl evaluiert.

1.2 Magenaktivität

Die peristaltischen Bewegungen der Magenmuskulatur dienen der Durchmischung des Speisebreis mit Salzsäure und der Weiterleitung zum Duodenum. Die Muskelkontraktionen der Magenwand basieren auf zwei Arten myoelektrischer Aktivität. Im Magen gibt es zum einen eine elektrische Grundaktivität und zum anderen eine stimulierende Spike Aktivität. Letztere verursacht die eigentliche Magenkontraktion.³²

Die stimulierende Aktivität ist immer an die elektrische Grundaktivität gekoppelt. Sie bietet somit die Grundlage der elektrischen Phänomene, auf denen jede Magenkontraktion beruht.³³ Die myoelektrische Grundaktivität wird in der Literatur als Gastric Slow Waves bezeichnet. Es handelt sich bei der elektrischen Grundaktivität, bzw. den Slow Waves, um konstant vorhandene, rhythmische Depolarisierungen der Cajal Zellen.^{34,35} Die Cajal Zellen gehören als primitive Neurone zum Plexus myentericus, einem Teil des enterischen Nervensystems in der Magenwand, welches die Motilität und Peristaltik des Magens steuert.³⁴ Die Cajal Zellen wurden bereits 1893 von Cajal beschrieben.^{36,37} Man geht davon aus, dass die für den Magen typischen Slow Waves von einer Schrittmacherregion in der großen Kurvatur, am Übergang vom Fundus zum proximalen Magenkorpus, generiert werden (Abbildung 1)³³. Die Cajal Zellen depolarisieren dort alle 20 Sekunden. Gemessen wird

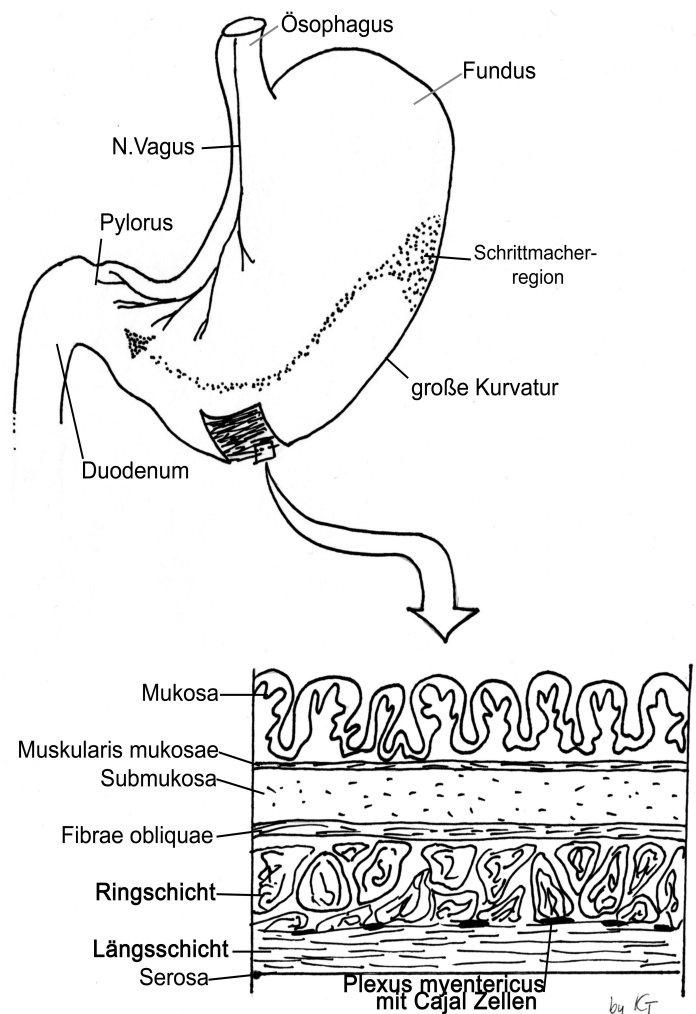


Abbildung 1: Lokalisation der Cajal Zellen, die die Gastric Slow Waves generieren (nach Stern und Koch³³)

die Frequenz der Gastric Slow Waves in Zyklen pro Minute oder Hertz. Die normale Frequenz beträgt 3 Zyklen pro Minute bzw. 3 cpm oder 0,05 Hertz (Hz) und wird als Normogastrie bezeichnet.

Die Wellen werden in Richtung Pylorus weitergeleitet und depolarisieren vereinzelt glatte Muskelzellen, ohne jedoch eine motorische Antwort auszulösen. Erst wenn eine bestimmte Reizschwelle überschritten wird und gleichzeitig mehrere glatte Muskelzellen depolarisiert werden, kommt es zu einer Kontraktion der Magenwand. Dazu ist meist das Einwirken zusätzlicher neurohumeraler Faktoren aus dem Gehirn wie aus der Magenwand direkt –z.B. bei der Füllung mit Nahrung notwendig.^{38,39}

Die Aufzeichnung der elektrischen Potenzialschwankungen mittels Elektrogastrogramm (EGG) funktioniert ähnlich wie ein EKG. Im Gegensatz zur Spike Aktivität des Magens, welche mit intragastralen Sonden aufgenommen werden muss, ist die Handhabung des kutan zu applizierenden EGGs gut praktikabel. Bereits 1921 wurden von Alvarez erste EGGs aufgenommen.⁴⁰ Dank des technischen Fortschritts ist es heute möglich, die Aufzeichnungen der Magenaktivität mittels automatischer Spektralanalyse zu untersuchen, was zur zunehmenden Attraktivität der Methode sowohl für klinische Untersuchungen als auch für die Forschung in der letzten Dekade führte.^{41,42}

Beim gesunden, nüchternen Probanden zeigt die EGG-Analyse sinusförmige Wellen hauptsächlich im normfrequenten, 3 cpm Bereich. Vereinzelt können auch schnellere (5-9 cpm) und langsamere (1-2 cpm) Wellen beobachtet werden.⁴¹ Es konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes Vorkommen abnormer Magenwellen mit verschiedenen Krankheiten assoziiert ist.³⁷ So werden bei diabetischer Gastroparese vermehrt bradygastrische Wellen, also eine zu langsame Depolarisation der Cajal Zellen, beobachtet. Tachygastrie tritt u.a. auf bei funktioneller Dyspepsie, Emesis gravidarum, chemotherapie- und bewegungsinduzierter Übelkeit.^{32,33,43} Tachygastrie wird häufig durch ektopische Schrittmacherareale bedingt, welche meist im Antrum, also distal der eigentlichen Schrittmacherregion zu finden sind. Von dort werden Wellen mit abnorm erhöhter Frequenz generiert.⁴⁴

1.3 Hämodynamische Parameter

Größen wie Blutdruck, Herzfrequenz, Schlagvolumen und totaler peripherer Widerstand bezeichnen Messgrößen für den dynamischen Prozess des Blutes im Körper.

Der Blutdruck ist die treibende Kraft für den Blutstrom. Er ist abhängig von der Stromstärke und vom Widerstand im Kreislaufsystem.⁴⁵ Der systolische Blutdruck bezeichnet den Blutdruck während der Systole, also der Anspannungs- und Austreibungsphase des Herzzyklus und beträgt ca. 120 mmHg. Der Blutdruck während der Diastole, also der Entspannungs- und Füllungsphase, ist der diastolische Blutdruck von ca. 80 mmHg.⁴⁵

Pro Herzaktion werden etwa 70 ml Blut aus der linken Herzkammer freigesetzt. Dies ist das Schlagvolumen.⁴⁵ Die Herzfrequenz bezeichnet die Anzahl der Herzschläge pro Minute. Sie wird angegeben in min^{-1} und beträgt ca. 60 – 80 Schläge.⁴⁵

Als Gefäß- oder Kreislaufwiderstand bzw. als totalen peripheren Widerstand bezeichnet man den Strömungswiderstand, den die Gefäße dem Herzen entgegensetzen. Der Gefäßwiderstand kann durch Stenosen erhöht werden. Er beträgt ca. 120 kPa pro L/s. Den größten Anteil am gesamten peripheren Widerstand haben die Arteriolen.⁴⁶

Die Herzfrequenzvariabilität bezeichnet eine Messgröße für die Fähigkeit eines Organismus die Herzfrequenz an verschiedene Stresssituationen anzupassen.⁴⁶ Der Herzschlag wird beim Gesunden vom Sinusknoten aus generiert. Dieser steht hauptsächlich unter Einfluss des Sympathikus. Die Einwirkung des Sympathikus bewirkt eine Erhöhung der Herzfrequenz - z.B. bei psychischem Stress oder körperlicher Beanspruchung.⁴⁷ Dabei ist der Abstand zwischen zwei Herzschlägen nie konstant. Man sieht dieses physiologische Phänomen beim Betrachten der RR-Abstände im EKG. Auch in Ruhe sind verschiedene Abstände zwischen den einzelnen Herzschlägen zu beobachten. Man geht davon aus, dass eine hohe Herzfrequenzvariabilität eine höhere Anpassungsfähigkeit des Organismus gegenüber Stress ausmacht.⁴⁸ Klinisch findet die Herzfrequenzanalyse Bedeutung bei der Untersuchung der autonomen Herzfunktion bei Herzerkrankungen wie Herzinsuffizienz, Z.n. Myokardinfarkt, Hypertonie und diabetischer Neuropathie mit kardialer Beteiligung. Darüberhinaus wird sie zur Beurteilung von Medikamenteneffekten, zur

Risikobewertung für plötzlichen Herztod und zur Kontrolle von Abstoßungsreaktionen nach Herztransplantation verwendet.⁴⁶

Die Herzfrequenzvariabilität ist eine Messgröße für die autonome Herzfunktion, welche aus einem EKG abgeleitet werden kann.⁴⁸ Zur Auswertung wird v.a. der RR-Abstand im EKG herangezogen. Es wird ein Powerspektrum analog zum Powerspektrum beim EGG erstellt.⁴⁷ Ausgewertet wird die Herzfrequenzvariabilität mittels Fast Fourir Transformation in einer Spektralanalyse. Dabei wird das über die Zeit aufgenommene Signal über Rechenschritte in ein Frequenzspektrum umgewandelt. Als hochfrequent gilt der Bereich 0,15 – 0,40 Hz. Er spiegelt die parasympatische Aktivität am Herzen wieder. Die Niedrigfrequenz ist 0,04 – 0,15 Hz und spiegelt v.a. die sympathische Innervation am Herzen wider. Beide Frequenzbereiche wurden von der European Society of Cardiology Task Force festgelegt.⁵⁰ Außerdem wurde der RMSSD, die Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen aus dem EKG berechnet. Dieser ist gleichbedeutend mit dem Herzfrequenzvariabilitätsindex.^{51,52}

1.4 Zielstellung

Primäres Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob Akupunktur magenspezifischer Punkte im Vergleich zum Stechen von Nicht-Akupunkturpunkten zu einer Stimulation regulärer Gastric Slow Waves bei gesunden Probanden führt.

Sekundäre Fragestellungen waren, ob sich Unterschiede zwischen stimulierender und nicht-stimulierender Akupunktur zeigen. Darüber hinaus sollten andere neurovegetative Parameter wie Blutdruck, Hautleitfähigkeit und Schlagvolumen untersucht werden.

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Es wurde eine kontrollierte, randomisierte, einfachblinde Studie durchgeführt, in der die Effekte von Akupunktur auf die Magenaktivität und auf verschiedene Herz-Kreislauf-Parameter bei 65 gesunden Probanden untersucht wurden.

Die Messung für jeden Probanden setzte sich aus einer Baselinephase (15 min), einer Akupunkturphase (2 x 15 min) und einer Post-Akupunktur Phase (15 min) zusammen.

Primär verglichen wurden zwei Gruppen. Die eine Gruppe erhielt Akupunktur an definierten Akupunkturpunkten während die andere Gruppe lediglich Sham-Akupunktur (oberflächliches Einstechen an Nicht-Akupunkturpunkten) erhielt. Innerhalb der Akupunkturgruppe gab es zwei Subgruppen mit unterschiedlichen Behandlungsabläufen um den Effekt des Nadeldrehens (Stimulation) zu untersuchen. Die erste Akupunktursubgruppe (Akupunktur 1) erhielt in den ersten 15 min Akupunktur mit Stimulation gefolgt von 15 min Akupunktur ohne Stimulation. In der zweiten Akupunktursubgruppe (Akupunktur 2) war die Reihenfolge umgekehrt: erst 15 Minuten Akupunktur ohne Stimulation gefolgt von 15 Minuten Akupunktur mit Stimulation. (Abbildung 2). Die Stimulation erfolgte somit im Cross-Over. Die Auswertung fand nur im Vergleich der Gruppen in der Phase 2 statt.

Die Studie wurde gemäß den ethischen Prinzipien, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki haben, in Übereinstimmung mit dem ICH-Good Clinical Practice sowie den geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt. Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin vor (Versuchsnummer EA1/030/08). Die Registriernummer in www.clinicaltrials.gov lautet NCT00636012.

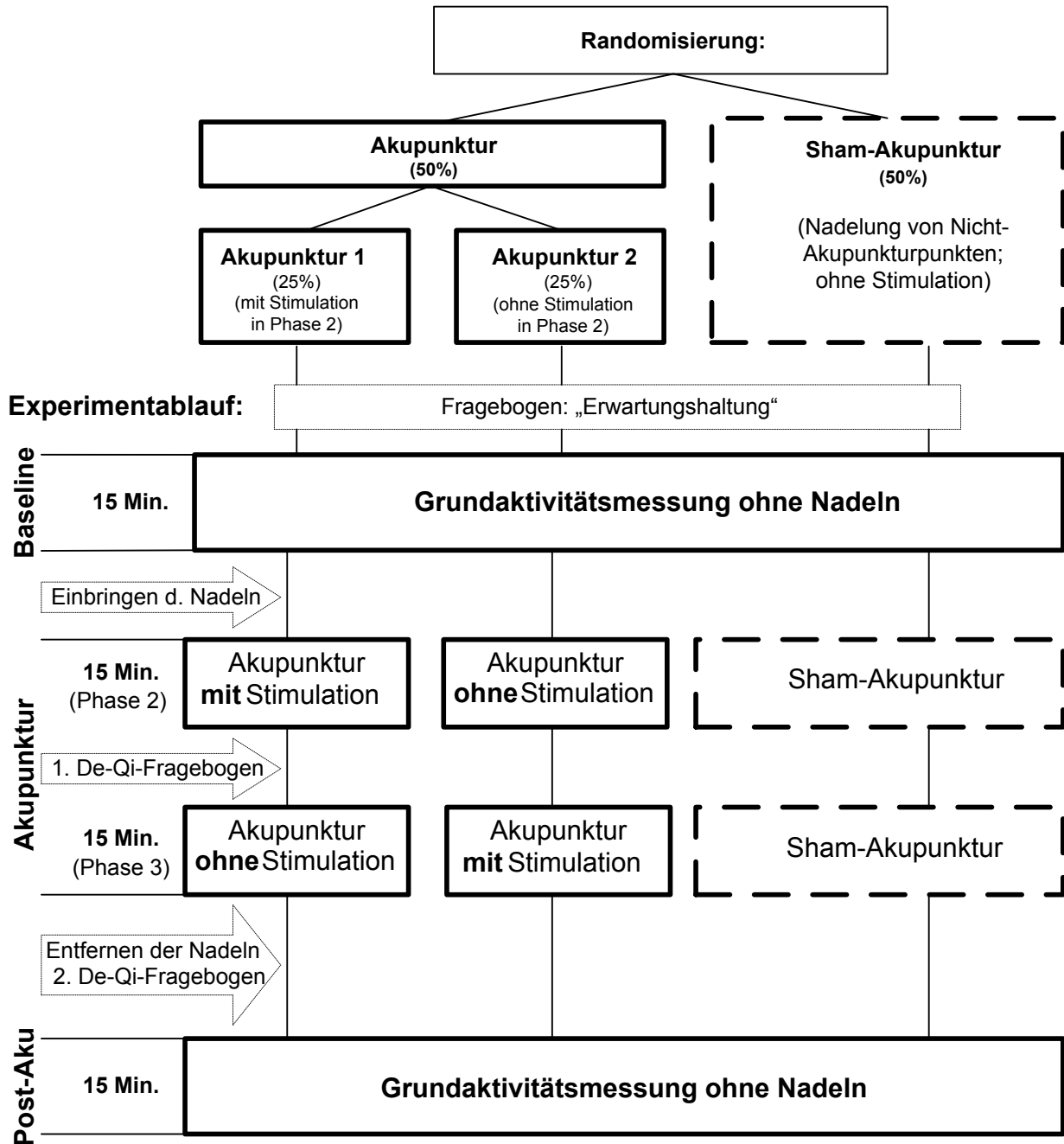


Abbildung 2: Flow-Chart: Aufteilung in drei Interventionsgruppen und jeweiliger Experimentablauf.

