

Klinische vraag

Wat is de werkzaamheid van acupunctuur bij patiënten met chronische lagerugpijn, nek- en schouderpijn, osteoartritis of chronische hoofdpijn in vergelijking met sham-acupunctuur of een controlegroep zonder acupunctuur?

Referentie Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1444-53.

Analyse Jean Luc Belche, Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Liège

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Franstalige redactie

Samenvatting van de studie

Methodologie

Systematische review en meta-analyses met individuele patiëntgegevens

Geraadpleegde bronnen

- databanken: MEDLINE, Cochrane Collaboration Central Register of Controlled Trials en clinicaltrials.gov, zonder taalrestrictie, tot 2008 (RCT's voor de meta-analyse met individuele patiëntgegevens); tweede zoektocht in 2010 (RCT's zonder de individuele patiëntgegevens)
- referentielijsten van systematische reviews.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: RCT's met een adequate **geheimhouding van de toewijzing**, die acupunctuur vergelijken met sham-acupunctuur of met een controlegroep zonder acupunctuur bij patiënten met nekpijn of niet-specifieke rugpijn, osteoartritis (gonartrose in 5 van de 6 studies), schouder- of hoofdpijn gedurende minstens 4 weken, met evaluatie van het primaire eindpunt minstens 4 weken na de initiële interventie
- criteria voor exclusie uit de meta-analyses: RCT's met een hoog risico van bias door het niet blinderen waren geëxcludeerd uit de vergelijking van acupunctuur met sham-acupunctuur
- 83 RCT's gevonden, 29 RCT's kwamen in aanmerking voor analyse (van 2 RCT's waren de oorspronkelijke studiegegevens niet beschikbaar).

Bestudeerde populatie

- 17922 patiënten (N=29) (V.S.A., V.K., Duitsland, Spanje en Zweden)
 - 5320 patiënten (N=20): acupunctuur versus sham-acupunctuur
 - 14597 patiënten (N=18): acupunctuur versus controlegroep zonder acupunctuur (o.a. gewone zorg, wachtlijsten, groepssessies...)
- patiëntkenmerken niet vermeld
- toegelaten co-behandelingen: zeer variabel in de studies (o.a. medicamenteuze of niet-medicamenteuze pijnbehandeling).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: **effectgrootte** van acupunctuur versus controlegroep met 95% BI voor de gestandaardiseerde primaire uitkomstmaat (score gedeeld door de gepoolde standaarddeviatie)

Achtergrond

Veel patiënten laten zich voor diverse indicaties behandelen met acupunctuur, o.a. voor pijnverlichting. Talrijke studies en reviews onderzochten de werkzaamheid en in mindere mate de veiligheid van acupunctuur voor verschillende domeinen. Minerva publiceerde in 2013 een korte bespreking over pijnbestrijding met acupunctuur^{1,2}. We besloten dat de resultaten van reviews en de geïncludeerde studies contradictorisch zijn en dat de methodologische kwaliteit van de originele studies vaak beperkt is. Omdat de studies verschillende uitkomstmaten gebruikten, was het niet mogelijk om meer algemene besluiten te trekken. Een nieuwe meta-analyse includeert nu alleen RCT's met een valide methodologie, gebruikt de individuele patiëntgegevens en onderzoekt de effectgrootte van alle primaire uitkomstmaten. Met deze methodiek proberen de auteurs de bovengenoemde beperkingen weg te werken.

Opmerking over de primaire uitkomstmaten in de verschillende studies: bv. score voor de ernst van de hoofdpijn, visueel analoge schaal voor pijn, SF-36, WOMAC, WOMAC Pain subscore.

Resultaten

- studie-uitval: gewogen gemiddelde van 10%
- effectgrootte: zie tabel.

Tabel. Effectgrootte van acupunctuur versus sham-acupunctuur of versus controlegroep zonder acupunctuur, met 95% BI en p-waarde voor heterogeniteit, en analyses volgens het **fixed*** of **random effects model**.

	Acupunctuur versus sham-acupunctuur	Acupunctuur versus controlegroep zonder acupunctuur
Nek- en rugpijn	0,52 (0,14 - 0,90) p<0,001	0,51 (0,36 - 0,67) p<0,001
Artrosepijn	0,37 (0,03 - 0,72) p<0,001	0,57 (0,29 - 0,85) p<0,001
Hoofdpijn	0,15 (0,07 - 0,24) p=0,31*	0,38 (0,22 - 0,55) p<0,001
Schouderpijn	0,62 (0,46 - 0,77) p=0,44*	geen studies

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat acupunctuur effectief is voor de behandeling van chronische pijn en daarom een aanvaardbare verwijsoptie is. De significante verschillen tussen acupunctuur en sham-acupunctuur wijzen erop dat acupunctuur meer is dan een placebo. Toch zijn de resultaten relatief bescheiden, wat suggereert dat ook andere factoren dan de specifieke effecten van acupunctuur, een belangrijke bijdrage leveren aan het therapeutische effect van acupunctuur.

Financiering van de studie National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) at the National Institutes of Health (NIH, USA) en Samueli Institute (non-profitorganisatie voor onderzoek naar alternatieve en complementaire geneeswijzen) die in geen enkel stadium van het onderzoek zijn tussengekomen.

Belangenconflicten van de auteurs geen belangenconflicten gemeld.

Methodologische beschouwingen

De methodologische kwaliteit van deze systematische review met 7 meta-analyses is goed. De auteurs includeerden alleen de RCT's met een adequate geheimhouding van de toewijzing. Uit de publicatie kunnen we niet opmaken of de auteurs ook andere klassieke vormen van bias onderzochten (performance bias, responsbias, ...). In tegenstelling tot de vroegere reviews over het effect van acupunctuur, berust deze systematische review op individuele patiëntgegevens (bij 29 van de 31 RCT's). De auteurs hanteerden de gestandaardiseerde effectgrootte als uitkomstmaat, waardoor ze studies met verschillende primaire uitkomstmaten konden samenvoegen. In vroegere reviews is deze methodiek nooit toegepast. De auteurs onderzochten of er sprake was van publicatiebias en meenden dat dit niet het geval was. Ze berekenden dat het verschil tussen acupunctuur en sham-acupunctuur niet meer significant zou zijn als er 47 ongepubliceerde RCT's met 100 patiënten een gunstiger effect (0,25 SD) zouden aantonen van sham-acupunctuur. In 5 van de 7 meta-analyses was de heterogeniteit statistisch significant (zonder vermelding van de resultaten van de **I²-test**). Dat was grotendeels te wijten aan de diversiteit van de interventies in de controlegroepen zonder acupunctuur (gewone zorg is zeer verschillend van persoonsgerichte kinesitherapie waar, net als bij acupunctuur, de relatie met de therapeut een mogelijke rol speelt), maar ook aan de diversiteit in de groepen met sham-acupunctuur. Ook na andere sensitiviteitsanalyses of na de inclusie van bijkomende gegevens uit 4 recente RCT's bleven de resultaten voor acupunctuur gunstig.

Interpretatie van de resultaten

Het concept chronische pijn is in deze systematische review weergegeven als (en beperkt tot) pijn die minstens 4 weken duurt. Het gaat alleen om patiënten met rug- en nekpijn, osteoartritis, chronische hoofdpijn en schouderpijn. De specifieke kenmerken van de geïncludeerde patiënten zijn niet vermeld in de publicatie.

De auteurs tonen aan dat acupunctuur een gunstiger effect heeft dan een controlebehandeling (behalve bij schouderpijn waarvoor er onvoldoende gegevens beschikbaar waren) en dan sham-acupunctuur, waar de effectgrootte geringer was. Het verschil werd nog sterker bij de exclusie van studies die de heterogeniteit veroorzaakten (dit waren de studies met het meest gunstige effect van acupunctuur!).

