

Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture.

Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, Jensen TK, Pei Y, Wang F, Han X, Chen JF, Schnermann J, Takano T, Bekar L, Tieu K, Nedergaard M.

Center for Translational Neuromedicine, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, USA.

Nat Neurosci. 2010 Jul;13(7):883-8

Abstract

Acupuncture is an invasive procedure commonly used to relieve pain. Acupuncture is practiced worldwide, despite difficulties in reconciling its principles with evidence-based medicine. We found that adenosine, a neuromodulator with anti-nociceptive properties, was released during acupuncture in mice and that its anti-nociceptive actions required adenosine A1 receptor expression. Direct injection of an adenosine

A1 receptor agonist replicated the analgesic effect of acupuncture. Inhibition of enzymes involved in adenosine degradation potentiated the acupuncture-elicited increase in adenosine, as well as its anti-nociceptive effect. These observations indicate that adenosine mediates the effects of acupuncture and that interfering with adenosine metabolism may prolong the clinical benefit of acupuncture.

✉ J. Fleckenstein, D. Irnich

Kommentar

Um Wirkwege der Akupunktur aufzuklären wurden bereits viele physiologische Faktoren untersucht. Bisher prominentester Ansatz ist die Ausschüttung körpereigener Botenstoffe nach Nadelung; allen voran die Ausschüttung von Endorphinen, körpereigene Opioidpeptide die Empfindungen wie Schmerz regeln können. Wenig bekannt ist über die lokale Beteiligung von Rezeptoren und afferenten Nervenfasern an der Transduktion des Nadelimpulses.

Forscher des amerikanischen Rochester Medical Center haben nun die Rolle des körpereigenen Botenstoffes Adenosin im Zusammenhang mit einer Akupunkturbehandlung untersucht [1]. Diese Studie verdient besonderes Augenmerk, denn das Team um Goldman und Nedergaard hat in mehreren aufeinander aufbauenden Versuchsreihen systematisch untersucht, ob und über welche Rezeptoren Adenosin lokale anti-nozizeptive Effekte vermittelt.

Es wurden Mäuse akupunktiert, deren Hinterpfote entzündet war. Gemessen wurde die Veränderung des Adenosinspiegels im Gewebe. Unter Akupunkturstimulation (30 Minuten, Nadeln wurden alle fünf Minuten stimuliert) stieg der Adenosinspiegel auf das 24-Fache des Ausgangswertes an. Die Schmerzintensität der Tiere ließ sich durch Messung von Druck- und Temperatursensitivität der Tiere an dem entzündeten Bein einschätzen. Infolge der Akupunktur war die Schmerzintensität um circa zwei Drittel verbessert.

Diese Ergebnisse konnten auch beobachtet werden, wenn den Tieren statt Akupunktur ein Adenosin-A1-Agonist ap-

pliziert wurde. Durch Gabe eines Mittels welches den Abbau von Adenosin stoppt konnte die Wirkung der Akupunktur um bis zu drei Stunden verlängert werden.

Mäuse, denen aufgrund gentechnischer Veränderung die Adenosin-A1-Rezeptoren fehlten, reagierten nicht auf eine Behandlung mit Akupunktur.

Akupunktur ohne Stimulation führte nicht zu einer Verringerung der Schmerzintensität.

Die Autoren schlussfolgern, dass ihr Tiermodell lokale Effekte durch Akupunktur erklärt. Durch Nadelung mit Stimulation kommt es zu einer Mikrotraumatisierung des Gewebes, bei welcher Adenosin freigesetzt wird und über Adenosin-A1-Rezeptoren anti-nozizeptiv wirken kann.

Bereits 2009 publizierte der führende ATP-Forscher Burnstock die Hypothese, dass Akupunktur periphere Nerven erregt, indem ATP von Keratinozyten, Fibroblasten und andere Zellen freigesetzt wird, nachdem die Zellen durch die Nadelung zerstört werden. ATP kann dann möglicherweise direkt oder nach Abbau zu Adenosin durch Stimulation sensorischer Nervenendigungen und Weiterleitung des Reizes zentrale Wirkungen auf das autonome Nervensystem bewirken [2].

Bei der Studie von Goldman handelt es sich um einen Tierversuch, dessen Übertragbarkeit auf den Menschen unklar bleibt. Studien an Menschen zu peripheren Wirkungen von ATP und Adenosin auf die periphere Nozizeption wurden in

den letzten 30 Jahren in vitro und in vivo sporadisch durchgeführt. Bisher liegen Vermutungen nahe, dass beide Substanzen über Aktivierung purinerner und Adenosinrezeptoren an sensorischen, v. a. nozizeptiven Nervenendigungen peripher erregend und inhibierend wirken können [3]. Den Nachweis von ATP und Adenosinrezeptoren an der Nervenzellmembran von menschlichen afferenten C-Fasern erbrachten Untersuchungen, die von der Deutschen Ärztesgesellschaft für Akupunktur gefördert wurden. Die nachgewiesenen Rezeptoren können je nach Subtyp exzitierend und inhibitorisch wirken [4–6]. Von der gleichen Arbeitsgruppe wurde in einem Fallbericht die systemische Gabe von Adenosin bei Ischämieschmerzen als schmerzlindernd beschrieben [7].