2.2 Probanden

Die Rekrutierung der 65 Probanden erfolgte über Aushänge sowie digital über das Schwarze Brett und den Emailverteiler für Studenten der Charité in der Zeit vom 03.02. bis 13.02.2008. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 1 aufgeführt. Alle Teilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung von 25,00 €.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
<ul style="list-style-type: none"> - Vorliegen der schriftlichen Einwilligung in die Studie nach ausführlicher Aufklärung und Aushändigung einer Probandeninformation - Gesunde Person zwischen 18 und 50 Jahren - BMI zwischen 17,5 und 25 - Nahrungskarenz von > 3 h vor Experimentbeginn - 3 h vor Untersuchungsbeginn nur Wasser trinken erlaubt, sowie in der letzten Stunde vor Untersuchungsbeginn keine Flüssigkeitszufuhr - Nichtraucher oder Raucher mit Nikotinkarenz > 4 h vor Experimentbeginn 	<ul style="list-style-type: none"> - Akupunkturbehandlung in den letzten 12 Monaten - Schwere, den Probanden beeinträchtigende, lokale oder systemische Erkrankungen (z.B. Tumoren, Infektionen, Bronchialasthma) - Vorbestehende Erkrankungen mit Auswirkungen auf das Blutdrucksystem oder auf das Magen-Darm-System - Einnahme von Medikamenten, die das autonome Nervensystem oder gastrointestinale System beeinflussen können - Schwangerschaft und Stillzeit - Bekannter oder anhaltender Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus - Mangelnde Kooperationsbereitschaft - Sprachlich oder geistig nicht in der Lage, die Inhalte der Studie zu verstehen

2.3 Intervention

Es wurden die Akupunkturpunkte Magen 36 und Perikard 6, sowie die Sham-Punkte „Unterarm“ und „Wade“ für diese Studie verwendet. Die jeweiligen Lokalisationen sind in Abbildung 3 und Abbildung 4 dargestellt. Alle Punkte wurden speziell für diese Studie in einem internationalen Konsensusprozess mit Akupunkturexperten aus Deutschland, England und China festgelegt. Auch die Sham-Punkte wurden auf diese Weise festgelegt mit den Zielen, dass sie in keiner bekannten Akupunkturtechnik Akupunkturpunkten entsprechen und keine nennenswerten Nebenwirkungen zu erwarten sind. Die Sham-Punkte stammen aus einem internationalen Konsensusprozess und wurden bereits in zwei großen Akupunkturstudien verwendet.^{53,54} Es wurde oberflächlich punktiert.

Um ein so genanntes „De-Qi-Gefühl“³¹ unter der Verum-Akupunktur auszulösen, wurden in der Akupunkturgruppe die Nadeln während der 15-minütigen „Akupunkturphase mit Stimulation“ alle drei Minuten stimuliert. Die Stimulation fand durch manuelles Drehen der Nadeln in und gegen die Uhrzeigerrichtung jeweils fünfmal um 360 Grad statt.

Es wurden Nadeln der Firma Vinco MicroClean 0,22 x 25 mm verwendet.

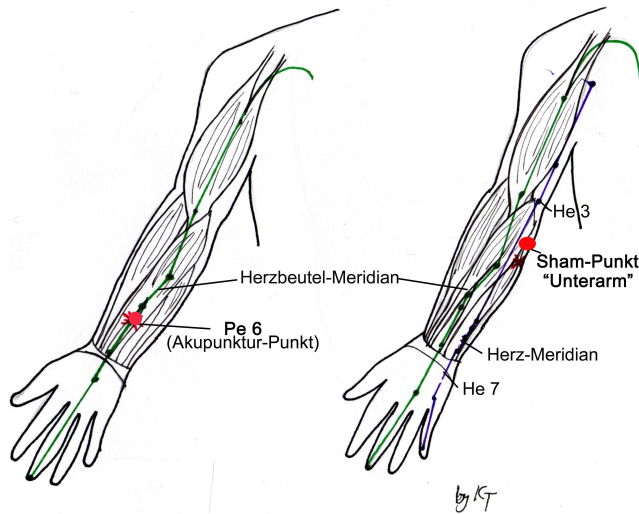


Abbildung 3: Lokalisation des Akupunkturpunktes (links) und des Sham-Punktes (rechts) am Unterarm (nach dtv-Atlas Akupunktur²)

Zum Auffinden der Punkte am Unterarm:

Pe 6 – „Perikard 6“, gelegen 2 Cun* proximal der Handgelenksbeugefalte zwischen den Sehnen der Handbeugemuskeln M. flexor carpi radialis und M. palmaris longus.

Sham-Punkt „Unterarm“, gelegen auf dem proximalen Drittel der Verbindungslinie zwischen Processus styloideus ulnae und Ulna, lateral des Herz-Meridians.

*1 Cun = die Breite des Daumen auf Höhe des Endglieds

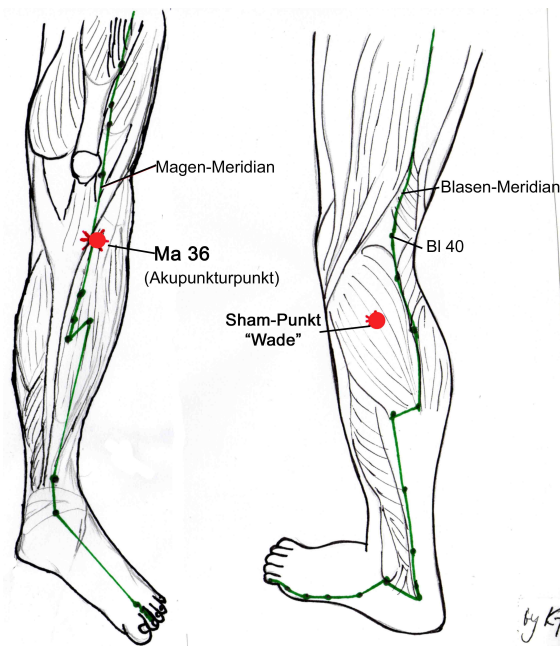


Abbildung 4: Lokalisation des Akupunkturpunktes (links) und des Sham-Punktes (rechts) am Bein (nach dtv-Atlas Akupunktur²)

Zum Auffinden der Punkte am Bein:

Ma 36 – „Magen 36“, gelegen 4 Cun unterhalb des lateralen, distalen Knieauges, 2 Cun lateral der Tibia auf dem Magenmeridian.

Sham-Punkt „Wade“, gelegen 6 Cun unterhalb und 2 Cun lateral des Punktes „Blase 40“. „Blase 40“ liegt mittig in der Kniekehle auf dem Blasenmeridian.

2.3 Zielparameter

2.4.1 Primärer Zielparameter

Der Primäre Zielparameter war der Anstieg des Anteils regulärer Gastric Slow Waves im EGG von der Baseline zur Akupunkturphase im Vergleich zwischen Akupunktur Gruppe und Sham-Akupunktur Gruppe.

2.4.2 Nebenzielparameter

Zusätzlich wurden die in Tabelle 2 dargestellten Nebenzielparameter untersucht. Darüberhinaus wurden alle Zielparameter im Vergleich von echter Akupunktur mit Stimulation und echter Akupunktur ohne Stimulation untersucht. Explorativ wurde der Vergleich der Zielparameter aus der Gruppe echter Akupunktur ohne Stimulation mit der Gruppe Sham-Akupunktur betrachtet.

Tabelle 2: Übersicht der Nebenzielparameter

Messparameter für die Magenaktivität	Messparameter für das Herz-Kreislauf-System	Sonstige
<ul style="list-style-type: none"> - Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich - Anteil der spektralen Power im bradygastrischen Bereich - Dominante Frequenz im Normbereich - Log. der dominanten Power im Normbereich - Log. der spektralen Power im tachygastrischen Bereich - Log. der spektralen Power im bradygastrischen Bereich - Log. der spektralen Power im Normbereich 	<ul style="list-style-type: none"> - Herzfrequenz - systolischer, diastolischer, mittlerer Blutdruck - Schlagvolumen - Cardiac Output - Totaler peripher Widerstand - Hautleitfähigkeit - Atemfrequenz <i>Herzfrequenzvariabilität:</i> - Niedrigfrequenzkomponente - Hochfrequenzkomponente - RMSSD – Root mean square successive difference = Herzfrequenzvariabilitätsindex 	<ul style="list-style-type: none"> - Nadelgefühl - Erwartungshaltung

2.4.3 Erläuterungen zu den Messparametern

2.4.3.1 Prozentualer Anteil regulärer Gastric Slow Waves

Die Darstellung der Gastric Slow Waves eines ausgewerteten Elektrogastrogramms findet in Form eines Frequenzspektrums statt (Abbildung 5). In diesem Spektrum entspricht die X-Achse der Frequenz und die Y-Achse der Amplitude der Slow Wave. Das Spektrum zeigt typischerweise drei Peaks, wobei der höchste im Bereich für Normogastrie liegen sollte. Der Großteil der Magenwellen einer gesunden Person sind also normfrequente, reguläre Gastric Slow Waves. Jedoch werden beim Gesunden auch hochfrequente Wellen (Tachygastrie) und niedrigfrequente Wellen (Bradygastrie) beobachtet (kleinere Peaks in Abbildung 5).

In der vorliegenden Studie wurde der Frequenzbereich für normfrequente Wellen bzw. Normogastrie (2,286-3,66 cpm), für Tachygastrie (3,774-9,774 cpm) und für Bradygastrie (1,0-2,172 cpm) – jeweils im Verhältnis zum Gesamt-EGG (1,0-14.994 cpm) festgelegt. Der Anteil der Wellen im normogastrischen Frequenzbereich ist der primäre Zielparameter. Graphisch dargestellt ist das die Fläche unter der Kurve zwischen den Frequenzen 2,286-3,66 cpm . bzw. 0,38 und 0,55 Hz. Zur Ermittlung unseres primären Zielparameters wird diese Fläche durch die Fläche unter der Kurve des Gesamtspektrums geteilt. Dieser Wert ist unabhängig vom Abstand der Elektroden vom Magen und wird in Prozent angegeben.

Darüberhinaus wurde prozentual der Anteil an Bradygastrie und Tachygastrie errechnet.²⁸

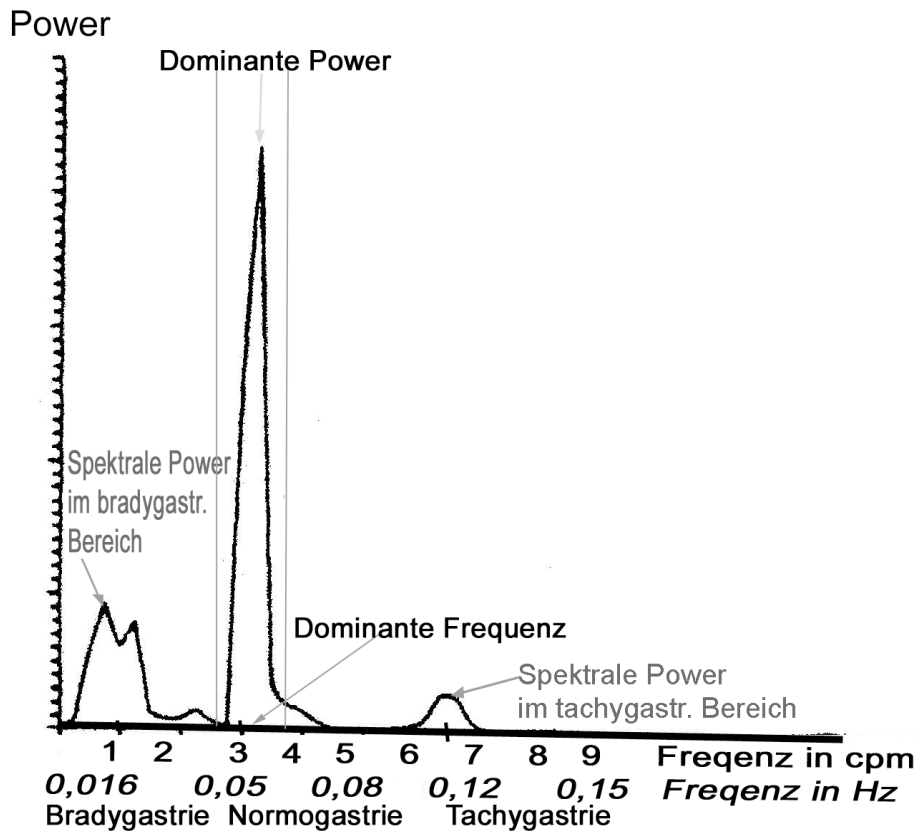


Abbildung 5: Darstellung der Gastric Slow Waves eines gesunden Probanden im Frequenzspektrum, wobei die X-Achse die Frequenz der Slow Waves in Zyklen pro Minute (cpm) bzw. Hertz (Hz) anzeigt und die Y-Achse die Amplitude der Slow Wave (nach Stern und Koch²⁷)

2.4.3.2 Dominante Frequenz im Normbereich und

Logarithmus der dominanten Power im Normbereich der Gastric Slow Waves

Die dominante Frequenz ist in der Abbildung 5 die Frequenz des höchsten Peaks, welcher auf der X-Achse abzulesen ist. Sie entspricht der Frequenz der Durchschnittswelle im Normbereich zwischen 0,038-0,062 Hz.

Die dominante Power entspricht der Amplitudenhöhe dieser Durchschnittswelle. In Abbildung 5 entspricht diese Amplitude dem höchsten Peak.

Die Werte dominante Frequenz und dominante Power sind im EGG-Spektrum nur auswertbar, wenn tatsächlich ein spektraler Peak im Normbereich vorhanden ist.

Ein Großteil der Werte in der EGG-Auswertung werden als logarithmisierte Werte angegeben, um die hohen Varianzen der Werte auszugleichen bzw. diese zu entextremisieren und in einem linearen Modell darstellen zu können. Dabei gehen zwar quantitativ einige Werte verloren, jedoch bleibt das Ergebnis qualitativ erhalten.⁴¹

2.4.3.3 Spektrale Power im tachygastrischen, im bradygastrischen Bereich sowie im Normbereich

Diese Größen entsprechen der Durchschnittsamplitude im jeweiligen Frequenzbereich (Abbildung 5). Die Power ist mit der Amplitude einer Welle jedoch aufgrund der Umformung durch die Fouriertransformation und der Spektralanalyse nicht gleichzusetzen. Die Werte auf der y-Achse sind keine Volt-Größen, in der Amplituden normalerweise angegeben werden, sondern Powerwerte, in die die Amplitudengrößen als quadrierte Werte eingehen. Die Powerwerte werden ohne Einheiten angegeben.

2.4.3.4 Hämodynamische Parameter

Es wird im Folgenden auf die Physiologie der Herzfrequenzvariabilität eingegangen. Die anderen Parameter wie Schlagvolumen, Blutdruck und peripherer Widerstand werden als bekannt vorausgesetzt bzw. in der Einleitung erläutert.

2.4.3.5 Herzfrequenzvariabilität:

Niedrigfrequenzkomponente, Hochfrequenzkomponente und RMSSD

Die Herzfrequenzvariabilität bezeichnet die Fähigkeit eines Organismus, die Frequenz auf verschiedene Stresssituationen anzupassen. Die Herzschlagrate wird über autonome, physiologische Regulationswege festgelegt, wobei die Hochfrequenzkomponente parasymphatisch dominiert ist und sehr schnell reagiert. Die Niedrigfrequenzkomponente wird v.a. sympathisch, aber auch parasymphatisch beeinflusst und reagiert auf Stresseinflüsse langsamer, d.h. innerhalb von Minuten. Hoch- und Niedrigfrequenzbereich bezeichnen Frequenzbereiche aus der Spektralanalyse. Beide beeinflussen den RMSSD (Root Mean Square of Successive

Differences in RR intervals = Herzfrequenzvariabilitätsindex) gleich stark. Es konnte beobachtet werden, dass chronischer wie auch akuter Stress zu einer Reduktion der Herzfrequenzvariabilität führen kann.³⁶

2.4.3.6 Nadelempfinden

In der vorliegenden Studie wurde zur Untersuchung des Nadelempfindens die deutsche Übersetzung des Southampton Needle Questionnaires eingesetzt.⁵⁵ Dieser Fragebogen wurde 2008 von White et al. vorgestellt.³¹ Er umfasst 17 Items - wie z.B. „brennend“, „kribbelnd“, „taub“, jeweils mit der Ausprägung „kein“ (0) bis „stark“ (3). Darüber hinaus beinhaltet er eine visuelle Analogskala zur Erfassung der Schmerzintensität (kein Schmerz (0 mm) bis schlimmster vorstellbarer Schmerz (100 mm)). Einige der Items bilden die beiden Subskalen „Schmerzendes Nadelempfinden“ und „Kribbelndes Nadelempfinden“. Der Fragebogen soll helfen, das Nadelempfinden qualitativ zu klassifizieren und von einem reinen Schmerzgefühl zu differenzieren. Der Fragebogen wurde durch Mitarbeiter des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt. Danach wurde der Fragebogen von einem englischen Muttersprachler zurückübersetzt bis Übereinstimmung erreicht wurde. Die deutsche Fassung kam zum ersten Mal in der vorliegenden Studie zur Anwendung. Die vorliegende Studie diene damit auch der Validierung dieses Fragebogens. Mit Hilfe des Fragebogens soll das Nadelempfinden erfasst und mit möglichen Änderungen der Gastric Slow Waves korreliert werden.

