

✉ R. Wlasak, J. Beuth¹, R. van Leendert², B. Schneider³

Implantat-Akupunktur beim Restless-Legs-Syndrom

Untersuchung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit

Implant-Acupuncture in Restless-Legs-Syndrom

Investigation for efficacy and safety

Zusammenfassung

Zielsetzung: In einer prospektiven und konsekutiven klinischen Untersuchung wurde die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil einer Implantat-Ohr-Akupunktur beim Restless-Legs-Syndrom (RLS) untersucht.

Hintergrund: Bei dieser Methode werden kleine Titan-Implantate an Ohr-Akupunkturpunkte gesetzt. Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses neuen Verfahrens sind für das Restless-Legs-Syndrom bisher nicht durchgeführt worden.

Methode: Es wurden ausschließlich Patienten (n = 97) mit der idiopathischen (primären) Form des Restless-Legs-Syndroms mit Akupunktur-Implantaten behandelt und über 24 Wochen nachbeobachtet. Alle Patienten nahmen vor der Untersuchung eine konstante Dosierung dopaminergener Medikamente über mindestens vier Wochen ein. Primäre Zielparameter waren die Veränderungen auf der internationalen RLS-Skala (iRLS-Score) sowie eine mögliche Medikamentenreduktion im Fortgang nach der Behandlung. Als sekundärer Zielparameter wurde der Faktor „Stimmung“ auf der iRLS-Skala gesondert ausgewertet. Alle unerwünschten Ereignisse an Ohr und Körper wurden erfasst.

Ergebnisse: Der iRLS-Score hatte sich 4 Wochen nach Implantation signifikant um ca. 7 % vom Ausgangswert reduziert. Die Reduktion stieg bis zum Ende der Beobachtung (24 Wochen nach Implantation) auf 18 % vom Ausgangswert an. 52 Patienten (54 %) konnten die voreingestellte Medikation um ca. 25 % am Ende der Beobachtung reduzieren. Die Häufigkeit eines sehr guten Stimmungsscores erhöhte sich von ca. 9 % zu Beginn auf ca. 25 % am Ende der Beobachtung. Nach 1.189 eingesetzten Implantaten wurden keine relevanten Nebenwirkungen durch Titan-Implantate an Ohr und Körper registriert.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Untersuchung liefert einen möglichen Hinweis auf den Nutzen einer Implantat-Ohr-Akupunktur für das Restless-Legs-Syndrom (RLS). Sozioökonomische Erwägungen wurden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt. Jedoch legt die Methode eine Reduktion dopaminergener Medikamente nahe. Kontrollierte und randomisierte Studien, die diese Ergebnisse bestätigen, sind erforderlich, um die komplementärmedizinische Behandlung einer Implantat-Ohr-Akupunktur in die evidenzbasierte Medizin beim Restless-Legs-Syndrom integrieren zu können. Die Implantation von Titan-Nadeln ist als sichere und gut verträgliche Behandlungsmethode einzustufen.

Schlüsselwörter

Restless-Legs-Syndrom, Implantat-Akupunktur, Wirksamkeit, Verträglichkeit

Abstract

Aim: A prospective and consecutive clinical trial was performed for the evaluation of efficacy and safety of implant ear acupuncture in patients with Restless Legs Syndrome (RLS).

Background: In this procedure small titanium needles are implanted in ear acupuncture points. So far, there has been no clinical data for implant ear acupuncture in Restless Legs Syndrome available.

Method: Only patients with primary RLS were treated and observed for 24 weeks after implantation. All patients took a constant dosage of dopaminergic drugs for at least 4 weeks before this investigation. Primary targets were observed changes in the international RLS-Score (iRLS score) and reduction of dopaminergic drug intake after implantation. Secondary target was the “mood” score according to the iRLS score. All adverse events of ear and body were documented.

Results: Four weeks after implantation, the iRLS-Score was significantly reduced about 7 %. Twenty-four weeks after implantation, the reduction came down to 18 % of the initial score. Six months after implantation, 52 patients (54 %) were able to reduce the individual medication by about 25 %. The number of “excellent” mood assessment results was increased from 9 % in the beginning to 25 % after 6 months. Finally, 1,189 titanium-needles were implanted with no relevant side-effects.

Conclusion: These data demonstrate a possible indication for the benefit of implant ear acupuncture in Restless Legs Syndrome (RLS). Socio-economic evaluations were not regarded in this trial. However, the procedure may provide for a significant reduction of dopaminergic drug intake in RLS patients. Randomised controlled trials (RCTs) which confirm these data, are necessary for the integration of implant ear acupuncture in the guidelines of evidence based medicine in Restless Legs Syndrome. Implantation of titanium needles in the outer ear is a safe procedure and was well tolerated by the patients.

