

Hoe moeten we de resultaten interpreteren van studies over de effectiviteit van acupunctuur bij de behandeling van nek- en rugpijn volgens de criteria van de Evidence Based Medicine in 2013?

Dr. Olivier Cuignet, anesthesist en acupuncturist

(Vertaling uit het Frans: Dr.Rini Verpraet)

Introductie

Drie vragen:

1. Middelmatige resultaten van acupunctuur in EBM, een fataliteit?
2. Ben ik omringd door mislukkingen en ben ik de enige goede acupuncturist?
3. Het placebo effect: vriend of vijand?

Praten over de behandeling van rug- en nekpijn met acupunctuur heeft niets triviaals gezien het hier gaat om de twee meest frequente aanmeldingsklachten bij de consultaties binnen de alternatieve geneeskunde in België, respectievelijk met 47% en 26% (1).

Praten over de effectiviteit van acupunctuur bij deze twee pathologieën volgens de criteria van de EBM is een uitdaging gezien de reviews en meta-analyses uit het begin van de 21^{ste} eeuw (2) vaak op zijn best geen enkel specifiek effect van acupunctuur aantonen.

Het eerste objectief van deze tekst is aantonen dat dit niet met de werkelijkheid overeenstemt: **de huidige reviews komen tot het besluit dat het therapeutisch effect van acupunctuur statistisch significant is**, en in het bijzonder bij de behandeling van rug- en nekpijn. Dit heeft vooral te maken met een constante verbetering van de kwaliteit van de gerandomiseerde klinische studies (RCT's) van de laatste tien jaar.

Ondanks deze vooruitgang nemen weinig nationale instanties acupunctuur op in hun guidelines voor de behandeling van chronische niet-specifieke pijn van de rug. Dit is zeker het geval in België waar de experts met tegenzin de statistische waarheid erkennen maar tegelijk de klinische draagwijdte hiervan minimaliseren (1). Als reden halen zij aan dat de effectiviteit te beperkt is om bevredigend te zijn in de praktijk maar vooral de afwezigheid van een specifiek effect van acupunctuur en onderstrepen hiermee een gebrek aan significante verschillen tussen de effecten van echte acupunctuur en die van nep acupunctuur. Dit brengt volgens hen acupunctuur in diskrediet en stelt zijn grondslagen ter discussie.

Niettemin moeten we constateren dat deze "Evidence Based Medicine" ingaat tegen de realiteit die wordt gepercipieerd op het terrein in het cabinet, zowel door tevreden patiënten als door hun acupuncturist.

Het tweede objectief van dit werk is aantonen dat deze schijnbare tegenstelling afkomstig is van het gegeven dat deze wetenschappelijke aanpak onmogelijk valabel kan zijn omdat ze is gebaseerd op **drie onjuiste concepten: dat van een éénduidige acupunctuur, dat van een onechte (of nep) acupunctuur en dat van wat een effectieve klinische behandeling van lumbalgieën en cervicalgieën zou moeten zijn.**

Het derde objectief tenslotte van dit werk is een **herdefinitie van de notie placebo**, dat vaak verkeerd wordt gehanteerd omwille van een verkeerd begrip van wat het voorstelt. Volgens de tegenstanders van acupunctuur is vooral de verwachting van de patiënt (of het placebo effect) immers datgene wat zijn werking verklaart. Deze verwachting zou des te groter zijn omdat de patiënt ontgoocheld is over het gebrek aan effectiviteit van de erkende conventionele behandelingsmethodes (sic!)(1).

Het placebo effect, vriend of vijand van de acupuncturist?

I. DE MIDDELMATIGE RESULTATEN VAN ACUPUNCTUUR VOLGENS DE EBM: EEN FATALITEIT?

Alle actuele medische behandelingswijzen moeten om gevalideerd te zijn voldoen aan statistische criteria en klinische vereisten, gedefinieerd binnen de context van EBM. Om de validiteit van een behandeling te evalueren worden de verschillende RCT's in de internationale literatuur geanalyseerd in kritische reviews en meta-analyses. De conclusies van die laatste liggen aan de basis van aanbevelingen en guidelines die de op deze manier gevalideerde behandelingswijze bevatten. Het aantal RCT's dat de effecten van acupunctuur bestudeert is sinds heel wat jaren aanzienlijk geworden. Tot aan het einde van 20^{ste} eeuw was de kwaliteit van die RCT's te middelmatig om hieruit statistisch significante besluiten te kunnen trekken. Gelukkig is ook de kwaliteit gedurende het laatste decennium significant gestegen. Hierdoor leveren meta-analyses, zoals die van de Cochrane Library, en reviews, zoals die van de Archives of Internal Medicine, vaak positieve conclusies op bij het evalueren van de werking van acupunctuur in de behandeling van rug- en nekpijn.