2.4.3.7 Erwartungshaltung

Mit der Frage nach der Wirksamkeit von Akupunktur im Allgemeinen (sehr wirksam/ wirksam/ wenig wirksam/ unwirksam) und der Frage nach dem Einfluss der Akupunktur auf die eigene Magenaktivität (groß/ mittel/ gering/ kein) wurde die Erwartungshaltung des Probanden eingeschätzt. Zur Überprüfung einer möglichen vorzeitigen Entblindung wurde jeder Proband nach Beendigung der Messung nach der vermeintlich erhaltenen Akupunktur gefragt (Akupunktur/Scheinakupunktur/weiß nicht).

2.4 Versuchsaufbau

Der Versuch fand in einem ruhigen, reizarmen Raum bei einer Temperatur von 20 °C bis 24 °C statt. Die Probanden saßen während der gesamten Messung auf einem bequemen, Sessel mit hoher Lehne.

2.4.1 Magenaktivität

Zur Aufnahme der Magenaktivität mit Hilfe eines EGGs wurden einmal verwendbare Ag/AgCl-Elektroden (Cleartrace™ 1700 Conmed®) auf der mit Nuprep™-Elektrodenleitpaste³⁹ präparierten, evtl. rasierten Haut der vorderen Abdominalregion angebracht. Die Standardpositionen der Elektroden waren in der Mitte zwischen Nabel und Xiphoid sowie fünf Zentimeter links und 30 Grad kranial davon, aber mindestens zwei Zentimeter unter dem Rippenbogen (Abbildung 6). Die Referenzelektrode wurde in der rechten mittleren Klavikularlinie, etwa auf Höhe der ersten Elektrode angebracht. Die Elektroden wurden mit dem Nexus 10 Verstärker (Mind Media, Roermond-Herten, NL) mit der Biotrace Software Version 4.1. verbunden.

2.4.2 Hämodynamische Parameter

Mit Hilfe des Task Force Monitor Version 2.1^{40,41} (CNSystems, Graz, Austria) wurden Elektrokardiogramm, Impedanzkardiographie sowie kontinuierliche und oszillographische Blutdruckmessung ermöglicht.

Zur EKG-Ableitung nach Einthoven wurden vier Ag/AgCl-Elektroden (3M™ Red Dot™ 2248) wie in Abbildung 6 gezeigt auf der Haut angebracht: Regio abdominalis lateralis dexter und sinister; anteriore Regio deltoidea dexter und sinister.

Das Schlagvolumen wurde mittels Impedanzkardiographie näherungsweise bestimmt. Dazu wurde ein konstanter Messstrom von 400 µA und 40 kHz in den Körper geleitet und über die Spannungsänderung die Impedanzänderung bestimmt.⁴² Zur Messung wurden insgesamt acht Elektroden (vier Strom- und vier Messelektroden: Kendall Arbo* H124SG) lateral am Hals sowie lateral über dem Abdomen angebracht (siehe Nr. 3 auf

Abbildung 6). Indirekt konnten aus den gemessenen Daten mittels in der System-Software enthaltener Algorithmen nach einer modifizierten Methode von Kubicek Herzzeitvolumen und peripherer Widerstand näherungsweise berechnet werden.^{56,57}

Für die Blutdruckmessung wurde ein photoplethysmographisches Verfahren zur Erfassung des arteriellen Fingerblutdrucks eingesetzt, welches derzeit das einzige kontinuierliche, nicht-invasive Messverfahren darstellt. Dazu wurden das Fingerblutvolumen und die Fingerblutdruckamplitude alternierend am Mittel- und Ringfinger mit Hilfe von Infrarotlicht und einer Manschette gemessen.⁵⁸ (siehe Nr. 7 auf Abbildung 6)

Diese Werte wurden automatisch und kontinuierlich durch eine oszillographische Blutdruckmessung am rechten Oberarm korrigiert.

Die Arbeitsweise des Task Force Managers wurde kürzlich geprüft und in einer Reihe von klinischen Studien erfolgreich angewendet.

Als Maß der elektrodermalen Aktivität wurde die Hautleitfähigkeit in Anlehnung an Walschburger thenar und hypothenar an der linken Handinnenfläche mit Hilfe von Ag/AgCl-Elektroden (3M Monitoring Electrode 2223) gemessen.

2.5.3 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz wurde durch einen längenverstellbaren elastischen Gurt mit einem elektronischen Spannungsfühler (NX-RSP1A) gemessen. Dieser wurde zwei fingerbreit oberhalb des Xiphoids so angebracht, dass er fixiert blieb, aber das Atmen nicht behinderte.

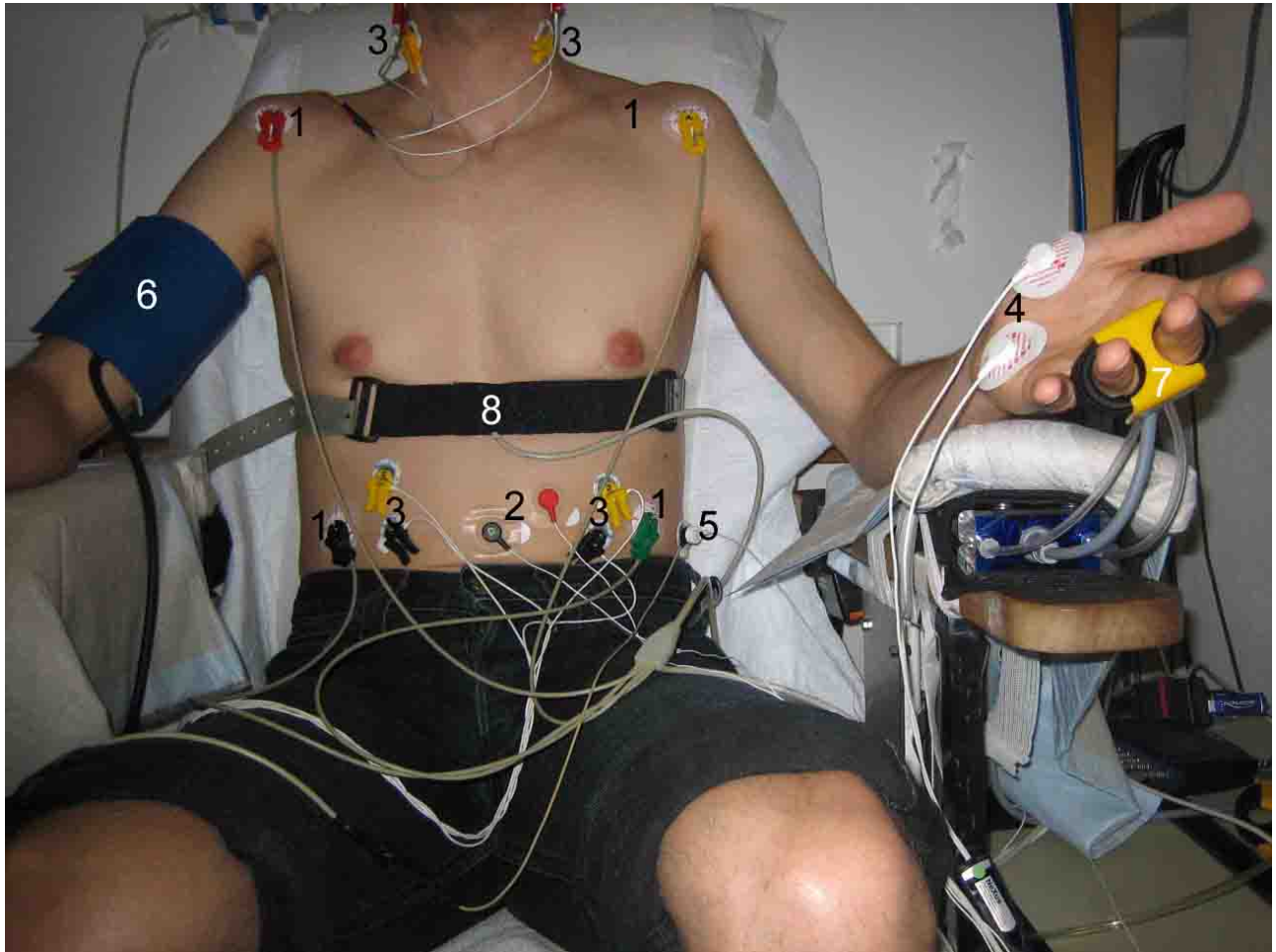


Abbildung 6: Für die Messung vorbereiteter Proband: (1) EKG; (2) EGG; (3) Herzimpedanz; (4) Hautleitfähigkeit, (5) Referenzelektrode; (6) Blutdruckmanschette; (7) Fingerblutdruckmanschette; (8) Atemgurt

2.5 Datenanalyse

2.5.1 Elektrogastrographie

Die Auswertung erfolgte wie bei anderen EGG-Studien üblich.⁴² Dabei entsteht in mehreren Rechenschritten aus dem über die Zeit aufgetragenen Signal des Elektrogastrogramms ein auf Frequenzabschnitte aufgeteiltes Powerspektrum. Diese für Gastric Slow Waves gängige Auswertungsmethode wird Fourier Transformation genannt. Die Fourier Transformation wird auch in anderen Gebieten wie der Akustik oder Optik angewendet, um für ein zeitliches Signal das entsprechende Frequenzspektrum zu berechnen. Die bildliche Darstellung der Fourier Transformation wird als Spektralanalyse bezeichnet.

In der vorliegenden Studie wurde für jeden der vier 15 minütigen Messabschnitte eine Spektralanalyse durchgeführt.

Im ersten Schritt der Analyse wurden dafür aus dem 15 minütigen Rohsignal Zeiteinheiten von jeweils vier Minuten bzw. 3840 Punkten ausgeschnitten. Die Ausschnitte enthalten jedoch jeweils nur eine Minute (960 Punkte) oder 25 % neue Informationen. Es wurden also Signalanalysen überlappend für die Minuten 1 – 4, 2 – 5, 3 – 6 usw. durchgeführt. (Vergleiche A in Abbildung 7)

Im nächsten Schritt wurde der vierminütige Ausschnitt des Rohsignals auf Null geeicht. (Vergleiche B in Abbildung 7)

Danach wurde mit Hilfe der Fenster-Funktion nach Von Hann der mittlere Signalteil in der Auswertung stärker gewichtet. Der Anfang und das Ende der aufgetragenen Funktion laufen auf Null zu (siehe C in Abbildung 7). Diese Verarbeitung ist notwendig, um die Datenmenge wieder zu reduzieren und um das Fehlen von Daten (Lack-Effekt), was in jeder Fouriertransformation auftritt, einzudämmen. In dem im Fenster betrachteten Zeitabschnitt wurde die am häufigsten vorkommende Frequenz errechnet.

Mittels Fast Fourier Transformation wurde so jeder vierminütige Zeitabschnitt analysiert und einem Frequenzbereich zugeordnet. Dabei waren die Frequenzbereiche für Normogastrie 2,286-3,66 cpm, für Tachygastrie 3,774-9,774 cpm und Bradygastrie 1,0-2,172 cpm. Beim Zusammentragen der Analyse aus allen vierminütigen Zeitabschnitten

der Messabschnitte in unserem Experiment ergab sich ein typisches Frequenzspektrum (Vergleiche D in Abbildung 7).

Die graphische Darstellung zeigte danach ein Diagramm, auf dessen X-Achse die Frequenzbereiche aufgetragen wurden. Die Y-Achse bezeichnete die Quadratgröße der Fouriertransformation, die als Power bezeichnet wird. Hier verstehen wir die Power als Messwert für die Amplitude der Sinuswelle einer bestimmten Frequenz. Somit ist die Power linear proportional zur quadrierten Amplitude des Rohsignals.

Alle 15 minütigen Messabschnitte wurden auf diese Weise analysiert und anschließend statistisch ausgewertet.

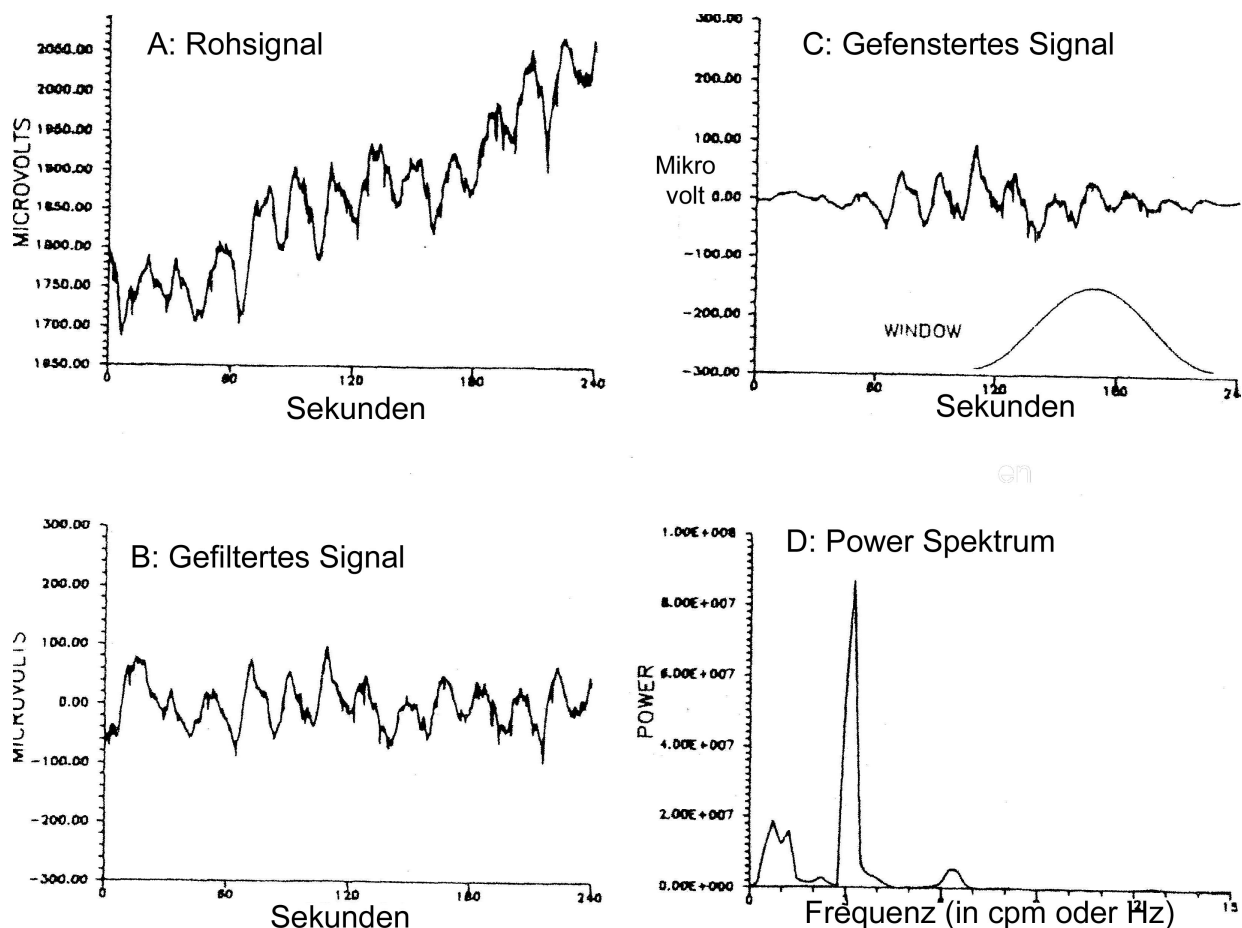


Abbildung 7: Vom EGG-Rohsignal zum Frequenzspektrum: (A) EGG-Rohsignal. (B) Rohsignal auf Null geeicht. (C) Signal mit Fenster-Funktion. (D) Power Spektrum des EGG-Signals. (nach Stern und Koch²⁷)

2.5.2 Kardiovaskuläre Parameter

Zur Aufzeichnung, Speicherung und Weiterverarbeitung der kardialen Rohdaten wurde der Task Force®-Monitor verwendet.⁵⁷

Die EKG-Daten wurden für die Spektralanalyse zur Berechnung der Herzfrequenzvariabilität herangezogen. Bei der Auswertung der Herzfrequenzvariabilität wurden die Größen „Logarithmus des RMSSD“ (s.o.), sowie der Logarithmus der Hochfrequenz- und der Niedrigfrequenzkomponente bestimmt.

Der Totale Periphere Widerstand (TPRI) wurde nach der Formel:

$$CI = \text{Herzfrequenz (HR)} \times \text{Schlagvolumen (SV)}$$

berechnet.

2.5.3 Hautleitfähigkeit und Atemfrequenz

Zwei Ag/AgCl-Elektroden (3M Monitoring Electrode 2223) wurden zur Aufzeichnung der Hautleitfähigkeit als Index für die periphere Sympathikusaktivität am Thenar und Hypothenar der linken Hand befestigt. Artefakte wurden visuell erkannt und ausgeschnitten.

Die Atemfrequenz wurde mit einem elastischen Gurt, welcher einen elektrischen Spannungszähler (NX-RSP1A) besitzt, zwei Finger über dem Xiphoid angebracht. Die Hautleitfähigkeit und die Atemfrequenz wurden visuell nach Artefakten kontrolliert und mit Nexus 10 und der Biotrace Software Version 4.1 analysiert.