Keywords

Restless-Legs-Syndrom, Implant-Acupuncture, Efficacy, Safety

1. Einleitung

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen in Europa. In epidemiologischen Studien zeigte sich eine altersabhängige Prävalenz von bis zu 10 % in der kaukasischen Bevölkerung, mit Überwiegen des weiblichen Geschlechts [1]. Zirka 80 % der betroffenen Patienten bedürfen keiner medikamentösen Therapie, da die Symptome nur sehr gering ausfallen. Nach einer aktuellen Untersuchung aus dem Jahr 2005 wird der Anteil der behandlungsbedürftigen Bevölkerung in den USA auf 2,7 % geschätzt [2].

Das RLS verursacht in Zuständen der Ruhe und Entspannung ein Ziehen, Spannen und Kribbeln oder andere als unangenehm empfundene Gefühle in den Beinen, seltener auch in den Armen. Diese Missempfindungen erzeugen regelmäßig einen unwillkürlichen Drang, sich bewegen zu müssen. Die Beschwerden treten meistens am Abend und in der Nacht auf und erzeugen fast immer Ein- oder Durchschlafstörungen.

Die Ursachen des Restless-Legs-Syndroms sind bislang noch weitgehend ungeklärt. Man geht derzeit davon aus, dass RLS die Folge einer Fehlfunktion im zentralen dopaminergen System ist, möglicherweise auf der Ebene der striatalen oder spinalen Dopamin-Rezeptoren [1, 3]. Die medikamentöse Therapie des RLS ist rein symptomatisch und kann den chronisch progredienten Verlauf der Erkrankung nicht aufhalten. Demzufolge werden in der Behandlung L-Dopa sowie Dopamin-Agonisten als state-of-the-art-Therapie eingesetzt. Opiode wie Tilidin, Oxycodon oder Codein stehen in schweren, vor allem schmerzhaften Fällen, und bei Versagen anderer Therapieversuche als weiteres Mittel zur Verfügung [4].

Bei ausbleibendem Erfolg, Unverträglichkeit oder Kontraindikationen dieser Substanzen kann den Betroffenen nur schwer geholfen werden. Da das Restless-Legs-Syndrom fast immer einen chronisch progredienten Verlauf nimmt, fragen viele Patienten zunehmend nach komplementärmedizinischen Verfahren, insbesondere nach Akupunktur.

Die klassische Körperakupunktur hat bei RLS bisher nicht zu überzeugenden Langzeit-Ergebnissen führen können. Implantat-Ohr-Akupunktur, eine relativ neue Behandlungsmethode, ist eine Variante der klassischen Ohrakupunktur. Hierbei werden kleine Nadeln aus medizinischem Rein-Titan dauerhaft an Ohr-Akupunkturpunkte gesetzt. Diese Methode wird zunächst durch Werth [5] und andere vor allem bei Morbus Parkinson eingesetzt [6, 7].

2. Methode

2.1 Studiendesign

Diese klinische Untersuchung wurde prospektiv und konsekutiv durchgeführt. Nur Patienten mit der idiopathischen (primären) Form des Restless-Legs-Syndroms (RLS) wurden eingeschlossen und über Ein- und Ausschlusskriterien selektiert.

2.2 Patientenauswahl

Die Patientenrekrutierung erfolgte von März bis Oktober 2008 über Inserate in lokalen Zeitungen sowie über Internet-Anzeigen.

Einschlusskriterien:

1. Primäres Restless-Legs-Syndrom
2. Positiver Dopamin-Test im Vorfeld der Untersuchung
3. Konstante dopaminerge Therapie mindestens vier Wochen vor Beginn der Untersuchung

Ausschlusskriterien:

1. Polyneuropathie
2. Morbus Parkinson
3. Hyperthyreose
4. Schwere psychische Erkrankungen (z. B. Psychose)
5. Vorbehandlung mit Implantat-Ohr-Akupunktur

Nach Aufklärung über Zweck, Ablauf und Risiken der Behandlung durch Implantat-Ohr-Akupunktur, gaben alle Patienten ihr schriftliches Einverständnis (informed consent) vor der Untersuchung.

2.3 Zielparameter

Hauptzielparameter waren:

- die internationale RLS-Skala (iRLS-Score)
- die Reduzierung dopaminergischer Präparate im Fortgang nach der Behandlung mit Implantat-Ohr-Akupunktur

Der iRLS-Score ermittelt sensorische und motorische Phänomene und fragt zudem nach Schlafstörungen und Stimmung. Die Schwere der Ausprägung des RLS kann anhand einer von der Internationalen Restless Legs Syndrome Study Group validierten Schweregradskala (iRLS) quantifiziert werden, die über 10 Fragen mit einer Punktzahl von 0 bis 4 einen maximalen Gesamtwert von 40 Punkten ergeben kann.

