

AĞRI BLOKAJINDA AKUPUNKTURUN NÖROFİZYOLOJİK VE BİYOKİMYASAL MEKANİZMALARI

Arş.Gör.Dr. Ali Alp SAĞLAM*

NEUROPHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL MECHANISMS OF ACUPUNCTURE FOR PAIN BLOCKAGE

SUMMARY

The mechanisms of acupuncture analgesia are not well-known. Even the pain mechanism includes very complex physiological and biochemical chain-reactions. Studies concerning the mechanism of acupuncture are rather new. Some investigations and articles were recently published on this subject. The aim of this review is to present some current literature about the neurophysiological and biochemical mechanisms of acupuncture for pain blockage.

Key words: Acupuncture analgesia, pain-control system, Neurotransmitters.

ÖZET

Akupunktur analjezi olayındaki mekanizmalar hala tam olarak bilinmemektedir. Ağrı mekanizması bile, çok karmaşık fizyolojik ve biyokimyasal reaksiyon zincirinden oluşmaktadır. Akupunktur mekanizması hakkındaki araştırmalar da oldukça yenidir. Bu konu hakkında son zamanlarda araştırma ve makaleler yayınlanmaktadır. Bu derlemenin amacı, akupunkturun ağrı blokajındaki nörofizyolojik ve biyokimyasal mekanizmaları hakkında bilgi veren bazı geçerli kaynakları ortaya koymaktır.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur analjezisi, Ağrı kontrol sistemi, Nörotransmitterler.

Akupunkturun ağrıyı nasıl bloke ettiği ve bu analjezi olayı gerçekleşirken, organizmada ne gibi nörofizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonların olduğu konusu, 1960'lardan beri çeşitli araştırmaları beraberinde getirmiş ve özellikle son yirmi yılda oldukça önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Felix Mann'ın, 1960 yılında ortaya koyduğu Somato-Viseral Refleks Teorisi'nden sonra, bu konuda oldukça fazla araştırmalar yapılmış ve Tablo I'de görüldüğü gibi, birçok teoriler geliştirilmiştir. Bunlardan günümüzde en geçerli olanları, nörolojik ve hümorale teorilerdir.^{19,24}

Günümüzde artık, akupunkturun etkisinin tek bir teori ile açıklanamayacağı kabul edilmiştir. Bu karmaşık reaksiyonlar zinciri, Juntura Sensitivo-Dendrica'dan, yani periferdeki bir akupunktur noktasına batırılan bir iğneyle başlamaktadır.¹ Bilindiği gibi ağrı, istemli uygulanmış daha az şiddeteki ikinci bir ağrı tembihi ile hafifleyebilmekte ve hatta tamamıyla kaybolabilmektedir.¹³ Bu, "karşı uyarı" teorisiyle açıklanmaktadır. Bu olay, eskiden beri sık kullanılan bir yöntemdir. Vücudun bazı bölgelerine uygulanan sıcak su termotları, buz tatbiki, sütlük, hardal yakısı gibi, genellikle ağrıyı kontrol etmek için kullanılan halk tedavileri, viseral ağrıların yansıdığı dermatomların, ikinci bir ağrı ile uyarılmasını sağlar ve ağrı merkezi inhibisyona uğrar.²⁰

Tablo I. Akupunkturun etkilerini açıklamak amacı ile ileri sürülen teoriler.

A- Nörolojik Teoriler:

1. Somato-Viseral Teori (Felix Mann - 1960)
2. Kapı Kontrol Teorisi (Melzack, Wall - 1965)
3. Multipl Kapı Teorisi (Zhang Xingtong - 1972)
4. Talamik İntegrasyon Teorisi (Zhang Xingtong - 1972)
5. Talamik Nöron Teorisi (Tsun-Nin Lee - 1977)
6. Motor Kapı Teorisi (Jayasuriya, Fernando - 1977)
7. Otonomik Nöron Teorisi (Tirgoviste - 1973)

B- Hümorale Teoriler:

1. 5-Hidroksitriptamin (Zhang Xingtong - 1974)
2. Endorfin Sahnun Teorisi (Pomeranz - 1976)
3. Diğer Nörotransmitterler

C- Bioelektrik Teoriler:

* Kirlian ve Kirlian - 1939

D- Embriyolojik Teori:

* Felix Mann - 1972

E- Plasebo Etki Teorisi:

* American Medical Association - 1972

F- Geleneksel Çin Tıbbi Teorileri:

* Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş Çene Hastl. ve Cerrahisi Anabilim Dalı

Akupunkturda, bu ikinci ağrı olayının yaratılması iğneler aracılığı ile olmaktadır. Bundan başka, girişim sırasında hasta tarafından duyulan stres, heyecan ve korku ve ayrıca akupunktur noktasına batırılan iğneden kaynaklanan hafif bir ağrı nedeniyle adrenalin boşalması meydana gelir. Adrenalin, vücutta Dopamin'in meydana getirdiği esas ağrının şiddetini azaltır.¹³

Bundan başka, akupunktur noktasına iğne batırıldığında, o bölgede mikroyaralar meydana gelir. Bu mikroyaralardan dolayı, organizmada histamin serbestleşir. Histamin, katekolaminlerin açığa çıkması için böbreküstü bezlerini, endorfinlerin serbestleşmesi için de beyni stimüle eder.¹³

Bu maddelerden en önemlisi, endorfin veya başka bir deyişle endojen morfindir.¹⁴ Endorfin, organizmaya özgü bir opiattır. Opiatlar ve dolayısı ile endorfin, ancak reseptörlere bağlandıkları sonra etkili olabilmektedirler.^{1,6,18,19,24}

Bilinen 4 tip endorfin vardır.^{19,24}

1. α - **endorfin**: Etkisi 20 saat sürer. Sedatifdir.

2. β - **endorfin**: Etkisi 4 saat sürer. Analjeziktir.

3. γ - **endorfin**: Etkisi 20 saat sürer.

4. Δ - **endorfin**.

Bu endorfinlerden en önemlisi; β -endorfin veya endojen morfin adı verilen maddedir. Morfinden 200 kez daha etkili olan bu endojen morfin, beyin ve hipofizde en yüksek konsantrasyonda bulunur.^{2,4} Beyinde en yüksek konsantrasyonunu striatum'da göstermesine karşın, substantia gelatinosa Rolandi, talamus, hipotalamus, nucleus solitarius, spinal chord ve ileum'un plexus myentericus'unda da mevcuttur.^{1,13,19,24}

Akupunktur uygulandığı zaman meydana gelen mikroyaralardan dolayı açığa çıkan histamin, özellikle hipofiz ve substantia gelatinosa Rolandi'yi stimüle eder ve bu bölgede yüksek konsantrasyonlarda bulunan özellikle β -endorfinin açığa çıkmasına neden olur. Oluşan bu β -endorfin de, akupunktur analjezisinin meydana gelmesinde önemli bir rol oynar.¹³ Deneysel olarak ağrı meydana getirilmiş hayvanlara, sentetik olarak elde edilen β -endorfinin, beyin içine intravenöz veya intraventriküler yolla enjekte edilmesiyle hayvanlardaki mevcut ağrının geçtiği görülmüştür.¹⁹ Bu da, β -endorfinin ağrı üzerindeki etki gücünü kanıtlamaktadır. Ancak, akupunktur analjezisinde endorfinler, tek bir etki

mekanizması olarak kabul edilmemektedirler.^{1,24}

Zira β -endorfin, β -lipotropin ve ACTH, aynı hücreler içinde depolanırlar ve uyarı anında bu üç madde aynı anda serbestleşirler. Bu peptidler, peptidaz enzimlerince yıkıma uğralar. Peptidaz enzimleri de, anti-peptidazlar tarafından yıkılırlar. Meydana gelen bu anti-peptidazların ise, akupunkturun analjezik etkisini önemli ölçüde artırdıkları ortaya konmuştur. Zira; basitrasin gibi anti-peptidazlar, endorfinin enzimatik yıkımını önlerler. Böylece, endorfinin analjezik etkisi daha güçlü ve daha uzun sürer.¹⁹