2.6 Datenmanagement und Statistik

Die anonymisierten Daten wurden vom psychophysiologischen Labor der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Charité Campus Benjamin Franklin auf Datenträgern erfasst und sowohl an das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie als Rohdaten und an die Forschungsgruppe Karin Meißner (LMU München) zur EGG-Auswertung weitergeleitet. Nach Prüfung auf Korrektheit und Plausibilität wurden die Daten in das SPSS-Datenformat übertragen. Die Analysen wurden mit dem Programmpaket SAS für Windows (Version 9.2; SAS Inc., Cary NC, USA) durchgeführt. Die Analysen wurden nach Abschluss der Studie ohne Zwischenauswertung vorgenommen.

2.6.1 Randomisierung und Fallzahlschätzung

Es erfolgte eine Blockrandomisierung (Blocklänge 12) im Verhältnis 1 : 1 : 2 (stimulierte Akupunktur gefolgt von Akupunktur ohne Stimulation: Akupunktur ohne Stimulation gefolgt von Akupunktur mit Stimulation: Akupunktur an nicht-Akupunkturpunkten ohne Stimulation). Die Randomisierungsliste wurde erstellt mit „ranuni“ aus SAS/BASE® Software (v9.1, SAS Inc. Cary NC, USA). Die Blocklänge war nur dem Statistiker bekannt. Die Randomisierung erfolgte elektronisch über eine Datenbank (Microsoft Office Access 2003®), die die Randomisierungsliste enthielt. Einen Einblick für die ausführenden Wissenschaftler wurde nicht zugelassen.

Um mit einem Zwei-Stichproben-t-Test (zum Niveau 5 %) einen Unterschied des Anstiegs der Normogastrie von 2 % zwischen Akupunktur und Sham-Akupunktur bei einer erwarteten Standardabweichung von 2,5 % mit einer Power von 80 % nachweisen zu können, benötigt man insgesamt $N = 52$ Probanden ($N = 26$ je Gruppe).

Unter der Berücksichtigung von Drop-outs wurden insgesamt 65 Patienten eingeschlossen.

2.7.2 Hypothesen

2.7.2.1 Primäre Nullhypothese, Primäre Alternativhypothese, Sekundäre Nullhypothese und Sekundäre Alternativhypothese

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Anteils normfrequenter Gastric Slow Waves zwischen Akupunktur- und Sham-Akupunktur-Gruppe.

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Anteils normfrequenter Gastric Slow Waves zwischen der Akupunktur- und der Sham-Akupunktur-Gruppe.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Anteils normfrequenter Gastric Slow Waves zwischen den zwei Akupunkturtechniken: stimuliert (mit Nadeldrehung) und nicht-stimuliert (ohne Nadeldrehung).

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Akupunkturtechniken: stimuliert (mit Nadeldrehung) und nicht-stimuliert (ohne Nadeldrehung).

2.7.3 Statistische Analyse

Die Analyse der verarbeiteten Daten erfolgte durch eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) mit Messwiederholungen, in der die Werte des Hauptzielkriteriums als Funktion des Messzeitpunkts (3), der Gruppenzugehörigkeit, der Gruppe*Zeit-Interaktion sowie des jeweiligen Baselinewerts als lineare Kovariante modelliert wurden. Innerhalb dieses Modells wurden die Daten beider Akupunkturgruppen entweder kombiniert (um die Differenz der beiden gepoolten Akupunkturgruppen und der Sham-Akupunkturgruppe zu bestimmen) oder separat analysiert (um die Differenz der beiden Akupunkturgruppen zu bestimmen), um den für den Baselinewert adjustierten Therapieeffekt und das dazugehörige 95%-Konfidenzintervall zu bestimmen. Alle berichteten p-Werte basieren auf einem entsprechenden zweiseitigen t-Test innerhalb des ANCOVA-Modells. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als signifikant betrachtet.

Grundlage der Auswertungen ist die intention-to-treat Population, in der alle Patienten in der Gruppe ausgewertet werden, in die sie randomisiert wurden, unabhängig ob sie Protokollverletzungen begangen haben oder nicht. Fehlende Werte wurden nach Rubin multiple imputiert (20 Kopien des Originaldatensatzes).

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika und Baselinegrößen

In der Zeit vom 28.02. bis zum 02.05.2008 wurden insgesamt 75 Probanden über die Studie aufgeklärt. Es meldeten sich hauptsächlich Medizinstudenten, sowie Mitarbeiter der Klinik zur Teilnahme an unserer Studie. Aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 65 Personen im Alter von 18 – 48 Jahren in die Studie aufgenommen. Darunter waren 19 männliche und 46 weibliche Probanden. In Bezug auf soziodemographische Charakteristika sowie die Grundaktivitätsmessung der Magen- und Herz-Kreislauf-Parameter bestanden keine Gruppenunterschiede (vergleiche Tabelle 3, Tabelle 4). Die Randomisierung ergab 33 Probanden in der Kontrollgruppe, 17 in der Akupunktur 1 Gruppe (Akupunktur mit Stimulation vor Akupunktur ohne Stimulation) und 15 in der Akupunktur 2 Gruppe (Akupunktur ohne Stimulation vor Akupunktur mit Stimulation). Bei fünf Probanden musste aufgrund von Kreislaufproblemen der Versuch vorzeitig beendet werden. Die Synkopen und Präsynkopen sind als Nebenwirkung der Akupunktur zu werten, welche jedoch normalerweise selten auftreten. Häufiger werden Hautrötungen an der Einstichstelle beobachtet. In Abbildung 8 werden die Randomisierung sowie die Probandenzahlen im Versuchsverlauf schematisch dargestellt. Auch die Datensätze der vorzeitig ausgeschiedenen Probanden (Drop-Outs) wurden ausgewertet.

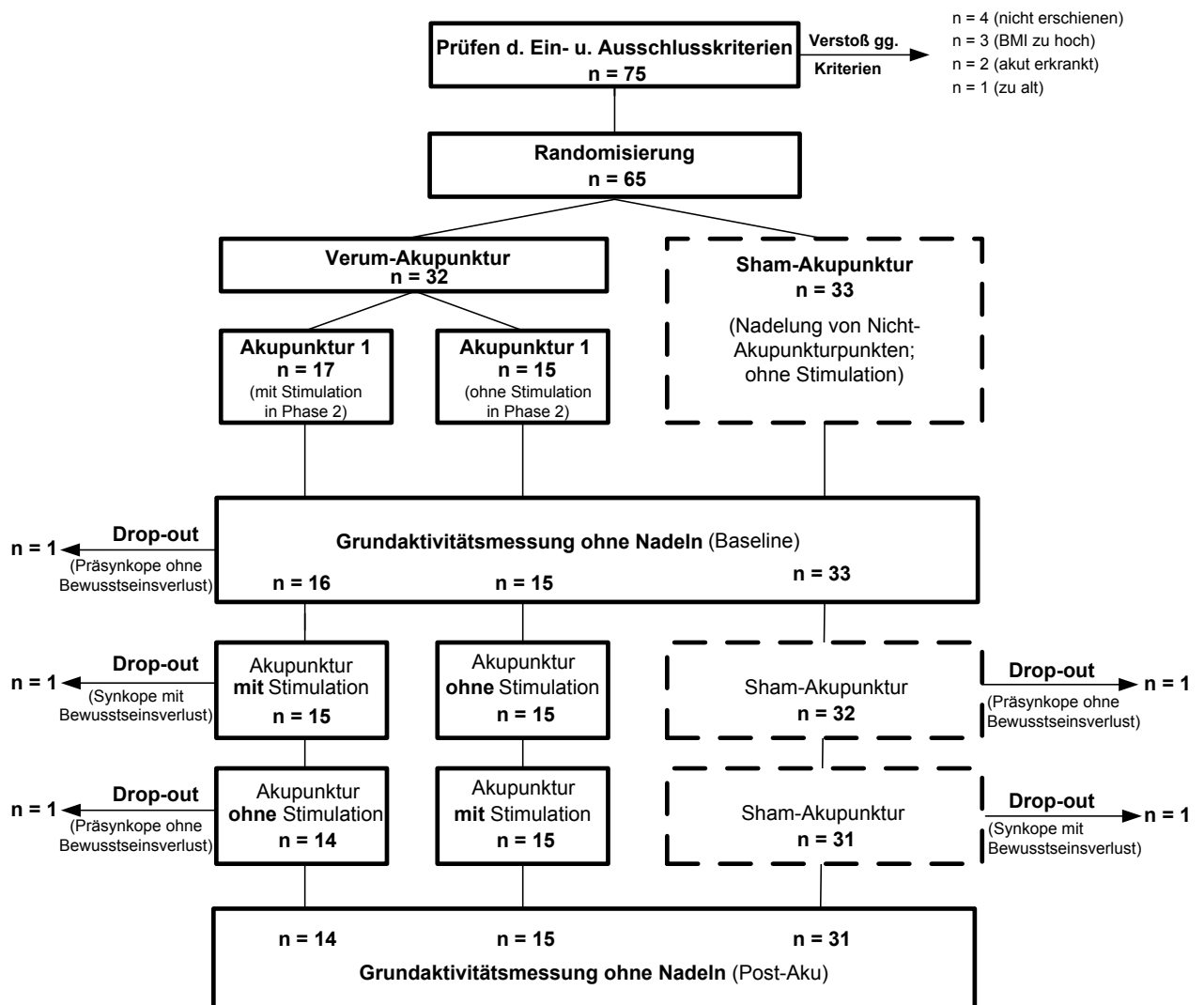


Abbildung 8: Darstellung der Probandenanzahlen im Verlauf des Experiments, inkl. Drop-Outs

Tabelle 3: Soziodemographische Charakteristika in den Interventionsgruppen

Soziodemographische Charakteristika	Akupunktur (n=32)		Kontrolle (n=33)	p-Wert*
	Akupunktur 1 (stimulierte Akupunktur als 1.) (n=17)	Akupunktur 2 (stimulierte Akupunktur als 2.) (n=15)		
Alter (Jahre; mw±sd**)	27,2 ± 7,1	25,1 ± 4,2	27,9 ± 8,0	0,752
Weiblich n (%)	12 (70,6)	9 (60,0)	25 (75,8)	0,538
Männlich n (%)	5 (29,4)	6 (40,0)	8 (24,2)	
BMI (kg/m ² ; mw±sd)	21,5 ± 1,7	22,1 ± 1,6	21,8 ± 1,8	0,664
Größe (cm)	172,6 ± 9,4	172,8 ± 6,8	173,9 ± 9,1	
Gewicht (kg; mw±sd)	64,4 ± 8,5	65,8 ± 7,1	66,0 ± 9,0	
Einschluss:				
- Erkrankungen bekannt ***n (%)	2 (11,8)	4 (26,7)	5 (15,2)	0,495
- Medikamenteneinnahme*** n (%)	5 (29,4)	4 (26,7)	13 (39,4)	0,622
- Raucher n (%)	3 (17,6)	2 (13,3)	10 (30,3)	0,358
Einschätzung der Wirksamkeit der Akupunktur: (%)				
- sehr wirksam	11,8	6,7	6,1	0,433
- wirksam	76,5	73,3	90,9	
- wenig wirksam	5,9	13,3	3,0	
- unwirksam	5,9	6,7	0,0	
Einschätzung des Einflusses der Akupunktur: (%)				
- groß	11,8	6,7	12,1	0,866
- mittel	58,8	60,0	57,6	
- gering	23,5	26,7	30,3	
- keinen Einfluss	5,9	6,7	0,0	

* p-Wert durch Chi-Quadrat oder Kruskal-Wallis-Test ermittelt; ** Mittelwert ± Standardabweichung; ***Medikamente oder Krankheiten dürfen weder das Herz-Kreislauf- noch das Magen-Darm-System beeinflussen.

Tabelle 4: Messparameter während 15 minütiger Grundaktivitätsmessung (Baseline)

Messparameter in der Baselinephase	Akupunktur (n=32)		Kontrolle (n=33)	p-Wert (Kruskal- Wallis Test)
	Akupunktur 1 (stimulierte Akupunktur als 1.) (n=17)	Akupunktur 2 (stimulierte Akupunktur als 2.) (n=15)		
Gastric Slow Waves (mw ± sd):				
- Anteil der spektralen Power im Normbereich	30,6 ± 14,0	37,2 ± 20,4	32,5 ± 15,8	0,738
- Dominante Frequenz im Normbereich	46,4 ± 2,6	46,6 ± 2,8	47,2 ± 3,1	0,591
- Log. der dominanten Power im Normbereich	11,7 ± 0,9	11,8 ± 1,3	11,5 ± 0,8	0,783
- Log. der spektralen Power im tachygastrischen Bereich	12,0 ± 0,9	12,0 ± 1,0	11,9 ± 0,9	0,801
- Log. der spektralen Power im bradygastrischen Bereich	13,1 ± 0,8	12,8 ± 0,5	12,8 ± 0,9	0,486
- Log. der spektralen Power im Normbereich	12,5 ± 0,9	12,6 ± 1,2	12,3 ± 0,8	0,640
Herz-Kreislauf-Parameter (mw ± sd)				
- Pulsfrequenz (1/min)	69,9 ± 6,9	73,4 ± 13,0	69,9 ± 8,9	0,533
- systolischer Blutdruck (mmHg)	103,5 ± 10,9	107,3 ± 8,8	108,8 ± 10,5	0,412
- diastolischer Blutdruck (mmHg)	65,3 ± 7,8	67,8 ± 7,1	69,8 ± 7,1	0,166
- mittlerer Blutdruck (mmHg)	76,8 ± 9,3	79,5 ± 7,0	81,8 ± 8,5	0,307
- Schlagvolumen (ml)	81,2 ± 13,1	82,1 ± 12,6	81,0 ± 13,9	0,836
- Cardiac Output (l/min)	5,6 ± 0,7	6,0 ± 1,1	5,6 ± 0,8	0,519
- Totaler peripher Widerstand	1078,3 ± 219,1	1063,8 ± 196,3	1154,5 ± 216,2	0,319
Herzfrequenzvariabilität:-				
- RMSSD (ms)	38,7 ± 8,5	62,3 ± 67,4	39,6 ± 17,8	0,469
- Niedrigfrequenzkomponente (NF)	584,2 ± 513,7	537,5 ± 315,0	751,6 ± 1025,6	0,864
- Hchfrequenzkomponente (HF)	385,0 ± 258,3	591,7 ± 709,0	470,5 ± 444,8	0,875
- Hautleitfähigkeit (µS)	9,0 ± 8,0	8,0 ± 6,8	5,3 ± 5,0	0,104
- Atemfrequenz (1/min)	16,3 ± 2,9	16,2 ± 5,6	15,7 ± 2,5	0,437

3.2 Auswertung der Gastric Slow Waves

3.2.1 Akupunktur vs. Sham-Akupunktur (Primärer Vergleich)

Abbildung 9 zeigt, dass sich hinsichtlich des Hauptzielparameters „Anteil der spektralen Power im Normbereich“ kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich Akupunktur zu Sham-Akupunktur messen ließ. In der Akupunkturgruppe war der Anteil normfrequenter Gastric Slow geringer als in der Sham-Akupunktur-Gruppe (adjustierter Mittelwert \pm Standardfehler; p-Wert) ($31,5 \% \pm 2,9$ vs. $32,7 \% \pm 2,0$; $p = 0,679$). Der Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich und im bradygastrischen Bereich war beim Vergleich zwischen Verum- und Sham-Akupunktur nicht signifikant verändert. Im Gegensatz dazu zeigen alle weiteren Nebenzielparameter im Vergleich Akupunktur zu Sham-Akupunktur statistisch signifikante Unterschiede. Die dominante Frequenz im Normbereich ist bei Akupunktur erniedrigt. Alle anderen Nebenzielparameter des EGGs sind bei Akupunktur erhöht (Tabelle 5 und Abbildung 10).