1. Lombalgieën

A. *Cochrane 2003, geactualiseerd in 2011 (3)*

Richt zich op 2 types van behandeling

- Acupunctuur volgens de theorie van de meridianen
- De desactivatie van myofasciale triggerpoints

35 RCT's met in totaal 2861 patiënten, waarvan

- 20 in het Engels
- 5 in het Chinees
- 7 in het Japans
- 1 in het Duits, 1 in het Noors en 1 in het Pools

Conclusies

- Acute lombalgieën: enkel 3 RCT's van matige kwaliteit, dus geen conclusies
- Chronische lombalgieën: 32 RCT's, matige kwaliteit dus statistisch slechts beperkt nuttig
 - ✓ Acupunctuur vermindert de pijn tot 3 maand na behandeling significant meer (32%) dan de controle zonder acupunctuur (6%) en meer – zij het in mindere mate – dan nep acupunctuur (23%)
 - ✓ Acupunctuur verbetert het functioneren op korte termijn significant meer dan de controle zonder acupunctuur, echter niet meer dan nep acupunctuur.
 - ✓ Acupunctuur is niet effectiever dan conventionele therapieën

- ✓ Acupunctuur ter ondersteuning van conventionele therapieën verbetert pijn en functioneren significant meer tot 3 à 6 maand na behandeling, zij het met een eerder zwakke klinische amplitude
- ✓ Er zijn geen duidelijke aanbevelingen voor wat betreft een specifieke techniek van acupunctuur noch voor wat betreft een protocol voor een optimale aanpak
- ✓ 5% ongewenste effecten bij acupunctuur tegenover 10% bij de conventionele behandelingen, volgens 2 RCT's met 0,2% majeure effecten (acute arteriële hypertensie, asthmacrisis geassocieerd aan myocardischemie, pneumothorax)

Opmerkingen

- Volgende oorzaken werden niet geïnccludeerd in de analyse: infectieus, neoplastisch, arthrose, inflammatoir (RA, spondylitis ankylosans), traumatisch, peri-partum en geassocieerde radicaire ischiadische uitstralingen
- De conventionele behandelingen waren:
 - Oefeningen en mobilisatie
 - NSAID's, paracetamol, morfinederivaten
 - Fysiotherapie (infrarood, klei, etc..)
 - Injectie van corticosteroiden en/of locale anesthetica in triggerpunten
- De gelijkwaardigheid van acupunctuurbehandelingen werd geëvalueerd volgens:
 - Puntkeuze
 - Aantal sessies
 - Naaldtechniek
 - Ervaring van de acupuncturist
- Statistisch beperkte power van de meta-analyse, door te heterogene RCT's met
 - Niet gelijkwaardige populaties
 - Verschillende wijzen van acupunctuur
 - Verschillende types van controlegroepen (met of zonder conventionele behandeling, nep acupunctuur)
 - Verschillende criteria met betrekking tot primaire efficiëntie
 - Verschillende duur van opvolging na behandeling
 - Verschillende voorstelling van de data

B. Systematische review van acupunctuur in de behandeling van acute pijn bij niet specifieke lombalgieën, 2013 (4)

Een recente analyse van de literatuur die de RCT's van de laatste jaren en van betere kwaliteit naar voren schuift, maar met nog te zwakke statistische conclusies om significant te zijn.

11 RCT's, met in totaal 1139 patiënten

Conclusies:

- Acupunctuur is mogelijk effectiever dan NSAID's om de symptomen van een acute lombalgie te verminderen
- Tegenstrijdige resultaten beletten om te besluiten dat acupunctuur de pijn bij acute lombalgieën meer vermindert dan NSAID's

- Echte acupunctuur is mogelijk effectiever dan nep acupunctuur om pijn bij acute lumbalgieën te verminderen

2. Cervicalgieën

A. *Cochrane 2006, geactualiseerd in 2010 (5)*

Effecten van acupunctuur voor pijn van meer dan 3 maand, met of zonder brachialgie. 10 RCT's met in totaal 661 patiënten, geen Chinese RCT.