Der Schweregrad der Erkrankung wird anhand der Punktzahl folgendermaßen angegeben: iRLS-Gesamtscore 0 = kein RLS; 1–10 = gering ausgeprägtes RLS; 11–20 = mäßig ausgeprägtes RLS; 21–30 = starkes RLS; 31–40 = sehr starkes RLS

Für alle Patienten wurde der individuelle iRLS-Score eine Woche vor der Behandlung mit Implantat-Akupunktur ermittelt. Nach der Implantation wurde per Telefoninterview der iRLS-Score alle vier Wochen abgefragt. Letztmalig wurde der iRLS-Score sechs Monate nach der Implantation bestimmt. Somit ergaben sich insgesamt sieben Messzeitpunkte.

Die eingestellte Medikation dopaminergischer Präparate wurde vier Wochen vor Beginn der Untersuchung täglich konstant eingenommen und als Ausgangsmedikation erfasst. Zudem wurde vereinbart, dass die Dosierung innerhalb der ersten acht Wochen nach Implantation nicht eigenmächtig erhöht oder erniedrigt werden durfte. Hierdurch kann das Ergebnis zur Wirksamkeit der Implantat-Akupunktur beeinflusst werden. Patienten, welche die Dosierung innerhalb der ersten zwei Monate erhöhen mussten, da zum Beispiel die Ausgangsdosierung zu niedrig gewählt wurde oder sich das Krankheitsbild in diesem Zeitraum verschlechterte, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Eine Erhöhung der Medikation später als zwei Monate nach Implantation führte nicht zum Studienabbruch.

Aufgrund der Vorerfahrung mit dieser Methode war bekannt, dass im Regelfall eine Verbesserung der RLS-Symptomatik rund vier bis acht Wochen nach der Implantation zu erwarten ist. Folglich war eine Reduzierung dopaminergischer Präparate frühestens acht Wochen nach der Implantation per Protokoll erlaubt. Eine Reduktion der Medikation konnte nur angeordnet werden (Dr. Wlasak), wenn sich der Score um mehr als drei Punkte auf der iRLS-Skala vom individuellen Ausgangswert vor der Implantation reduziert hatte.

Als relevante Reduzierung der Medikation wurde definiert, wenn ein dopaminerges Präparat um mindestens 25 % und mehr in Relation zur protokollierten Ausgangsdosierung vor der Implantation gesenkt werden konnte (Einheit in mg). Die Angabe der Medikation und ihrer Dosierung wurde alle vier

Wochen nach der Implantation erfasst und letztmalig sechs Monate nach der Implantation dokumentiert.

Nebenzielparameter waren:

- der Faktor „Stimmung“, welcher obligatorisch zur Bestimmung des iRLS-Scores abgefragt werden musste, da er Bestandteil des iRLS-Scores ist
- zudem wurden alle unerwünschten Ereignisse individuell erfasst und tabellarisch dokumentiert

Unerwünschte Ereignisse wurden u. a. wie folgt abgefragt: Blutung, Bluterguss, Infektion, Schmerzreiz, Knorpelschaden, Wundheilungsstörung, Juckreiz, Verlust eines Implantats.

2.4 Akupunktur

2.4.1 Punktauswahl

Im Gegensatz zur Körperakupunktur, bei der man zu Zwecken der Vergleichbarkeit eine fixe Punkt Kombination vor einer Studie festlegen kann, werden bei der Ohr-Akupunktur relevante Ohrpunkte erst unmittelbar vor der Behandlung sichergestellt. Die Vorauswahl möglicher Ohrpunkte erfolgte aufgrund der Vorerfahrung dieser neuen Behandlungsmethode mit dem Restless-Legs-Syndrom. Für diese Untersuchung mussten die folgenden Punkte bei allen Patienten analysiert werden: Hypophyse, Hypothalamus, TSH-Punkt, Polster, Sonne, Stirn, Ω -Hauptpunkt, Antiaggression (PT1), Angst (PT2) und Antidepression (PT3). Viele dieser Punkte befinden sich nach den Kriterien der Ohrkartographie im Bereich des Schädels.