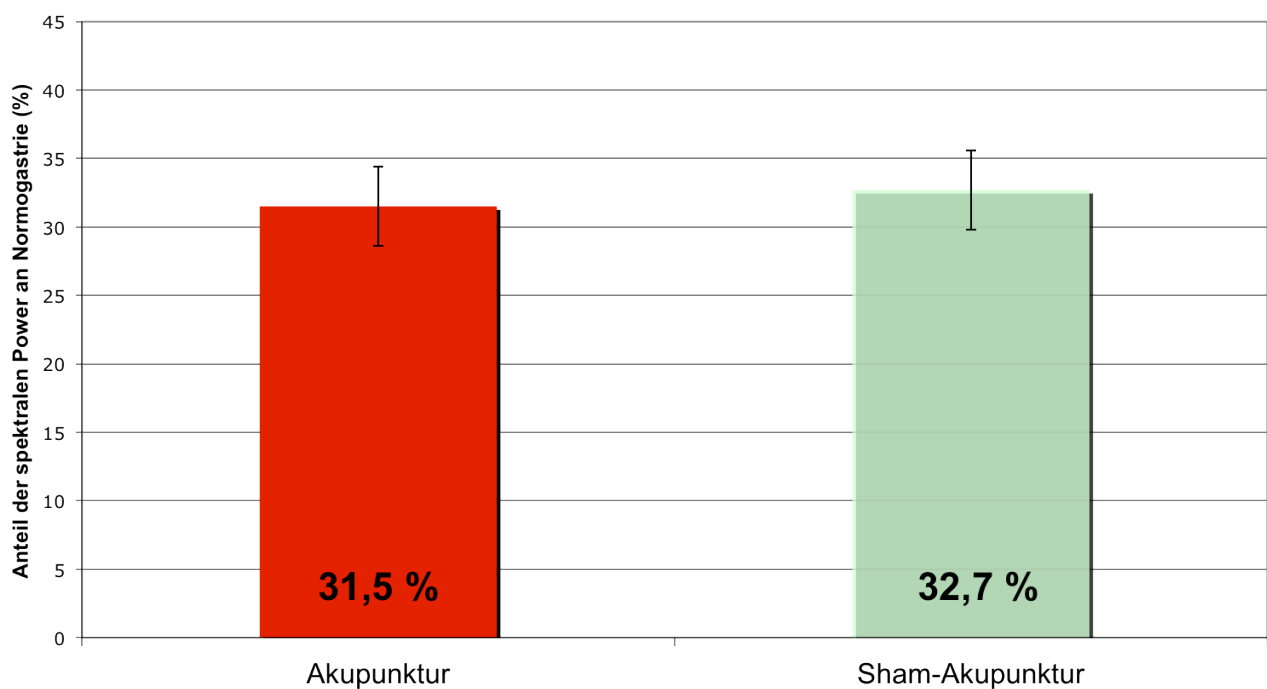
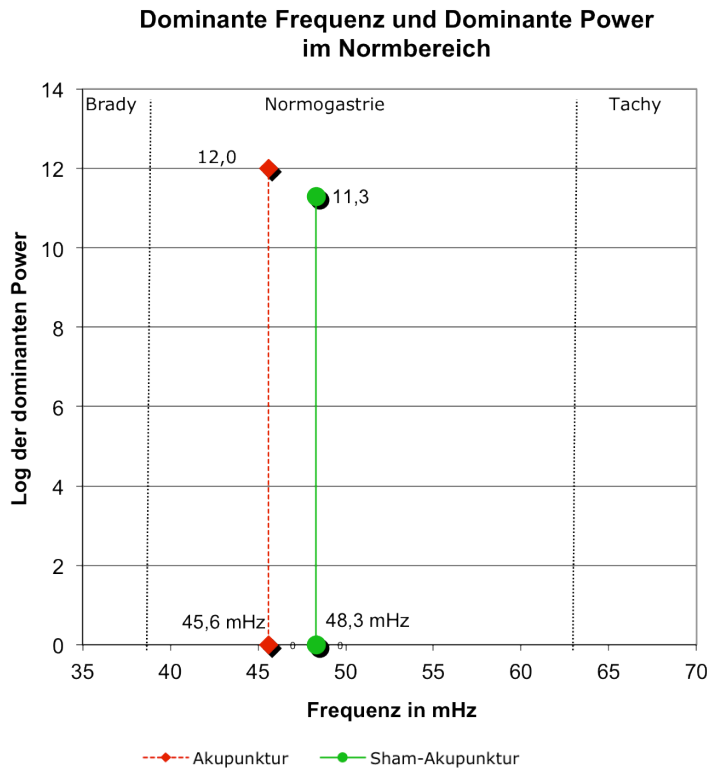


Abbildung 9: Prozentualer Anteil der Gastric Slow Waves im Normbereich (Hauptzielparameter) ($p = 0,679$). Darstellung des adjustierten Mittelwerts \pm Standardfehler ($31,5 \pm 2,9$; $32,7 \pm 2,0$).

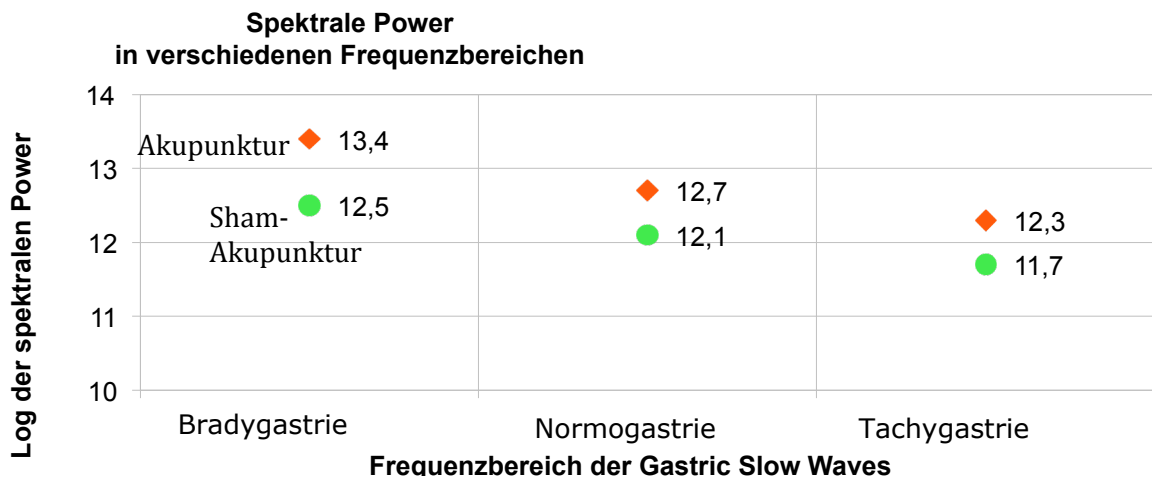
Tabelle 5: Ergebnisse der Auswertung von den Gastric Slow Waves im primären Vergleich

Messparameter der Gastric Slow Waves	Akupunktur (Adj. MW \pm Standardfehler)	Sham- Akupunktur (Adj. MW \pm Standardfehler)	Unterschied (95%-KI-Intervall)	p-Wert * (einfach)
Hauptzielparameter:				
Anteil der spektralen Power im Normbereich (%)	31,5 \pm 2,9	32,7 \pm 2,0	-1,2 (-6,9;4,5)	0,679
Nebenzielparameter:				
Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich (%)	18,2 \pm 1,3	21,6 \pm 1,3	-3,4 (-7,1;0,3)	0,074
Anteil der spektralen Power im bradygastrischen Bereich (%)	50,4 \pm 2,6	45,3 \pm 2,5	4,9 (-2,6;12,4)	0,195
Dominante Frequenz im Normbereich (mHz)	45,7 \pm 0,4	48,2 \pm 0,6	-2,5 (-3,7;-1,2)	<.001
Log der dominanten Power im Normbereich	11,9 \pm 0,2	11,4 \pm 0,1	0,5 (0,1;0,9)	0,010
Log der spektralen Power im tachygastrischen Bereich	12,3 \pm 0,2	11,8 \pm 0,2	0,5 (0,1;0,8)	0,023
Log. der spektralen Power im bradygastrischen Bereich	13,3 \pm 0,2	12,6 \pm 1,0	0,7 (0,3;1,2)	0,002
Log der spektralen Power im Normbereich	12,7 \pm 0,2	12,2 \pm 0,1	0,5 (0,1;0,9)	0,011

* Nicht korrigiert für multiples Testen



a) Dominante Frequenz und die dazugehörigen Dominanten Power im Normbereich. Bei Akupunktur ist die Frequenz signifikant erniedrigt und die Dominante Power, welche die Amplitudenhöhe der durchschnittlichen Gastric Slow Wave bei dieser Frequenz widerspiegelt, im Vergleich zu Sham-Akupunktur signifikant erhöht.



b) Spektrale Power in verschiedenen Frequenzbereichen. Bei Akupunktur ist die Spektrale Power, welche die durchschnittliche Amplitudenhöhe der Slow Waves im jeweiligen Frequenzbereich widerspiegelt, in allen Bereichen höher als bei der Sham-Akupunktur. Auch zu sehen ist, dass bei beiden Akupunkturtechniken die Amplitudenhöhe im bradygastrischen Bereich am höchsten ist und vom normo- zum tachygastrischen Bereich abfällt

Abbildung 10: Nebenzielparameter im primären Vergleich: Gruppenvergleich zwischen Akupunktur und Sham-Akupunktur

3.2.2 Stimulierte vs. nicht-stimulierte Akupunktur (Sekundärer Vergleich)

Im sekundären Vergleich werden zwei Akupunkturtechniken verglichen: stimulierte (Nadeln werden gedreht) versus nicht-stimulierte Akupunktur (Nadeln werden nicht gedreht). In diesem Vergleich zeigten bis auf zwei alle Messparameter der Gastric Slow Waves signifikante Unterschiede (Tabelle 6). Der Anteil normfrequenter Gastric Slow Waves ist in der stimulierten Akupunkturgruppe signifikant niedriger als in der nicht-stimulierten ($27,7 \% \pm 2,9$ vs. $36,3 \% \pm 2,9$; $-8,5$ ($-13,4$; $3,7$); $p < 0.001$). Unter stimulierter Akupunktur ist der Anteil normfrequenter Magenwellen reduziert.

Der Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich und im bradygastrischen Bereich war beim Vergleich zwischen stimulierter zu nicht-stimulierter Akupunktur nicht signifikant verändert.

Für die weiteren EGG-Messparameter ließen sich statistisch signifikante Unterschiede beim Vergleich stimulierter zu nicht-stimulierter Akupunkturgruppe zeigen. Die dominante Frequenz im Normbereich ist unter stimulierter Akupunktur niedriger. Alle anderen Nebenzielparameter des EGGs sind bei stimulierter Akupunktur höher.

Tabelle 6: Ergebnisse der Auswertung von den Gastric Slow Waves im sekundären Vergleich

Messparameter der Gastric Slow Waves	Stimuliert (Adj. MW \pm Standardfehler)	nicht-stimuliert (Adj. MW \pm Standardfehler)	Unterschied (95%-KI- Intervall)	p-Wert (einfach)
Anteil der spektralen Power im Normbereich (%)	27,7 \pm 2,9	36,3 \pm 2,9	-8,5 (-13,4;-3,7)	<0,001
Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich (%)	18,1 \pm 1,9	18,6 \pm 1,9	-0,1 (-6,3;5,1)	0,831
Anteil der spektralen Power im bradygastrischen Bereich (%)	55,2 \pm 4,3	42,5 \pm 4,3	12,7 (0,0;25,5)	0,051
Dominante Frequenz im Normbereich (mHz)	44,8 \pm 0,6	47,1 \pm 0,6	-2,3 (-3,5;-1,2)	<0,001
Log d.spektralen Power im Normbereich	12,5 \pm 0,2	11,9 \pm 0,2	0,6 (0,3;1,0)	<0,001
Log der spektralen Power im tachygastrischen Bereich	13,0 \pm 0,2	12,1 \pm 0,2	0,9 (0,5;1,2)	<0,001
Log der spektralen Power im bradygastrischen Bereich	14,2 \pm 0,2	12,9 \pm 0,2	1,3 (0,9;1,7)	<0,001
Log der dominanten Power im Normbereich	13,3 \pm 0,2	12,6 \pm 0,3	0,6 (0,3;1,0)	<0,001

3.2.3 Auswertung der Post-Akupunktur-Phase

Die gemessenen Unterschiede der Gastric Slow Waves in der Akupunkturphase lassen sich bei keiner Interventionsgruppe in der viertelstündigen Post-Akupunktur-Phase nachweisen (Tabelle 7).

Tabelle 7: Auswertung der Post-Akupunktur-Phase

Messgrößen der Gastric Slow Waves	Akupunktur (Adj. MW ± Standardfehler)	Sham- Akupunktur (Adj. MW ± Standardfehler)	Unterschied (95%-KI- Intervall)	p-Wert (einfach)
Anteil der spektralen Power im Normbereich (%)	37,4 ± 2,9	33,3 ± 2,0	4,1 (-1,6;9,8)	0,157
Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich (%)	20,2 ± 1,4	20,0 ± 1,3	-0,2 (-4,0;3,6)	0,904
Anteil der spektralen Power im bradygastrischen Bereich (%)	42,1 ± 2,3	46,4 ± 2,2	-4,3 (-10,6;2,0)	0,179
Dominante Frequenz im Normbereich (mHz)	46,4 ± 0,6	46,6 ± 0,4	-0,3 (-1,6;0,9)	0,629
Log der dominanten Power im Normbereich	11,6 ± 0,2	11,3 ± 0,1	0,3 (-1,6;0,9)	0,114
Log der spektralen Power im tachygastrischen Bereich	11,9 ± 0,2	11,6 ± 0,9	0,3 (-0,1;0,7)	0,141
Log der spektralen Power im bradygastrischen Bereich	12,7 ± 0,2	12,4 ± 0,2	0,2 (-0,3;0,6)	0,442
Log der spektralen Power im Normbereich	12,5 ± 0,2	12,1 ± 0,1	0,4 (-0,0;0,7)	0,077

3.2.4 Nicht-stimulierte Akupunktur vs. Sham-Akupunktur (explorativ)

Die Ergebnisse dieser zusätzlichen, explorativen Auswertung zeigten keinen signifikanten Gruppenunterschied zwischen nicht-stimulierter Akupunkturgruppe und Sham-Akupunkturgruppe. D.h. die im Ergebnisteil bisher gezeigten, signifikanten Unterschiede zwischen Akupunktur und Sham-Akupunktur zeigen sich nur beim Einbeziehen der Stimulationsphase in die Akupunkturauswertungsphase.

3.3 Auswertung der Herz-Kreislauf-Parameter

3.3.1 Herz-Kreislauf-Parameter im Vergleich Akupunktur vs. Sham-Akupunktur (Primärer Vergleich)

Bei der Auswertung der Herz-Kreislauf-Parameter im Vergleich Akupunktur versus Sham-Akupunktur zeigte kein Messparameter statistisch signifikante Unterschiede (Tabelle 8).

Tabelle 8: Herz-Kreislauf-Parameter im Vergleich Akupunktur vs. Sham-Akupunktur

Messgrößen der Herz-Kreislauf-Parameter	Akupunktur (Adj. MW ± Standardfehler)	Sham- Akupunktur (Adj. MW ± Standardfehler)	Unterschied (95%-KI-Intervall)	p-Wert (einfach)
Pulsfrequenz (1/min)	71,0 ± 0,6	70,4 ± 0,4	0,5 (-0,7;1,7)	0,430
Systolischer Blutdruck (mmHg)	110,0 ± 1,4	108,3 ± 0,9	1,7 (-1,0;4,4)	0,219
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	70,2 ± 1,1	70,1 ± 7,0	0,1 (-2,0;2,2)	0,903
Mittlerer Blutdruck (mmHg)	82,5 ± 1,2	81,6 ± 0,8	0,8 (-1,5;3,1)	0,487
Schlagvolumen (ml)	78,9 ± 0,8	80,1 ± 0,6	-1,1 (-2,7;0,4)	0,157
Cardiac Output (l/min)	5,6 ± 0,1	5,6 ± 0,0	-0,0 (-0,2;0,1)	0,605
Totaler peripherer Widerstand	1185 ± 21,1	1161,8 ± 14,8	23,2 (-18,5;65,0)	0,274
Herzfrequenzvariabilität:				
- Log des RMSSD	3,7 ± 0,1	3,7 ± 0,0	0,0 (-0,1;0,1)	0,605
- Log der Niedrigfrequenzkomponente	6,4 ± 0,1	6,3 ± 0,1	0,1 (-0,1;0,3)	0,181
- Log der Hochfrequenzkomponente	5,7 ± 0,1	5,7 ± 0,1	0,0 (-0,2;0,2)	0,824
Hautleitfähigkeit (µS)	8,5 ± 1,5	8,9 ± 1,0	-0,4 (-3,3;2,5)	0,766
Atemfrequenz (1/min)	16,2 ± 0,3	16,0 ± 0,2	0,3 (-0,3;0,9)	0,377

3.3.2 Herzkreislaufparameter im Vergleich stimulierte vs. nicht-stimulierte Akupunktur

Tabelle 9 zeigt, dass im Vergleich stimulierter zu nicht-stimulierter Akupunktur zwei hämodynamische Parameter signifikante Unterschiede zeigen. Während der Stimulation ist die Herzfrequenzvariabilität höher ($p < 0.001$) sowie der systolische Blutdruck niedriger ($p = 0,039$).