Akupunktur analjezisinde rol oynayan diğer bir faktör de, nörotransmitterlerdir.^{1,2,6,13,19,24} Bilindiği gibi, sinir aksonları boyunca impuls iletimi, repolarizasyon ve depolarizasyon olaylarına dayanır. Sinaptik aralıktaki ileti ise, kimyasal mesencerler veya nörotransmitter denilen maddelerle olur. Nörotransmitterler, sinir uçlarındaki sinaptosom denilen sinaptik vesiküllerde depo edilirler ve sinaptik membran, aksiyon potansiyeli aracılığı ile uyarıldığında bu nörotransmitterler, ATP enerjisi ile sinaptik aralığa salınırlar ve karşı hücrenin postsinaptik membranındaki spesifik reseptörleri stimüle ederler. Böylece, lokal depolarizasyon olayı meydana gelir ve bu olay, sinir aksonu boyunca bir impuls olarak ilerler. Sinaptik aralıktaki nörotransmitterler, görevlerini tamamladıktan sonra tekrar presinaptik membrandaki vesiküllere geri dönerler. Bu sirkülasyon sırasında nörotransmitter kaybı minimaldir. Bir kısım nörotransmitterler de enzimlerce parçalanırlar. Nörotransmitterlerin en bilinenleri, asetilkolin, noradrenalin, dopamin, serotonin ve enkefalinlerdir. Ancak, diğer nörotransmitter tipleri Tablo II'de görülmektedir.^{3,4,6,7,13,16,19,24}

İşte, yukarıda açıklanan bu reaksiyonlar zinciri presinaptik inhibisyonla bozulursa, ağrı iletimi de ortadan kalkar.^{13,19} Akupunktur bu presinaptik inhibisyonu nasıl gerçekleştirmektedir? Presinaptik inhibisyonu meydana getiren akupunktur, bu olayda aşağıdaki nörofizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonlar zincirinin ortaya çıkmasını sağlar.

Öncelikle, akupunktur iğnesi battığı zaman ortaya çıkan histamin, surrenalleri uyararak katekolaminlerin serbestleşmesini stimüle eder.¹³ Bilindiği gibi katekolaminler, adrenalin, noradrenalin ve dopamin'den ibarettir ve bu maddeler nörotransmitter olarak görev yapmaktadırlar.²³ Başka bir deyişle akupunktur stimülasyonu, nörotransmitter olarak adrenalin, noradrenalin ve dopamin miktarını artırmaktadır. Bu maddelerden başka, serotonin, asetilkolin ve

enkefalin nörotransmitterleri de aktive olurlar. Bu maddelerden serotonin ya da 5-hidroksitriptamin, akupunktur analjezisinde önemli bir rol oynamaktadır. Zira, serotonin sentezinin bloke edilmesi, akupunktur analjezisini de ortadan kaldırır. Ya da tam tersi, insulinle serotonin yüzdesi artırılırsa, akupunkturun analjezik etkisi de artar.^{13,19} Bu nedenle, ventriculus lateralis'de serotonin'in açığa çıkmasını sağlayan Mide 36 (M36) ve Dalak-Pankreas 6 (MP6) noktalarının uyarılması sonucu, akupunkturun analjezik etkisi de artacaktır.¹

Tablo I. Nörotransmitterler.

Sınıf I- Asetilkolin
Sınıf II- Aminler:
Noradrenalin
Adrenalin
Dopamin
Serotonin
Sınıf III- Amino Asitler:
Aminobütirik Asit (GABA)
Glisin
Glutamat
Sınıf IV- Peptidler:
A. Hipotalamik Serbestletici Hormonlar:
Tirotropin Serbestletici Hormon
Luteinizan Hormon Serbestletici Hormon
Somatostatin
B. Hipofiz Peptidleri:
ACTH
Endorfin
Melanosit Stimüle Eden Hormon
Vasopressin
Oksitosin
C. Barsak ve Beyinde Etkili Peptidler:
Lösün Enkefalin
Metionin Enkefalin
Substans P
Kolesistolimin
Vasoaktif İntestinal Polipeptid
Norotensin
İnsulin
Glukagon
D. Diğer Dokulardan Elde Edilenler:
Angiotensin II
Bradikinin
Karozin
Bombesin

Serotoninin, asetilkolin ve enkefalin, akupunkturun analjezik etkisini güçlendirirken, dopamin ve noradrenalin bu etkiyi zayıflatır. Akupunktur analjezisinin etkinliği, bu maddeler arasındaki komplike interaksiyon ve hassas dengenin yürütmesine bağlıdır. Örneğin; katekolamin reseptörlerinin ilaçlarla blokajı, akupunkturun etkisini artırır. Enkefalin yıkımının önlenmesi de, akupunktur analjezisinin süresini ve şiddetini artırır. Bu maddeler arasındaki

etkileşim ve uyum sırasında, organizmada ve dolayısıyla presinaptik aralıkta artan özellikle β -endorfin, postsinaptik membrandaki opium reseptörlerine bağlanır ve onları bloke eder. Böylece, nörotransmitterlerin reseptörlere bağlanması engellenerek, presinaptik inhibisyon gerçekleşmiş olur.¹⁹

