Vorbemerkung zur Präsentation von Studienergebnissen

Bei der Wiedergabe von Ergebnissen aus Wissenschaft und Forschung zur chinesischen Medizin soll vermehrt versucht werden, eine objektive Auswahl relevanter Beiträge zu präsentieren und ein geschöntes Erscheinungsbild durch selektives Zitieren zu vermeiden. Auf methodische Stärken und Schwächen von Studien soll nach Möglichkeit hingewiesen werden. Nur so kann man einen Eindruck davon gewinnen, was in der chinesischen Medizin als wissenschaftlich belegt oder (noch) nicht als belegt gelten kann. Unbestritten ist dabei, dass Wissenschaft immer nur die eine Seite der Medaille ist und dass erfahrungsbasiertes Wissen in der TCM wie in der Komplementärmedizin eine wichtige Rolle spielt.

© pinkmeier / stockadobe.com

Akupunktur bei durch chronischen Schmerz bedingter Depression

Ein Review einschließlich Metaanalyse untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei durch chronischen Schmerz bedingter Depression. Die chinesischen Autoren suchten in 7 Datenbanken nach entsprechenden randomisierten kontrollierten Studien bis August 2020. Zielparameter waren in allen Studien die Hamilton Depressions-Skala (HAMD) und unerwünschte Reaktionen, 6 Studien verwendeten zusätzlich die Visuelle Analog-Skala (VAS) bezüglich Schmerz.

8 Studien mit 636 Teilnehmern wurden identifiziert und in die Metaanalyse einbezogen. Alle Studien stammen aus China, nur eine davon wurde in Englisch publiziert. Die methodische Qualität der Studien bezüglich Randomisierung wurde für 5 derselben mit einem geringen Bias-Risiko, bei einer Studie mit einem hohen und bei 2 Studien mit unklarem Bias-Risiko beurteilt. Eine Verblindung der Beurteiler wurde von keiner Studie berichtet.

Drei Studien verglichen Akupunktur mit medikamentöser Therapie. Bezüglich Linderung der Depression zeigte sich für die Akupunktur eine vergleichbare Wirksamkeit auf der HAMD-Skala ($p < 0.71$)

bei deutlich weniger Nebenwirkungen (Odds Ratio = 0.03, 95 %, Konfidenzintervall (CI) [0.01, 0.21], $p < 0.0003$). Fünf Studien untersuchten den Effekt der Akupunktur als Zusatz zu einer medikamentösen Therapie. Die kombinierte Therapie zeigte einen besseren Effekt als alleinige medikamentöse Behandlung (Mittelwertdifferenz (MD) = -2.95, 95 % CI [-3.55, -2.36], $p < 0.00001$). Auch der Schmerzscore ging unter zusätzlicher Akupunktur gegenüber alleiniger Medikation vermehrt zurück (MD = -1.06, 95 % CI [-1.65, -0.47], $p < 0.0004$).

Kommentar: Das Review einschließlich Metaanalyse ist solide und transparent angelegt. Zur Wirksamkeit der Akupunktur gibt es ein klares, diese Behandlung favorisierendes Ergebnis. Leider beruht die Evidenz auf einer relativ geringen Studienqualität, so dass die Aussage nur bedingt verlässlich ist. Weitere Studien, insbesondere aus dem außerchinesischen Bereich, wären wünschenswert.

Quelle: You J, Li H, Xie D et al (2021) *Acupuncture for Chronic Pain-Related Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Pain Res Manag*. <https://doi.org/10.1155/2021/6617075>

West meets East

Die Vermittlung von Akupunktur und verwandter Techniken ist keine Einbahnstraße von Ost nach West. Beispiele für einen Transfer in die östliche Richtung sind allerdings rar und entgegen leicht auch dem interessierten Beobachter. Hier ist aber wieder eines: der Taschenatlas Akupunktur und Triggerpunkte von Ulrich Hecker et al. ist jetzt ins Chinesische übersetzt worden und im Verlag Shandong Science and Technology Press erschienen. Glückwunsch! Das Buch findet man unter <http://www.lkj.com.cn/bookdetail.shtml?bid=2424> als schönes Beispiel für 中西医结合 (Vereinigung von chinesischer und westlicher Medizin) die als Themen für einen Transfer nach Osten neben der Medizindidaktik (siehe Rezension in diesem Heft) auch die Patientensicherheit in Manueller Medizin (siehe DZA Schwerpunkt TuiNa) enthält.