Conclusies:

- Echte acupunctuur is effectiever dan nep acupunctuur om pijn te verminderen, echter niet voor wat betreft de functionele ongeschiktheid, en dat tot 3 maand na behandeling. 4 RCT's met een matige statistische power (nep laser, nep TENS, nep EA)
- Acupunctuur vermindert de pijn van de cervico-brachialgie significant meer dan de controles zonder acupunctuur (wachtljsten) tot 3 maand na behandeling. 1 RCT met 30 patiënten, zwakke methodologische kwaliteit en dus zeer zwakke statistische power
- Acupunctuur is effectiever dan massage voor het verminderen van pijnen tot 3 maand na behandeling. Zwakke statistische power want slechts 1 RCT met 177 patiënten
- Acupunctuur is niet effectiever dan manipulatie om pijn te verminderen. 1 RCT van zwakke methodologische kwaliteit
- Acupunctuur is effectiever dan tractie voor het verminderen van pijn direct na behandeling. 1 RCT van zwakke methodologische kwaliteit
- Geen secundaire majeure effecten in geen enkele RCT. Consistente secundaire mineure effecten zoals pijn thv het prikpunt, hematomen, voorbijgaande malaise

Opmerkingen

- Bij de analyse werden volgende oorzaken uitgesloten: infectieus, neoplastisch, arthrose, inflammatoir (RA), traumatisch
- Het aantal sessies moet hoger zijn dan 6 volgens een review verschenen in 'Pain' (2000)
- Conventionele behandelingen hebben geen grotere effectiviteit dan acupunctuur:
 - Oefeningen en mobilisatie
 - NSAID's, paracetamol, morfinederivaten
 - Fysiotherapie (infrarood, klei, etc...)
 - Injectie van corticosteroïden en/of lokale anesthetica
- Statistisch beperkte power van de meta-analyse, door te heterogene RCT's met
 - Niet gelijkwaardige populaties
 - Verschillende wijzen van acupunctuur
 - Verschillende types van controlegroepen (met of zonder conventionele behandeling, nep acupunctuur)
 - Verschillende criteria met betrekking tot primaire efficiëntie
 - Verschillende duur van opvolging na behandeling
 - Verschillende voorstelling van de data

B. Meta-analyse gefinancierd door het National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) in oktober 2010 (6)

Bestudeert de effectiviteit, de kosten-baten en de potentiële ongewenste effecten van acupunctuur, manipulaties, mobilisatie en massage bij lumbale, cervicale en thoracale pijn.

Chronische en (sub)acute cervicalgieën: 52 RCT's met in totaal 8515 patiënten.

Veel Chinese RCT's met behandelingsfrequenties die niet zijn aangepast aan de westerse wereld (1x/dag gedurende 3 series van 15 dagen)

Algemene conclusie: geen verschillen in pijnreductie tussen echte acupunctuur en nep acupunctuur bij chronische cervicalgieën.

Vergelijkende conclusies met controlegroepen, wel of niet geassocieerd aan andere conventionele behandelingen, zijn onmogelijk te maken.

(Sub)acute cervicalgieën: 1 RCT over whiplash

Conclusie: acupunctuur geassocieerd aan paracetamol, NSAID's, halskraag is effectiever dan diezelfde behandelingen zonder acupunctuur bij het verminderen van pijn, ongeschiktheid en dagen afwezigheid om gezondheidsredenen.

3. Lombalgieën en cervicalgieën

A. Meta-analyse van Vickers (verschenen in oktober 2012) die de effectiviteit van acupunctuur bestudeert in de behandeling van chronische pijn (7)

Bestudeert chronische pijn bij lombalgieën en cervicalgieën, gonarthrose, hoofdpijnen en schouderpijn.

29 RCT's met in totaal 17922 patiënten.

De grootte van het effect van acupunctuur is superieur ten opzichte van de controles zonder acupunctuur en nep acupunctuur, zij het in mindere mate, voor het verminderen van pijn van lombalgieën en cervicalgieën.