Nach den Regeln der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) wird das Restless-Legs-Syndrom den folgenden chinesischen Syndromen zugeordnet [8]:

Nieren-Yin-Mangel, Aufsteigendes-Leber-Yang, Leber-Feuer
 Kennzeichnend für das RLS-Syndrom ist ein relatives Überwiegen von Yang zu Yin, entweder in der Fülle (Leber) oder in der Leere (Niere). Folglich konnten nach den Kriterien der TCM die Ohrpunkte Leber (Ohrpunkt 97) und/oder Niere (Ohrpunkt 95) ausgewählt werden. Somit konnte insgesamt eine maximale Anzahl von zwölf Implantaten pro Ohr eingesetzt werden (s. Abb. 1).



Abb. 1: Mögliche Ohrpunkte beim Restless-Legs-Syndrom

2.4.2 Durchführung der Akupunktur

Die Implantation von sterilen Titan-Nadeln wurde in einer Sitzung durchgeführt. Für diese Untersuchung wurde der Nadeltypus IMPLAX® der Firma Lametec, bestehend aus medizinischem Rein-Titan, verwendet. Diese Nadeln verbleiben dauerhaft im Ohr. Die exakte Lokalisation und Auswahl der Punkte am Ohr wurde mithilfe der Very-Point-Methode nach Gleditsch [9] ermittelt und dokumentiert. Anschließend wurden beide Ohren desinfiziert. Hiernach erfolgte die Implantation von sterilen Titan-Nadeln mit einer vom Hersteller vorgesehenen Kartusche an den zuvor protokollierten Punkten unter die Haut der Ohrmuschel. Die Implantat-Ohr-Akupunktur wurde regelmäßig von Dr. med. R. Wlasak, Facharzt für Allgemeinmedizin mit Zusatzbezeichnung Akupunktur durchgeführt. Der Autor verfügte zum Zeitpunkt der Studie über eine achtjährige Erfahrung mit Implantat-Ohr-Akupunktur und über eine fünfzehnjährige Erfahrung mit klassischer Ohrakupunktur. Dr. Wlasak ist für die Fort- und Weiterbildung in der Akupunktur durch die Ärztekammer Nordrhein ermächtigt.

2.5. Biometrische Auswertung

Da keine Vergleichsgruppe vorliegt, konnte nur der Verlauf der primären und sekundären Zielgrößen biometrisch ausgewertet werden. Die Bewertungen sowohl der primären als auch der sekundären Zielgrößen wurden gemittelt und zu einem Score zusammengefasst. Die Änderungen des Erwartungswertes dieses Scores zwischen den einzelnen Messzeitpunkten wurden mit dem t-Test statistisch überprüft. Alle übrigen Befunde wurden mit entsprechenden statistischen Kenngrößen beschrieben.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemein

107 Patienten erfüllten die vorgegebenen Ein- und Ausschlusskriterien (intention to treat). Zu drei Patienten konnte nach der Behandlung kein regelmäßiger telefonischer Kontakt aufgebaut werden (loss to follow up). Vier Patienten erniedrigten und drei Patienten erhöhten innerhalb der ersten acht Wochen eigen-

TABELLE 1	iRLS-Score zu Beginn und im Verlauf nach der Implantation					
	Mittelwert	Standard-Abweichung	Median	Minimum	Maximum	Gültige N
iRLS Beginn	28,74	4,76	29	14	37	97
iRLS nach 4 Wochen	26,79	5,65	27	10	37	97
iRLS nach 8 Wochen	25,20	6,06	25	10	37	97
iRLS nach 12 Wochen	24,53	6,27	25	10	37	97
iRLS nach 16 Wochen	24,10	6,37	25	10	37	97
iRLS nach 20 Wochen	23,86	6,39	24	10	37	97
iRLS nach 24 Wochen	23,74	6,31	24	10	37	97

mächtig ihre Medikation. Somit mussten zehn Patienten ausgeschlossen werden.

Es liegen zur Auswertung die Befunde von 97 Patienten mit primärem Restless-Legs-Syndrom vor, die im Mittel über 200 Tage mit Implantat-Akupunktur behandelt wurden. 73 (75,3 %) der Patienten waren Frauen, 24 (24,7 %) Männer. Das mittlere Alter betrug 60 Jahre (Minimum 23, Maximum 85 Jahre). Vor der Behandlung und sechsmal weiter im Abstand von ca. vier Wochen nach der Implantation wurden der iRLS-Score und der Stimmungsscore bestimmt. Sechs Monate nach der Implantation wurde die aktuelle Medikation mit der Ausgangsmedikation verglichen.

Insgesamt wurden 1.189 Implantate eingesetzt (Mittelwert: 12,25 pro Patient). Die Ohr-Punkte Hypophyse, Hypothalamus, Sonne, Stirn und Polster wurden hierbei am häufigsten als aktive Punkte ermittelt.

