

Akupunkturun Etki Mekanizmalarına Nörofizyolojik Bakış

Mechanism of Action of Acupuncture in Neurophysiological Perspective: Review

Mehmet Tuğrul CABIOĞLU^a

^aFizyoloji AD,
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 03.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 11.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehmet Tuğrul CABIOĞLU
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
tugcab@gmail.com

ÖZET Akupunktur uygulaması çok eski tarihlere kadar uzanmaktadır. Bugüne kadar akupunktur tedavisinin etki mekanizmalarını açıklamaya çalışan birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar bir bütün olarak değerlendirildiğinde nörofizyolojik yaklaşımlar ön plana çıkmaktadır. Akupunktur uygulamasıyla; lokal etkiyle birlikte “tamir et” emri, ağrı kontrol sisteminin aktive olması, sempatik ve parasempatik sinir inervasyonları üzerinden ilgili viseral organların fonksiyonlarının etkilendiği bilinmektedir. Akupunktur noktasına batırılan iğne ile birlikte meydana gelen mikrot-ravmaya insan vücudu, başta immün sistemi olmak üzere birçok sistemle yanıt vermektedir. Böylece immünomodülasyon ve “tamir et” emri; nosiseptörlerin uyarılmasıyla santral sinir sisteminde ve plazmada beta endorfin, enkefalin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin yükselmesi ve ilgili reseptörlerine bağlanmasıyla analjezik, antiinflamatuvar ve sedatif etkiler; sempatik ve parasempatik sinir inervasyonları üzerinden ilgili viseral organların fonksiyonlarını düzenlenmesi gibi etkilerin meydana geldiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur noktası; tamir et; ağrı kontrolü; sempatik; parasempatik; rehabilitasyon

ABSTRACT Application of acupuncture therapy dates back to ancient history, many researches have investigated the effect of acupuncture treatment until today. When we consider these researches as a whole, mainly neurophysiological approaches stand out as an explanation to the mechanism of the acupuncture treatment. We are aware that acupuncture treatment induces tissue repair via local effect, activates pain control system, and affects the functions of visceral organs through sympathetic and parasympathetic innervation. The immune system together with other systems response to the microtrauma, caused by acupuncture needle, which results in immunomodulation and tissue repair. Therefore, the stimulation of nociceptors in the central nerves system and plasma causes elevation of beta endorphin, enkephalin and elevation of neurotransmitters such as serotonin and norepinephrine and causes analgesic, anti-inflammatory and sedative effects.

Key Words: Acupuncture points; repair; pain management; sympathetic; parasympathetic; rehabilitation

J PMR Sci 2016;19(3):174-8

Akupunkturun nasıl etki ettiğinin anlaşılabilmesi için akupunktur noktasının özelliklerinin bilinmesi gerekmektedir. Bu konuda yapılan birçok çalışma da, akupunktur noktasının başta histolojik ve elektriksel özellikler olmak üzere deride akupunktur noktası olmayan yerlerden farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir.^{1,2}

AKUPUNKTUR NOKTASININ HİSTOLOJİK ÖZELLİĞİ

Karşılaştırmalı histolojik ve anatomik çalışmalar sonrası yapılan değerlendirmelerde, akupunktur noktasında gelişmiş kapiller ağ, özellikle başta

asit mukopolisakkarit olmak üzere artmış mukopolisakkarit konsantrasyonu tanımlanmıştır.³ Akupunktur noktalarında, somatosensöriyel reseptörlerin dağılımında ve nosi reseptör sayısında farklılık bulunmaktadır. Somatosensöriyel reseptörler nosi reseptör, Golgi-tendon reseptörü, Meissner ve Krause cisimciğidir.¹ Son yapılan çalışmalarda, nosiseptör yüzey membranında opioid, gama-amino butirik asit (GABA), bradikinin, histamin, serotonin ve kapsaisin reseptörlerinin bulunması ağrının kontrolünde düzeyin omurilik dorsal boynuzdan nosiseptörlere kadar indiğini düşündürmektedir.²

AKUPUNKTUR NOKTASININ ELEKTRİKSEL ÖZELLİĞİ

Akupunktur noktasının farklı elektriksel özelliğe sahip olduğu açıklanmıştır. Bu özellikler, akupunktur noktası olmayan yerlerle kıyaslandığında iletkenlikte artış, elektriksel potansiyelin yükselmesi, kapasitede artış, empedansta ve dirençte düşmedir. Bu özelliklerinden dolayı akupunktur noktasını bulmak ve teşhis amaçlı olarak noktanın analizini yapmak için birtakım cihazlar geliştirilmiştir. Deri empedansı elektriksel akım akışına karşı derinin karşı koymasındadır.⁴

Geleneksel Çin tıbbında meridyenler üzerinden enerjinin aktığı ve akupunktur noktasının üzerinde bulunduğu düşünülmektedir. Ahn ve ark., perikardiyum meridyeni boyunca yapılan ölçümlerde, meridyenin yanındaki doku ile kıyaslandığında meridyen üzerindeki dokuda empedansın düşük olduğunu belirlemişlerdir.⁵ Bununla birlikte bu çalışmada, empedans bakımından “spleen” meridyeninde fark görülmemiştir.

Akupunktur noktalarının varlığı akupunktur noktasındaki deri empedansı, sıcaklığı ve “biofluid” dinamiklerde değişimle kanıtlanmaya çalışılmıştır.⁶

Akupunktur noktasına iğne batırıldığı zaman lokal etkiyle birlikte “tamir et” emri, ağrı kontrol sisteminin aktive olması ve sempatik ve parasempatik sinir inervasyonları üzerinden ilgili viseral organların fonksiyonlarının düzenlenmesi meydana gelmektedir.

LOKAL ETKİ VE “TAMİR ET” EMRİ

Akupunktur noktasına, akupunktur iğnesinin girmesiyle birlikte meydana gelen mikrotravmaya başta immün sistem olmak üzere birçok sistemle yanıt verilmektedir.^{7,8} Akupunktur iğne ile akupunktur noktasındaki epidermis, dermis ve altta bulunan tabakalara girilmesiyle birlikte mikrotravma sonucu hücreler harap olmaktadır. Akupunktur noktasına, iğnenin girilmesiyle harap olan hücrelerden bu bölgeye histamin, bradikinin, P maddesi, serotonin ve proteaz sekresyonu meydana gelmesiyle birlikte lokal inflamasyon oluşmaktadır. Akupunktur noktasına batırılan iğnenin uyarılmasıyla, iğnenin etrafındaki hücreler ve mast hücrelerinden bradikinin, histamin benzeri maddeler, heparin, serotonin ve proteaz salgılanmaktadır. Bu maddeler başta vazodilatasyona ve permeabilite artışı gibi lokal reaksiyonlara neden olmaktadır. Akupunktur noktalarında sinir sonlanma alanlarının ve kapillerlerin yoğun olmasından dolayı lokal etkiler güçlüdür.⁹ Vazodilatasyonun, lökositlerin ve mast hücrelerin akupunktur noktasına göçüne, aynı zamanda sitokinler [tümör nekrozis faktör, interlökin (IL)-6 ve IL-1] hipotalamustan kortikotropin serbestleştirici hormon [corticotropin releasing hormone (CRH)] salgılanmasını sağlamaktadır. Hipotalamustan salgılanan CRH, hipotalamus-pituitary-adrenal üzerinden “tamir et” emriyle hipofiz bezinden adrenokortikotropik hormon salgılanarak inflamasyonun regüle olmasını ve iyileşmeyi sağlamaktadır. CRH aynı zamanda lökositlerden kortikosteroidlerin ve antiinflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olur.¹⁰ Bu “tamir et” emri, özellikle akupunktur iğnesinin girdiği bölgede olmak üzere bütün vücutta antiinflamatuvar etkinin başlamasına neden olmaktadır.

AĞRI KONTROL SİSTEMİNİN AKTİVE OLMASI

Akupunktur iğnesinin akupunktur noktasına batırılmasıyla, bu noktada bulunan nosiseptörlerin uyarılmasıyla başlayan uyarıların medulla spinalis, beyin sapı ve kortekse ulaşmasıyla birlikte bu bölgelerden özellikle mezensefalonda analjezik sistem aktive olmaktadır. Uyarılar nosiseptörlerden duyu-sal arka kök ganglion hücreleri vasıtasıyla medulla

spinalise taşınmaktadır. Medulla spinalise gelen uyarılar medulla spinalisin arka boynuzdaki nöronlar vasıtasıyla, bulbus-pons-mezensefalonda ve talamus üzerinden kortekse taşınmaktadır. Ağrı impulsunun medulla spinalisten kortekse geçmesi sırasında mezensefalonda bulunan nöronların uyarılmasıyla analjezik sistem harekete geçmektedir. Akupunktur iğnesinin batırılmasıyla, nosiseptörlerin uyarılması santral sinir sistemi (SSS)'nde ve plazmada endorfin, enkefalin, serotonin ve norepinefrinin yükselmesine neden olarak analjezik etki meydana getirmektedir.

İnsanlarda ve sıçanlarda akupunktur noktasının altındaki kasın kasılma oluşturabilecek şiddet ve düşük frekanslı akım ile uyarılması akupunktur analjezisine neden olurken, akupunktur noktası olmayan bir noktaya uygulanan aynı özelliklerdeki akımın analjeziye neden olmadığı gözlenmiştir.^{11,12}

Ağrı kontrol sistemi aktive olduğunda mezensefalondan, periakuaduktal gri cevher ve periventriküler bölgeden çıkan nöronların uyarıları rafe magnus çekirdeğine ve nükleus retikularis paragigantoselülerise iletilmektedir. Buradan çıkan nöronlar, omuriliğin dorsal boynuzunda bulunan ağrı inhibe edici kompleksle sinaptik bağlantı oluşturmaktadır. Analjezi sistemi içinde beta endorfin (BE), enkefalin ve serotonin gibi nörotransmitterler rol almaktadır. Periakuaduktal gri madde ve periventriküler nükleuslardan köken alan ve rafe magnus nükleusunda sonlanan liflerin çoğundan enkefalin salgılanmaktadır. Enkefalinler, opioid reseptörlerden mü1 ve delta reseptörlerine yüksek afinite göstermekte ve ağrılı uyarı ile salınan enkefalinler mü1 reseptörlerine bağlanarak supraspinal ve delta reseptörlerine bağlanarak spinal düzeyde analjezi meydana getirmektedir.¹³ Ağrılı uyarı, rafe nükleuslarından köken alan ve omuriliğin dorsal boynuzunda sonlanan sinir liflerinden serotonin ve lokal spinal kord nöronlarından enkefalin salgılanmasına yol açmaktadır.

Açığa çıkan enkefalinlerin ise C ve A delta tipi sinir liflerinin dorsal boynuzda sinaps yaptığı yerlerde presinaptik ve postsinaptik inhibisyona yol açtığı belirlenmiştir.¹⁴

Akupunktur iğnesinin, noktaya batırılarak nosiseptörlerin uyarılmasıyla SSS'de ve plazmada BE, enkefalin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin yükselmesi ve ilgili reseptörlerine bağlanmasıyla analjezik etki meydana gelmektedir.^{8,15,16}

SEMPATİK VE PARASEMPATİK SİNİR İNERVASYONLARI ÜZERİNDEN İLGİLİ VİSERAL ORGANLARIN FONKSİYONLARININ DÜZENLENMESİ

Akupunkturla ilgili klasik kitaplarda ve yayınlarda "back-shu", "front-mu" ve "huatuo-jiaji" noktaları viseral organ rahatsızlıklarında sıklıkla kullanılmaktadır.¹⁷ Bu noktalara akupunktur uygulanmasının viseral organları etkilediği belirlenmiştir. Akupunktur uygulamasının bu etkisi vissero-cutaneus ve cutaneo-visseral reflekslerin harekete geçmesiyle açıklanabilmektedir. Parasempatik ve sempatik sistemin segmental dağılımı back-shu, front-mu ve huatuo-jiaji noktalarıyla ilişkilidir.^{18,19} Otonom sistem, arteriyel basıncı, bronşların çapını, gastrointestinal motiliteyi, gastrik asit salınımını, kalp hızını, mesanenin detrüsrör kaslarını etkileyerek viseral organları kontrol etmektedir. Otonom sinir sistemi, sempatik ve parasempatik sistemler olmak üzere iki ana sistem üzerinden çalışmaktadır.²⁰