Tabelle 9: Herz-Kreislauf-Parameter im Vergleich stimulierter vs. nicht-stimulierter Akupunktur

Messgrößen der Herz-Kreislauf-Parameter	Stimulierte Akupunktur (Adj. MW \pm Standardfehler)	nicht-stimulierte Akupunktur (Adj. MW \pm Standardfehler)	Unterschied (95%-KI-Intervall)	p-Wert (einfach)
- Pulsfrequenz (1/min)	70,3 \pm 0,6	70,8 \pm 0,6	-0,4 (-1,4;0,5)	0,373
- systolischer Blutdruck (mmHg)	108,4 \pm 1,4	110,6 \pm 6,9	-2,3 (-4,4;-0,1)	0,039
- diastolischer Blutdruck (mmHg)	69,0 \pm 1,1	70,4 \pm 1,1	-1,4 (-3,0;0,2)	0,086
- mittlerer Blutdruck (mmHg)	81,1 \pm 1,2	82,7 \pm 6,7	-1,6 (-3,4;0,2)	0,075
- Schlagvolumen (ml)	80,1 \pm 0,8	79,6 \pm 0,8	0,5 (-0,7;1,7)	0,385
- Cardiac Output (l/min)	5,6 \pm 0,1	5,6 \pm 0,1	-0,0 (-0,1;0,580)	0,580
- Totaler peripher Widerstand	1156,5 \pm 20,9	1181,9 \pm 21,1	-25,3 (-58,0;7,3)	0,127
Herzfrequenzvariabilität: - Log d. RMSSD	3,8 \pm 0,1	3,7 \pm 0,1	0,2 (0,1;0,2)	<.001
- Log d. Niedrigfrequenzkomponente	6,5 \pm 0,1	6,4 \pm 0,1	0,0 (-0,1;0,2)	0,590
- Log. d. Hochfrequenzkomponente	5,9 \pm 0,1	5,7 \pm 0,1	0,2 (-0,0;0,3)	0,062
- Hautleitfähigkeit (μ S)	7,9 \pm 1,5	6,7 \pm 1,5	1,2 (-0,7;3,2)	0,220
- Atemfrequenz (1/min)	16,2 \pm 0,3	16,1 \pm 0,2	0,2 (-0,4;0,7)	0,532

3.4 Korrelationsanalyse zur Erwartungshaltung und zum Nadelempfinden

Die Korrelation beschreibt die lineare Beziehung zwischen zwei oder mehr statistischen Variablen. Der Korrelationskoeffizient ist dabei das dimensionslose Maß für den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen den Messgrößen, welche sich in Skalenniveaus mit quantitativen Zahlen bestimmen lassen müssen. Er kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen. Bei einem Wert von $+1$ (bzw. -1) besteht ein vollständig positiver (bzw. negativer) linearer Zusammenhang zwischen den betrachteten Merkmalen. Wenn der Korrelationskoeffizient den Wert Null aufweist, hängen die beiden Merkmale überhaupt nicht linear voneinander ab. In Tabelle 10 zeigt die Mehrheit unserer Messwerte Korrelationswerte nahe Null, was darauf hinweist, dass keine Korrelation vorliegt. Es konnte jedoch eine mittlere Korrelation von $0,57$ zwischen Akupunktorempfinden und kribbelnden Deqi gemessen werden. Da dieser jedoch der einzige signifikante Wert ist, werten wir diesen eher als Fehler des multiplen Testens.

Tabelle 10: Auswertung der Korrelationsanalyse zur Erwartungshaltung und zum Nadelempfinden

Korrelation mit:	Interventionsgruppe	Pearson's rho	p-Wert
Einschätzung des Einflusses der Akupunktur	Akupunktur 1 (stimuliert)	0,33	0,235
Einschätzung der Wirksamkeit der Akupunktur	Akupunktur 1 (stimuliert)	0,23	0,400
Akupunktorempfinden: schmerzendes Deqi	Akupunktur 1 (stimuliert)	0,02	0,930
Akupunktorempfinden: kribbelndes Deqi	Akupunktur 1 (stimuliert)	0,28	0,312
Einschätzung des Einflusses der Akupunktur	Akupunktur 2 (nicht-stimuliert)	0,18	0,519
Einschätzung der Wirksamkeit der Akupunktur	Akupunktur 2 (nicht-stimuliert)	0,11	0,703
Akupunktorempfinden: schmerzendes Deqi	Akupunktur 2 (nicht-stimuliert)	0,25	0,378
Akupunktorempfinden: kribbelndes Deqi	Akupunktur 2 (nicht-stimuliert)	0,57	0,026
Einschätzung des Einflusses der Akupunktur	Sham-Akupunktur	0,24	0,196
Einschätzung der Wirksamkeit der Akupunktur	Sham-Akupunktur	-0,01	0,771
Akupunktorempfinden: schmerzendes Deqi	Sham-Akupunktur	0,06	0,771
Akupunktorempfinden: kribbelndes Deqi	Sham-Akupunktur	0,01	0,945

4 Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt, dass die stimulierte Akupunktur die myoelektrische Magenaktivität und die parasympatische Herzaktivität beeinflusst. Die Versuchsgruppe, bei der die stimulierte Akupunktur zur Anwendung kam, zeigte eine niedrigere Normogastrie und eine vermehrte Bradygastrie.

Gleiches konnte bei der Akupunktur ohne Stimulation nicht nachgewiesen werden, denn der primäre Zielparameter, die Veränderung der Normogastrie im Vergleich zwischen Verum- und Sham-Akupunktur, wies keine signifikanten Unterschiede auf.

Auch bei den hämodynamischen Parametern wie Herzfrequenz, Hautwiderstand, etc. wurden im Vergleich von Verum-Akupunktur und Sham-Akupunktur keine signifikant unterschiedlichen Werte gemessen.

Wesentliche Unterschiede ergab hier wieder der Vergleich zwischen stimulierter und nicht stimulierter Akupunktur. Die Versuchsgruppe, bei der die stimulierte Akupunktur zur Anwendung kam, zeigte einen niedrigeren systolischen Blutdruck und einen höheren RMSSD. Weitere Messungen wiesen einen Trend zu einem niedrigeren diastolischen Blutdruck auf.

Als auffällig ist außerdem zu werten, dass bei zwei Probanden unter Akupunktur und zwei Probanden unter Sham-Akupunktur das Experiment aufgrund von Synkopen frühzeitig abgebrochen werden musste.

In der Postakupunkturphase sowie im explorativen Vergleich zwischen nicht-stimulierter Akupunktur und Sham-Akupunktur ergaben sich keine Unterschiede. Einen Einfluss der Erwartungshaltung oder des spezifischen Nadelempfindens der Patienten auf den prozentualen Anteil regulärer Gastric Slow Waves, konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

4.1 Vorteile

Die vorliegende Studie wurde für eine experimentelle Studie mit einer relativ großen Gruppe von 65 Probanden durchgeführt. Mittels Verblindung der Versuchspersonen, Anwendung von Randomisierung und Einführung einer Sham-Kontrollgruppe, erfolgte

eine Minimierung von Bias.

Das Nadelgefühl und die Erwartungshaltung der Testpersonen wurden ebenso untersucht wie die Parameter der Hämodynamik, der Herzfrequenzvariabilität, der Atemfrequenz und des Hautwiderstandes.

Die Anwendung manueller Nadelakupunktur, die anders als die Elektroakupunktur, in der Praxis häufig eingesetzt wird, stellt einen weiteren Vorteil dieser Studie dar.⁵⁹⁻⁶³

4.2 Limitationen und Nachteile der vorliegenden Studie

Ein Cross-over Studiendesign, in dem jeder Teilnehmer sowohl Akupunktur als auch Sham-Akupunktur erhält, scheint für den primären Zielparameter zweckmäßiger. Es ist möglich, dass der interpersonelle Unterschied größer ist als der durch Akupunktur erreichte. Für diese Fälle wäre ein Vergleich innerhalb eines Individuums methodisch sinnvoller als zwischen verschiedenen Probanden.

Da diese Studie mit gesunden Probanden durchgeführt wurde, kann dies ein Grund dafür sein, dass kein Effekt der Akupunktur auf die Magenaktivität verzeichnet werden konnte, denn Akupunktur soll Dysbalancen beheben.

Des Weiteren ist die Nadelung von nur vier Punkten kritisch anzusehen, da bei einer Akupunkturbehandlung in der Regel acht bis zwanzig Punkte gestochen werden.¹⁵

Die meisten Studien zur Messung von Gastric Slow Waves verwenden Hochfrequenzfilter um Artefakte am unteren Ende des Frequenzbandes wie z.B. Herzschlag, Dünndarmaktivität oder Bewegungsartefakte herauszufiltern. Da es jedoch auch üblich ist Artefakte im Nachhinein rechnerisch vor der Spektralanalyse auszuschließen, wurde in dieser Studie auf einen Hochfrequenzfilter verzichtet. Die Genauigkeit der so erhaltenen Werte war für diese Studie ausreichend.⁴⁰

Eine genaue Messung der Gastric Slow Waves ist nur invasiv mittels intragastralen Sonden möglich.

Fehlende Standards waren ein Kritikpunkt bei der Aufnahme und Analyse von Gastric Slow Waves. Einerseits gibt es keinen Konsensus, wo die Elektroden auf die Bauchhaut

aufgeklebt werden sollen, welche Elektrodenleitcreme und welche Filter verwendet werden müssen bzw. welche Auswertungssoftware am besten geeignet ist.^{38,40} Studien mit Elektroakupunktur und EGG verwenden Stromstärken von 1 Hz bis 100 Hz zur Stimulation der Nadeln.^{62,63} Die rechnerische Auswertung der Gastric Slow Waves mittels Spektralanalyse findet nicht einheitlich statt. So werden die Zeitüberlappingsabschnitte, um ein Frequenzspektrum zu erstellen, variiert (siehe Methodik 2.3.1). Je nach Größe des Überlappingsabschnittes können Informationen verloren gehen. Diese scheinbar kleinen methodischen Unterschiede wirken sich auf die Ergebnisse der Gastric Slow Wave Messung aus.⁴¹

Die Slow Waves sind Potenzienschwankungen im Mikrovolt-Bereich und daher leicht durch eine Reihe externer Faktoren zu beeinflussen. Dazu gehören die Dicke und Fetthaltigkeit der Bauchwand, Atmungs- und Bewegungsartefakte sowie elektrische Signale anderer Quellen wie z.B. des Herzens oder des Dünn- und Dickdarms. Die Einnahme verschiedener Medikamente, Schwangerschaft oder Erkrankungen des Magen-Darm-Systems, das Vorhandensein eines *Helicobacter pylori*, sowie der zeitliche Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme beeinflussen die Slow Waves ebenfalls.^{40,43,62,64} Untersuchungen der Gastric Slow Waves weisen laut Literatur verschiedene Vorgehensweisen auf. Bei einigen wird eine Fastenzeit von bis zu 30 Stunden vor der Messung eingehalten, andere verabreichen standardisierte, kleine Testmahlzeiten.⁶⁴

Angst, Stress sowie das Denken an Essen kann das Auftreten der Magenwellen verändern.⁴⁰

Aufgrund der Vielzahl der genannten Einflussfaktoren auf die Messgröße wird deutlich, dass selbst unter Laborbedingungen der Ausschluss aller Artefaktquellen unmöglich ist.

In unserem Versuchsdesign wiesen die Probanden einen BMI zwischen 17,5 und 25 als Einschlusskriterium vor. Entsprechend ihrem BMI traten Unterschiede in den Abständen zwischen Magen und Bauchwand auf. Die Versuchsteilnehmer mussten körperlich gesund sein und wenigsten vier Stunden gefastet haben. Schwangere Frauen wurden von der Studie ausgeschlossen.

Probleme für die Standardisierung liegen einerseits in den unterschiedlichen

Messmethoden, in einer Vielzahl von Artefaktmöglichkeiten und andererseits in nicht definierten Frequenzbereichen für Tachy-, Brady- und Normogastrie. Deshalb gibt es keinen Konsens über den Anteil normfrequenter Magenwellen am Gesamtspektrum der Magenbewegungen eines gesunden Menschen.⁴⁰ Die Werte schwanken je nach Forschergruppe und Studiensetting zwischen 20 % und 90 % bereits in der Baseline-Messung.^{59,60} Deshalb ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus der Gastric Slow Wave Forschung nur bedingt gegeben.

Obwohl Gastric Slow Waves durch zahlreiche Parameter beeinflusst werden können, gilt die Messung mittels EGG als objektive, und in der Klinik angewendete, einzig nicht invasive Methode zur Beurteilung der Magenaktivität. Studien zeigten klinische Relevanz verschiedener Dysrhythmen im EGG.^{44,64} Auch in der Funktionsdiagnostik der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie der Charité Campus Virchow wird die EGG-Messung als diagnostische Methode verwendet.

4.3 Vergleich mit anderen Studien

Es gibt nur wenige verfügbare Studien, die sich mit der Stimulation der Gastric Slow Waves durch Akupunktur beschäftigen. In einer unkontrollierten Studie von Ouyang⁶⁵, mit 22 an Übelkeit leidenden Patienten, ergab manuelle Akupunktur der Punkte Perikard 6, Milz 4 und Dünndarm 20 eine erhöhte Power im normfrequenten Bereich des Elektrogastrogramms.

Andere Studien untersuchten den Effekt von Elektroakupunktur auf die Gastric Slow Waves. Ouyang⁶⁶ zeigte, dass Elektroakupunktur der Punkte Magen 36 und Perikard 6 die Regelmäßigkeit der Slow Waves im proximalen und distalen Magen bei Hunden erhöht. Chang⁶⁰ fand heraus, dass bei Diabetikern die elektrische Stimulation an Magen 36 den Prozentsatz der Normogastrie erhöht und den der Tachygastrie erniedrigt. In einer weiteren Studie⁶¹ am Menschen ergab Elektroakupunktur der Punkte Magen 36 und Perikard 6 eine Erhöhung der Normogastriewerte während des Fastens. Liu⁶⁷ wies keinen Einfluss transkutaner Elektroakupunktur auf die Parameter des Elektrogastrogramms bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie nach.

Die Entscheidung manuelle Akupunktur anzuwenden beruhte auf der Tatsache, dass diese Methode für die Praxis relevanter erschien als die Elektroakupunktur. Wie bereits ausgeführt, ist die vorliegende Arbeit mit Studien, die Elektroakupunktur verwenden, nicht vergleichbar.

Laut eines systemischen Reviews von Lee⁶⁸ gibt es keinen nachweisbaren Einfluss von Akupunktur auf die Herzfrequenzvariabilität bei gesunden Menschen. Die vorliegende Studie belegt diese Aussage. Weder Verum- noch Sham-Akupunktur beeinflusste die Herzfrequenzvariabilität. Der Vergleich zwischen stimulierter und nicht-stimulierter Akupunktur ergab einen höheren RMSSD und eine gesteigerte Hochfrequenz der Herzaktivität unter Stimulation. Eine Wirkung der stimulierten Akupunktur auf den Vagustonus des Herzens ist somit nachweisbar.

Akupunktur mit Stimulation reduzierte die normogastrische Magenaktivität und steigerte die Bradygastrie. Normogastrie bedeutet reguläre Verdauungsaktivität des Magens. Dagegen reflektieren Bradygastrie und Tachygastrie Störungen der normalen Verdauung. Tachygastrie wird mit Stress und einem erhöhten Sympathikotonus in Verbindung gebracht.⁶⁹ Bradygastrie scheint mit erhöhtem Parasympathikotonus zu korrelieren.⁷⁰

Die vorliegende Studie weist nach, dass stimulierte Akupunktur sowohl den Magen- als auch den Herz-Parasympathikus beeinflusst.

Eine Stimulierung der myoelektrischen Magenaktivität konnte weder durch die Verum-Akupunktur noch durch die Sham-Akupunktur erreicht werden. Der Vergleich zwischen stimulierter und nicht-stimulierter Akupunktur ergab deutliche Messwertunterschiede hinsichtlich der Herz- und Magenaktivität. Aus diesem Grunde sollte besonders die stimulierte Akupunktur in zukünftiger Forschung Beachtung finden.

5 Zusammenfassung

Akupunktur wird zur Behandlung von Erkrankungen des Magen-Darm-Systems angewendet. Es konnte ein Nutzen der Akupunktur bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) und chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen in klinischen Studien gezeigt werden. Zur Anwendung kommt dafür meist die Akupunktur der Akupunkturpunkte Magen 36, gelegen an der lateralen Tibiakante, und Perikard 6, gelegen an der Handgelenksinnenseite.

Die elektrische Grundaktivität des Magens kann über die Messung der Gastric-Slow-Waves untersucht werden. Diese kontinuierlich vorhandene, elektrische Aktivität wird durch rhythmisch depolarisierende Schrittmacherzellen in der Magenwand hervorgerufen. Die Aufzeichnung erfolgte mittels Elektrogastrogramm (EGG), welches über der Magenregion auf die Haut angebracht wird und ähnlich wie ein EKG funktioniert. Verschiedene Studien weisen auf einen prostimulatorischen Effekt von Akupunktur an spezifischen Punkten auf die Magenmotilität hin.

Primäres Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob Akupunktur an den Akupunkturpunkten Magen 36 und Perikard 6 im Vergleich zu Sham-Akupunktur (oberflächliches Einstechen) an Nichtakupunkturpunkten zu einem erhöhten Anteil regulärer Gastric-Slow-Waves (Normogastrie) bei gesunden Probanden, somit zu einer Veränderung der Magenaktivität, führt (Veränderung des Anteils der regulären Gastric-Slow-Waves).

Eine sekundäre Fragestellung war, ob sich Unterschiede zwischen stimulierter Akupunktur, d.h. Akupunktur mit manueller Nadeldrehung, und nicht-stimulierter Akupunktur, ohne Nadeldrehung, zeigen. Eine weitere Frage war, ob sich andere neurovegetative Parameter (wie Blutdruck, Hautleitfähigkeit, Schlagvolumen) bei den verschiedenen Interventionen unterscheiden.