3.2 Vergleich der Ergebnisse vor und nach der Implantat-Akupunktur

3.2.1 iRLS-Score

Die statistischen Kenngrößen des iRLS-Scores zu den einzelnen Zeiten sind in Tabelle 1, ihre Änderungen zwischen den Zeiten und die Ergebnisse des verbundenen t-Tests in Tabelle 2 und die Kenngrößen der relativen Änderungen in Tabelle 3 zusammengefasst.

Der iRLS-Score (s. Abb. 2) lag für alle 97 Patienten vor der Behandlung bei einem Mittelwert von 28,74 (Median 29). Vier Wochen nach Implantation lag der Mittelwert bei 26,79 (Median 27), nach 24 Wochen lag dieser Wert bei 23,76 (Median 24).

Der iRLS-Score hatte sich bereits vier Wochen nach der Implantation um ca. 7 % signifikant vom Ausgangswert reduziert. Die größte prozentuale Änderung (13 %) ergab sich innerhalb der ersten acht Wochen nach der Behandlung. Die Reduktion (s. Abb. 3) stieg bis zum Ende der Beobachtung nach 24 Wochen auf ca. 18 %. Tabelle 4 zeigt die Reduzierung der absoluten Punktzahl (iRLS-Score) in Relation zum Ausgangswert.

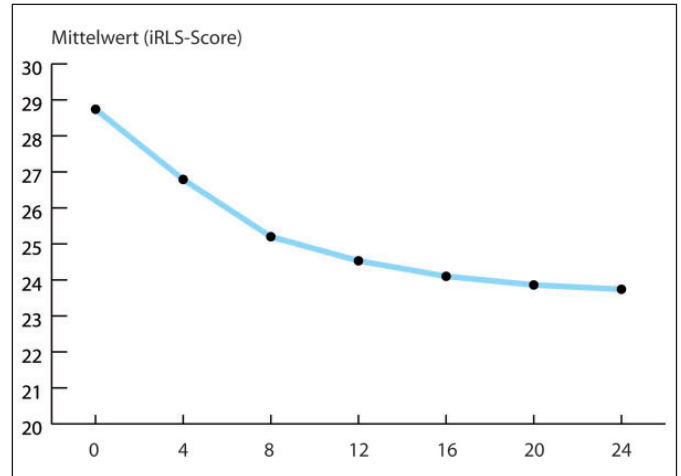


Abb. 2: Veränderung des Mittelwerts nach Implantat-Ohr-Akupunktur

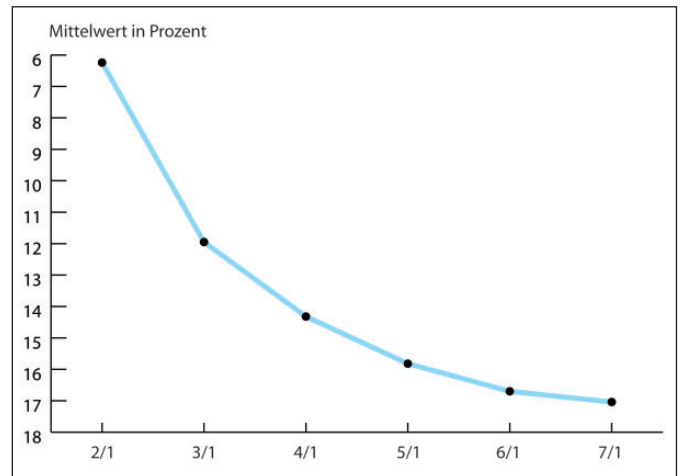


Abb. 3: Prozentuale Abnahme des iRLS-Scores in Relation zum Ausgangswert (vor der Behandlung)

TABELLE 2		Änderung des iRLS-Scores nach Behandlungsbeginn						
	Mittelwert	N	Standard-Abweichung	Mittlere Differenz	Standardfehler	Freiheitsgrade	t-Wert	Sign. p
iRLS Beginn	28,74	97	5,655	1,948	0,299	96	6,523	< 0,001
iRLS 2. Beh.	26,79	97	4,759					
iRLS Beginn	28,74	97	6,060	3,546	0,383	96	9,252	< 0,001
iRLS 3. Beh.	25,20	97	4,759					
iRLS Beginn	28,74	97	6,265	4,216	0,423	96	9,961	< 0,001
iRLS 4. Beh.	24,53	97	4,759					
iRLS Beginn	28,74	97	6,366	4,639	0,436	96	10,634	< 0,001
iRLS 5. Beh.	24,10	97	4,759					
iRLS Beginn	28,74	97	6,387	4,887	0,441	96	11,091	< 0,001
iRLS 6. Beh.	23,86	97	4,759					
iRLS Beginn	28,74	97	6,289	5,000	0,443	96	11,285	< 0,001
iRLS 7. Beh.	23,74	97	4,702					

3.2.2 Veränderung der Einnahme dopaminerger Präparate

52 Patienten (53,6 %) konnten ihre Medikation im Vergleich zu Behandlungsbeginn um mehr als 25 % reduzieren. Hierbei konnte zumeist die Substanz L-Dopa reduziert werden. Bei vier Patienten konnte nach 24 Wochen auf eine medikamentöse Therapie vollständig verzichtet werden. Drei Patienten mussten ihre dopaminerge Medikation innerhalb von acht Wochen nach der Implantation erhöhen.