Quelle: Jürgen Bachmann

Deutsche Zeitschrift für Akupunktur
2021 • 64 (2): 175–178
<https://doi.org/10.1007/s42212-021-00381-w>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

Akupunktur bei Schlafstörung

Ein erstes systematisches Review einschließlich Metaanalyse chinesischer und australischer Autoren zur Wirkung der Akupunktur bei primärer Insomnie zielte auf die Beeinflussung objektiver Schlafparameter. Aus 13 Datenbanken wurden randomisierte kontrollierte Studien extrahiert, die die Wirkung einer Verumakupunktur mit der einer Sham-Akupunktur oder Wartelistengruppe verglichen.

11 Studien mit 775 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Die meisten Studien zeigten ein höheres Bias-Risiko. Laut Metaanalyse verlängerte Akupunktur die Schlafdauer (Mittelwertdifferent (MD) = 55.29, 95 % Konfidenzintervall (CI) [29.16, 81.42], $p < 0.01$), erhöhte die Schlaffeffizienz (MD = 8.96, 95 % CI [3.97, 13.95], $p < 0.01$) und verminderte verfrühtes Aufwachen (MD = -49.54, 95 % CI [-82.98, -16.09], $p < 0.01$) und die Anzahl der Aufwachepisoden (MD = -6.29, 95 % CI [-10.75, -1.82], $p < 0.01$). Voraussetzung war, dass mindestens 12 Behandlungssitzungen durchgeführt wurden.

Kommentar: Es ist zu begrüßen, wenn objektive Kriterien zur Beurteilung der Schlafqualität herangezogen werden, weil diese ein verlässlicheres Bild abgeben als subjektive Parameter. Die Metaanalyse zeigt ein ermutigendes und konsistentes Ergebnis hinsichtlich objektiver Parameter zu Schlafdauer und Schlafqualität. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien ist jedoch limitiert. Die Metaanalyse unterscheidet nicht zwischen Sham-Akupunktur- und Wartelistenkontrolle. Für eine definitive Evidenz zur Wirksamkeit der Akupunktur bei Insomnie sind die Ergebnisse aus diesem Review nicht ausreichend.

Quelle: Zhao FY, Fu QQ, Kennedy GA et al (2021) Can acupuncture improve objective sleep indices in patients with primary insomnia? A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 80:244–259. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.01.053>

Deutsche Autoren befürworten den Einsatz chinesischer Arzneien bei Covid-19

Deutsche Autoren aus der Toxikologie und pharmazeutischen Biologie befürworten in einer aktuellen Arbeit den Einsatz chinesischer Arzneien geringer Toxizität bei Covid-19. Da Impfungen noch nicht ausreichend zur Verfügung stehen und zunächst favorisierte Medikamente wie Remdesivir von fragwürdigem Nutzen oder mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden sind, sei es gerechtfertigt, Arzneien einzusetzen, die sich bei anderen Infektionskrankheiten seit Jahrhunderten bewährt haben und ein akzeptables Risiko aufweisen. Bei der SARS-1-Epidemie hätten sich Wirkstoffe aus *Lonicera japonica*, *Morus alba*, *Forsythia suspensa*, *Codonopsis*-Arten, *Glycyrrhiza*-Arten und *Panax ginseng* als nützlich erwiesen. Die Erfahrungen würden sofortige und rigorose Forschung mit diesen Arzneidrogen rechtfertigen.

Ein limitierender Faktor seien unerwünschte Effekte. Daher sei das Ausmaß der Toxizität ein Kriterium für die Priorisierung der Forschung. Die Autoren stellen unter diesem Blickwinkel Daten zur Toxizität vor von Arzneidrogen, die bei SARS-1 in Fernost verwendet wurden. *Lonicera japonica* sei ein Top-Kandidat zur Bekämpfung von Covid-19 aufgrund seiner Eigenschaft, an wichtige Ziel-Moleküle von SARS-CoV-2 zu binden, Glycyrrhizin binde an ACE2 und Glycyrrhizin-basierte Strukturen hätten über verschiedene Mechanismen eine hohe antivirale Aktivität gezeigt.