In einer randomisierten, kontrollierten, einfach verblindeten Studie wurden 65 Probanden in einem Verhältnis 1:1:2 in drei Interventionsgruppen randomisiert: 1) 15 Minuten Verum-Akupunktur inklusive Stimulation gefolgt von 15 Minuten Verum-Akupunktur ohne Stimulation, 2) 15 Minuten Verum-Akupunktur ohne Stimulation

gefolgt von 15 Minuten Verum-Akupunktur inklusive Stimulation, oder 3) 30 Minuten Sham-Akupunktur. Die Stimulation fand durch manuelles Drehen der Nadeln aller 3 Minuten und gegen die Uhrzeigerrichtung um 360 Grad jeweils fünfmal statt.

Während des gesamten Messzeitraumes (15 Minuten Baseline, 30 Minuten Akupunktur, 15 Minuten Post-Akupunktur-Phase) wurden bei allen Probanden Gastric-Slow-Waves sowie verschiedene Herzkreislaufparameter/ neurovegetative Parameter – wie Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz sowie die Hautleitfähigkeit – gemessen. Darüber hinaus wurden durch Fragebögen die Erwartungshaltung und das Empfinden der Nadeln untersucht.

Der Anteil der regulären Gastric Slow Waves unterschied sich zwischen Verum-Akupunktur und Sham-Akupunktur nicht statistisch signifikant ($31,5 \% \pm 2,8 \%$ vs. $32,7 \% \pm 2,0 \%$; $-1,2 \%$; $p = 0,679$) (Mittelwert \pm Standardabweichung), jedoch zwischen stimulierter Verum-Akupunktur und nicht-stimulierter Verum-Akupunktur. Hier zeigte sich ein geringerer Anteil Normogastrie unter stimulierter Akupunktur ($27,7 \% \pm 2,9 \%$ vs. $36,3 \% \pm 2,9 \%$; $-8,5 \%$; $p < 0,001$). Der Anteil der spektralen Power im tachygastrischen Bereich war sowohl beim Vergleich zwischen Verum- und Sham-Akupunktur ($18,2 \% \pm 1,3 \%$ vs. $21,6 \% \pm 1,3 \%$; $-3,4 \%$; $p = 0,074$) als auch im Vergleich stimulierter zu nicht-stimulierter Akupunktur nicht signifikant unterschiedlich ($18,1 \% \pm 1,9 \%$ vs. $18,6 \% \pm 1,9 \%$; $-0,1 \%$; $p = 0,831$). Für den bradygastrischen Bereich zeigten sich in beiden Gruppenvergleichen auch keine statistisch signifikanten Unterschiede (Verum vs. Sham: $50,4 \% \pm 2,6 \%$ vs. $45,3 \% \pm 2,5 \%$; $4,9 \%$; $p = 0,195$; stimuliert vs. nicht-stimuliert: $55,2 \% \pm 4,3 \%$ vs. $42,5 \% \pm 4,3 \%$; $12,7 \%$; $p = 0,051$). Unterschiede in den darüber hinaus erhobenen sekundären Messwerten der Gastric-Slow-Waves wie Powerspektrum, dominante Frequenz etc. konnten sowohl im Vergleich stimulierter und nicht-stimulierter Akupunktur (bei allen Parametern zu den Gastric Slow Waves jeweils $p < 0,001$), als auch im Vergleich Sham-Akupunktur und Verum-Akupunktur gemessen werden (jeweils $p < 0,05$). Darüber hinaus waren der systolische Blutdruck u.a. Herzkreislaufparameter unter stimulierter Akupunktur statistisch signifikant niedriger als unter nicht-stimulierter Akupunktur ($108,4 \text{ mmHg} \pm 1,4 \text{ mmHg}$ vs. $110,6 \text{ mmHg} \pm 6,9 \text{ mmHg}$; $-2,3 \text{ mmHg}$; $p = 0,039$) und der RMSSD (Root

Mean Square of Successive Differences in RR Intervals), der Herzfrequenzvariabilitätsindex, höher ($3,8 \text{ ms} \pm 0,1 \text{ ms}$ vs. $3,7 \text{ ms} \pm 0,1 \text{ ms}$; $0,2 \text{ ms}$; $p < 0,001$).

In der Postakupunkturphase sowie beim explorativen Vergleich zwischen nicht-stimulierter Akupunktur und Sham-Akupunktur konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Ein Hinweis für einen Einfluss der Erwartungshaltung oder des spezifischen Nadelempfindens auf den prozentualen Anteil regulärer Gastric Slow Waves zeigten sich nicht.

Zusammenfassend zeigte die vorliegende Studie keine Stimulation myoelektrische Magenaktivität bei gesunden Probanden im Vergleich von Akupunktur der Punkte Magen 36 und Perikard 6 und Sham-Akupunktur. Jedoch im Vergleich von stimulierter und nicht-stimulierter Akupunktur zeigten sich eine zunehmende Bradygastrie und Herz-Parasympathikusaktivität und eine Verminderung des systolischen Blutdrucks und der Normogastrie. Besonders stimulierte Akupunktur bedarf weiterer Erforschung.

6 Literaturverzeichnis

1. Kaptchuk TJ. Das große Buch der chinesischen Medizin. Die Medizin von Ying und Yang in Theorie und Praxis: Heyne; 2002.
2. Hempen C-H. dtv - Atlas Akupunktur: Deutscher Taschenbuch Verlag; 1999.
3. Stux G, Stiller N, Berman B, Pomeranz B. Akupunktur - Lehrbuch Akupunktur - Lehrbuch: Akupunktur - Lehrbuch und Atlas: Springer, Berlin; 2007.
4. Melchart D, Streng A, Hoppe A, Jurgens S, Weidenhammer W, Linde K. MEDIZIN-Akupunktur bei chronischen Schmerzen-Ergebnisse aus dem Modellvorhaben der Ersatzkassen. Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A 2006;103:187-94.
5. Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine. Acupuncture. BMJ (Clinical Research Ed) 1999;319:973-6.
6. Birch S, Hesselink JK, Jonkman FAM, Hekker TAM, Bos A. Clinical research on acupuncture. Part 1. What have reviews of the efficacy and safety of acupuncture told us so far? Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY) 2004;10:468-80.
7. Linde K, Vickers A, Hondras M, et al. Systematic reviews of complementary therapies - an annotated bibliography. Part 1: acupuncture. BMC Complementary and Alternative Medicine 2001;1:3-.
8. Bahr FR, Bushe-Centmayer K, Dorfer L, Litscher G. Das grosse Buch der klassischen Akupunktur: Lehrbuch mit integriertem Atlas: Elsevier, München; 2006.
9. Langevin HM, Bouffard NA, Badger GJ, Churchill DL, Howe AK. Subcutaneous tissue fibroblast cytoskeletal remodeling induced by acupuncture: evidence for a mechanotransduction-based mechanism. Journal of Cellular Physiology 2006;207:767-74.
10. Pomeranz B, Stux G. Scientific Bases of Acupuncture: Springer-Verlag GmbH; 1998.
11. Dawidson I, Angmar-Månsson B, Blom M, Theodorsson E, Lundeberg T. The influence of sensory stimulation (acupuncture) on the release of neuropeptides in the saliva of healthy subjects. Life Sciences 1998;63:659-74.
12. Joos S, Schott C, Zou H, Daniel V, Martin E. Immunomodulatory effects of acupuncture in the treatment of allergic asthma: a randomized controlled study. Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY) 2000;6:519-25.
13. Fang JL, Krings T, Weidemann J, Meister IG, Thron A. Functional MRI in healthy subjects during acupuncture: different effects of needle rotation in real and false acupoints. Neuroradiology 2004;46:359-62.
14. Litscher G, Schwarz G, Sandner-Kiesling A, Hadolt I. [Transcranial Doppler ultrasound--robotics-controlled transducers for quantifying the effect of acupuncture]. Biomedizinische Technik Biomedical Engineering 1997;42:116-22.
15. Gunn CC, Ditchburn FG, King MH, Renwick GJ. Acupuncture loci: a proposal for their classification according to their relationship to known neural structures. The American Journal of Chinese Medicine 1976;4:183-95.
16. Birch S. Trigger point--acupuncture point correlations revisited. Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY) 2003;9:91-103.
17. Melzack R, Stillwell DM, Fox EJ. Trigger points and acupuncture points for pain: correlations and implications. Pain 1977;3:3-23.
18. Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. Annals of Internal Medicine 2002;136:374-83.
19. Diener H-C, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. Lancet Neurology 2006;5:310-6.
20. Molsberger A, Diener H-C, Krämer J, et al. GERAC-Akupunktur-Studien: Modellvorhaben zur Beurteilung der Wirksamkeit. In: www.aerzteblatt.de; 2002:1819-24.
21. Albrecht Molsberger¹ HCD, Jürgen Krämer³, Jörg Michaelis⁴ HS, Hans Joachim Trampisch⁶ NV, Michael Zenz⁸. GERAC-Akupunktur-Studien Modellvorhaben zur Beurteilung der Wirksamkeit. In: Dtsch Arztebl; 2002.

22. Cakmak YO, Akpınar IN, Ekinci G, Bekiroğlu N. Point- and frequency-specific response of the testicular artery to abdominal electroacupuncture in humans. *Fertility and Sterility* 2008;90:1732-8.
23. Ezzo J, Streitberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY)* 2006;12:489-95.
24. Takahashi T. Acupuncture for functional gastrointestinal disorders. *Journal of Gastroenterology* 2006;41:408-17.
26. Streitberger K, Ezzo J, Schneider A. Acupuncture for nausea and vomiting: an update of clinical and experimental studies. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 2006;129:107-17.
27. Ezzo J, Streitberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting. *J Altern Complement Med* 2006;12:489-95.
28. Dundee JW, Yang J, McMillan C. Non-invasive stimulation of the P6 (Neiguan) antiemetic acupuncture point in cancer chemotherapy. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1991;84:210-2.
29. Dundee JW, Chestnutt WN, Ghaly RG, Lynas AG. Traditional Chinese acupuncture: a potentially useful antiemetic? *British Medical Journal (Clinical Research Ed)* 1986;293:583-4.
30. Diehl DL. Acupuncture for gastrointestinal and hepatobiliary disorders. *J Altern Complement Med* 1999;5:27-45.
31. White P, Bishop F, Hardy H, et al. Southampton needle sensation questionnaire: development and validation of a measure to gauge acupuncture needle sensation. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY)* 2008;14:373-9.
32. Goebbel H, Layer P. Störungen der Motilität des oberen Gastrointestinaltrakt; 1992.
33. Cacioppo JT, Tassinary LG, Bertson GG. *Handbook of Psychophysiology*. 2nd ed; 2000.
34. Lüllmann-Rauch R, Rauch RL. *Histologie. Verstehen - Lernen - Nachschlagen: Thieme, Stuttgart; 2003.*
35. Sanders KM. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1996;111:492-515.
36. SR C. Sur les ganglions et plexus nerveux de l'intestin. *C R Soc Biol* 1893;45:217-23.
37. Camborová P, Hubka P, Sulková I, Hulín I. The pacemaker activity of interstitial cells of Cajal and gastric electrical activity. *Physiol Res* 2003;52:275-84.
38. Chang F-Y. Electrogastrography: basic knowledge, recording, processing and its clinical applications. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005;20:502-16.
39. Parkman HP, Hasler WL, Barnett JL, Eaker EY. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. *Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2003;15:89-102.
40. Alvarez WC. The electrogram and what it shows. *JAMA* 1922;78:1116-8.
41. Chen J. A computerized data analysis system for electrogram. *Computers in Biology and Medicine* 2008;22:45-57.
42. Verhagen MA, Van Schelven LJ, Samsom M, Smout AJ. Pitfalls in the analysis of electrographic recordings. *Gastroenterology* 1999;117:453-60.
43. Riezzo G, Pezzolla F, Darconza G, Giorgio I. Gastric myoelectrical activity in the first trimester of pregnancy: a cutaneous electrographic study. *The American Journal of Gastroenterology* 1992;87:702-7.
44. Chen C-L, Lin H-H, Huang L-C, Huang S-C, Liu T-T. Electrogastrography differentiates reflux disease with or without dyspeptic symptoms. *Digestive Diseases and Sciences* 2004;49:715-9.
45. Behrends J, Bischofsberger J, Deutzmann R, et al. *Duale Reihe: Physiologie: Thieme, Stuttgart; 2009.*
46. Stierle U, Hartmann F. *Klinikleitfaden Kardiologie: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2008.*
47. Herzratenvariabilität, Herzfrequenzvariabilität, heart rate variability, HRV, HFV, EGK, ekg, Cardio, Autonom, autonom, Parasympathikus, Sympathikus, HF, LF, VLF, RMSSD. (Accessed at <http://www.hrv24.de/>)
48. Löllgen H. Serie: Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik – Herzfrequenzvariabilität. In. Heft 31-32 ed. *Dt Ärztebl* 1999; 96: A-2029-2032
- [Heft 31-32]; 1999:A-2029-32.

49. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.51. Fleisher LA. Heart rate variability as an assessment of cardiovascular status. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:659-71.
52. van Ravenswaaij-Arts CM, Kollée LA, Hopman JC, Stoeltinga GB, van Geijn HP. Heart rate variability. *Ann Intern Med* 1993;118:436-47.
53. Witt C. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:136-43.
54. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, et al. Acupuncture in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 2006;166:450-7.
55. Pach D, Hohmann C, Lüdtke R, Zimmermann-Viehoff F, Witt CM, Thiele C. German translation of the Southampton Needle Sensation Questionnaire: use in an experimental acupuncture study. *Forsch Komplementmed* 2011;18:321-6.
56. Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Medicine* 1966;37:1208-12.
57. Fortin J, Habenbacher W, Heller A, et al. Non-invasive beat-to-beat cardiac output monitoring by an improved method of transthoracic bioimpedance measurement. *Computers in Biology and Medicine* 2006;36:1185-203.
58. Fortin J, Marte W, Grüllenberger R, et al. Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops. *Computers in Biology and Medicine* 2006;36:941-57.
59. Cheng P, Datian Y. Cutaneous Electrical Stimulation of Mid-frequency on Acupoint Affects the Electrogastrogram. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference* 2005;5:4933-5.
60. Chang CS, Ko CW, Wu CY, Chen GH. Effect of electrical stimulation on acupuncture points in diabetic patients with gastric dysrhythmia: a pilot study. *Digestion* 2001;64:184-90.
61. Lin X, Liang J, Ren J, Mu F, Zhang M, Chen JD. Electrical stimulation of acupuncture points enhances gastric myoelectrical activity in humans. *The American Journal of Gastroenterology* 1997;92:1527-30.
62. Stoddard CJ, Smallwood RH, Duthie HL. Electrical arrhythmias in the human stomach. *Gut* 1981;22:705-12.
63. Chang C-S, Chou J-W, Ko C-W, Wu C-Y, Chen G-H. Cutaneous electrical stimulation of acupuncture points may enhance gastric myoelectrical regularity. *Digestion* 2002;66:106-11.
64. Cacioppo VJT, Tassinari LG, Berntson GG. *Handbook of Psychophysiology*.
65. Ouyang A, Xu L. Holistic acupuncture approach to idiopathic refractory nausea, abdominal pain and bloating. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 2007;13:5360-6.
66. Ouyang H, Yin J, Wang Z, Pasricha PJ, Chen JDZ. Electroacupuncture accelerates gastric emptying in association with changes in vagal activity. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology* 2002;282:G390 -G6-G -G6.
67. liu s, peng s, hou x, ke m, chen jdz. Transcutaneous electroacupuncture improves dyspeptic symptoms and increases high frequency heart rate variability in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility* 2008;20:1204-11.
68. Lee S, Lee MS, Choi J-Y, Lee S-W, Jeong S-Y, Ernst E. Acupuncture and heart rate variability: a systematic review. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 2010;155:5-13.
69. Muth ER, Koch KL, Stern RM, Thayer JF. Effect of autonomic nervous system manipulations on gastric myoelectrical activity and emotional responses in healthy human subjects. *Psychosom Med* 1999;61:297-303.
70. Meissner K, Muth ER, Herbert BM. Bradygastric activity of the stomach predicts disgust sensitivity and perceived disgust intensity. *Biol Psychol* 2011;86:9-16.

7 Anhang



Wir suchen gesunde Probanden für eine

Akupunkturstudie



Zweck der Studie ist es, den Einfluss von Akupunktur auf verschiedene Organe wie Herz, Lunge und Magen zu untersuchen.



Was muss ich tun?

Zeitaufwand 2 h, davon sitzen Sie 1 h lang ruhig in einem Stuhl und erhalten über 30 Minuten Akupunktur (4 Nadeln). Es werden verschiedene nicht-invasive Messungen (z.B. EKG und Blutdruckmessung) durchgeführt.

Wer darf teilnehmen?

- gesunde, normalgewichtige Personen
- Alter 18 – 50 Jahre

Bereitschaft vor der Messung:

- 4 Stunden vorher nicht rauchen
- 3 Stunden vorher keine Nahrung (nur Wasser)
- 1 Stunde vorher gar nichts
- in den letzten 12 Monaten keine Akupunktur erhalten

Wo?