3.2.3 Veränderung der allgemeinen Befindlichkeit (Stimmung)

Der Faktor der allgemeinen Befindlichkeit (Stimmung) verbesserte sich signifikant. Vor der Behandlung gaben 58 Patienten (59,7 %) an, „stark“ oder „ziemlich“ durch die typischen RLS-Symptome in ihrer Stimmung beeinträchtigt zu sein. Sechs Monate nach der Behandlung waren nur noch 22 Patienten (22,7 %) von dieser deutlichen Ausprägung betroffen. Umgekehrt gaben 21 Patienten (21,6 %) vor der Behandlung an, nur „leicht“ oder „überhaupt nicht“ eingeschränkt zu sein. Nach sechs Monaten stieg die Anzahl dieser Patienten in dieser Gruppe auf 53 (54,6 %).

3.2.4 Verträglichkeit der Titan-Implantate

Zwei Patienten entwickelten unmittelbar nach der Implantation einen Bluterguss im Bereich des Ohrläppchens. Zwei weitere Patienten klagten im Anschluss nach der Behandlung über einen verlängerten Schmerzreiz am äußeren Ohr, der sich nach 2 Tagen von selbst wieder legte.

4. Diskussion

Die exakten Ursachen des Restless-Legs-Syndroms (RLS) sind bis heute nahezu unbekannt. Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (PET, fMRI, SPECT) weisen auf eine Fehlfunktion des zentralen dopaminergen Systems sowie auf Fehlschaltungen bei der Übertragung von Nervensignalen hin [1, 3]. Hierbei zeigte sich, dass es während des Auftretens typischer RLS-Symptome zu einer Aktivierung der roten Kerne (Nuclei rubri), des Hirnstamms und des Thalamus gekommen war. Dies weist auf eine Beteiligung subkortikaler Generatoren hin.

Implantat-Ohr-Akupunktur wird seit wenigen Jahren insbesondere bei Morbus Parkinson und beim Restless-Legs-Syndrom eingesetzt [5–7]. Der exakte Wirkmechanismus dieser neuen Behandlungsmethode in diesen Indikationen ist nicht bekannt. Es wird vermutet, dass durch die Implantation von Titan-Nadeln über das äußere Ohr eine intensive und lang anhaltende Stimulation auf Strukturen der Formatio reticularis und auf das Zwi-

schienhirn ausgeübt werden kann. In diesem Zusammenhang wird immer wieder berichtet, dass schon die konventionelle Ohrakupunktur eine wesentlich stärkere Stimulation auf das zentrale Nervensystem generiert, als die klassische Körperakupunktur [10, 11]. Dies könnte auch der Grund dafür sein, dass Körperakupunktur beim RLS-Syndrom bisher nahezu wirkungslos blieb.

Die vorliegende Untersuchung liefert einen möglichen Hinweis auf den Nutzen einer Implantat-Ohr-Akupunktur für das Restless-Legs-Syndrom. Rund 60 % aller Patienten zeigten eine signifikante Reduktion typischer RLS-Symptome auf der iRLS-Skala. Hierbei zeigte sich, dass bereits vier Wochen nach der Implantation eine signifikante Verbesserung der Beschwerden eingetreten war. Die typischen RLS-Beschwerden wurden anschließend im Verlauf der Beobachtung über 24 Wochen stetig verringert.

Mehrere Untersuchungen belegen, dass Reize über Akupunktur-nadeln zu einer Aktivierung unterschiedlicher Hirnregionen führen können [12, 13]. Bei den unterschiedlichsten Schmerzsyndromen konnte die Wirksamkeit der Akupunktur zweifelsfrei über die Vermittlung intrazerebraler Botenstoffe (z. B. über β -Endorphin und Metenkephalin) nachgewiesen werden [14, 15]. Ob die Wirksamkeit einer Akupunktur und insbesondere einer Implantat-Ohr-Akupunktur ggf. über Dopamin vermittelt wird, ist bisher nicht untersucht worden. Der multiple Wirkmechanismus der Akupunktur unterscheidet dieses Verfahren jedoch zweifelsfrei von einer reinen Medikamenten-Applikation. Darüber hinaus ergeben sich beim Aufbau eines geeigneten Studiendesigns von kontrollierten Akupunkturstudien verfahrenseigene Problemstellungen. Diese sind vor allem:

- Eine Verblindung des Therapeuten ist nicht möglich
- Es existiert kein echtes, allgemein anerkanntes Placebo-Verfahren
- Die Ergebnisse sind abhängig von spezifischen Fertigkeiten und Vorerfahrungen des Akupunkteurs

Vielfach werden unspezifische Reaktionen oder auch Placeboeffekte für die Wirkung der Akupunktur angeführt [16, 17]. In dieser Untersuchung war jedoch festzustellen, dass signifikante Veränderungen auf der iRLS-Skala im Mittel erst nach ca. acht Wochen zu evaluieren waren. Diese Beobachtungen sprechen eher gegen Placeboeffekte, da sich Placebowirkungen immer unmittelbar nach einer Behandlung einstellen und schon nach kurzer Zeit wieder auf das Ausgangsniveau zurückfallen [18]. Die Analyse der Nachbeobachtung zeigt jedoch, dass die Verbesserungen auf der iRLS-Skala kontinuierlich über Wochen angestiegen waren und am Ende der Untersuchung nicht abfielen. Da

zudem ca. 50 % aller Patienten im Verlauf der Untersuchung einen nicht unerheblichen Teil ihrer dopaminergen Medikation reduzieren konnten, obwohl dopaminerge Präparate bei einem hohem iRLS-Score zwingend erforderlich sind, sprechen diese Daten ebenfalls gegen einen Placeboeffekt.

Zukünftig müssen jedoch kontrollierte und randomisierte Studien das Ergebnis

TABELLE 3 Prozentuale Abnahme des iRLS-Scores in Relation zum Ausgangswert

Prozentuale Abnahme iRLS	Mittelwert	Standard-Abweichung	Median	Minimum	Maximum	N
Beh2/Beh1	6,96	10,45	3,03	0,00	60,00	97
Beh3/Beh1	12,67	13,13	8,00	0,00	60,00	97
Beh4/Beh1	15,04	14,81	11,11	8,00	60,00	97
Beh5/Beh1	16,54	15,34	13,33	8,00	60,00	97
Beh6/Beh1	17,42	15,36	14,29	4,55	64,29	97
Beh7/Beh1	17,76	15,39	15,15	4,55	64,29	97

TABELLE 4 Reduzierung der absoluten Punktzahl (iRLS-Score) in Relation zum Ausgangswert

Reduzierung der absoluten Punktzahl auf der iRLS-Skala zum Ausgangswert	Patienten absolut (von 97)	Patienten (prozentual)
7 und mehr iRLS-Punkte	29	30,0 %
5 bis 6 iRLS-Punkte	15	15,5 %
3 bis 4 iRLS-Punkte	15	15,5 %
1 bis 2 iRLS-Punkte	28	29,0 %
Keine Verbesserung im iRLS-Score	10	10,0 %

TABELLE 5 Reduzierung der absoluten Punktzahl (iRLS-Score) in Relation zum Ausgangswert

Reduktion nach 24 Wochen im Vergleich zu Beginn	Anzahl	%
0 % (keine)	45	46,4 %
25 %	41	42,3 %
50 %	11	11,3 %
Gesamt	97	100,0 %
Keine Verbesserung im iRLS-Score	10	10,0 %

dieser Untersuchung bestätigen, da sich in dieser nicht-kontrollierten Untersuchung eine positive Erwartungshaltung von Arzt und Patient aufaddieren konnte. Da eine Verblindung des Therapeuten für (Implantat-)Akupunktur unmöglich ist und zudem kein allgemein anerkanntes Placebo-Verfahren für die Akupunktur existiert, wären kontrollierte Studien nach dem Prinzip von Add-on-Verfahren (Standard gegen Standard plus Implantat-Akupunktur) denkbare Prüfmethode in zukünftigen Studien [19].

Die Daten dieser Untersuchung deuten darüber hinaus eine Reduktion dopaminerger Substanzen im Verlauf nach der Implantation an. Sozioökonomische Überlegungen wurden hierbei primär nicht berücksichtigt. Die umfangreichen Vorerfahrungen mit RLS-Patienten weisen jedoch darauf hin, dass die erfolgreiche Anwendung einer Implantat-Akupunktur auf einer medikamentösen state-of-the-art-Therapie aufgebaut werden muss. Eine zu starke medikamentöse Reduzierung oder sogar Absetzversuche scheiterten in dieser Untersuchung und in der Praxis fast regelmäßig. Bei nicht wenigen Patienten konnte durch eine Medikamentenreduktion die Verträglichkeit und auch die Compliance einzelner dopaminerger Substanzen verbessert werden. Zudem verringert sich hierdurch die Gefahr der Augmentation.

Auch der Faktor der Stimmung fiel signifikant positiv auf der iRLS-Skala aus. Ob hierfür eine zentrale dopaminerge Stimulation, eine positive Erwartungshaltung, eine intensive Zuwendung durch die Untersuchung selbst oder andere Fak-

toren verantwortlich waren, muss durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden. Es bleibt festzuhalten, dass sich der Faktor der Stimmung bis zum Ende der Untersuchung bei der Mehrzahl der Patienten auf einem konstant hohem Niveau halten konnte.

Nach 1.189 eingesetzten Implantaten an der äußeren Ohrmuschel war festzustellen, dass Implantat-Ohr-Akupunktur eine sichere und gut verträgliche Methode ist. Es ist darauf zu achten, dass die Implantate tief genug (ca. 2–4 mm) unter die Haut zu platzieren sind. Nur zwei Patienten hatten für mehr als 24 Stunden einen leichten Schmerzreiz, der sich am Tag darauf wieder auflöste.

5. Schlussfolgerung

Diese Untersuchung liefert mögliche Hinweise dafür, dass Implantat-Ohr-Akupunktur einen Nutzen für das Restless-Legs-Syndrom haben kann, wie z. B. eine Verbesserung der typischen RLS-Symptome sowie auch eine Reduzierung in der medikamentösen Einnahme dopaminerger Substanzen. Kontrollierte und randomisierte Studien, die dieses Ergebnis bestätigen, sind erforderlich, um die komplementärmedizinische Behandlung einer Implantat-Ohr-Akupunktur in die evidenzbasierte Medizin beim Restless-Legs-Syndrom integrieren zu können. Die Methode ist in den Händen des geschulten Implantat-Akupunktur eine sichere und gut verträgliche Methode.

Literatur

1. Leitlinie Restless Legs Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorders (PLMD) der deutschen Gesellschaft für Neurologie bei AMWF online (Stand 2005)
2. Allen RP et al. Restless legs syndrome prevalence and impact. *Arch Int Med.* 2005;1286–92
3. Wetter I, Eisensehr C, Trenkwalder C. Functional neuroimaging studies in restless legs syndrome. *Sleep Medicine.* 2004;5(4):401–6
4. Walker JM et al. Opposite effect of mu and kappa opiates on the firing-rate of dopamine cells in the substantia nigra of the rat. *Eur J Pharmacology.* 1987;134:53–9
5. Werth U. Möglichkeiten und Grenzen der Akupunktur mit implantierten Dauernadeln. *Dt Ztschr f Akup.* 2002;45,2:104–10
6. Teshmar E. Wirksamkeit und Sicherheit von Ohrimplantaten bei Patienten mit Morbus Parkinson. Deutsche Parkinson Vereinigung e. V.
7. www.implantat-akupunktur.com
8. Hecker H, Peuker T, Steveling A et al. Handbuch Traditionelle Chinesische Medizin. Stuttgart: Karl F. Haug, 2003
9. Gleditsch J. The very point technique: a needle based point detection method. *Acupunct Med* 1995;13:20–1
10. Angermaier M. Leitfaden Ohrakupunktur – Mit allen französischen und chinesischen Punkten. Urban & Fischer, 2007
11. Rubach A. Propädeutik der Ohr-Akupunktur. Mikrosystem der Ohrmuschel. Hippokrates, 2000
12. Gareus I K. Untersuchung der kortikalen Aktivierung durch Akupunktur mittels funktioneller Magnetresonanz (fMRT). Dissertation an der Universität Freiburg im Breisgau, 2003
13. Theysohn N. Influence of acupuncture in pain modulation during electrical stimulation: An fMRI study. *RSNA Annual Meeting* 2010
14. Clement-Jones V, McLoughlin et al. Acupuncture in heroin addicts. Changes in met-enkephalin and beta-endorphin in blood and cerebrospinal fluid. *Lancet.* 1979;2:380–3
15. Mayer DJ, Price DD, Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by narcotic antagonist naloxone. *Brain Res.* 1977;121:368–72
16. Wall P. An eye on the needle. *New Sci.* 1972;1:129–31
17. Wall P. Acupuncture revisited. *New Sci.* 1974;3:31–4
18. Spiro H. Placebo. Heilung, Hoffnung und Arzt-Patient-Beziehung. Huber 2005
19. Walach H, Falkenberg T et al. Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. *BMS Medical Research Methodology.* 2006;629