De conclusie pleit in het voordeel voor een specifiek effect van acupunctuur, zelfs al speelt het effect van de verwachting van de patiënt (placebo) zeker een belangrijke rol.

Deze meta-analyse zal in het volgende hoofdstuk meer in detail worden besproken.

II. BEN IK OMRINGD DOOR MISLUKKELINGEN EN BEN IK DE ENIGE GOEDE ACUPUNCTURIST?

In het licht van de statistische resultaten van de laatste meta-analyses die in het voordeel van acupunctuur pleiten, de grootte van een gelijkwaardig effect ten overstaan van erkende conventionele behandelingen (oefeningen en mobilisatie, NSAID, gedragstherapieën), de afwezigheid van majeure secundaire effecten en een gunstig kosten-baten rapport, zou men kunnen verwachten dat de acupunctuur opgenomen wordt in de guidelines voor de behandeling van chronische niet-specifieke lumbalgieën, zoals een recente kritische review suggereert (8).

Daar waar het angelsaksische pragmatisme effectief heeft bijgedragen om de acupunctuur te includeren in de nationale guidelines van het Verenigd Koninkrijk (sinds 2009) en de Verenigde Staten (sinds 2010), zullen we zien dat dit niet het geval is in Europa en in het bijzonder in België. De laatste aanbevelingen in het nadeel van het gebruik van acupunctuur, gepubliceerd door de Belgische EBM site voor huisartsen (Minerva), zullen ons toelaten de redenen toe te lichten voor het beperkte effect dat de EBM aantoonde en waarop de experts zich beroepen om het af te wijzen. Dit zal ons toelaten om het verschil te begrijpen tussen de tevredenheid van onze patiënten (geobserveerd in het kabinet), en de ontgoochelende resultaten die in de EBM worden gerapporteerd. En die zijn dus niet te wijten aan de slechte acupunctuur van de therapeuten die hebben deelgenomen aan de verschillende geanalyseerde RCT's sinds meer dan 50 jaar.

1. Situatie in de VS, 2010 (9)

In 2010 zijn de guidelines verschenen van de American Society of Anesthesiologists voor de behandeling van chronische pijn (9). Bedoeld voor artsen én patiënten hebben zij tot doel de pijn te verminderen zonder haar noodzakelijkerwijs te laten verdwijnen, de functionele capaciteit te verbeteren, het fysiek en psychologisch welzijn te verhogen en de secundaire effecten te minimaliseren. In die optiek adviseren zij een multidisciplinaire aanpak van zodra mogelijk. Rekening houdend met de statistische zwaktes aangaande het specifiek effect van acupunctuur in de aanpak van niet-specifieke lumbalgieën (echte vs. nep), met de afwezigheid van een verschil in effect met conventionele behandelingen of electro-acupunctuur op 6 maand na behandeling voor niet-specifieke lumbalgieën, erkennen de experts dat acupunctuur voor een verlichting kan zorgen van die pijnen binnen een periode van 1 week tot 6 maand.

Zij adviseren derhalve om acupunctuur te beschouwen als een ondersteuning bij erkende conventionele therapieën in de behandeling van niet-specifieke en niet-inflammatoire lumbalgieën.

2. Situatie in het Verenigd Koninkrijk (10)

Sinds 2009 verschijnen in het kader van NICE (National Institute for Clinical Excellence) guidelines voor de tijdige aanpak van persisterende niet-specifieke lumbalgieën, bedoeld voor Engelse huisartsen. Het NICE is een Engelse organisatie die nationale aanbevelingen publiceert met als doel de aanpak bij alle sectoren/actoren in de gezondheidszorg en sociale diensten te verbeteren. Sinds 1999 wil zij de te grote variabiliteit binnen het zorgaanbod in het VK reduceren.

NICE erkent de toename van RCT's van goede methodologische kwaliteit gedurende de laatste 10 jaar die haar toelaten de acupunctuur in haar guidelines op te nemen. Zij plaatst manuele acupunctuur op hetzelfde niveau als andere therapeutische opties zoals manipulaties van de

wervelzuil of een oefenprogramma (rugschool) en doet de aanbeveling om aan de patiënt één van deze opties voor te stellen. Indien men er met de gekozen optie niet in slaagt de situatie van de patiënt te verbeteren, zal men hem één van de andere opties voorstellen.