Hayvan ve insanlarda yapılan deneysel çalışmalarla, akupunkturun analjezik etkilerinin, 5 dakika içinde naloksan tarafından kısmen veya tamamen geri çevrilebileceği ve ağrının yeniden başlatılabileceği gösterilmiştir.^{1,7,13,19,22} İlginç olan diğer bir nokta da, genetik olarak opiat reseptörlerine sahip olmayan bireylerde, akupunkturun etkili olamadığıdır. Akupunktur analjezisinin etkinliği, bu reseptörlerin varlığına bağlıdır. Bazı insanlarda akupunktur analjezisinin tam başarılı olamaması bununla açıklanabilir. Ayrıca, bazı hastalıklarda opiat reseptörlerinde azalma meydana gelir. Örneğin; migrende hem endojen opiat miktarı, hem de opiat reseptörleri azalır. Migren ağrı atağı sırasında meydana gelen immunolojik bir mekanizma ile, akupunktur analjezisinin etkisini azaltan ya da yok eden naloksan maddesi salgılanır.¹⁹

Akupunkturun presinaptik inhibisyonu, aynı zamanda fizyolojik olaylara da dayanmaktadır. Akupunkturla yapılan iğne stimülasyonu sonucu oluşan impulslar, spinal ventrolateral traktus'dan yukarıya, medulla oblongata'ya ilerler, medial retikuler formatio'yu aktive eder ve oradan dorsolateral fasciculus boyunca ilerleyerek, omurilikte ince afferent lifleri depolarize eder. Bu depolarizasyon olayı presinaptik inhibisyona neden olur. Akupunktur stimülasyonundan sonra da presinaptik inhibisyonun devam etmesi, merkezi sinir sistemindeki çeşitli nöron ve transmitterlerin aktive olmaları ile açıklanır.¹⁹

Akupunktur analjezisi, sadece bu mekanizma ve reaksiyonlarla sınırlı kalmaz. Çünkü, akupunktur stimülasyonu sırasında periferik kan tablosunda da değişiklikler olur. Periferik kandaki histamin, bradikinin ve K^+ iyonlarının ağrı olayını meydana getirdiği bilinmektedir. İşte, akupunktur stimülasyonu ile preferik kandaki bu maddelerin konsantrasyonları düşürülür ve akupunkturun analjezik etkisi güçlenir.¹⁹

Akupunktur tedavisinden önce hastanın aspirin alması, analjezik etkiyi önemli miktarlarda artırmaktadır. Bu olay, prostoglandinlerin akupunktur analjezisindeki rolüne işaret etmektedir.¹⁹ Zira; aspirin alınımı ile miktarı artan prostoglandinler, otonom ve katekolaminerjik nöronlara etki ederek sedasyon

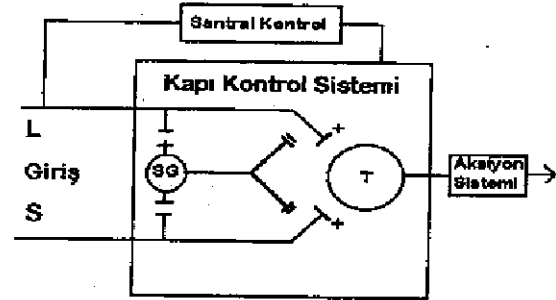
sağlar ve ağrı eşiğini yükseltir.²³ Bu olay da, akupunkturun analjezik etkisinin artmasına neden olur. O halde akupunktur analjezisi yalnızca ağrı blokajı ile sınırlı kalmamakta, ağrı eşiğini de yükseltmektedir.¹³ Akupunkturla ağrı eşiğinin % 28 oranında yükseldiği bildirilmektedir. Pekin Tıp Fakültesi'nde ada tavşanlarına akupunktur uygulanmış ve tavşanlarda, ağrı eşiğinde bir yükselme elde edilmiştir. Akupunktur uygulanmış tavşanların serumları başka bir alıcı tavşana aktarıldığında ise, alıcı tavşanda, verici hayvandaki değerın 2/3'ü kadar ağrı eşiğinde bir yükselme sağlanmıştır. Bu deney, hümorale maddenin akupunktur stimülasyon bölgesinde meydana gelmediğini ve hematojen yolla taşındığını ispatlamaktadır.¹³