Fazit

Den Autoren ist in dieser hervorragend durchgeführten Studie ein wichtiger Schritt im Verständnis der vielschichtigen, physiologischen Effekte, die durch Akupunktur hervorgerufen werden können, gelungen. Die Ergebnisse sind ein wichtiger Baustein bei der Aufklärung der Rolle von ATP und Adenosin bei der peripheren Akupunkturwirkung.

Literatur

1. Goldman N, Chen M et al. Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci.* 2010;13(7):883–8
2. Burnstock, G., 1996. A unifying purinergic hypothesis for the initiation of pain. *Lancet* 347, 1604–5.
3. Burnstock G. Acupuncture: a novel hypothesis for the involvement of purinergic signalling. *Med Hypotheses.* 2009;73(4):470–2
4. Irnich D, Burgstahler R, Bostock H et al. ATP affects both axons and Schwann cells of unmyelinated C fibres. *Pain* 2001; 92:343–50
5. Irnich D, Tracey DJ, Polten J et al. ATP stimulates peripheral axons in human, rat and mouse – differential involvement of A2(B) adenosine and P2X purinergic receptors. *Neuroscience* 2002; 10:123–9
6. Lang PM, Tracey DJ, Irnich D et al. Activation of adenosine and P2Y receptors by ATP in human peripheral nerve. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2002; 366 (5):449–57
7. Lang PM, Irnich D. Adenosin for treatment of ischemic pain in thromboangiitis obliterans. A case report. *Schmerz* 2007;21(3):234–7



DÄGfA

Kompetenz und Erfahrung
in Akupunktur und
Chinesischer Medizin

AKUPUNKTUR

- Qualitätsstandard seit 1951
- authentische Dozenten
- für die tägliche Praxis
- zertifiziert durch ÄK
- gemeinnützig
- Wissenschaftsförderung
- 130 Qualitätszirkel
- Internationale Anerkennung

BADEN-BADEN (MEDIZINISCHE WOCHE)

Neue Grundkursreihe (Abschnitte A und B)	30.10.-04.11.10
Praxiskurse mit Fallseminar G13-G18	30.10.-04.11.10
Schädelakupunktur nach Yamamoto (Dr. H. Ogal)	30.10.10
Tibetische Medizin (M.A. S. Marić)	30./31.10.10
Applied Kinesiology (Dr. H. Garten)	31.10.10
Laserakupunktur (Prof. Dr. W. Banzer)	01.11.10
Mikrosysteme/Mund (Dr. J. Gleditsch)	02.11.10
Gynäkologie (A. Volmer)	03.11.10

MÜNCHEN

TCM-Tage „Leber“ (G. Huemer)	08.-10.10.10
Psychotonik (Dr. N. Behrens)	16.10.10
TCM-Tage „Herz/Niere“ (Dr. W. Stör)	05.-07.11.10
Elektro-Akupunktur (PD Dr. D. Irnich)	04.12.10

BERLIN

Triggerakupunktur (PD Dr. D. Irnich)	16.10.10
AKU-Tage Schmerz (Drs. Hammes/Pothmann)	16./17.10.10
TCM-Tage „Herz/Niere“ (Drs. Mücher/Mietzner/Marić-Oehler)	12.-14.11.10

HAMBURG

Schlafstörung (N. Pollmann)	23.10.10
Schädelakupunktur nach Yamamoto (Dr. A. Pollmann)	04.12.10

NEU

VORBEREITUNGSKURSE ZUR ÄRZTEKAMMERPRÜFUNG

Berlin: 02.10.10 Düsseldorf: 13.11.10 München: 12.12.10

Besondere Konditionen bei Protokollabgabe!

Japanische Akupunktur Kiiko-Style

D. Euler, Boston, Kurs auf deutsch München: 15.-17.10.10

„Frische Energie im Arztberuf - Ausstieg aus der Burnoutspirale und persönliche Prävention“

Dipl.-Psych. E. Müller-Timmermann Berlin: 23.10.10

Außerdem:

- Chinesische Ernährung
- Chinesische Arzneitherapie
- Schmerz- und Psychosomatikkurse
- Fallkonferenzen

Anmeldung und Informationen zu weiteren Kursen:

Deutsche Ärztesgesellschaft für Akupunktur e.V., gegr. 1951

Fortbildungszentrum · Würmtalstr. 54 · 81375 München

Tel. 089/71005 11 · fz@daegfa.de · www.daegfa.de