Er wordt een verschil gemaakt tussen manuele acupunctuur, electrotherapie (TENS: transcutaneous electric nerve stimulation) en neuro-reflexotherapie (auriculotherapie) die, door de afwezigheid van een actuele statistische robuustheid, niet worden aanbevolen.

NICE beveelt aan om een maximum van 10 sessies in minder dan 12 weken te doen, gezien dit een optimale kosten-baten-verhouding zou opleveren over een periode tot 2 jaar.

3. Situatie in Europa (11)

De Europese guidelines voor de aanpak van niet-specifieke lumbalgieën zijn verschenen in 2006 en werden sindsdien nog niet geüpdatet (11).

In het kader van acute lumbalgieën wordt acupunctuur niet besproken want de experts claimen geen RCT's te hebben teruggevonden in de literatuur...

In het kader van chronische lumbalgieën adviseren de guidelines geen acupunctuur bij gebrek aan RCT's van goede methodologische kwaliteit.

Er moet opgemerkt worden dat de guidelines evenmin andere invasieve technieken aanbevelen zoals peridurale of facettaire injectie van corticoïden en/of lokale anesthetica, of radiofrequentie behandeling op de zenuwwortels en posterieure stimulatie van het ruggenmerg voor dezelfde redenen.

Daarentegen worden de technieken behorende tot de neuro-reflexotherapieën (auriculotherapie) onderscheiden van de manuele acupunctuur en aanbevolen door de experts. Hiervoor worden de resultaten van 3 RCT's en een meta-analyse aangehaald. Toch moet aangestipt worden dat zowel die 3 RCT's als de meta-analyse afkomstig zijn van hetzelfde Spaanse team, waarvan de eerste auteur de enige acupuncturist is van het expertenpanel.

4. Situatie in België

a. Rapport van het KCE (1)

Op de vraag of "acupunctuur klinisch effectief" is, oordelen de Belgische experts dat in het geval van lumbalgieën en cervicagieën, het antwoord nee is. Zelfs indien ze erkennen dat *"krachtiger bewijsmateriaal (!) aangeeft dat het effect op korte termijn wel degelijk klinisch relevant zou kunnen zijn"*.

Volgens hen echter is de exacte lokalisatie van de naalden niet belangrijk omdat de effectiviteit van nep acupunctuur dezelfde is als die van echte acupunctuur.

Het effect bij lumbalgieën en cervicagieën is toe te schrijven aan een placebo-effect. Dit laatste is vooral nuttig gezien *"de conventionele geneeskunde enkel behandelingen aanbiedt waarvan de effectiviteit vastgesteld maar beperkt is (!?), wat verklaart waarom de verwachtingen van de patiënt ten overstaan van acupunctuur enkel maar verhoogd zijn, en het placebo-effect versterkt wordt"*.

Bovendien zou de literatuur geen gewag maken van studies over eventuele secundaire effecten; het principe van de voorzorg verhindert dan om de techniek aan te bevelen.

Bij lumbalgieën steunen deze 'niet-aanbevelingen' op een review over de effectiviteit van alternatieve geneeswijzen, verschenen in 2010 in een Europees tijdschrift (12).

Over de effecten van acupunctuur op pijn en ongeschiktheid wordt nochtans gerapporteerd dat acupunctuur effectiever is dan de controles zonder acupunctuur tot 3 maand na behandeling. Het verschil tussen echte en nep acupunctuur is significant tot 12 maand na behandeling maar de verschillen worden niet groot genoeg beschouwd door de Belgische experts.

Voor de cervicalgieën steunen de 'niet-aanbevelingen' op een review over de effectiviteit van alternatieve geneeswijzen, verschenen in 2006 (13) waar ook daar besloten wordt dat er onvoldoende statistische robuustheid is om tot klinische aanbevelingen te komen.

b. Aanbevelingen van Minerva, Belgische EBM review voor artsen en apothekers

In een artikel verschenen in Minerva (oktober 2012) worden de resultaten gerapporteerd en becommentarieerd van een recente meta-analyse van Vickers et al. met betrekking tot de toepassing van acupunctuur in de behandeling van chronische pijn (7).

Na alle negatieve en positieve aspecten van de methodologie te hebben opgelijst, rapporteert de commentator gunstige conclusies ten overstaan van acupunctuur, nuanceert deze door de zwakke statistische power te onderstrepen en de klinische impact te minimaliseren, en concludeert geen aanbevelingen te kunnen doen omtrent het gebruik van acupunctuur bij chronische pijn.

In het artikel van Minerva wordt betreurd dat er geen identificatie is van de patiënten (n=17922) die werden opgenomen in de 29 RCT's, dat er geen definitie is van chronische pijnen waarin de symptomen beperkt worden tot een minimale duur van op zijn minst 4 weken, en dat het enkel gaat over rugpijn, nekpijn, kniepijn, hoofdpijn en schouderpijn.

Daarentegen onderstreept hij het belang van de toepassing van het begrip 'effectgrootte' (effect size) die toelaat een belangrijke hinderpaal in de voorgaande meta-analyses voor een robuuste statistische analyse te overwinnen: de te grote discrepantie tussen de effectiviteitscriteria in de verschillende RCT's.

De conclusies van Vickers schuiven een veel duidelijker effectgrootte naar voor van echte acupunctuur (0,5) in vergelijking met een placebo zonder acupunctuur (0,3) en, weliswaar in mindere mate, met nep acupunctuur (0,42). Niettemin, bovenop de statistische zwakte van die vergelijkingen gestaafd door de bovenstaande meta-analyses en reviews geciteerd door de commentator, minimaliseert deze laatste er toch het klinisch effect van. Er van uitgaand dat een vermindering met 50% van de pijn kan beschouwd worden als een positief resultaat, is placebo effectief bij 3 patiënten op 10, acupunctuur bij 5 patiënten op 10 en nep acupunctuur bij 4 patiënten op 10. Volgens deze redenering zou de acupunctuur zelf enkel effectief zijn bij 2 patiënten op 10! Dit rechtvaardigt in de ogen van de commentator het niet-aanbevelen van het systematisch gebruik van acupunctuur in de behandeling van pijn.

5. Misvattingen over acupunctuur als behandeling, nep acupunctuur en de effectiviteit van een behandeling in het kader van chronische rugpijn

Over dit artikel van Minerva vallen verschillende opmerkingen te maken.

De zwakke statistische vergelijking gerapporteerd door de commentator, mag niet doen vergeten dat in tegenstelling tot wat een gewoonte was is de voorgaande reviews, deze vergelijking niet alleen statistisch significant is maar ook nog eens in het voordeel van acupunctuur. Een verklaring hiervoor is zeker te vinden in de veel grotere methodologische kwaliteit van de actuele RCT's. Dit wordt unaniem erkend door de auteurs van de meest recente RCT's waarbij de effectiviteit van acupunctuur wordt bekeken bij lombalgieën (3) en cervicalgieën (5).

a) Slecht begrip van de acupunctuur als eenduidige therapie

De heterogeniteit van de RCT's blijft een belangrijke hinderpaal voor meer statistisch robuuste analyses. Eén van de verklaringen hiervoor is te zoeken in het feit dat acupunctuur wordt beschouwd als een eenduidige therapie, daar waar in de kliniek er verschillende praktijken gangbaar zijn waarop men de naalden manueel, elektrisch, aan lage of hoge frequentie stimuleert, men het uiteinde van de naalden opwarmt, of dat men laser gebruikt in plaats van naalden. Hierdoor zijn de gestimuleerde zenuwbanen en de gesecreteerde neuromodulators in deze therapieën vaak verschillend (15). De stimulatie diepte is eveneens bepalend want naargelang de naald het subcutane of intramusculaire niveau bereikt, zullen de intradermale neuroreceptoren of deze van de spierspoelen niet dezelfde zones van de grijze stof van het ruggenmerg stimuleren (16). In een uitgebreide review van RCT's die de effectiviteit van acupunctuur analyseert in de behandeling van lumbalgieën en cervicalgieën, vergelijken de auteurs ten andere verschillende acupunctuurtechnieken met mekaar ten opzichte van controlebehandelingen of nep acupunctuur (6), wat hen toelaat de robuustheid van hun statistische analyse te verhogen.

b) Slecht begrip van nep acupunctuur

Bovenop de heterogeniteit kan deze simplificatie ook het beperkte verschil in effectgrootte helpen verklaren tussen echte acupunctuur en nep acupunctuur. Er bestaan immers evenveel soorten nep acupunctuur als echte acupunctuur. Of het nu een oppervlakkige prik van acupunctuurpunten betreft, of van een aangrenzende zone, of een non-prik met een nep naald, of het gebruik van TENS, echte of nep laser, al deze technieken veroorzaken pijn, tactiele sensaties of druksensaties en kunnen op die manier bijdragen aan de modulatie van de neuronale activatie- en/of desactivatiewegen tussen lichaam en geest (17). Sinds het werk van Le Bars in de jaren 70 weet men dat elke pijnstimulus een niet-specifieke pijnstilling met zich meebrengt waardoor het verschil in effectgrootte tussen echte en nep acupunctuur beperkt wordt (18).

Moet men daarom twijfelen aan een specifiek effect door acupunctuur?

Studies met fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) hebben aangetoond dat echte acupunctuur geassocieerd kan worden met neuronale activatie- en/of desactivatiewegen die verschillend zijn van deze die enerzijds worden geassocieerd met nep acupunctuur en anderzijds met placebo (19). In deze wegen zijn de somato-sensoriële cortex, het limbisch systeem, de basale ganglia, de hersenstam en het cerebellum betrokken. Men kan enkel hopen dat in de toekomst studies verschijnen waarin een welbepaalde acupunctuurtechniek kan vergeleken worden met zijn nep tegenhanger op een groot aantal patiënten, waardoor een belangrijkere effectgrootte kan geconstateerd worden.

c) Slecht begrip van wat een effectieve behandeling van chronische rugpijn is

Men moet de bescheiden resultaten van acupunctuur herevalueren in het perspectief van de resultaten van andere manieren om chronische pijn te behandelen (20). Zo is één van de behandelingen die vaak gebruikt wordt, gebaseerd op het voorschrijven van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's). In een Cochrane review van 65 RCT's over het gebruik van NSAID's bij rugpijn, is de conclusie dat de effectgrootte klein is (21). Voor de clinicus is dit niet verwonderlijk want chronische pijn is iets wat moeilijk te behandelen is in de dagdagelijkse praktijk. In deze context zijn zelfs de bescheiden resultaten van elke vorm van behandeling, waaronder acupunctuur, welgekomen, zowel door de clinici als door de patiënten.

d) Conclusies: een strikte wetenschappelijke aanpak moet gebaseerd zijn op correcte basisassumpties om relevante conclusies te kunnen trekken

Als besluit kan gesteld worden dat de effectiviteit van acupunctuur in de behandeling van chronische pijn zij het beperkt, toch significant is. Om de redenering van de auteur van het commentaarstuk uit Minerva te hernemen: bij één patiënt op twee zal het effect positief zijn. Voor patiënt én clinicus maakt het weinig uit dat het effect deels te maken heeft met een positieve verwachting van de patiënt ten opzichte van de uitstraling van de clinicus. Dat is precies de reden waarom, zoals aangehaald in het artikel van Minerva, richtlijnen van goede praktijk reeds het gebruik van acupunctuur aanbevelen binnen het kader van een multidisciplinaire aanpak van chronische pijn in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk. Rest ons in de toekomst nog de noodzaak RCT's te publiceren waarvan de methodologie toelaat de resultaten beter te kunnen verfijnen en waardoor de meta-analyses robuuster worden door meer te focussen op de specifieke acupunctuurtechnieken en hun nep tegenhanger.

III. HET PLACEBO-EFFECT: VRIEND OF VIJAND?

Niettegenstaande de commentaar in Minerva erkent dat echte acupunctuur superieur is ten opzichte van controles zonder acupunctuur, onderstreept men ook dat zowel de echte als de nepacupunctuur geassocieerd is aan sterkere verwachtingseffecten. Deze niet-specifieke effecten zouden in belangrijke mate bijdragen tot het totale resultaat dat door de patiënt in praktijk wordt ervaren in de courante kliniek en zouden hiermee het nut van acupunctuur in vraag stellen.

1. De placebo-mythe

Het placebo effect wordt vaak als negatief of positief beschouwd naargelang de onderzoeker het effect van een behandeling meet onder laboratoriumomstandigheden of naargelang men zich in een klinische setting bevindt.