De auteurs zelf benadrukken de belangrijke heterogeniteit tussen de verschillende geïncludeerde studies en ook Avlin et al.³ wijzen op dit probleem in hun commentaar op dit onderzoek. De 15 RCT's over rug- en nekpijn bijvoorbeeld gebruikten 7 verschillende uitkomstmaten o.a. voor het meten van zenuwpijn, de mate van functioneel herstel, etc. Verder was er een variatie in co-behandelingen (performance bias) en in de behandelingen van de controlegroepen, weten we niets over de patiëntkenmerken en gebeurde de evaluatie op uiteenlopende tijdstippen (van 1 tot 24 maanden). Alleen de variabiliteit tussen de uitkomstmaten konden de auteurs statistisch correct oplossen door de effectgrootte te evalueren. Voor de clinicus echter is dit een abstract begrip (zonder eenheid). De auteurs verduidelijken hun resultaten op een meer klinische manier: als 'respons' op een behandeling een pijnreductie van minstens 50% betekent, dan bedraagt het aantal patiënten met respons op een controlebehandeling 30%, op sham-acupunctuur 42,5%, en op acupunctuur 50%. Het placebo-effect is dus groot en het responsniveau globaal gezien relatief bescheiden: 1 patiënt op 5 heeft baat bij acupunctuur op zich.

De auteurs erkennen zelf dat de werkzaamheid van acupunctuur te maken heeft met zowel het specifieke effect van het aanpakken van de precieze acupunctuurpunten (voor discussie vatbaar!), als met het niet-specifieke fysiologische effect van het inbrengen van naalden en het niet-specifieke psychologische effect (placebo).

Andere studies

Een overzicht van systematische reviews over de werkzaamheid en veiligheid van acupunctuur voor de behandeling van pijn¹ toonde aan dat de resultaten van de verschillende reviews contradictorisch zijn². Zo besloten 2 goed opgezette systematische reviews van de Cochrane Collaboration (rugpijn⁴ en schouderpijn⁵) dat de bewijskracht té gering is om conclusies te kunnen formuleren. In twee minder recente reviews deden de auteurs geen meta-analyse^{6,7}.

In 2009 publiceerden Madsen et al. een systematische review over het effect van acupunctuur als pijnbehandeling versus placebo-acupunctuur of geen acupunctuur⁸. Ze besloten dat het effect van acupunctuur klinisch niet relevant was en de heterogeniteit significant ($I^2=66\%$).

De Cochrane Collaboration publiceerde tussen 2009 en 2010 verschillende systematische reviews over acupunctuur. Studies bij patiënten met artrose van knie, hand- of heup suggereren een beter effect voor de acupunctuurgroep in vergelijking met een controlegroep van patiënten op een wachtlijst maar niet in vergelijking met sham-acupunctuur⁹. Voor de preventie van migraine kan acupunctuur een bijkomend voordeel bieden als monotherapie of in combinatie met de gewone zorg, maar acupunctuur is niet effectiever dan sham-acupunctuur¹⁰. Voor de behandeling van frequente spanningshoofdpijn is acupunctuur effectiever gebleken dan andere interventies (ook dan sham-acupunctuur)¹¹.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyse van individuele patiëntgegevens suggereert dat acupunctuur, bij evaluatie op zeer variabele tijdstippen (1 tot 24 maanden), een effectieve behandeling is van nek- en rugpijn, gonartrose of hoofdpijn in vergelijking met een controlebehandeling zonder acupunctuur en in mindere mate in vergelijking met sham-acupunctuur. De kenmerken van de geïncludeerde patiënten zijn niet vermeld en in vergelijking met een controlebehandeling zonder acupunctuur is het aantal patiënten met respons op acupunctuur (minstens 50% pijnvermindering) beperkt (20% meer). We moeten ook rekening houden met de individuele kost van deze interventie.

Voor de praktijk

In de consensus van het RIZIV over het doelmatige gebruik van geneesmiddelen bij de behandeling van pijn in de ambulante zorg (2007) is het eventuele nut van acupunctuur niet opgenomen¹². Volgens een Amerikaanse richtlijn (2010) over de behandeling van chronische pijn kan men acupunctuur overwegen als toevoeging aan de conventionele behandeling bij niet-specifieke, niet-inflammatoire lage rugpijn¹³.

Omwille van de onduidelijkheden voor de praktijk is er op basis van de hier besproken meta-analyses van individuele patiëntgegevens, geen aanleiding om systematisch acupunctuur aan te bevelen bij pijn die langer duurt dan 4 weken.

Referenties zie website www.minerva-ebm.be