1975 yılına kadar akupunktur analjezisi, giriş kontrol teorisi, iki giriş kontrol teorisi ve merkezi ağrı kontrol mekanizması başta olmak üzere, sayısız teorilerle birlikte anlatılıyordu.^{5,10,13,15,19-21} Ancak, 1975 yılında yapılan Dünya Akupunktur Kongresi'nde sunulan bildiride, akupunktur analjezisinin sadece nörotransmitter ve kapı kontrol teorileriyle açıklanmasının çok yetersiz olacağı bildirilmiştir. Bu olayda immunolojik, kardiyovasküler ve diğer sistemlerin de önemli rollerinin olduğu vurgulanmıştır.¹⁹

Gerçekten de, günümüzde artık kapı kontrol teorileri güncelliğini kaybetmiştir. Çünkü, ele batırılan bir iğneyle diş çekilebilmekte, kulak iğnesiyle karında anestezi sağlanabilmektedir. Bu girişimler, kapı kontrol teorisiyle açıklanamamaktadır.²⁴

Nörotransmitterler hakkında edinilen en son bilgiler ışığında, kapı kontrol teorisi yeniden gözden geçirilmektedir.¹⁹ Bu teoriye göre, afferent liflerce iletilen duyu impulslarının, medulla spinalis'deki santral transmisyon hücrelerine veya T- hücrelerine iletilmesi, dorsal boynuzdaki kapı kontrol mekanizması tarafından yapılmaktadır.¹³ Kapı kontrol mekanizması, büyük ve küçük çaplı liflerdeki aktiviteyle ilişkilidir. İleti yolları, iki tip elektriksel impuls taşıyan lif içerir. Bu liflerden kalın olanları myelinli, ince olanları ise myelinsizdir. Myelinsiz liflerin sayısı, myelinli liflerin ortalama iki misli kadardır. Sinir liflerinde ileti hızı, sinirin myelinli olup olmadığına bağlıdır. Çok ince myelinsiz liflerde ileti hızı yavaş olmasına karşın, kalın myelinli liflerde bu hız artmaktadır. Hız, myelinli sinir liflerinde lifin çapı ile, myelinsiz liflerde ise lif çapının karekökü ile orantılı olarak artar. Bu periferik sinir liflerinde ileti hızı, dokunma ya da ağrı duyularının tiplerine göre de değişiklikler gösterir. Dokunma reseptörlerinin serbest sinir

uçlarının sinyalleri, bazen 5-30 m/sn. ileti hızındaki küçük AP tipindeki myelinli liflerle iletilirken, bazen de 2 m/sn hızındaki myelinsiz C lifleri ile taşınırlar. Kaba dokunma, iyi lokalize edilemeyen değme ve gıdıklanma duyuları yavaş ileten liflerle taşınırlar. Diğer bir duyu olan ağrı sinyalleri ise, iki ayrı yolla iletilirler. Bu iki yol, iki farklı tip ağrı reseptörlerine uymaktadır. Bunlar; akut-keskin ağrı yolları ve kronik-künt ağrı yollarıdır. Akut-keskin ağrı impulsları, ileti hızları 6-30 m/sn olan küçük Aδ tipi liflerle iletilir. Kronik-künt tip ağrı ise, ileti hızı 0.5-2 m/sn olan C lifleri ile taşınır. Sinir gövdesinin orta derecede basınçla sıkıştırılması ile, C lifleri bloke edilmeden Aδ tipi lifler bloke edildiği zaman, akut-keskin ağrı kaybolur. Öte yandan, Aδ lifleri bloke edilmeden, düşük konsantrasyonda bir lokal anestezi madde ile C lifleri bloke edildiği zaman, sızı şeklinde yavaş kronik tipteki künt ağrılar ortadan kalkar.^{4,11-13,15,17} Dokunma ve ağrı duyularını içeren her iki sistem, ilk kez gri omuriliğin internal zonunda karşılaşılır. Ağrı impulsunun kuvvetli olmaması şartı ile, hangi stimulus hızlı geliyorsa, o stimulus kapıyı kapatır.¹³ Kompres, sıcak, buz kesesi, masaj, akupunktur gibi karşı bir iritasyonun ağrıyı hafifletici etkisi, bu kapının bloke edilmesi ile açıklanır.^{8,9}



Şekil 1.

Akupunktur stimülasyonu ile yavaş, myelinsiz ve ince olan C lifleri aktive edilir. Ağrı impulslarını ileten ince ve myelinsiz liflerde, nörotransmitter olarak substans P(SP) ve somatostatin kullanılır. Zaten, son

immunohistokimyasal çalışmalar, substans P'nin ağrı ile yakın ilişkisi olan bölgelerde yüksek konsantrasyonlarda bulunduğunu göstermiştir.^{3,19} Şekil 1'de "L" harfiyle sembolize edilen C liflerinin ulaştığı medulla spinalis'deki substantia gelatinosa Rolandi (SG), daha önce de ifade edildiği gibi, opiat reseptörleri ve enkefalin nöronlarından zengindir. C liflerinin aktive edilmesi ile ortaya çıkan inhibitör sistemle, enkefalinler, substans P ve somatostatin salınımına neden olurlar. Substans P ise, ağrının blokajında önemli bir rol oynar. Bu inhibitörük sistemin harekete geçmesiyle presinaptik inhibisyon başlar. Presinaptik inhibisyon olayı, medulla spinalis'deki kapıyı kapatır.^{13,19} Böylece, Şekil 1'de (+) sembolü ile gösterilen kolaylaştırıcı uç, santral transmisyon hücreleri (T) ile devreyi tamamlayamaz ve ağrının yayılması, merkezi olarak önlenmiş olur.¹³

Bunlardan başka son yıllarda, daha fizyolojik ve biyokimyasal etkinlikleri tam olarak saptanamamış olan ve nörotransmitter olarak görev yapan maddelerin varlığı kanıtlanmıştır. Bu maddeler, nörotensin ve angiotensin II'dir. Nörotensinin, sinaptosom ve mikrosomlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunmuş olması ve angiotensin II'nin, substantia gelatinosa ve caudal nukleus'da da izole edilmiş olması, bu maddelerin ağrı ile olan ilişkisini göstermektedir.¹⁹ Zira; deney hayvanlarında caudal nukleus'un uyarılması, ağrı eşiğini önemli ölçülerde yükseltme ve akupunkturun analjezik etkisini artırmaktadır.^{1,19} Caudal nukleus'da da izole edilen angiotensin II nörotransmitterinin de, ağrı eşiğini yükseltici etkisine sahip olduğu düşünülmektedir. Bilindiği gibi, malign hastalıkların son dönemlerinde ortaya çıkan şiddetli ağrılar, ancak caudal nukleus'un stimülasyonu ile ortadan kaldırılabilmektedir. Akupunktur analjezisinde caudal nukleus'daki angiotensin II konsantrasyonunun artması, akupunkturun kanser ağrılarındaki klinik başarısını kanıtlamaktadır.¹⁹

Ancak, bütün bu bilgilerin ışığında yine de akupunktur analjezisinin, bu reaksiyonlardan ibaret olmadığı düşünülmektedir. Burada hem ağrı olayı, hem de akupunkturun etki mekanizması, oldukça kompleks reaksiyonlar zincirini içermektedir. Zaten ağrı olayı bile, tek başına çok kompleks bir yapı göstermektedir. Zira, cildin yanıcı tarzdaki ağrısı, renal kolik, kemik lezyonlarına bağlı ağrılar, rektum lezyonlarına bağlı tenezm gibi ağrılar aynı mekanizma ile oluşmadığı gibi, merkezi sinir sistemine aynı tip sinir lifleri de taşımazlar. Örneğin; renal kolik hastayı kıvrandırır, barsak

perforasyonu hastanın hareketsiz yatmasına neden olur.¹⁹

Ağrı olayının bu karmaşık fizyoloji ve biyokimyasına karşın, batı tıbbına göre etki mekanizmasının incelenmesine henüz yeni başlanmıştır. Akupunktur etkisinin ortaya çıkmasında, çeşitli sistemleri ilgilendiren çok kompleks biyolojik reaksiyonlar meydana gelmektedir. Bu nedenle, özellikle nörotransmitter konusu başta olmak üzere, akupunkturun gizemlerini açıklayacak çok amaçlı ve yoğun çalışmalara gereksinim vardır.¹⁹

KAYNAKLAR

1. Abut MF. Kulak akupunktur- Aurikulothérapie- Matbaa Teknisyenleri Basımevi, İstanbul, 1987; 88,89.
2. Barlıklı MÜ. Akupunkturun Temel İlkeleri. Ankara Matbaası, İzmir, 1985; 16-9.
3. de la Rosa C. Anesthetic Effects of Acupuncture Clin.Prev.Dent.1981; 3: 24-6.
4. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology . (Tıbbi Fizyoloji Çev: Gökhan N, Çavuşoğlu H. 3.Baskı) 7 ed. Acar Matbaacılık, İstanbul, 1989; 779-865.
5. Heinze W. Die Elektro-Stimulation von Akupunktur-Punkten und ihre Bedeutung für die Anaesthesiologie. Der Akupunkturarzt/ Aurikulothérapeut. 1986; 4: 87-102.
6. Huan-Ji D. Wie wirkt Akupunktur bei Analgesien?. DZA. 1984; 2: 37-40.
7. Ikezono E. Acupuncture Analgesia in Conservative Dental Treatment. Anesth. Progress. 1983; Jan/Feb: 14,15.
8. Keidel WD. Elektronarkose und Akupunktur aus der Sicht der Neurophysiologie, Teil I. Klinikarzt. 1975; 4: 224-31.
9. Keidel WD. Elektronarkose und Akupunktur aus der Sicht der Neurophysiologie, Teil II. Klinikarzt. 1975; 4: 277-85.
10. Kerr NW. Acupuncture for Therapy and Analgesia. A possible application in dental surgery. British Dent. J. 1973; 6: 201-4.
11. Lapeer GL. High-Intensity Transcutaneous Nerve Stimulation at the Hoku Acupuncture Point for Relief of Muscular Headache Pain. J. Craniomand. Prac. 1986; 4: 164-71.
12. Lu GW. Characteristics of Afferent Fiber Innervation on Acupuncture Points Zusanli. Am.Physiol. Soc. 1983; 606-12.
13. Mastalier O. Reflextherapien in der Zahn-Mund-und Kieferheilkunde. 2 ed Quintessenz Verlags, Berlin, 1992: 28-49.

14. Nappi G, Facchinetti F, Bono G, Micieli G, Parrini D, Martignoni E, Petraglia F, Genazzani AR. Plasma Opioid Levels in Post-Traumatic Chronic Headache and Trigeminal Neuralgia. Maintained Response to Acupuncture. *Headache* 1982;Nov: 276-9.
15. Penzer V, Matsumoto K. Neuroanatomical and Neurophysiological Basis for Use of Acupuncture in Dentistry. *J.Massach.Dent. Soc.* 1987; 36: 83,84.
16. Riederer P, Tenk H, Werner H. Biochemische Aspekte der Akupunktur. *Dtsch. Zschr. Akup.* 1978;2: 59-63.
17. Skokljević JA. Electro-Acupuncture Analgesia in Oro-Facial Pain Syndrome-its Importance in Military Dentistry. *Dent.Corps Int.* 1989; 1: 50-5.
18. Sodipo JOA, Pauser G. Endorphins: Mechanism of Acupuncture Analgesia. *Am.J.Chin.Med.* 1981; 9: 249-58.
19. Tekeoğlu İ. Temel Akupunktur. *Acar Matbaacılık, İstanbul*, 1988: 5-22.
20. Topbaşı B. Akupunkturun Neuro Fizyolojik Mekanizması. *Oral.* 1985; 2: 6,7
21. Topbaşı B. Giriş Kontrol Teorisi (Gate Kontrol Teorisi), İki Giriş Kontrol Teorisi (Two Gate Kontrol Teorisi). *The Journal of Acupuncture.* 1990; 2: 11,12.
22. Tsunoda Y, Sakahira K, Nakano S, Matsumoto I, Yoshida T, Nagayama K, Ikezono E. Antagonism of Acupuncture Analgesia by Naloxone in Unconscious Man. *Bull. Tokyo Med. Dent.Univ.* 1980; 27: 89-94.
23. Yenson M. İnsan Biokimyası. 4.Baskı, Çeliker Matbaacılık, İstanbul, 1981: 708-10.
24. Ziyal N. Bilimsel Akupunktur. *Cem Ofset, İstanbul*, 1989; 35-9.

Yazışma Adresi _____ :

Dr.Ali Alp SAĞLAM
Atatürk Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız,Diş, Çene Hast.ve Cerr.A.B.D.
25240-ERZURUM