- nach telefonischer Anmeldung!
- Haus 2, rechter Hand des Eingangs West auf dem Campus Benjamin Franklin, Steglitz
- 25 EURO Aufwandsentschädigung

Die Studie wird von der Abteilung für Psychosomatik und dem Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie durchgeführt.

Interessenten melden sich bitte unter
gsw@charite.de oder 0160-92916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210

Akupunkturstudie
gsw@charite.de
016092916210



Charité - Universitätsmedizin Berlin

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie

Direktor: Prof. Dr. Stefan N. Willich, MPH, MBA

und

Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie

Direktor: Herr Prof. Dr. H.-C. Deter

PROBANDENINFORMATION

Stimulation von "gastric slow waves" durch Akupunktur der Akupunkturpunkte
Ma 36 und Pe 6 – eine randomisierte, einfachblinde, kontrollierte Studie

Studiencode: Gastric-Slow-Waves-Studie

Version 01 / Datum: 29.02.2008

Sehr geehrter Proband, sehr geehrte Probandin,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Studie. Auf den folgenden Seiten finden Sie wichtige Informationen zu Zweck, Inhalt, Ablauf und Teilnahmevoraussetzungen dieser Studie.

Nehmen Sie sich bitte ausreichend Zeit, um diese Probandeninformation sorgfältig durchzulesen und Ihrem Studienarzt eventuelle Fragen hierzu zu stellen. Entscheiden Sie dann, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten oder nicht.

Allgemeine Informationen

Die Akupunktur ist ein Bestandteil der traditionellen chinesischen Medizin (TCM). Sie wird in China seit über 2000 Jahren und in den letzten Jahrzehnten zunehmend auch im Westen, vor allem zur Schmerzbehandlung, angewendet. Trotz zunehmender Verbreitung und positiver Erfahrungen ist wissenschaftlich zur Wirkweise noch sehr wenig bekannt.

Wir möchten Ihnen anbieten, an einem Forschungsprojekt teilzunehmen, in dem der Einfluss von Akupunktur auf verschiedene vegetative Parameter untersucht wird. Diese Studie wird gemeinsam vom Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin, Berlin sowie von der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie am Campus Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin koordiniert und durchgeführt.

Die Studie wurde durch die zuständige Ethikkommission auf ihre Unbedenklichkeit geprüft und wird nach den gesetzlichen Bestimmungen (unter anderem Good Clinical Practice (GCP) durchgeführt.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Die Teilnahme an dieser Studie ist **vollkommen freiwillig** und kann nur mit Ihrem ausdrücklichen (mündlichen und schriftlichen) Einverständnis durchgeführt werden. Sie können die Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Ebenso können Sie auf Entscheidung Ihres Studienarztes bei Vorliegen eines wichtigen Grundes (Sicherheit, andere medizinische Gründe) zu jedem Zeitpunkt aus der Studie genommen werden, falls es zu Ihrem Besten ist.

Zweck der Studie

Zweck der Studie ist es, den Einfluss von Akupunktur auf verschiedene vegetative Parameter, wie Blutdruck und Herzfrequenz, sowie die elektrische Grundaktivität des Magens (Gastric-Slow-Waves) mittels geeigneter Messmethoden zu untersuchen.

Die Ergebnisse dieser Studie dienen der Grundlagenforschung. Die Resultate können hilfreich sein,

um Schlussfolgerungen über die Wirkweise der Akupunktur zu ziehen.

Wie läuft die Studie ab?

Wenn Sie nach Information, gründlicher Aufklärung durch den Studienarzt und nach dem Lesen dieser Probandeninformation bereit sind an der Studie teilzunehmen, bitten wir Sie dieses durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung zu bestätigen.

Dann wird ihr Studienarzt im Rahmen des Erstgesprächs und der Erstuntersuchung prüfen, ob Sie für die Studie geeignet sind. Die Erstbefragung und der Studieneinschluss werden vom Studienarzt vorgenommen.

Sobald Sie in die Studie eingeschlossen sind, wird der Arzt Ihnen mitteilen, wie der weitere Verlauf für Sie persönlich aussehen wird.

Es ist eine Teilnehmerzahl von 60 geplant. Diese 60 Teilnehmer werden in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Zuteilung in die jeweiligen Gruppen erfolgt zufällig, mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% für eine der beiden Gruppen.

Die Behandlung sieht je nach Gruppenzuteilung wie folgt aus:

Die Teilnehmer beider Gruppen sitzen ca. 1 Stunde möglichst ruhig in einem Stuhl. Dabei werden verschiedene vegetative Parameter, wie Blutdruck und Herzfrequenz, gemessen. Für die Messung müssen die entsprechenden Messgeräte, wie EKG und Blutdruckmessgerät sowie Elektroden zur Messung der elektrischen Grundaktivität des Magens (Gastric-Slow-Waves) am Oberkörper angebracht werden. Eventuell vorhandene Brustbehaarung muss möglicherweise für den besseren Sitz von Elektroden vom Studienpersonal entfernt werden. Es sollen beidseitig 2 Punkte (jeweils am Arm und am Unterschenkel) mit Akupunkturnadeln gestochen und mögliche vegetative Reaktionen gemessen werden.

Sowohl vor als auch nach der Messung bitten wir Sie um das Ausfüllen mehrerer kurzer Probandenfragebögen.

Gruppe 1 erhält nach 15 Minuten für 30 Minuten Akupunktur an Akupunkturpunkten mit bereits nachgewiesener Wirkung.

Gruppe 2 erhält nach 15 Minuten für 30 Minuten eine Schein-Akupunktur an Punkten, die keinen Akupunkturpunkten entsprechen und denen im Allgemeinen keine relevante Wirkung zugeschrieben wird. Diese Punkte lassen keine Nebenwirkungen erwarten, außer den üblichen möglichen, wenn sehr dünne Nadeln in die Haut eingestochen werden, wie kleine Blutergüsse oder kleine Blutungen. Diese Punkte wurden bereits in zwei großen Akupunkturstudien verwendet.

gungserklärung. Erhobene Daten werden bis zur Weiterleitung auf Datenträgern an das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie verschlossen in der Prüfstelle der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie am Campus Benjamin Franklin aufbewahrt. Zum Zweck ggf. erforderlicher telefonischer Rückfragen wird das Original der Einwilligungserklärung in der Prüfstelle der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie verschlossen verwahrt. Natürlich wird die Prüfstelle der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie am Campus Benjamin Franklin Ihre personenbezogenen Angaben nicht weitergeben.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen und gewonnenen Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten und die Ergebnisse dieser Studie werden im Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie sowie in der Prüfstelle der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie am Campus Benjamin Franklin **verschlüsselt** (pseudonymisiert, d.h. mit einer Nummer versehen, ohne Initialen oder Geburtsdatum) und nur in dieser Form elektronisch gespeichert. Der Schlüssel, der gebraucht wird, um diese Daten Ihren personenbezogenen Daten zuordnen zu können, ist von den übrigen Daten getrennt gespeichert und nur für gesonderte von den Leitern der Prüfung benannte Personen zugänglich. Der Schlüssel für die Zuordnung der Daten, sowie die Daten der schriftlichen Einwilligungserklärung (Name, Geburtsdatum, Anschrift, Telefonnummer und Email) werden aufbewahrt (bis zum Jahr 2018) und danach gelöscht.

Pseudonymisierte Daten zur elektrischen Grundaktivität des Magens (Gastric-Slow-Waves) werden an Dr. Karin Meißner, zurzeit an der Ludwig-Maximilian-Universität München, zu Auswertungszwecken auf Datenträgern weitergeleitet.

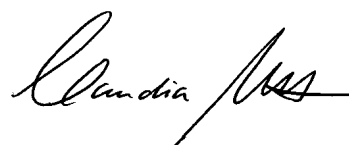
Alle gespeicherten Angaben werden ausschließlich anonym wissenschaftlich ausgewertet und veröffentlicht. An die Öffentlichkeit werden ausschließlich zusammenfassende statistische Auswertungen weitergegeben, aufgrund derer die Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie beurteilt werden soll, aus denen sich jedoch **keinerlei Rückschlüsse auf Ihre Person** ableiten lassen. Sie können jederzeit einer Weiterverarbeitung Ihrer Daten widersprechen. In diesem Fall werden die über Sie gespeicherten personenbezogenen Angaben und Originaldokumente gelöscht bzw. vernichtet.

Weitere Informationen

Bei Fragen wenden Sie sich bitte direkt an 0160 / 92916210 oder gsw@charite.de.

Wenn Sie bereit sind an der Studie teilzunehmen, möchten wir Sie nun bitten, die Einwilligungserklärung zur Studie zu unterschreiben (ein unterschriebenes Exemplar verbleibt bei Ihnen für Ihre Unterlagen).

Mit besten Wünschen



PD Dr. med. Claudia M. Witt, MBA
Stellvertretende Institutsdirektorin



Dr. med. Frank Zimmermann-Viehoff



Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie
Direktor: Prof. Dr. Stefan N. Willich

Schriftliche Einwilligungserklärung

des Probanden zur Teilnahme an der Studie

**Stimulation von "gastric slow waves" durch Akupunktur der Akupunkturpunkte
Ma 36 und Pe 6 – eine randomisierte, einfachblinde, kontrollierte Studie**

Hiermit erkläre ich,

Proband

(Name, Vorname): _____ Geburtsdatum: _ _ . _ _ . _ _ _ _

Adresse (Straße, Haus-Nr., PLZ, Wohnort, Telefonnr., Email):

dass ich durch ärztliche Mitarbeiter des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin bzw. des Instituts für Psychosomatik und Psychotherapie der Charité, Campus Benjamin Franklin mündlich über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der oben genannten Studie aufgeklärt wurde und meine Fragen ausreichend beantwortet worden sind.

Ich habe die mir vorgelegte Patienteninformation (Version 01 vom 21.02.2008) verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen kann. Im Falle des Widerrufs werden meine Daten gelöscht.

Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie teilzunehmen.

Gastric-Slow-Waves-Studie

Einschlussuntersuchung



Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und
Gesundheitsökonomie
Direktor: Prof. Dr. Stefan N. Willich, MPH, MBA

DATUM: _____
PROBANDENCODE: _____

Checkliste der Ein- und Ausschlusskriterien		
1. Unterschriebene Einwilligungserklärung vorliegend?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
2. Gesunde Person im Alter von 18 bis 50 Jahren?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
3. BMI zwischen 17,5 und 25?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
4. Nahrungskarenz von > 3h vor Experimentbeginn?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
5. 3 h vor Untersuchungsbeginn wurde nur Wasser getrunken, sowie in der letzten Stunde vor Untersuchungsbeginn ist keine Flüssigkeitszufuhr erfolgt?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
6. Nichtraucher oder Raucher mit Nikotinkarenz >4h vor Experimentbeginn?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
7. Keine Akupunktur innerhalb der letzten 12 Monate erhalten?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
8. Kein Vorliegen einer schwerwiegenden chronischen Erkrankung, die eine Teilnahme an der Studie nicht möglich macht (z.B. Tumoren, Infektionen, Bronchialasthma)?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
9. Kein Vorliegen von Schwangerschaft oder Stillzeit?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
10. Kein Vorliegen einer vorbestehenden Erkrankung mit Auswirkungen auf das Blutdrucksystem?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
11. Kein Vorliegen einer vorbestehenden Erkrankung mit Auswirkungen auf den Magen-Darm-Trakt?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
12. Keine Einnahme von Medikamenten, die das autonome Nervensystem oder Gastrointestinale System beeinflussen können?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
13. Kein bekannter oder anhaltender Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
14. Sprachlich und geistig in der Lage, die Inhalte der Studie zu verstehen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
15. Keine mangelnde Kooperationsbereitschaft?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein → STOP
<p>Falls alle Kriterien erfüllt sind, kann mit dem Ausfüllen dieser Einschlussuntersuchung fortgefahren werden. Sobald ein Kriterium nicht erfüllt ist, kann der Prband nicht in die Studie eingeschlossen werden!</p>		

einschlussuntersgastricslowwaves040208a.doc

DATUM: _____

PROBANDENCODE: _____

Southampton Nadelgefühl-Fragebogen**Teil 1**

Hatten Sie irgendwelche der folgenden Empfindungen vom Beginn des Einstechens bis zur Nadelentfernung?

Bitte geben Sie die Ausprägung der einzelnen Empfindungen an. Bitte markieren Sie jede Aussage nur einmal.

	Keine Ausprägung(0)	Geringe Ausprägung(1)	Mittlere Ausprägung(2)	Starke Ausprägung(3)
Pieksend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Scharf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
verletzt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elektrisierend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Warm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ausbreitend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dumpfer Schmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taub	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kribbelnd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unbehaglich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verblassend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiefer Schmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Druck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pochend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Teil 2

Denken Sie, dass die Akupunktur im Großen und Ganzen schmerzvoll war? Bitte setzen Sie auf der Linie ein Kreuz, welches am besten die Ausprägung Ihrer Schmerzen beschreibt.

Kein Schmerz |-----| Schlimmster vorstellbarer Schmerz

Gastric-Slow-Waves-Studie

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie
und Gesundheitsökonomie
Direktor: Prof. Dr. Stefan N. Willich, MPH, MBA

Fragebogen zur Erwartungshaltung

DATUM: _____
PROBANDENCODE: _____

Vor der Messungen:

1. Wie würden Sie die Wirksamkeit von Akupunktur im Allgemeinen einschätzen?

Bitte nur eine der folgenden Möglichkeiten ankreuzen, welche für Sie am ehesten zutrifft

- | | |
|------------------|--------------------------|
| 1) sehr wirksam | <input type="checkbox"/> |
| 2) wirksam | <input type="checkbox"/> |
| 3) wenig wirksam | <input type="checkbox"/> |
| 4) unwirksam | <input type="checkbox"/> |

2. Wie schätzen Sie den Einfluss der Akupunktur auf Ihre Magenaktivität und weitere physiologische Parameter ein?

Bitte nur eine der folgenden Möglichkeiten ankreuzen, welche für Sie am ehesten zutrifft

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| 1) groß | <input type="checkbox"/> |
| 2) mittel | <input type="checkbox"/> |
| 3) gering | <input type="checkbox"/> |
| 4) keinen Einfluss | <input type="checkbox"/> |

Nach Ende der Messungen:

3. Was denken Sie welche Art von Akupunktur sie erhalten haben:

- | | |
|---------------------|--------------------------|
| 1) Akupunktur | <input type="checkbox"/> |
| 2) Scheinakupunktur | <input type="checkbox"/> |
| 3) Weiß nicht | <input type="checkbox"/> |



Charité - Universitätsmedizin Berlin

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie
Direktor: Prof. Dr. Stefan N. Willich, MPH, MBA

Probandenquittung

Hiermit bestätige ich _____
den Erhalt der Aufwandsentschädigung in Höhe von 25,00 € für die Teilnahme
an der Studie am _____.

Datum

Unterschrift Studienteilnehmer

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Besucheradresse: Luisenstr. 57, 10117 Berlin, Tel.: +49(0)30/450-529002
im Zentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

8 Danksagung

Ich möchte all jenen danken, die diese Studie ermöglicht, mitentwickelt und durchgeführt haben.

Namentlich möchte ich an dieser Stelle ganz besonders Frau Prof. Claudia Witt, meiner Doktormutter danken. Ihre strukturierte, immer kompetente und klare Arbeits- und Denkweise haben mich inspiriert ähnlich zielgerichtet an dieser Dissertation zu arbeiten.

Eine mindestens genauso große Danksagung geht an Herrn Daniel Pach, meinem Dissertationsbetreuer, der durch seine immer zuverlässige, kontinuierliche Hilfe sowie das Schreiben des zugehörigen Papers für die inhaltliche und sprachliche Ausreifung der Dissertation sorgte.

Beide halfen mir auch einen tieferen Einblick in die medizinische Wissenschaft sowie Arbeits- und Denkweise in diesem Bereich zu erlangen. Zu Highlights zählen die ermöglichte Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen wie ECIM 2009 oder dem Placebo Symposium 2010. Zusätzlich geben viele Gespräche und Diskussionen mir das Gefühl, mit dieser Arbeit auch persönlich gefordert und gefördert worden zu sein.

Für die tatkräftige Unterstützung der Studiendurchführung möchte ich Herrn Dr. Frank Zimmermann-Viehoff sowie Zainab Ghadiyali, die viele Stunden während der Studie im Labor mitarbeiteten, danken.

Danke auch für die gute Vernetzung der beteiligten Institutionen in München, Essen, Berlin Mitte und Steglitz. Ein großes Dankeschön geht an dieser Stelle an Frau Dr. Karin Meißner, die bei Fragen zur Magenaktivität immer weiterhelfen konnte. Vielen Dank auch an Rainer Lüdke, der für die Statistik verantwortlich ist. Weiter möchte ich Iris Bartsch, Katja Wruck und Bärbel Girresch für das Organisieren und Studienmanagement danken.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinem Freund Karsten, meiner Schwester Katja, meinen Eltern sowie bei den 65 Probanden bedanken!

- 9** Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Claudia Thiele, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Stimulation der Gastric Slow Waves des Magens durch Akupunktur der Punkte Magen 36 und Perikard 6 bei gesunden Probanden. Eine randomisierte, kontrollierte, einfachblinde Studie.“ selbst verfasst und keine anderen, als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift