ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΟΛΛΕΓΙΟ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
(Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν.)

Σε συνεργασία με το
Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Πειραιά "ΤΖΑΝΕΙΟ"

ΘΕΜΑΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ 2017

Από την τεκμηριωμένη γνώση στην ορθή κλινική πράξη

Υπό την αιγίδα των:
Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας
Ιατρικού Συλλόγου Πειραιά
Σε συνεργασία με την Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας

Ημερίδες Μεταβολισμού
22η χρονιά

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ. Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ.

Μιλτιάδης Γ. Καράβης, MD, FICAE, φυσίατρος
Μόνικα Μαθιοπούλου, MD, ενδοκρινολόγος / διαβητολόγος

Εισαγωγή

Μεταβολικό Σύνδρομο (ΜετΣ) ονομάζεται η συνύπαρξη διαταραχών του μεταβολισμού, που συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων (στεφανιαίας νόσου Σ.Ν., αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου Α.Ε.Ε.).

Σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF, 2006) πυρήνας του ΜετΣ είναι η κεντρική παχυσαρκία (για τον Ευρωπαϊκό πληθυσμό, περίμετρος μέσης >80εκ στις γυναίκες και >94 εκ στους άνδρες) και για τη διάγνωσή του απαιτούνται τουλάχιστον 2 ακόμη από τα ακόλουθα κριτήρια:

- Τριγλυκερίδια νηστείας >150 mg/dL ή ειδική θεραπεία για υπερτριγλυκεριδαιμία
- HDL-C <40 mg/dL στους άνδρες ή <50 mg/dLστις γυναίκες ή ειδική θεραπεία για χαμηλή HDL
- Συστολική αρτηριακή πίεση >130mmHg ή Διαστολική αρτηριακή πίεση >85mmHg, ή αντι-υπερτασική φαρμακευτική αγωγή.
- Σάκχαρο νηστείας >100 mg/dL ή αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία.

Στην κεντρική παχυσαρκία το “παθολογικά διογκωμένο” από την υπέρ του δέοντος συσσώρευση λίπους, λιποκύτταρο, εισέρχεται σε κατάσταση μεταβολικού stress, με αποτέλεσμα να παράγει και να απελευθερώνει στη συστηματική κυκλοφορία προφλεγμονώδεις παράγοντες (TNF-α, IL-6 κλπ.) και παθολογικό μείγμα λιποκινών (αυξημένες συγκεντρώσεις ρεζιστίνη και λεπτίνη, και μειωμένη συγκέντρωση αντιπονεκτίνη). Προκαλείται, έτσι, μια συστηματική χρόνια προφλεγμονώδης κατάσταση στον οργανισμό, αποτέλεσμα της οποίας είναι η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ και τους σκελετικούς μύες (ινσουλινοαντίσταση) και η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων. Οι δύο αυτές καταστάσεις, έχουν σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης και πλήθος μεταβολικών διαταραχών, που συνιστούν το μεταβολικό σύνδρομο.

Καθώς η κεντρική παχυσαρκία θεωρείται ο πυρήνας του ΜετΣ, ακρογωνιαίος λίθος αντιμετώπισης του συνδρόμου είναι η απώλεια βάρους και η συστηματική άσκηση. Φαρμακευτική παρέμβαση για έλεγχο της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας ή/και της υπεργλυκαιμίας συνιστάται όπου η αλλαγή του τρόπου ζωής και η μείωση του σωματικού βάρους δεν είναι αρκετή να αποκαταστήσει τις μεταβολικές διαταραχές. Καθώς το κάπνισμα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόκλησης και επιδείνωσης της ινσουλινοαντίστασης και της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, η διακοπή του κρίνεται επιτακτική σε ασθενείς με ΜετΣ.

Εισαγωγή στον Βιοιατρικό Βελονισμό

Τα τελευταία χρόνια, η ιατρική, επιστημονική, περισσότερο βιολογική «ματιά» στον βελονισμό ονομάσθηκε Βιοιατρικός Βελονισμός (biomedical acupuncture). Πρόκειται ουσιαστικά, για μια περιγραφή των νευρο-χημικών μηχανισμών ίασης, που κινητοποιεί ο βελονισμός και μια ερμηνεία της δράσης του, κάτω από το πρίσμα των

νέων ανακαλύψεων που έρχονται στο φως μετά από χρόνια πειραμάτων (σε περαματόζωα) και ερευνών (σε ανθρώπους), σε εργαστήρια φυσιολογίας μεγάλων πανεπιστημίων.

Ορίζοντας τον Βιο-ιατρικό (ή Ιατρικό) Βελονισμό, θα λέγαμε ότι αποτελεί τη «δυτική» εκδοχή του Παραδοσιακού Κινέζικου Βελονισμού. Η βασική τους διαφορά έγκειται στο ότι η εφαρμογή του Βιοιατρικού Βελονισμού βασίζεται στη δυτική κλινική εξέταση και διαγνωστική προσέγγιση του αρρώστου, τη σύγχρονη ονοματοδοσία των νοσημάτων σύμφωνα με τη Διεθνή Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (ICD-10 ή νεότερο) (δεν χρησιμοποιούνται τα σύνδρομα της Παραδοσιακής Κινέζικης διαγνωστικής), ενώ οι μηχανισμοί δράσης εστιάζουν στη φυσιολογία, τη νευροφυσιολογία και στους κανόνες της βιοιατρικής επιστήμης. Η παραδοσιακή άποψη, ότι η ασθένεια (και η θεραπεία) οφείλεται σε διαταραχή (και αποκατάσταση) της ενεργειακής οργάνωσης του σώματος, αντικαταστάθηκε από νευροβιολογικές ερμηνείες, όπως η ακριβής περιγραφή της αναλγησίας μέσω βελονισμού, που είναι αποτέλεσμα των αλλαγών στη συμπεριφορά της αισθητικής οδού και στην ενεργοποίηση κατιόντων συστημάτων ενδογενούς αναλγησίας.

