



Een meerderheid van de Nederlandse artsen deelt de mening dat onderzoek naar de werkzaamheid van complementaire behandelwijzen, zoals acupunctuur, noodzakelijk is. Goed uitgevoerde wetenschappelijke studies, zoals recentelijk aan de universiteiten van Berlijn, maken duidelijk dat acupunctuur voor de onderzochte indicaties een goede en kosteneffectieve aanvulling kan zijn op de reguliere zorg. Biomedische modellen maken aannemelijk dat acupunctuur een aantoonbaar effect heeft op de biochemie en fysiologie van het lichaam. Nader onderzoek naar andere indicatiegebieden, (kosten) effectiviteit en onderliggende werkingsmechanismen is gewenst.

Door: dr. Debby de Haas, arts acupuncturist en Ineke van den Berg, MSc

Acupunctuur

Een evidence based behandeling

In Medisch Contact 18¹ is het standpunt van 5000 KNMG leden gepubliceerd over alternatieve behandelwijzen, gemeten door middel van een steekproef. Uit deze steekproef bleek dat 62 % van de ondervraagden de mening, dat onderzoek naar de werkzaamheid van alternatieve behandelwijzen dringend noodzakelijk is, deelden.

In Duitsland leven dezelfde vragen en recentelijk zijn de resultaten van een zeer grootschalig wetenschappelijk onderzoek naar de werkzaamheid van acupunctuur bekend gemaakt²⁻²⁵. Dit Duitse onderzoek is opgezet onder leiding van het Instituut voor Sociale Geneeskunde, Epidemiologie en Gezondheidskunde

(Charité Berlijn). Het instituut is een gezamenlijke instelling van de Vrije Universiteit van Berlijn en de Berlijnse Humboldt Universiteit. Het onderzoek is uitgevoerd volgens de nu geldende epidemiologische onderzoeksnormen. De designs en protocollen zijn voorafgaande aan het onderzoek openbaar gemaakt en gepubliceerd.

Voorts is het onderzoek uitgevoerd in opdracht van de Techniker Krankenkasse, een alliantie van een 13-tal zorgverzekeraars. Meer dan 10.000 artsen en 313.534 patiënten die samen ruim drie miljoen acupunctuur behandelingen ontvingen, hebben hieraan meegewerkt.

In het onderstaande stuk worden met name de resultaten van dit Duitse onderzoek beschreven. Dit onderzoek is niet het zelfde als de zogenaamde GERAC-studies, die in dezelfde periode in Duitsland uitgevoerd werden en dient hier dus ook niet mee verward te worden.⁴ De informatie zal verder aangevuld

worden met andere onderzoeken en systematische reviews. Deze onderzoeken samen vormen de ruggengraat van de bewijslast, die van acupunctuur wel degelijk een evidence-based behandelwijze maken.

Techniker Krankenkasse studie *Onderzoeksvragen*

Het onderzoek bestaat uit drie deelonderzoeken met verschillende onderzoeksvragen en opzet (fig. 1):

A.R.T.: onderzoek naar specifieke werkzaamheid ('efficacy')

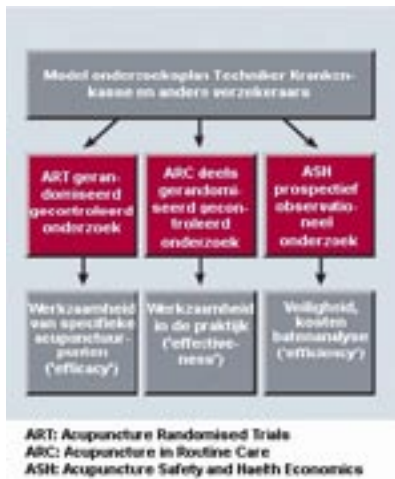
A.R.C.: onderzoek naar de werkzaamheid in de praktijk ('effectiveness')

A.S.H.: onderzoek naar veiligheid en kosten-batenverhouding ('efficiency')

Methode

In de onderzoeken betrokken behandelaren waren allen artsen met een acupunctuuropleiding van ten minste 140 uur. De studie-opzet en data-

Debby de Haas is arts, acupuncturist en Ineke van den Berg is klinisch epidemioloog en acupuncturist, verbonden aan de afdeling Epidemiologie en Biostatistiek, Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Figuur 1. Model overzicht van het onderzoeksplan (A.R.T.: “Acupuncture Randomised Trials”; A.R.C. “Acupuncture in Routine Care”; A.S.H.: “Acupuncture Safety and Health Economics”). In samenwerking met het Zentrum für naturheilkundliche Forschung der Technischen Universität München.

analyse werden vooraf in protocollen vastgelegd.

Acupuncture Randomised Trials (A.R.T)

Het A.R.T.-onderzoek (n=1.164) omvat een drie-armig gerandomiseerd, placebogecontroleerd effectiviteitsonderzoek naar de werkzaamheid van specifieke acupunctuurpunten. Het onderzoek was deels geblindeerd. De volgende behandelwijzen werden met elkaar vergeleken: acupunctuur, minimale acupunctuur en geen acupunctuur (wachtrij).

Bij patiënten uit de acupunctuurgroep werd diep geprikt op een beperkt aantal speciale acupunctuurpunten (semi-gestandaardiseerd); bij de minimale acupunctuurgroep werd oppervlakkig geprikt op niet klassieke acupunctuurpunten; de patiënten uit de wachtrijgroep ontvingen na de wachperiode van twee tot drie maanden alsnog acupunctuur.

Alle patiënten ondergingen 12 behandelingen.

Vier diagnostische groepen werden onderzocht:

- chronische lage rugpijn met behulp van een visueel analoge score (VAS)
- artrosepijnaan de knie met behulp van de Western Ontario and McMaster

Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

- migraine met behulp van het bijhouden van onder andere het aantal matige en ernstige hoofdpijndagen
- spanningshoofdpijn met behulp van het bijhouden van onder andere het aantal matige en ernstige hoofdpijndagen.

Acupuncture in Routine Care (A.R.C.)

Het A.R.C.-onderzoek (n=50.473) was een drie-armig, deels gerandomiseerd, maar niet placebogecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid van acupunctuur in de praktijk.

De volgende behandelingen werden met elkaar vergeleken:

- (gerandomiseerde) standaardbehandeling gecombineerd met acupunctuur
- (gerandomiseerde) standaardbehandeling
- (niet gerandomiseerde) standaardbehandeling gecombineerd met acupunctuur voor diegenen, die de randomisatie weigerden.

Na drie maanden ontvingen de controlepatiënten met de standaardbehandeling alsnog acupunctuur.

Elke patiënt ontving gemiddeld 10 acupunctuurbehandelingen.

Onderzocht werden de volgende diagnostische groepen en met behulp van de volgende testen werden de primaire effectparameters verkregen:

- chronische lage rugpijn met behulp van de Funktionsfragebogen Rücken – Hannover
- hoofdpijn met behulp van het aantal bijgehouden hoofdpijndagen
- gon- of coxartrose met behulp van de WOMAC
- nek/schouderpijn met behulp van de Neck Pain and Disability Scale
- astma/allergische rhinitis met behulp van de Rhinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) en de Astma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)
- dysmenorroe met behulp van een numerieke schaal voor gemiddelde pijnintensiteit bij dysmenorroe.

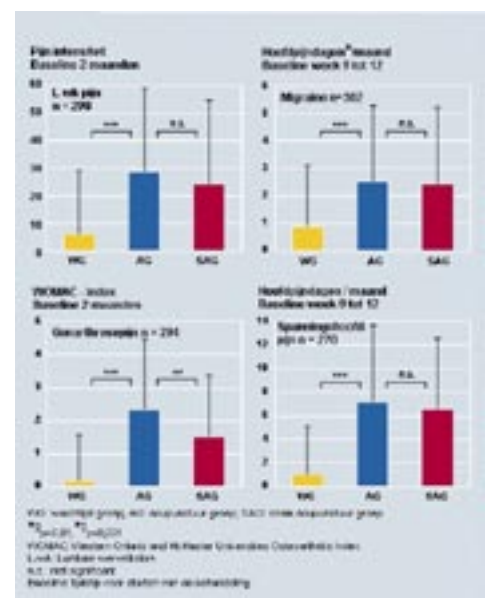
Ook werden data verzameld over de algemene kwaliteit van de gezond-

heid en over bijwerkingen via de SF-36 (Short Form 36). De gegevens werden verzameld bij aanvang, met een follow-up van drie en zes maanden.

Acupuncture Safety and Health Economics (A.S.H.)

Het A.S.H.-onderzoek (n=261.897) is een prospectief observationeel onderzoek. Het betreft gegevens over veiligheid, bijwerkingen en een kostenanalyse (voor en na de behandelingen).

Voor de kosten-effectiviteitsanalyse zijn data van de zorgverzekeraars gebruikt van drie en twaalf maanden voor en na de behandeling. Met behulp van de SF-36, omgezet naar een utiliteit, werden de kosten van de gewonnen tijd met goede levenskwaliteit (QALY: Quality Adjusted Life Year) in euro's berekend. Het werd berekend door het verschil van de gemiddelde directe en indirecte kosten van de acupunctuurgroep en de controlegroep te delen door de gemiddelde QALY bij beide groepen



Figuur 2. Resultaten “Acupuncture Randomised Trials” Weergegeven zijn de gemiddelden en standaarddeviatie, getest met de Student-T-test (* $2p < 0,01$; * $3p < 0,001$); WOMAC: “Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index”; *1 Dagen met middelmatige en sterke hoofdpijn; WL, Wachtrijgroep; AC, Acupunctuurgroep; MA: Minimale Acupunctuurgroep; N.S.: niet significant; Baseline: Tijdstip voor de aanvang van de behandeling.

drie maanden na het begin van het onderzoek.

Resultaten

Er werden 313.534 patiënten door meer dan 10.000 arts-acupuncturisten behandeld. Vijfendertig procent van de deelnemers was man (leeftijd 53 ± 14 jaar) en vijfenzeventig procent vrouw (leeftijd 49 ± 14 jaar). Gemiddeld ondergingen de patiënten 10 ± 3 behandelingen in drie maanden.

In het A.R.T. onderzoek werd bij de vier diagnoses een significant verschil ($p < 0,001$) gevonden tussen de acupunctuur- en de wachtlijstgroep voor de primaire effectparameters (zie fig. 2). Tussen de acupunctuur en de minimale acupunctuur werd alleen na drie maanden een significant verschil ($p < 0,001$) gevonden bij de artrosepatiënten. Bij de andere drie diagnoses was er geen significant verschil tussen acupunctuur en minimale acupunctuur. Na zes en twaalf maanden was er bij alle vier de groepen geen significant verschil tussen de acupunctuur en minimale acupunctuurgroep.

Bij alle diagnoses in het A.R.C. onderzoek was er na drie maanden een significant verschil tussen de standaardbehandeling gecombineerd met acupunctuur en alleen de standaardbehandeling (zie fig.3). Na zes maanden was deze verbetering nog steeds aanwezig. Er werd geen verschil gevonden tussen de gerandomiseerde en de niet-gerandomiseerde groep.

Bijwerkingen	Bij patiënten (%)
Bloedingen en haematomen	6.1
Pijn	2.0
Vegetatieve symptomen	0.7
Zenuwprickeling/beschadiging	0.2
Ontsteking priklocatie	0.3
Pneumothorax	< 0.001

Tabel 1. Resultaten "Acupuncture Safety and Health Economics"-onderzoek: Frequentie van bijwerkingen in categorieën.

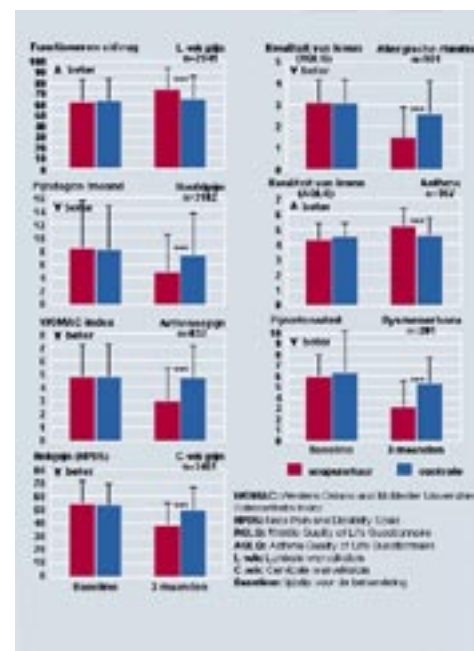
De mate van verbetering door acupunctuur is na drie maanden bij alle diagnoses aanzienlijk. Zo is bijvoorbeeld het aantal hoofdpijndagen gemiddeld gehalveerd (zie fig. 3).

Voor de andere diagnoses ligt het effect in eenzelfde orde van grootte.

Uit het A.S.H. onderzoek bleek dat er bij 8,5% van de patiënten bijwerkingen (22.302 van de 251.897 patiënten berichten 27.302 bijwerkingen). Er waren geen levensbedreigende bijwerkingen. Wel traden twee pneumothoraxen op, waarvan er één opname behoeftte. Zie tabel 1.

Van 213.027 patiënten (A.R.C. en A.S.H.) werden de declaraties bij hun zorgverzekering geanalyseerd. De totale kosten in de acupunctuurgroep waren significant hoger vergeleken met die van de controlegroep. Het gemiddelde totale verschil in kosten [se+/-] bedroeg € 319 [€ 265, € 374]. Het gemiddelde diagnose-specifieke kostenverschil bedroeg € 343. Deze bedragen zijn voornamelijk terug te voeren op de kosten van de acupunctuurbehandelingen zelf (gemiddeld € 364).

Omdat de behandelingen met acupunctuur niet alleen meer kosten, maar ook de kwaliteit van leven blijken te verbeteren, is er voor de gerandomiseerde groepen uit het A.R.C. onderzoek een kosten-effectiviteitsanalyse uitgevoerd. De kosten-effectiviteitsverhouding varieerde van 3002 €/QALY (dysmenorroe) tot 25.802 €/QALY (allergische rhinitis / astma). Zie figuur 4. Deze bedragen liggen duidelijk in het gebied dat gebruikelijk is in



Figuur 3. Resultaten "Acupuncture in Routine Care"-onderzoek van de beide gerandomiseerde groepen bij aanvang van het onderzoek en na 3 maanden.

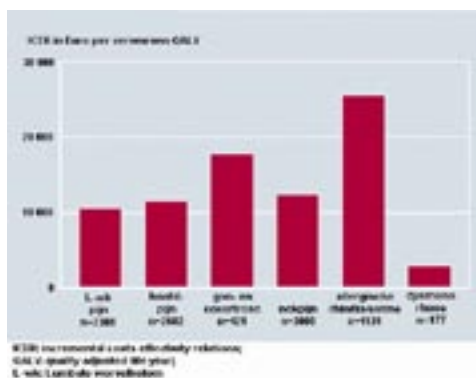
Weergegeven zijn de gemiddelden en standaarddeviatie, getest met de Student-t-Test of Covariantie-analyse. (* $3p < 0,001$). FFbHR: Funktionsfragebogen Rücken Hannover; WOMAC: "Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index"; NPDS: "Neck Pain and Disability Scale"; RQLQ: "Rhinitis Quality of Life Questionnaire"; AQLQ: "Asthma Quality of Life Questionnaire"; LR-pijn: Lage rugpijn; CN-pijn: Cervicale nekpijn; Baseline: Tijdstip voor de aanvang van de behandeling.

de gezondheidszorg, dat wil zeggen tot een bedrag van € 50.000/gewonnen QALY wordt over het algemeen acceptabel gevonden en vaak is men zelfs bereid meer te betalen voor een gewonnen QALY.

Conclusies Charité

Naar aanleiding van alle onderzoeken heeft het Charité²⁶ geconcludeerd dat (letterlijke vertaling):

- acupunctuur in de reguliere zorgverlening een werkzame behandeling is, die de kwaliteit van leven vergroot.
- er zelden bijwerkingen geconstateerd zijn; geen enkele bijwerking was levensbedreigend.
- acupunctuur toevoegen aan de gezondheidszorg kosten met zich mee brengt, doch kosten-effectief is.



Figuur 4. Kosteneffektiviteitsanalyses. QALY: "quality adjusted life year"; ICER, incrementele Kosteneffektiviteitsverhouding; LR-pijn: Lage rugpijn; CN-pijn: Cervicale nekpijn.

Charité en de Techniker Krankenkasse²⁶ hebben gemeld dat (letterlijke vertaling):

- de kosten en baten van acupunctuur nu voldoende wetenschappelijk gedocumenteerd zijn.
- de Techniker Krankenkasse haar gegevens ter beschikking heeft gesteld van het (opmerking auteur: Duitse) Ministerie van Volksgezondheid, zodat het ministerie op basis van deze gegevens verder landelijk beleid kan ontwikkelen.
- de Techniker Krankenkasse zelf acupunctuur zo snel mogelijk in haar pakket zal opnemen.

*“Samenvattend:
acupunctuur is bewezen
klinisch effectief”*

Het A.R.C. onderzoek had als doel het aantonen van de werkzaamheid in de praktijk (effectiveness). Het onderzoek vertoont niet alleen een significante maar ook een aanzienlijke verbetering na drie en zes maanden bij alle patiëntengroepen die naast een standaardbehandeling ook acupunctuur ontvingen. Daarmee is de werkzaamheid in de praktijk en de klinische relevantie aangetoond door

significantie, de grootte van het effect en de duur van het effect.

De uitkomsten van de kosten-effectiviteitsanalyse tonen voor alle aandoeningen aan, dat de door de behandeling verkregen verbetering een redelijke prijs heeft. Acupunctuur blijkt daarnaast ook veilig te zijn.

Deze onderzoeken samen laten zien dat voor alle zeven onderzochte specifieke indicaties acupunctuur een goede en kosteneffectieve aanvulling kan zijn op de reguliere zorg.

A.R.T.-onderzoeken

De Duitse A.R.T.-onderzoeken zijn minder geschikt om het placebo effect van acupunctuur te onderzoeken

De uitkomsten van het A.R.T. onderzoek tonen aan dat patiënten behandeld met acupunctuur significant beter af zijn dan de patiënten op de wachtlijst. Het onderzoek laat echter geen verschil zien tussen de minimale en de gestandaardiseerde acupunctuur. De specificiteit van acupunctuur en die van specifieke acupunctuurpunten is in dit onderzoek dus niet aangetoond. In principe is RCT het ideale onderzoek om het placebo-effect, horende bij een interventie zoals acupunctuur, te bestuderen. Van het bovenbeschreven ART-onderzoek is het echter maar de vraag of het vergelijken van gestandaardiseerde acupunctuur (verum) en minimale acupunctuur (placebo) een antwoord kan geven op de specificiteit van acupunctuur. Een op deze wijze opgezette RCT levert om diverse praktische redenen een twijfelachtige methode op om placebowerking uit te sluiten.

Correcte diagnostiek is, net als in de westerse, reguliere geneeskunde, vereist om tot een juiste puntenkeuze en dus tot een werkzame behandeling te komen. De Chinese diagnostiek is echter geheel anders dan de westerse. Er is meer onderling verschil dan alleen de taal en het vertalen hiervan. Zo levert de diagnose artrose van de knie diverse Chinese syndromen op. In het A.R.T. onderzoek is niet gediagnosticeerd

op Chinese syndromen.

Het was slechts mogelijk om een beperkt aantal gestandaardiseerde acupunctuurpunten te prikken. Zo zijn de gebruikte acupunctuurpunten bij artrose min of meer geschikt voor één van deze syndromen, maar zeker voor alle andere niet. Dit verzwakt de werkzaamheid van het verum. Voor de andere diagnoses geldt hetzelfde.

De puntenkeuze wordt normaal bepaald door de bovengenoemde diagnostiek en daarnaast aangepast aan de individuele situatie van de patiënt. Dit weglaten, zoals voor standaardisatie van het onderzoek noodzakelijk is, verzwakt ook weer de werkzaamheid van het verum.

Bij het placebo, de minimale acupunctuur, bestaat een soortgelijk probleem. Er werd als placebo namelijk geprikt op niet traditionele acupunctuurpunten. De gekozen punten zijn echter verre van inert, zoals een correcte placebo zou moeten zijn. Er is weliswaar geen klassiek punt geprikt, maar de zogenaamde tendomusculaire meridianen zijn wel gestimuleerd. Dit is dus ook een vorm van acupunctuur zelf en zeker geen inert placebo.

Het vergelijken van een sterk verzwakt verum met een niet inerte, maar actieve placebo maakt de methode en daardoor de uitkomsten discutabel. Placebo-gecontroleerd onderzoek is uitstekend geschikt voor geneesmiddelenonderzoek. Het is minder geschikt om de specifieke werking van acupunctuur aan te tonen.

Neuroimaging

Recent neuroimaging onderzoek levert duidelijke aanwijzingen op dat acupunctuur een specifieke werking heeft.

Als eerste toonde Cho et al.²⁷ in 1998 aan dat het aanprikken van een visus gerelateerd acupunctuurpunt niet alleen een verandering in de sensorische cortex bewerkstelligt, maar ook in de visuele hersenschors zelf.

In 2005 schreef Andreas von Bubnoff

in news@nature “Acupuncture activates the brain”.²⁸ Bij veertien patiënten met artrose van de hand werd tijdens dit onderzoek een acupunctuurpunt op de hand op drie wijzen gestimuleerd:

- via een placebonaald, die de huid niet doorboort, maar wel als echt ervaren werd (Streitberger naald).
- via een penetrerende acupunctuurnaald.
- via een stompe naald die de huid slechts aanraakte, maar niet penetreerde. Dit werd door patiënten als placebo ervaren.

De respons op de stimulatie werd door PET-scanning vastgelegd. De niet-herkende placebonaald (Streitberger naald) vertoonde verhoogde activiteit in de dorsolaterale prefrontale cortex, anteriore cingulaire cortex en middenhersenen. Deze gebieden zijn gerelateerd aan pijnmodulatie en beloningsverwachtingen. De penetrerende acupunctuurnaald vertoonde naast deze activiteit ook meer activiteit in de regio van de insula dat gerelateerd wordt aan acute en chronische pijn.

Dat was ook de conclusie van een recent review in Pain: “Neuroimaging studies in humans have validated that acupuncture modulates a widely distributed network of the brain regions also involved in pain perception, including limbic areas, sensorimotor and prefrontal cortices, brainstem nuclei and the cerebellum. Although these networks demonstrate overlap with those supporting placebo analgesia, differences in modulation of the DLPFC and rACC may support non-specific pain expectancy, while amygdala, insula and hypothalamus modulation may demonstrate some acupuncture specificity.”²⁹⁻³¹

De beschreven neuroimaging onderzoeken laten zien dat acupunctuurstimuli, naast een placebo-effect een specifieke werking op het brein hebben. Het klinisch effect van acupunctuur dient dus niet slechts als een groot placebo-effect geduid te worden: het betreft een specifieke werking.

Cochrane

Recentere Cochrane reviews bevestigen de bovenstaande conclusies dat acupunctuur werkzaam is bij bijvoorbeeld chronische lage rugklachten maar inmiddels voor diverse andere aandoeningen bewezen werkzaam is.³²⁻³⁴

Acupunctuur is ‘evidence based’

De Raad van Volksgezondheid en Zorg³⁵ definieert ‘evidence based medicine’ als “het gewetensvol, uitdrukkelijk en oordeelkundig gebruik maken van het beste actuele bewijs bij het nemen van beslissingen over de zorg voor individuele patiënten. Toepassing van evidence based medicine betekent het integreren van individuele klinische expertise en het best beschikbare externe klinische bewijs, ontleend aan systematisch onderzoek.”

Uit deze definitie blijkt dat positieve resultaten van humaan placebogecontroleerd onderzoek niet vereist zijn. Dit is weliswaar geschikt voor geneesmiddelenonderzoek, maar niet realistisch toepasbaar voor allerlei invasieve interventies (zoals ook chirurgische ingrepen). Voor invasieve reguliere interventies wordt meestal effectiviteitsonderzoek verricht (interventie vergelijken met gouden standaard behandeling).

Uit de in dit artikel beschreven onderzoeken blijkt dat uitvoerig systematisch onderzoek naar de veiligheid, effectiviteit en de kosten van acupunctuur is verricht. Deze onderzoeken zijn verricht bij onze oosterburen, volgens de huidige standaard van epidemiologisch onderzoek. De Duitse onderzoekspopulatie heeft veel karakteristieken gemeen met de Nederlandse bevolking in de populatiesamenstelling, levensstandaard en levensverwachting. Beschreven onderzoeken hebben een positieve uitkomst. Ook de specificiteit van acupunctuur is met behulp van neuroimaging afdoende aangetoond.

Alternatieve geneeswijzen is recentelijk door de overheid gedefinieerd als



“Geneeswijzen (..), die niet algemeen door de desbetreffende beroepsgroep worden aanvaard en geen deel uitmaken van de desbetreffende professionele standaard. De term ‘professionele standaard’ staat voor de door bedoelde beroepsgroepen opgestelde standaarden. In deze standaarden worden veelal elementen van evidence based handelen opgenomen.”³¹

Naar onze mening is er nu echter voldoende wetenschappelijk bewijs geleverd dat de werkzaamheid van acupunctuur rationeel onderbouwt. Het ontbreekt hier dus niet meer aan ‘evidence’. De routinematige toepassing van acupunctuur door de geregistreerde (para-)medische beroepsgroep bijvoorbeeld bij chronische lage rugpijn of bij een van de andere eerder genoemde aandoeningen, lijkt (ik zou zegen blijkt) evidence based onderbouwd door wetenschappelijk onderzoek. <

De referenties bij dit artikel kunnen worden opgevraagd via redactie@sup.nl

Met dank aan: mevr. I.E.C. van der Ham, dhr. G. Peek en prof. Dr. M.G.M. Hunink