Geleneksel Çin tıbbına göre back-shu, front-mu ve huatuo-jiaji noktaları yaklaşık olarak aynı horizontal planda bulunan iç organlarla ilişkilidir.²¹ Böbreğin back-shu noktası UB 23'ün böbreklerle aynı seviyede bulunması buna örnektir. Sempatik sinirler, medulla spinalisin T1 ve L4 segmentlerinden; parasempatik nöronlar ise kranial nükleuslardan ve S2-4 segmentlerindeki nükleuslarından kaynaklanarak viseral organları inerve etmektedir (Tablo 1, 2).²²

Deri üzerindeki bölge veya noktaya yapılan herhangi bir uygulama, aynı düzeyde bulunan deri ile organın sinirsel bağlantılarından dolayı organ fonksiyonlarını etkilemektedir. Back-shu, front-mu ve huato-jiaji noktalarına yapılan akupunktur uygulamasının, "cuteno"-viseral refleks aracılığıyla ilgili organ fonksiyonları üzerinde regüle edici etkide bulunduğu belirlenmiştir.^{18,19}

TABLO 1: Organların, “back-shu” noktalarının ve dermatomların sempatik ve parasempatik sinirlerle inervasyonu.¹⁸

Organ	“Back-shu” noktası	Dermatom	Sinir liflerinin segmental dağılımı
Akciğer	UB 13	T2-4	T1-T4 sempatik
Perikardiyum	UB 14	T4	T1-T5 sempatik
Kalp	UB 15	T5	T1-T5 sempatik
Karaciğer	UB 18	T9	T8-T11 sempatik
Safra kesesi	UB 19	T10	T8-T11 sempatik
Dalak	UB 20	T11	T8-T11 sempatik
Mide	UB 21	T4-L1	T5-T12 sempatik
Böbrek	UB 23	L2	T10-L2 sempatik
Kalın barsak	UB 25	L4	T8-L4 sempatik
İnce barsak	UB 27	S1	S2-S4 parasempatik
Mesane	UB 28	S2	S2-S4 parasempatik

TABLO 2: Organların, “front-mu” noktalarının ve dermatomların sempatik ve parasempatik sinirlerle inervasyonu.¹⁹

“Front-mu” noktası	Dermatom	İlgili iç organ	Sinir liflerinin segmental dağılımı
Lu 1	T1	Akciğer	T1-T4 sempatik
Ren 17	T4	Perikardiyum	T1-T5 sempatik
Ren 14	T6	Kalp	T1-T5 sempatik
Liv 14	T8	Karaciğer	T8-T11 sempatik
UB 24	T9	Safra kesesi	T8-T11 sempatik
Liv 13	T11	Dalak	T8-T11 sempatik
Ren 12	T8	Mide	T5-T12 sempatik
UB 25	T12	Böbrek	T10-L2 sempatik
St 25	T10	Kalın barsak	T8-L2 sempatik
Ren 4	L1	İnce barsak	T8-L2 sempatik
Ren 3	L1-S4	Mesane	T11-L2 sempatik S2-S4 parasempatik

Viseral organlarda meydana gelen fonksiyonel ve organik rahatsızlıklarda; viseral organın ilgili olduğu dermatomlar üzerindeki akupunktur noktalarının bulunduğu deriye basmakla ağrı veya hassasiyet, renk değişmesine neden olmaktadır. Bu etkiyi “vissero-cutanal” refleksiyle açıklayabiliriz. Deri ve ilgili iç organ aynı segmental inervasyona sahiptir. İç organdan gelen nosiseptif uyarı taşıyan sensöriyel nöron aynı segmentte bulunan derinin inerve olduğu nöronla sinaps yapmaktadır.^{18,19,23}

Back-shu, front-mu ve huato-jiayi noktalarının, gerek sempatik gerekse parasempatik sinir inervasyonları üzerinden ilgili viseral organların fonksiyonlarını düzenleyici etki gösterdiği düşü-

nülmektedir (Tablo 1, 2).¹⁸ Bundan dolayı, bu noktalar viseral organ fonksiyon bozuklukları ve hastalıklarında kullanılmaktadır.

Akupunktur noktasına iğnesinin batırılmasıyla birlikte meydana gelen mikrotravmaya vücudun başta immün sistem olmak üzere birçok sistemle yanıt vermesiyle immünomodülasyon ve “tamir et” emri; nosiseptörlerin uyarılmasıyla SSS’de ve plazmada BE, enkefalin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin yükselmesi ve ilgili reseptörlerine bağlanmasıyla analjezik, antiinflamatuvar ve sedatif etkilerin; sempatik ve parasempatik sinir inervasyonları üzerinden ilgili viseral organların fonksiyonlarını düzenleyici etkilerin meydana geldiği düşünülmektedir. Yakın gelecekte, akupunk-

turun bu nörofizyolojik etki mekanizmalarına birçok mekanizmanın daha ilave edileceğini düşün-

yorum. Çünkü bu konu ön plana çıkarak birçok araştırma yapılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kho HG, Robertson EN. The mechanisms of acupuncture analgesia: review and update. *Am J Acupunct* 1997;25(4):261-81.
2. Dray A, Perkins M. Bradykinin and inflammatory pain. *Trends Neurosci* 1993;16(3):99-104.
3. Ifrim-Chen F, Ifrim M. The relation between the acupoint structures and the clinical therapeutic effects. *Ital J Anat Embryol* 2005;110(1):45-9.
4. Ahn AC, Martinsen OG. Electrical characterization of acupuncture points: technical issues and challenges. *J Altern Complement Med* 2007;13(8):817-24.
5. Ahn AC, Wu J, Badger GJ, Hammerschlag R, Langevin HM. Electrical impedance along connective tissue planes associated with acupuncture meridians. *BMC Complement Altern Med* 2005;5:10.
6. Sheu TWH, Huang VC, Rani HP. Development of an electro-osmotic flow model to study the dynamic behavior in human meridian. *Int J Numer Methods Fluids* 2008;56:739-51.
7. Cabioglu MT, Cetin BE. Acupuncture and immunomodulation. *Am J Chin Med* 2008;36(1):25-36.
8. Cabioglu MT, Ergene N, Tan U. The mechanism of acupuncture and clinical applications. *Int J Neurosci* 2006;116(2):115-25.
9. Looney A. Using acupuncture in veterinary practice. *J Vet Med* 2000;95(8):615-31.
10. Cho ZH, Hwang SC, Wong EK, Son YD, Kang CK, Park TS, et al. Neural substrates, experimental evidences and functional hypothesis of acupuncture mechanisms. *Acta Neurol Scand* 2006;113(6):370-7.
11. Chiang CY, Chang CT, Chu HL, Yang LF. Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. *Sci Sin* 1973;16:210-7.
12. Takeshige C, Sato T, Komugi H. Role of periaqueductal central gray in acupuncture analgesia. *Acupunct Electrother Res* 1980;5:323-37.
13. Chen Z, Hedner J, Hedner T. Substance P-induced respiratory excitation is blunted by delta-receptor specific opioids in the rat medulla oblongata. *Acta Physiol Scand* 1996;157(2):165-73.
14. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p.552-63.
15. Cabioglu MT, Surucu HS. Acupuncture and neurophysiology. *Medical Acupuncture* 2009;21:13-20.
16. Cabioglu MT, Ergene N. Changes in serum leptin and beta endorphin levels with weight loss by electroacupuncture and diet restriction in obesity treatment. *Am J Chin Med* 2006;34(1):1-11.
17. Xinnong C, Deng L. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*. 3rd ed. Beijing: Foreign Languages Press; 2010. p.577.
18. Cabioglu MT, Arslan G. Neurophysiologic basis of Back-Shu and Huatuo-Jiaji points. *Am J Chin Med* 2008;36(3):473-9.
19. Cabioglu MT, Kaya Y, Surucu HS. Neurophysiologic basis of Front-Mu points. *Neuroanatomy* 2009;8:32-5.
20. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Chemical control of the brain and behavior. Neuroscience: Exploring the Brain*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p.481-508.
21. O'connor J, Bensky D. *An overview of the points. Acupuncture*. Seattle, Washington: Eastland Press; 1988. p.119-40.
22. Guyton AC, Hall JE. *Autonomic nervous system and adrenal medulla. Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p.748-59.
23. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN. Peripheral neural mechanisms of cutaneous hyperalgesia. In: Fields HL, Bonica JJ, Albe-Fessard DG, Dubner R, Cervero F, eds. *Advances in Pain Research and Therapy*. New York: Raven Press; 1985. p.53-71.