Die Autoren beurteilen die Toxizität von *Lonicera japonica*, *Morus alba*, *Forsythia suspensa* und von *Codonopsis*-Arten aufgrund von experimentellen Tierstudien und Zellversuchen als gering und die von *Glycyrrhizae Radix* und *Ginseng* unter moderater Dosierung als tolerabel. Diese Mittel werden für unmittelbare Studien zum Einsatz bei Covid-19 empfohlen. Andererseits seien unter Anwendung von *Ephedrae Herba* als Nahrungsergänzungsmittel ernste Nebenwirkungen auf-

getreten, so dass sich dieses nur mit Einschränkung eigne.

Kommentar: Die Kriterien für eine Risikobeurteilung der vorgestellten Arzneidrogen lassen aufmerken. Es ist zu hinterfragen, warum Arzneidrogen, zu denen umfassende und jahrhundertlange Erfahrungen aus der therapeutischen Verwendung beim Menschen vorliegen, erst Testungen in Tier- und Zellversuchen unterzogen werden müssen, um von biomedizinischer Seite eine akzeptable Sicherheit attestiert zu bekommen. Was sagt eine vorhandene oder nicht vorhandene Zytotoxizität gegen eine bestimmte Zelllinie in vitro aus, wenn man keine Vorstellung davon hat, in welchen Konzentrationen, wenn überhaupt, bestimmte Inhaltsstoffe einer Arzneidroge in der Zelle in vivo vorliegen? Derartige Erkenntnisse sind sicher marginal gegenüber einer dokumentierten Sicherheit in der Verwendung in therapeutischer Dosis beim Menschen. Unbestreitbar sind allerdings Risiken, die sich aus der klinischen Praxis nicht ableiten lassen, wie z. B. eine Gentoxizität, experimentellen Untersuchungen vorbehalten.

Die kritisch beurteilte Droge *Ephedrae Herba* hat in der TCM-Behandlung von Covid-19 in China eine essentielle Rolle gespielt. Dabei müssen Kontraindikationen gerade bei einer Population, die in höherem Maße chronische Erkrankungen aufweist, sorgfältig beachtet werden. In Korea wurde daher in einem Teil der Fälle, bei denen die *Ephedra*-haltige Rezeptur *Qing Fei Pai Du Tang* indiziert war, eine *Ephedra*-freie Version eingesetzt. In der Originalversion der Rezeptur kam es dann nur in vereinzelten Fällen zu leichteren Nebenwirkungen (siehe DZA 1/2021).

Quelle: Oesch F, Oesch-Bartlomowicz B, Effertz T (2021) Toxicity as prime selection criterion among SARS-active herbal medications. *Phytomedicine*. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153476>

Akupunkturpunkt-Stimulation bei rezidivierendem Implantationsversagen nach IVF

Die chinesischen Autoren durchsuchten 8 Datenbanken hinsichtlich randomisierter kontrollierter Studien zur Wirksamkeit der Akupunktur bei rezidivierendem Implantationsversagen nach in Vitro-Fertilisation (IVF) und unterzogen sie einem Review einschließlich Metaanalyse. Sie fanden 7 Studien mit 756 Frauen. Sechs stammten aus China (davon 5 in chinesischer Sprache), eine aus Brasilien.

In 5 Studien waren mindestens 3 vergebliche Embryotransfers vorangegangen, in einer Studie mindestens 2, in einer weiteren Studie war die Anzahl nicht spezifiziert. Die Behandlung bestand aus manueller Akupunktur (4 Arbeiten, davon 1 mal mit zusätzlicher Moxibustion), Elektroakupunktur (1 Arbeit) oder transkutaner elektrischer Akupunkturpunktstimulation (2 Arbeiten), die Kontrolle in Shambehandlung (3 Arbeiten) oder Nichtbehandlung. Die Hauptakupunkturpunkte waren Ren 12, Ma 25, Ren 6, Ren 4, Ren 3 und Zigong (Ex-CA1). Die Anzahl der Behandlungen und deren zeitliche Zuordnung wird leider nicht mitgeteilt. Keine Studie führte eine Langzeitbeobachtung durch.

Für eine Studie wurde nach den Cochrane-Kriterien ein geringes Bias-Risiko, für 2 Studien ein mäßiges und für 4 Studien ein hohes Bias-Risiko angegeben. Die Metaanalyse zeigte einen zusätzlichen Effekt der Akupunktur hinsicht-

lich klinischer Schwangerschaftsrate (risk ratio (RR) = 1.90, 95 %, Konfidenzintervall (CI) [1.51, 2.40], $p < 0.05$), „biochemisch bestimmter“ Schwangerschaftsrate (RR = 1.59, 95 % CI [1.27, 1.99], $p < 0.05$), der Implantationsrate (RR = 1.89, 95 % CI [1.47, 2.45], $p < 0.05$), und der Endometriumdicke (Mittelwertdifferenz = 1.11, 95 % CI [0.59, 1.63], $p < 0.05$). Keine signifikante Differenz fand sich bezüglich Anzahl der Embryotransfers. Eine Studie erwähnte einige leichtgradige Nebenwirkungen, 2 Studien berichteten, dass keine Nebenwirkungen auftraten, die übrigen äußerten sich nicht dazu.

Kommentar: Die Metaanalyse zeigt einige Schwächen, so wurde z. B. keine getrennte Auswertung von Studien mit Sham-Akupunktur-Kontrolle und Nichtbehandlung als Kontrolle durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten hinsichtlich mehrerer Parameter günstige Effekte der Akupunkturpunktstimulation, bei eingeschränkter methodischer Qualität der eingeschlossenen Studien. Mehr Studien aus dem nichtchinesischen Raum wären wünschenswert.

Quelle: Li ML, Liu YY, Wang HR et al (2021) *The Effects of acupuncture on pregnancy outcomes of recurrent implantation failure: a systematic review and meta-analysis. Evid Based Complement Alternat Med.* <https://doi.org/10.1155/2021/6661235>

Anaphylaxie: gefährliche Lebensmittel?

Eine Arbeit (1) untersuchte die Krankenhausbehandlungsfälle und Todesfälle durch Lebensmittel-bedingte Anaphylaxie im Vereinigten Königreich für die Jahre 1998 bis 2018. In diesem Zeitraum stieg die Inzidenz der Krankenhausfälle von 1,23 auf 4,04 pro 100.000 Einwohner, mit einem jährlichen Anstieg um 5,7 %. Der größte Anstieg zeigte sich bei Kindern unter 15 Jahren. Die mit Wahrscheinlichkeit durch Lebensmittel-Anaphylaxie bedingten Todesfälle beliefen sich auf 152. 46 % der Todesfälle waren auf Erdnüsse oder Baumnüsse zurückzuführen, 26 von 66 Todesfällen im Schulalter auf Kuhmilch. Verschreibungen von Adrenalin-Autoinjektoren erhöhten sich in diesen 20 Jahren um 336 %.

Kommentar: Da bestimmte Arzneimittel, wie z. B. Kava-Kava- oder Asari Radix et Rhizoma (*xi xin*) schon wegen ganz einzelner Todesfälle oder nur aufgrund eines minimalen theoretischen Risikos verboten wurden (2), sollte man Erdnüsse und Kuhmilch verbieten? Sicherlich nicht, doch sollte man an Verbote von Arzneimitteln realitätsgerechte Kriterien anlegen, die sich an anderen Risiken des täglichen Lebens orientieren.

Quelle:

1. Baseggio Conrado A, Ierodiakonou D, Gowland MH et al (2021) *Food anaphylaxis in the United Kingdom: analysis of national data, 1998–2018. BMJ.* <https://doi.org/10.1136/bmj.n251>

2. Wiebrecht A (2011) *Verbot von Asarum – eine fragwürdige Sicherheitsphilosophie. Dt Zschr Akupunktur* 54(2):47–50

BCG-Impfung schützt Neugeborene auch vor Nicht-Tbc-Infektionen

Der immunstimulierende Effekt einer BCG-Impfung wird bekanntlich beim Blasenkarzinom genutzt. Untersuchungen hatten gezeigt, dass die Impfung auch die Gesamtsterblichkeit bei Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht senkte. Eine Studie untersuchte jetzt gezielt den Effekt bei Neugeborenen in Uganda. Diese wurden randomisiert entweder am Tag der Geburt geimpft oder im Alter von 6 Wochen. Die Kinder wurden über 10 Wochen beobachtet. Da Infektionen in Uganda in den ersten Wochen häufig auftreten, war dieses Setting für das Untersuchungsziel besonders geeignet.

Es konnten 560 Neugeborene eingeschlossen werden. Während der ersten 6 Wochen lag die Inzidenz infektiöser Nicht-Tuberkuloseerkrankungen in der früh geimpften Gruppe mit 98 Konsultationen niedriger als bei der verzögert geimpften Gruppe mit 129 Konsultationen (hazard ratio (HR) = 0,71, 95 % CI [0,53–0,95], $p=0,023$). Nachdem die zweite Gruppe geimpft war, gab es keine signifikanten Unterschiede mehr in der Zahl der Infekte. Die BCG-Impfung hatte die Methylierung von Genen gehemmt, die für die Aktivierung bestimmter Interleukine verantwortlich sind. Am besten wirkte sich die frühe Impfung bei Frühgeborenen aus, hier betrug die HR 0,10 (95 % CI 0,01 bis 0,75).

Quelle: Prentice S, Nassanga B, Webb EL et al (2021) BCG-induced non-specific effects on heterologous infectious disease in Ugandan neonates: an investigator-blind randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30653-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30653-8)

Korrespondenzadresse

Axel Wiebrecht
Offenbacher Str. 5
14197 Berlin, Deutschland
axel.wiebrecht@gmx.de

Leberkrebs und Pyrrolizidinalkaloide in südostasiatischen Ländern

Pyrrolizidinalkaloide (PA) finden sich weltweit in ca. 6000 Pflanzenarten und kommen auch in Phytotherapeutika sowie als Verunreinigung in Lebensmitteln vor, so z. B. in Kräutertees. Sie werden von der *International Agency for Research on Cancer (IARC)* als karzinogen beim Tier und möglicherweise karzinogen für den Menschen eingestuft (Level 2b). Bestimmte Mutagene bilden Addukte an typische Lokalisationen der DNA und erzeugen dabei eine bestimmte „mutagene Signatur“, was bei einer Krebsverursachung Rückschlüsse auf die Verursachung erlaubt.

Autoren aus Hongkong fanden die Signatur von Retrorsin, einem repräsentativen Pyrrolizidinalkaloid, in den Zellen von Leberkrebspatienten, aber nicht in solchen von Nicht-Leberkrebs-Patienten. Sie untersuchten daraufhin diese Signatur im Genom von 1513 Leberkrebspatienten. PA-typische Signaturen fanden sich in Leberkrebszellen aus China in 48 % der Fälle, aus Hong Kong in 44 %, Japan in 22 %, Südkorea in 6 %, Nordamerika in 3 % und Europa in 5 %. In europäischen Ländern und den USA ist der Gehalt an PA's in Lebensmitteln und Arzneidrogen reguliert, nicht jedoch in China. PA könnten daher – ggfs. in Zusammenwirken mit anderen Kanzerogenen – eine signifikante Rolle in der Tumorgenese von Leberkrebs in Südostasien spielen.

Kommentar: Die Arzneimittelsicherheit in Europa ist von der in China zu unterscheiden. In Europa ist die Anwendung von Huflattichblättern, die PAs enthalten, nur bei Unterschreitung bestimmter Grenzwerte möglich, bei Beinwell ist die innere Anwendung ganz verboten. In China sind selbst Arzneidrogen mit relativ hohen PA-Gehalten im Chinesischen Arzneibuch monografiert, wie *Senecionis scandentis Herba (qian li guang)*, während bei uns chinesische Arzneidrogen mit relativ geringen PA-Gehalten nicht mehr erhältlich sind, weil sie dennoch die Grenzwerte überschreiten. Beispiele sind *Eupatorii Herba (pei lan)* oder *Arnebiae Radix (zi cao)*. In nicht wenigen Kräutertees, die in Deutschland als Lebensmittel angeboten werden, fanden sich überhöhte PA-Messwerte, obwohl die betreffenden Kräuter natürlicherweise gar keine PAs enthalten, was auf Verunreinigungen zurückgeht. In den letzten Jahren sind in Europa große Anstrengungen unternommen worden, um die Kontamination von Kräutertees mit PAs zu reduzieren.

Quelle: He YS, Shi M, Wu X et al (2021) Mutational signature analysis reveals widespread contribution of pyrrolizidine alkaloid exposure to human liver cancer. *Hepatology*. <https://doi.org/10.1002/hep.31723>