Σταθμός για την καθιέρωση του Βιοιατρικού Βελονισμού στον ιατρικό κόσμο υπήρξε η αναγνώριση του, σαν ιατρική πράξη, από το NIH (National Institutes of Health) της Αμερικής, το 1998, ενώ το FDA επαναξιολόγησε τις βελόνες και τις συσκευές ηλεκτροβελονισμού από class III (premarket approval, investigational use) σε class II (special controls, medical use). Η κρίση των επιτροπών αξιολόγησης βασίσθηκε στην συστηματική ανασκόπηση 2000 επιστημονικών άρθρων της περιόδου 1985-1995. Μέχρι το 1996, ο βελονισμός στην Αμερική αποτελούσε «πειραματική διαδικασία θεραπείας» (experimental procedure). Το 1997, το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας της Αμερικής ανακοινώνει ότι «… Υπάρχουν αρκετά (και επαρκή) στοιχεία που δείχνουν την θεραπευτική αξία του βελονισμού για να επεκταθεί η χρήση του μέσα στα πλαίσια της σύγχρονης (καθιερωμένης) ιατρικής και να ενθαρρύνουμε περαιτέρω μελέτες για τη διερεύνηση της φυσιολογίας του και της κλινικής του αξίας…» (JAMA 280:1518-24).

Η συμβολή του βελονισμού στην απώλεια βάρους

Μελέτες σε πειραματόζωα απέδειξαν την αποτελεσματικότητα του βελονισμού (και ηλεκτροβελονισμού) τόσο στην μείωση της πρόσληψης τροφής όσο και στην απώλεια βάρους. Ο μηχανισμός δράσης του βελονισμού είναι κεντρικός, και έχει αποδειχθεί σήμερα η επίδραση του στο κέντρο κορεσμού που βρίσκεται εσωτερικά του υποθαλάμου στον μεσοκοιλιακό πυρήνα (ventromedial nucleus) καθώς και στο κέντρο πρόσληψης τροφής στην πλάγια υποθαλαμική περιοχή. Ο βελονισμός αυξάνει την έκφραση ανορεξιογόνων πεπτιδίων όπως της διεγερτικής ορμόνης των άλφα μελανοκυττάρων (a-MSH), ομπεστατίνης και/ή του μεταγραφικού παράγοντα κοκαΐνης / αμφεταμίνης (CART) στον υποθαλαμικό τοξοειδή πυρήνα. Επιπλέον μειώνει το ορεξιογόνα πεπτίδια NPY (στον υποθάλαμο) και γκρελίνη (στο στόμαχο). Τέλος ρυθμίζει την έκκριση σεροτονίνης με επιπρόσθετο όφελος στην μείωση της όρεξης.

Τις τελευταίες μόλις δεκαετίες έχει μελετηθεί η αποτελεσματικότητα του βελονισμού στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Υπάρχουν αρκετές ανασκοπήσεις που καταδεικνύουν σημαντικά οφέλη της εφαρμογής του στην απώλεια βάρους.
Πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση καταδεικνύει οφέλη της χρήσης βελονισμού στη μείωση του BMI, καθώς κ στη μείωση της κοιλιακής παχυσαρκίας (περίμετρος μέσης) (Belivani et.al 2013). Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, πέρα από την απώλεια βάρους , η χρήση του ηλεκτροβελονισμού επιφέρει και αλλαγή στην κατανομή του λίπους με μείωση της περιμέτρου μέσης και ισχίων.

Σε ανασκόπηση των Sui Y et al to 2012, η οποία περιέλαβε τα αποτελέσματα 44 μελετών, ο βελονισμός αποδείχτηκε πιο αποτελεσματικός και με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με την χρήση φαρμακευτικής αγωγής. (sibutramin, fenfluramine, orlistat) στην προσπάθεια απώλειας βάρους. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξαν και οι ανασκοπήσεις των Lin et al to 2009 (αποτελέσματα 8 μελετών - 1.017 ασθενείς στο σύνολο) αλλά και των Cho et al to 2009 (αποτελέσματα 29 μελετών 3.013 ασθενείς συνολικά), όπου αναδεικνύεται ο ιδιαίτερα ωφέλιμος ρόλος του βελονισμού στην απώλεια βάρους.

Η αποτελεσματικότητα του βελονισμού στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας ερμηνεύεται με την δράση του στο κεντρικό νευρικό σύστημα, την ρύθμιση της πολύπλοκης διαδικασίας της όρεξης και την επίδραση του στην έκκριση πεπτιδίων νευρομεταβιβαστών και ορμονών με ορεξιογόνο και ανορεξιογόνο δράση.

Συμπερασματικά, οι μελέτες νευροφυσιολογίας και νευροβιολογίας που έχουν ήδη εκπονηθεί (οι περισσότερες με κρατική ή πανεπιστημιακή χρηματοδότηση), δείχνουν ότι η εφαρμογή του βελονισμού, πέρα από την απώλεια βάρους, επιφέρει επιπλέον και τα ακόλουθα:

- ✓ Τροποποίηση των επιπέδων της ανοσοσφαιρίνης G (Cabioglu et al, 2007)
- ✓ Μείωση των επιπέδων της λεπτίνης και αύξηση της αδιπονεκτίνης (Luo et al 2007, Baocun et al 2006) σε παχύσαρκους ασθενείς, με αποτέλεσμα μείωση του βάρους σώματος. Ο ηλεκτροβελονισμός πιο αποτελεσματικός από τον απλό βελονισμό.
- ✓ Μείωση των επιπέδων γλυκόζης αίματος μέσω σύγχρονης αύξησης των επιπέδων ινσουλίνης και c- πεπτιδίου. (Cabioglu et al, 2006). Ομαλοποίηση της ινσουλινο-ευαισθησίας (Belivani et al, 2012, Firouzjaei et al, 2016)
- ✓ Αυξημένη έκφραση αλλά και έκκριση της υποθαλαμικής ανορεξιογόνου μελανοκορτίνης (a-MSH) σε πειραματόζωα (Fei et al ,2011)
- ✓ Αυξημένη έκφραση των PPARγ υποδοχέων στον λιπώδη ιστό, αυξημένη δραστηριότητα τόσο της λιποπρωτεινικής όσο και της ηπατικής λιπάσης με συνοδό μείωση των επιπέδων της ολικής αλλά και της LDL χοληστερίνης. (Gao et al, 2011)
- ✓ Μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης, γλυκόζης αίματος. Μείωση της έκφρασης των κυτοκινών οξειδωτικού στρες MCP-1 και TNF-a. Αυξηση της HDL χοληστερόλης. (Yu et al,2011)
- ✓ Αυξημένη έκφραση της ομπεστατίνης στον υποθάλαμο (Kong et al, 2010).

Βελονισμός και αρτηριακή πίεση

Τα τελευταία 15 χρόνια, μια επιστημονική ομάδα στην ιατρική σχολή του πανεπιστημίου της Καλιφόρνια UC Irvine, με επικεφαλής τον καθηγητή καρδιολογίας Longhurst C. John, μελετά συστηματικά τη νευροφυσιολογική βάση του βελονισμού στα καρδιαγγειακά νοσήματα και ιδιαίτερα στην αρτηριακή υπέρταση. Διεξάγει πειράματα σε ζώα και έρευνες σε ανθρώπους, με στόχο την διερεύνηση των μηχανισμών δράσης του βελονισμού και του ηλεκτροβελονισμού. Για τον σκοπό αυτό αξιοποιεί κονδύλια αποκλειστικά από το NIH. Από το 2005 έως και το 2010 είχε δημοσιεύσει 20 πρωτότυπες εργασίες, σε πρώτης γραμμής ιατρικά περιοδικά για την δράση του βελονισμού στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, στον τόνο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και στη καρδιαγγειακή λειτουργία γενικότερα. Το 2015 (Li et al, Medical Acupuncture 27, 253-266) οι ερευνητές έδειξαν ότι εφαρμογή ηλεκτροβελονισμού, μια συνεδρία ανά εβδομάδα για οκτώ εβδομάδες, σε ομάδα ασθενών με υπέρταση, μείωσε τη συστολική πίεση κατά 10-12 mmHg (24hr ambulatory monitoring). Το αποτέλεσμα διατηρήθηκε για 4 επιπλέον εβδομάδες μετά το τέλος των θεραπειών. Αυτή η μακράς διάρκεια μείωση της αρτηριακής πίεσης σε χρόνια υπερτασικούς ασθενείς, δεν μπορούσε να εξηγηθεί με τα υπάρχοντα επιστημονικά στοιχεία. Αποφάσισαν να προχωρήσουν στη διερεύνηση του

φαινομένου εργαστηριακά, σε πειραματόζωα, υπό γενική αναισθησία, με τεχνητά αυξημένη αρτηριακή πίεση (naturally occurring hypertension / Cold Induced Hypertension) όπως ακριβώς δοκιμάζονται τα αντι-υπερτασικά φάρμακα.

Η τελευταία ανακοίνωση τους, λοιπόν (Scientific Reports 6, Nature Research journal, art. Nr 35791, 2016) αφορούσε τη διερεύνηση των μηχανισμών δράση του βελονισμού στη μείωση της (προκαλούμενης με ψύχος - CIH) αρτηριακής πίεσης σε πληθυσμό ποντικών (υπό γενική αναισθησία). Σύμφωνα με τους συγγραφείς, ο ηλεκτροβελονισμός αυξάνει τα επίπεδα εγκεφαλίνης, αλλά ταυτόχρονα και του αγγελιοφόρου RNA για την πρε-προ-εγκεφαλίνη στην έξω κοιλιακή μοίρα του προμήκους (ρυγχοειδής πυρήνας της προσθιοπλάγιας περιοχής - rVLM), γεγονός που οδηγεί σε μακρόχρονη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Μικροένεση ανταγωνιστών των δ-υποδοχέων των οπιοειδών αναστέλλει τη συγκεκριμένη δράση. Επιβεβαίωσαν, ότι το ενδογενές οπιοειδές σύστημα είναι υπεύθυνο τόσο για τη μακροχρόνια δράση του βελονισμού σε ασθενείς με χρόνιο πόνο, όσο και σε χρόνια υπερτασικούς ασθενείς.

Καρδιομεταβολικό σύνδρομο, κάπνισμα και βελονισμός

Το κάπνισμα έχει συνδεθεί τόσο με την εμφάνιση, όσο και με την εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου. Αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα, που επηρεάζει συγκεκριμένα βιολογικά συστήματα, υπεύθυνα για την ανάπτυξη του συνδρόμου. Η άμεση ή έμμεση έκθεση σε προϊόντα καπνού αυξάνει εκθετικά το ρίσκο εμφάνισης του συνδρόμου. Από τις επιδημιολογικές μελέτες προκύπτει μια δοσο-εξαρτώμενη σχέση μεταξύ του αριθμού των τσιγάρων και του ρίσκου εμφάνισης του συνδρόμου, ένα ρίσκο που παραμένει αυξημένο ακόμη και 20 χρόνια μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Ο λόγος για αυτό το μακράς διάρκειας επιβαρυντικό αποτέλεσμα θεωρείται η ινσουλινοαντίσταση και οι αγγειακές προφλεγμονώδεις διαταραχές των αγγείων. Επιπλέον, παρατηρείται μια μακράς διάρκειας δυσχέρεια της χρήσης της γλυκόζης από τον μυϊκό ιστό, ακόμη και σε πρώην καπνιστές.

Κατά καιρούς έχουν μελετηθεί όλα τα προϊόντα καπνού και η σχέση τους με την κοιλιακή παχυσαρκία, την μειωμένη άσκηση στην υποομάδα των καπνιστών, τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, την πηκτικότητα του αίματος αλλά και άλλες αιμοδυναμικές διαταραχές. Ακόμη και περιορισμένη χρήση καπνού αυξάνει τη πιθανότητα ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη, κατάσταση σχετιζόμενη στενά με το μεταβολικό σύνδρομο. Επιπλέον το κάπνισμα σχετίζεται με την αύξηση στο αίμα ορμονών, όπως η κορτιζόλη, οι κατεχολαμίνες και η αυξητική ορμόνη, οι οποίες θεωρούνται ανταγωνιστές ινσουλίνης. Εκτεταμένες αναφορές έχουν γίνει επίσης για τη σχέση του τσιγάρου με δυσαυτονομία, αυξημένο καρδιακό ρυθμό, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία, υπέρταση και προφλεγμονώδη ενδοθηλιακή διαταραχή (με αύξηση της CRP και του ινωδογόνου).

Απαιτείται ένα σωστά σχεδιασμένο, επιστημονικά καθοδηγούμενο σχέδιο βοήθειας προς τους καπνιστές, ώστε να υποστηριχθούν στη προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος. Στα πλαίσια αυτά ο βελονισμός είναι μια πολύ χρήσιμη θεραπεία, που μπορεί να εφαρμοστεί παράλληλα με άλλες υποστηρικτικές μεθόδους διακοπής καπνίσματος όπως τα υποκατάστατα νικοτίνης (NRT), οι αγωνιστές νικοτίνης, οι ανταγωνιστές επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης κλπ. Είναι μία φυσική μέθοδος απεξάρτησης από τη νικοτίνη, ανώδυνη, ακίνδυνη και προσιτή. Με μία έως πέντε επισκέψεις, ανάλογα με την ιδιοσυγκρασία, την ψυχική και σωματική κατάσταση του ατόμου, το περιβάλλον στο οποίο ζει και εργάζεται, την χρήση ή όχι ψυχοφαρμάκων αλλά και άλλων παραμέτρων, οι οποίες συνυπολογίζονται στη βασική προσπάθεια, υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες να απαλλαγεί ο καπνιστής από την

εξάρτησή του. Για την επιτυχία του προγράμματος δεν φαίνεται να έχουν ιδιαίτερη σημασία τα χρόνια και ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζει κάποιος (πακετοέτη).

Ο H. L Wen από το Hong Kong ήταν ο πρώτος ιατρός που ανακοίνωσε επιτυχημένη μείωση των σωματικών συμπτωμάτων σε προγράμματα απεξάρτησης (Wen 1973, 1979). Επίσημα, η θεραπευτική του βελονισμού για προγράμματα απεξάρτησης από ναρκωτικά και αλκοόλ εφαρμόσθηκε στο Lincoln Hospital, μία πτωχή περιοχή της Ν. Υόρκης στο South Bronx. Ο Michael Smith (1985), διευθυντής του προγράμματος απεξάρτησης στο Lincoln, μετά από μακροχρόνιες παρατηρήσεις εισήγαγε τη standard «συνταγή» των 5 σημείων. Αυτό το πρωτόκολλο βελονισμού, ελάχιστα τροποποιημένο χρησιμοποιείται και στην απεξάρτηση από το κάπνισμα.

Η μοναδική Ελληνική κλινική εργασία (A. *Apostolopoulos*, *M*. *Karavis*, "cessation of Smoking with the Help of Acupuncture", International ICMART's Symposium, Cyprus, 1997), που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Acupuncture in Medicine, έγινε σε 190 καπνιστές, που επιθυμούσαν να διακόψουν το κάπνισμα (104 ♂, 86 ♀). Οι περισσότεροι πήραν την απόφαση μετά από προβλήματα υγείας που παρουσίασαν. Εφαρμόσθηκαν 1-5 συνεδρίες βελονισμού διάρκειας 20 λεπτών η κάθε συνεδρία, με ρυθμό 2-3 συνεδρίες ανά εβδομάδα. Τα συμπεράσματα ήταν τα ακόλουθα: Το 75,8 % των καπνιστών, που υποβλήθηκαν σε βελονισμό, αναγνώρισαν θεραπευτική βοήθεια. Το 72,9 % ανέφερε έλλειψη στερητικών συμπτωμάτων την επόμενη ημέρα και για ένα μήνα περίπου, το 53,6 % εκδήλωσε συμπτώματα αποστροφής στον καπνό (συμπτώματα πρώτης φοράς), ενώ το 68,4 % (73,1% ♂, 62,8 ♀) σταμάτησαν το κάπνισμα για τουλάχιστον 1 μήνα. Το 43,7 των καπνιστών σταμάτησε το κάπνισμα για τουλάχιστον ένα χρόνο, ενώ το 46,9 % (36, 2 % στο τρίμηνο) υποτροπίασε για κοινωνικούς λόγους. Τελικά και συνοπτικά: οι 7 στους δέκα έκοψαν το κάπνισμα για ένα μήνα. Τους τρείς πρώτους μήνες, οι δύο καπνιστές υποτροπίασαν. Στους επόμενους τρείς μήνες, υποτροπίασε άλλο ένας. Στον χρόνο, οι πέντε στους δέκα ήταν ακόμη μη καπνιστής. Τότε τελείωσε και η παρακολούθηση. Αν, στη πράξη, ο βελονισμός συνδυαστεί και με άλλα βοηθητικά (φαρμακευτικά και μη φαρμακευτικά) μέσα, υποθέτουμε ότι τα ποσοστά επιτυχίας θα αυξηθούν και θα γίνουν ακόμη πιο σημαντικά.

Πως όμως δρα ο βελονισμός; Πώς είναι δυνατόν μερικές μεταλλικές βελόνες στο δέρμα ή στους μυς να μειώνουν την ένταση των συμπτωμάτων έλλειψης νικοτίνης (στέρηση), να βοηθούν τον αυτοέλεγχο, να δημιουργούν απέχθεια στον καπνό; Μετά από χρόνια ερευνών, η απάντηση στα ερωτήματα αυτά έχει δοθεί (αν και όχι πλήρως). Το σώμα μας διαθέτει ένα σημαντικό οπλοστάσιο το οποίο δεν μπορεί πάντοτε να ενεργοποιηθεί από μόνο του. Μετά την τοποθέτηση των ειδικών (πραγματικά πολύ λεπτών και ελαστικών) βελονών στα κατάλληλα σημεία βελονισμού, μεγάλος αριθμός ενδογενών ουσιών (ουσίες που παράγονται από κύτταρα ή ιστούς του σώματος και ιδιαίτερα των νευρώνων) μεταφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος, με το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και με τις νευρικές ίνες σε ειδικά κύτταρα – στόχους στον εγκέφαλο. Εκεί, οι ουσίες αυτές μιμούνται τη δράση της νικοτίνης «συμπληρώνοντας», με ενδογενείς ουσίες, τα κενά που δημιουργούνται από την έλλειψη της. Το αποτέλεσμα είναι η μείωση των συμπτωμάτων έλλειψης νικοτίνης (ευερεθιστότητα, εκνευρισμός, νευρικότητα, αίσθημα ανησυχίας, αμηχανία στα χέρια, τρέμουλο στα χέρια, έλλειψη συγκέντρωσης, αϋπνία ή υπνηλία, ακεφιά, μελαγχολία, κόπωση, τάση για φαγητό, κεφαλαλγίες, εφίδρωση, έντονη διάθεση και έντονη σκέψη για τσιγάρο και πολλά άλλα), να ανακουφίσει από την ψυχική πίεση, το άγχος και τη θλίψη που προκαλείται μετά από τη διακοπή της μακρόχρονης χρήσης μιας εξαρτησιογόνου ουσίας.

Πολλές μελέτες που σχετίζονται με απεξάρτηση από ουσίες αναφέρουν ότι ο βελονισμός αυξάνει την ανάγκη για θετική δράση, δημιουργεί ζωτικότητα και ευφορία,

βοηθά το μυαλό να σκεφθεί καθαρά και να ελέγξει την επιθυμία. Η δουλειά του βελονισμού είναι να μειώσει στο ελάχιστο τη προσπάθεια που καταβάλει ο καπνιστής. Ο βελονισμός δεν κόβει το κάπνισμα, μειώνει όμως σημαντικά την ένταση και τη διάρκεια του συνδρόμου στέρησης .

Ο Βελονισμός στη διαχείριση του Stress

Λίγες μόνο εργασίες υπάρχουν που εξετάζουν τη δράση του βελονισμού στο στρες και σε παθήσεις σχετιζόμενες με αυτό. Μια μικρή τυχαιοποιημένη μελέτη (RCT) συμπεραίνει ότι ο βελονισμός μπορεί να είναι χρήσιμος στην ανακούφιση των συμπτωμάτων ασθενών με χρόνιο στρες (Huang 2011). Άλλες τρείς RCTs ερεύνησαν τον βελονισμός σε τρείς πολύ ειδικές περιπτώσεις: α) έλεγχο του στρες και της αιμοδυναμικής σταθερότητας κατά τη διάρκεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής (Wu 2011), β) σε γυναίκες στη διάρκεια ομιλίας σε κοινό με μέτρηση της κορτιζόλης σιέλου (Kwong 2010) και γ)τον έλεγχο της συμπαθητικής διέγερσης και νοητικού ελέγχου ασθενών με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια (Middlekanff 2002). Η Α. Φασουλάκη, καθ. Αναισθησιολογία στο ΕΚΠΑ δημοσίευσε τα αποτελέσματα μιας διασταυρούμενης μελέτης (crossover study) με υγιή άτομα που υποβλήθηκαν σε δοκιμασίες στρες με πραγματικό και ψευδοβελονισμό. Η ομάδα του βελονισμού είχε καλύτερη ανταπόκριση (A. Fassoulaki 2003).

Μικρές μη-τυχαιοποιημένες μελέτες δείχνουν τον βελονισμό αποτελεσματικό στη ψυχική δυσφορία και την κυτταρική ανοσία (Pavao 2011), στη φάση της εμβριομεταφοράς σε υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονται σε IVF πρωτόκολλο (Balk 2010) και στη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή (Chan 2002).

Στον βιο-ιατρικό βελονισμό πιστεύουμε ότι η ένθεση βελονών σε ειδικά σημεία βελονισμού απελευθερώνει νευροχημικούς παράγοντες, τόσο στη περιφέρεια όσο και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (νωτιαίο μυελό και εγκέφαλο). Αυτή η ενδογενής παρέμβαση τροποποιεί το νευροχημικό περιβάλλον σε περιοχές του εγκεφάλου σχετιζόμενες με τη συγκινησιακή / συναισθηματική απάντηση και το στρες, προάγοντας ταυτόχρονα την ομοιόσταση στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Θεωρούμε ότι η θεραπευτική δράση του βελονισμού αφορά στη ρύθμιση της λειτουργίας του υποθαλαμοϋποφυσιακού άξονα μέσω σημείων βελονισμού που βρίσκονται διάσπαρτα στα άκρα, στη κοιλιακή χώρα, στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, στη κατώτερη θωρακική και άνω οσφυϊκή περιοχή παρασπονδυλικά και στο λοβό του αυτιού. Τα σημεία αυτά χρησιμοποιούνται ως βασικά σημεία βελονισμού στην ινομυαλγία, σε αυτοάνοσα νοσήματα, στο σύνδρομο χρόνιας κόπωσης, σε διαταραχές ύπνου – εγρήγορσης, σε ενδοκρινικές διαταραχές, σε δερματικές παθήσεις σχετιζόμενες με το στρες, σε χρόνιο πόνο, στη χρόνια καθημερινή κεφαλαλγία κ.α. Ο βελονισμός εξομαλύνει την ημερήσια διακύμανση των επιπέδων κορτιζόλης και μελατονίνης, μειώνει τη συμπαθητική δραστηριότητα που σχετίζεται με το στρες και ρυθμίζει ανοσιακούς μηχανισμούς βελτιώνοντας τη μη ειδική ανοσιακή απάντηση.

Η αποτελεσματικότητα του βελονισμού στην επίτευξη των πιο πάνω θεραπευτικών στόχων εξαρτάται από την επιλογή των ειδικών σημείων βελονισμού, ειδικών για κάθε νόσημα και κάθε ασθενή (δράση σχετιζόμενη με τα σημεία βελονισμού) και από τη τεχνική ένθεσης της βελόνας και χειρισμού της κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής συνεδρίας (δράση σχετιζόμενη με την τεχνική ερεθισμού). Φαίνεται, για παράδειγμα, ότι ισχυρός ερεθισμός των σημείων βελονισμού (διέγερση και απάντηση μέσω Αδ νευρικών ινών) διεγείρει τον υποθαλαμοϋποφυσιακό άξονα (αύξηση ACTH) και τον συμπαθητικό τόνο (αδρεναλίνη) και προκαλεί τόνωση του ανοσοποιητικού (αντιφλεγμονώδη δράση μέσω κορτιζόλης / δέσμευση από GR υποδοχείς). Αντίθετα, ήπιος ερεθισμός των σημείων βελονισμού με λεπτή βελόνα και επιφανειακή ένθεση (διέγερση και απάντηση μέσω Αβ νευρικών ινών) μειώνει τη

συμμετοχή του υποφυσιακού – επινεφριδικού άξονα, μειώνει τη συμπαθητική συμμετοχή παράγοντας παρασυμπαθητικοτονία (ευφορία, ηρεμία, αγχόλυση), ενεργοποιεί πυρήνες του μεταιχμιακού συστήματος που έχουν σχέση με συναισθηματικές απαντήσεις και ρυθμίζει τον σπλαγχνικό πόνο και την δραστηριότητα. Και οι δύο τεχνικές αλλά και ο ηλεκτροβελονισμός 2 και 100 Hz μεταβάλλουν τα επίπεδα της υποφυσιακής β-ενδορφίνης, της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης.

Συμπερασματικά, αναλύοντας στοιχεία των ανασκοπήσεων του British Acupuncture Council (BAcC), που στηρίζει την ασφαλή, αποτελεσματική και βασισμένη σε ενδείξεις / αποδείξεις χρήση του βελονισμού θα κωδικοποιούσαμε τα πιο κάτω στοιχεία:

- ✓ Ο βελονισμός μεταβάλλει τη χημεία περιοχών του εγκεφάλου που ελέγχουν (τροποποιούν) τον πόνο και την απάντηση σε στρεσογόνα ερεθίσματα. Έτσι, προάγει την χαλάρωση και απενεργοποιεί τον «αναλυτικό» εγκέφαλο που είναι υπεύθυνος για την αναιτιολόγητη ανησυχία και το υπερβολικό άγχος (Hui 2010, Hui 2009).
- ✓ Αυξάνει την αντιδραστικότητα της AchE στον ιππόκαμπο (Kim 2011).
- ✓ Μειώνει την κορτικοστερόνη ορού (Park 2010).
- ✓ Ρυθμίζει τα επίπεδα νευροδιαβιβαστών και ορμονών όπως της σεροτονίνης, νοραδρεναλίνης, ντοπαμίνης, GABA, NPY και ACTH. Με αυτό τον τρόπο τροποποιεί την εγκεφαλική χημεία ώστε να αντιμετωπίζονται με επάρκεια οι αρνητικές συγκινησιακές καταστάσεις (Lee 2009, Cheng 2009, Zhou 2008).
- ✓ Ενεργοποιεί την παραγωγή ενδογενών οπιοειδών που επηρεάζουν το αυτόνομο νευρικό σύστημα (Arranz 2007). Το στρες ενεργοποιεί το συμπαθητικό νευρικό σύστημα ενώ ο βελονισμός προάγει τη παρασυμπαθητικοτονία (Kim 2009).
- ✓ Αντιστρέφει τις παθολογικές συνέπειες των φλεγμονωδών κυτταροκινών που υπερεκφράζονται στο χρόνιο στρες (Arranz 2007).
- ✓ Μειώνει τη συστηματική φλεγμονή συμβάλλοντας στην απελευθέρωση ανοσοτροποιητικών παραγόντων – μη ειδική ανοσία (Kavoussi 2007, Zilstra 2003).

Αντιφλεγμονώδης δράσης του βελονισμού. Ενδοθήλιο

Η χρόνια, υποκλινική συστηματική φλεγμονή, ενοχοποιείται από ειδικούς ως βασικός αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου. Ένα πλήθος δεικτών φλεγμονής, όπως ινωδογόνο, hsCRP, IL-6, TNFα, κι άλλοι είναι ανιχνεύσιμοι σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώση διαβήτη τύπου 2, αρτηριακή υπέρταση ή χρόνιους καπνιστές με επιβεβαιωμένη αθηρομάτωση, ενώ έχει ενοχοποιηθεί και το οξειδωτικό stress, μέσω αυξημένων επιπέδων ουρικού οξέος από διαιτητική φρουκτόζη. Η ανάπτυξη κοιλιακής παχυσαρκίας οδηγεί στην αυξημένη παραγωγή TNFα από τα λιποκύτταρα και στην διαταραχή των επιπέδων διαφόρων ενεργών ουσιών, όπως η αντιπονεκτίνη, ρεσιστίνη, PAI-1, κ.α. Το TNFα προάγει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών, αλλά και ενεργοποιεί έναν μεμβρανικό υποδοχέα που μπορεί να οδηγήσει σε αντίσταση στην ινσουλίνη (Καρπάνου Ε, 2012).

Στις αρχές της δεκαετίας του ‘90 ο βελονισμός, είχε καθιερωθεί σαν μια αποτελεσματική αναλγητική τεχνική. Από την άλλη πολλές παθολογικές καταστάσεις που περιελάμβαναν και φλεγμονώδεις διεργασίες όπως: τενοντίτιδες, οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, αντιμετωπίζονταν με τον βελονισμό. Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερα στοιχεία-πληροφορίες έρχονται να ενισχύσουν την κλινική παρατήρηση ότι, ο βελονισμός πέρα από την αναλγητική, έχει και ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση. Έχει αποδειχτεί ότι τα οπιοειδή (ενδογενή και μη) μέσω των κ-υποδοχέων τους, ασκούν ισχυρή, μη ειδική αντιφλεγμονώδη δράση και δρουν όχι μόνο στο κεντρικό νευρικό σύστημα άλλα και στη περιφέρεια. Όμως, η ναλοξόνη (ανταγωνιστής των οπιοειδών) μερικώς μόνο περιορίζει την δράση του βελονισμού,

γεγονός που ενισχύει την άποψη ότι περισσότερα του ενός συστήματα συμμετέχουν στον έλεγχο της φλεγμονής μέσω του βελονισμού.

Η φλεγμονή είναι ένας προστατευτικός / ομοιοστατικός μηχανισμός, μια απάντηση σε μόλυνση, βλάβη ή τραύμα. Χωρίς αυτή, η αποκατάσταση οποιασδήποτε ιστικής βλάβης θα ήταν αδύνατη. Η έναρξη της χαρακτηρίζεται από την απελευθέρωση προ-φλεγμονοδών μεσολαβητών (TNF, Ιντερλευκίνες, ισταμίνη, σεροτονίνη, μόρια προσκόλλησης στις μεμβράνες, αγγειοκινητικούς παράγοντες, ενεργό οξυγόνο), κυρίως προσταγλανδινών. Στον καταρράκτη του αραχιδονικού οξέος και στους υποδοχείς των προσταγλανδινών στοχεύουν σχεδόν όλα τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Ανεπαρκής παραγωγή αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών οδηγεί σε παρατεινόμενη (χρόνια) φλεγμονή, ενώ υπερβολική παραγωγή μπορεί να είναι επιβλαβής για τον οργανισμό. Η ομοιοστατική απάντηση περιλαμβάνει ισορροπία στην έκφραση των αντιφλεγμονωδών παραγόντων (IL-10, IL-4, IL-1, ανταγωνιστές υποδοχέων).

Όλη αυτή η χημική διεργασία κινητοποιεί την προ-φλεγμονώδη και αντιφλεγμονώδη δράση στην περιφέρεια και σηματοδοτεί την φλεγμονή στο κεντρικό νευρικό σύστημα μέσω του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια και της απάντησης του συμπαθητικού συστήματος. Εργαστηριακά και κλινικά στοιχεία δείχνουν την παρουσία μιας διασταυρούμενης αρνητικής εξάρτησης του αυτόνομου νευρικού συστήματος (κυρίως συμπαθητικό) και της απάντησης του ανοσοποιητικού.

Πρόσφατα οι *kelvin J.Tracey et al*, περιέγραψαν σε πειραματόζωα τον αντιφλεγμονώδη ρόλο του πνευμονογαστρικού νεύρου, ως ένα νέο μονοπάτι στην αναστολή της φλεγμονώδους διεργασίας. Απόδειξαν ότι οι κυτταροκίνες μεταφέρουν σήματα στον εγκέφαλο μέσω των αισθητικών νευρώνων του πνευμονογαστρικού, ενώ η διατομή του νεύρου (βαγοτομή) αναστέλλει την διέγερση του υποθάλαμο-υποφυσιακού και του νοραδρενεργικού (επινεφρίδια) άξονα (παρασυμπαθητικοτονία). Αυτή είναι η πρώτη αναφορά για την ύπαρξη παρασυμπαθητικού ελέγχου στην συστηματική ή και στην τοπική φλεγμονή. Η ακετυλοχολίνη, ο νευροδιαβιβαστής του πνευμονογαστρικού νεύρου, συνδέεται στην a7 υποομάδα του ακετυλχολινεργικού υποδοχέα (a7nAChR) των μακροφάγων του σπλήνα. Η διέγερση των απαγωγών (αισθητικών) νευρικών οδών του πνευμονογαστρικού προκαλεί ανοσοκαταστολή ελέγχοντας την παραγωγή του TNF από τα μακροφάγα.

Η περιγραφή αυτού του αντανακλαστικού τόξου (απαγωγές και προσαγωγές νευρικές ίνες) μέσω του οποίου το πνευμονογαστρικό νεύρο συμμετέχει στην ανοσολογική ομοιόσταση ήταν το κρίσιμο βήμα στην κατανόηση αυτού του ρυθμιστικού μηχανισμού. Οι νοραδρενεργικές ίνες του σπληνικού νεύρου και οι χολινεργικές ίνες του πνευμονογαστρικού αποτελούν την νευρική όδο σύνδεσης της ανοσολογικής απάντησης με τα μακροφάγα του σπλήνα. Εργασίες σε πειραματόζωα καταδεικνύουν, ότι το πνευμονογαστρικό νεύρο επιτρέπει στους οργανισμούς να έχουν γρήγορο και ακριβή έλεγχο της φλεγμονής (παραγωγή κυτοκινών) μέσω των γαγγλίων του Ηλιακού πλέγματος.

Αυτή η δεκαετία ανοίγει ένα νέο κεφάλαιο στην έρευνα για τον βελονισμό, αφορά τους μηχανισμούς και την βιολογική απάντηση, που εμπλέκεται στην αντιφλεγμονώδη δράση του. Στο κοντινό μέλλον, ο βελονισμός θα αποτελεί κύρια ένδειξη για φλεγμονώδεις διεργασίες, ανεξαρτήτως αιτίας. Δεν θα μας εκπλήξει λοιπόν, η ενσωμάτωση του βελονισμού ως συμπληρωματική θεραπεία, σε συμβατικά ιατρικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση νόσων που αφορούν χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις και αυτοάνοσες νόσους. Ήδη αναφέρεται η αντιμετώπιση της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου των αγγείων μέσω ηλεκτροβελονισμού, η αναστολή της υπερπλασία / υπερτροφίας του και ο προστατευτικός του ρόλος στη δημιουργία

αθηρωματικών αλλοιώσεων μέσω αναστολής παραγωγής κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων από τα τοιχωματικά κύτταρα των αγγείων. Μια απλή αναζήτηση στο PubMed με θέμα «endothelial dysfunction and acupuncture» είναι αρκετή για να αναδείξει τις έρευνες της τελευταίας πενταετίας στον τομέα αυτό, με στόχο την αντιμετώπιση της υπέρτασης και κάποιων παραγόντων της δημιουργίας του καρδιομεταβολικού συνδρόμου (Park et al 2010, Painovich 2014, Liu et al 2013, Leung 2016, Bailey 2016).

Ομοιοστατικός ρόλος του βελονισμού στο μηχανισμό ύπνου / εγρήγορσης

Η εμπειρική γνώση ότι ο βελονισμός είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική, μη φαρμακευτική τεχνική διαχείρισης των διαταραχών του ύπνου και βελτίωσης της ποιότητας του απασχόλησε νωρίς τους ερευνητές. Ιδίως στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η προσθήκη μερικών συνεδριών βελονισμού ανά εξάμηνο περιορίζει σημαντικά την πολυφαρμακία.

Η πιο πρόσφατη (Cheuk DLK et al, Acupuncture for insomnia, The Cochrane Collaboration systematic Reviews, issue 3, 2009) ανασκοπεί επτά (7) εργασίες με 560 ασθενείς με διαταραχές ύπνου (κυρίως αϋπνία) από 6 μήνες μέχρι 19 χρόνια. Τα ευρήματα και η στατιστική ανάλυση επιβεβαιώνουν τη εμπειρική διαπίστωση, ότι ο βελονισμός βελτιώνει τη ποιότητα του ύπνου και την υποκειμενική αϋπνία, στατιστικά σημαντικά συγκριτικά με placebo και μη θεραπεία, ενώ ο ηλεκτροβελονισμός συνδέεται με βελτίωση της ποιότητας του ύπνου. Σε πιο πρόσφατες μεταναλύσεις (British Acupuncture Council, 2012) φαίνεται ότι ο βελονισμός είναι τουλάχιστον τόσο αποτελεσματικός όσο και η φαρμακευτική αγωγή, χωρίς τις παρενέργειες των φαρμάκων, και πρέπει να θεωρείται ως μια από τις θεραπευτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με διαταραχές ύπνου.

Ο βελονισμός προκαλεί πολλαπλές και σημαντικές βιολογικές νευρο-ενδοκρινικές μεταβολές στο σώμα. Έχουν καταγραφεί αλλαγές σε νευροδιαβιβαστές, οπιοειδή και μη-οπιοειδή πεπτίδια και ορμόνες. Μέσω αυτών τροποποιείται ο πόνος και η φλεγμονή, ελέγχεται ο ύπνος, το συναίσθημα και η διάθεση, ρυθμίζεται ο τόνος του αυτόνομου, επανασυντονίζεται ο κιρκάδιος ρυθμός και ενισχύεται η φυσική ανοσία (innate immunity). Συνοψίζοντας τα στοιχεία από τις εγκυρότερες δημοσιευμένες μελέτες θα υποστηρίζαμε ότι μέσω βελονισμού βελτιώνεται η αϋπνία διότι:

- ✓ Αυξάνεται η νυκτερινή έκκριση ενδογενούς μελατονίνης (Spence et al 2004)
- ✓ Αυξάνεται η ενδογενή παραγωγή οπιοειδών πεπτιδίων (ιδίως β-ενδορφίνης) και η δραστηριότητα (δεκτικότητα) των μ-οπιοειδών υποδοχέων (Cheng et al 2009).
- ✓ Αυξάνεται η δραστηριότητα της iNOS, βελτιώνοντας το φυσιολογικό μεταβολισμό των εγκεφαλικών κυττάρων και ρυθμίζοντας τον κύκλο ύπνου/εγρήγορσης (Gao et al 2007).
- ✓ Αυξάνεται η αιματική ροή στον εγκέφαλο (μικροκυκλοφορία) (Yan 2010).
- ✓ Αυξάνεται ο συμπαθητικός τόνος (Lee 2009A).
- ✓ Μεταβάλλονται τα επίπεδα διαφόρων νευροδιαβιβαστών (ή των τροποποιητών τους) όπως σεροτονίνης, νορεδρεναλίνης, ντοπαμίνης, ΓΑΒΑ και ΝΥ. Επίσης τροποποιείται η εγκεφαλική χημεία (αγχόλυση και μείωση της υπέρμετρης δραστηριότητας - ομοιοστατική δράση) (Lee 2009A, Samuels 2008, Zhou 2008).

Ενδεικτική Βιβλιογραφία

- Anagnostou VK, Doussis-Anagnostopoulou I, Tiniakos DG, Kittas C, Innervation of the human thymus and spleen - an overview, Neural control of immunity, Brain immune trends, 2010.
- Apostolopoulos A. Karavis M., Overeating: Treatment of Obesity and Anxiety by Auricular Acupuncture, an Analysis of 800 Cases, Acupuncture in Medicine; Nov 96, Vol. 14 Issue 2, p116
- Belivani M, Dimitroula C, Katsiki N et al. Acupuncture in the treatment of obesity: a narrative review of the literature. Acupunct Med 2013; 31:88-97
- Ben Kavoussi, Evan Ross B, The Neuroimmune Basis of Anti-inflammatory Acupuncture, Integrative Cancer Therapies, 6(3) 2007, pp 251-257
- Cheng James Kwokming, Neuroanatomical basis of acupuncture treatment for some common illnesses, Acupunct Med June 2009 Vol 27 (2):61-64.
- Cho SH, Lee JS, Thabane L, et al. Acupuncture for obesity: a systematic review and meta-analysis. Int J Obes (Lond)2009; 33:183–96.
- Cho Z.H., Hwang S.C., Wong E.K., Son Y.D., Kang C.K., Park T.S., Bai S.J., Kim Y.B., Lee Y.B., Sung K.K., Lee B.H., Shepp L.A., Min K.T. Neural substrates, experimental evidences and functional hypothesis of acupuncture mechanisms.*Acta Neurol Scand.* 2006; 113(6):370-377.
- Karavis M, Βιοιατρικός Βελονισμός, εκδόσεις dKS, Αθήνα 2011.
- Karavis M., Αντιμετώπιση του Χρόνιου Μυοσκελετικού Πόνου με Βελονισμό, επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα 2011.
- Karavis M., Φυσιολογία του Βελονισμού, εκδόσεις Χ. Ζεβελεκάκη, Αθήνα 1999.
- Kong XJ, Gao L, Peng H, et al . Effects of electro-acupuncture on expression of obestatin in hypothalamus of rats with simple obesity.Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2010; 8:480–485
- Lacey JM, Tershakovec AM, Foster GD. Acupuncture for the treatment of obesity: a review of the evidence. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27:419–27.
- Liu X, et al. Electroacupuncture improves Insulin resistance by reducing NPY/Agouti-related Protein levels and inhibiting expression of protein tyrosine phosphatase 1B in Diet- induced obese rats. J Acupunct Meridian Stud.2016
- Lois K, Karavis M, Mastorakos G, Valsamakis G. New molecular targets for the Pharmacotherapy of Obesity. ENDOTEXT 2015.
- Tian D, Li X, Niu D et al. Electroacupuncture up-regulated arcuate nucleus alpha-MSH expression in the rat of diet-induced obesity.Beijing Da Xue Xue Bao 2003;35:458–61
- Tian DR, Li XD, Wang F, et al. Up-regulation of the expression of cocaine and amphetamine-regulated transcript peptide by electroacupuncture in the arcuate nucleus of diet-induced obese rats. Neurosci Lett 2005; 383:17–21.
- Tian N, Wang F, Tian DR, et al. Electroacupuncture suppresses expression of gastric ghrelin and hypothalamic NPY in chronic food restricted rats. Peptides 2006; 27:2313–20.
- Zogopoulos P., Karavis M., Venetikidis A., Vretakos G., Theocharis S. and Rologis D. Acupuncture-Mediated Activation of the Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway - A Review of the Literature. *Open Access J Neurol Neurosurg.* 2017; 2(2): 555582.