Niettemin berust het placebo effect op een mythe die paradoxaal genoeg geaccepteerd schijnt te worden door de wetenschappers, zonder ooit in vraag te worden gesteld.

De term placebo is afgeleid van het Latijn *placere* (bevallen). Hij wordt in een medische context gebruikt sinds 1811 en beschrijft om het even welke medische substantie die wordt toegediend meer om de patiënt tevreden te stellen dan om de verwachte positieve effecten (22).

In referentieartikelen en –boeken wordt vaak vermeld dat een constant percentage van de patiënten op placebo zou reageren; het mythische getal van 33% wordt hierbij het vaakst geciteerd (23).

De oorsprong van die mythe is te zoeken in de jaren 1950, wanneer Beecher cijfers van 35,2 rapporteert (24). Echter, wanneer men het artikel volledig leest, merkt men dat dat cijfer een gemiddelde is van de resultaten van 11 voorafgaande studies van de auteur en dat de waarden sterk variëren ten opzichte van dat gemiddelde van 35,2%. Wanneer men een groot aantal RCT's bestudeert, ziet men dat de respons op placebo varieert van nul (25) tot bijna 100% (26) in functie van de omstandigheden van het onderzoek. Zonder er rekening mee te houden dat klinische pijn geassocieerd is aan een veel grotere respons op placebo dan experimentele pijn. Er bestaat dus geen vast percentage van de bevolking dat reageert op placebo!

Tot slot, indien het placebo effect het vaakst wordt verklaard door de verwachting van de patiënt, is die verwachting op zijn beurt gebonden aan een geheel van psychologische predisposities die anticiperen op een effect, een pijnstillend effect in ons geval (27).

Verwachting is gebonden aan een leerproces; kinderen zullen dus niet op dezelfde manier reageren als volwassenen. Ten andere, de verwachting bij volwassenen zal afhangen van hun cultuur, hun persoonlijke antecedenten en hun persoonlijkheid.

Voor een goed begrip, een deel van de verwachting van de patiënt zal te maken hebben met het enthousiasme en het charisma van de therapeut. De respons op placebo in laboratoriumcondities zal dus veel zwakker zijn dan in een klinische setting.

2. Het antalgisch effect van placebo

Eén van de grootste obstakels om het pijnstillend effect van acupunctuur aan te tonen heeft er al dan niet mee te maken dat men momenteel goed gedocumenteerd heeft dat placebo op zichzelf al pijnstillend werkt. Dit is gebonden aan de productie van endogene opioïde stoffen en wordt tegengegaan door naloxone (28). Dit is bevestigd in klinische omstandigheden sinds de auteurs de aanwezigheid van endogene opioïde derivaten hebben kunnen aantonen in het cerebrospinaal vocht

van patiënten met chronische pijn nadat hun pijnscore verminderd was in respons op een placebo behandeling (29).

Rekening houdend met bovenstaande kan de actuele bezorgdheid om een placebo te vinden met als doel zijn pijnstillend effect te vergelijken met dat van acupunctuur, wetenschappelijk niet adequaat zijn. In de plaats daarvan zou het meer opportuun zijn zich te richten op RCT's die acupunctuur vergelijken met andere erkende pijnbestrijdende behandelingen of die er het pijnstillend effect van vergelijken, al dan niet in combinatie met die behandelingen.

3. Besluit

In de praktijk wordt het resultaat van acupunctuur, zoals elke klinische procedure, beïnvloed door het vertrouwen dat de patiënt er in stelt. Een holistische aanpak die bij het opmaken van een gepersonaliseerde behandeling niet alleen rekening houdt met de hoofdklacht maar eveneens met satelliet symptomen, kan vast en zeker bijdragen aan een verbetering van de globale conditie van de patiënt (30).

Zo toont een kleine RCT die zich richt op patiënten met gonarthrose, een verbeterde perceptie aan van globale verbetering van hun gezondheid bij hen die behandeld werden met acupunctuur gericht op slaapproblemen en chronische pijn (31). Deze twee problemen zijn belangrijke factoren in de comorbiditeit die aan gonarthrose wordt geassocieerd. Ten andere, echte of nep acupunctuur, enkel gericht op de knie, tonen een zelfde verwachtingseffect aan dat inferieur is aan dat van het uitgebreide protocol.

Bibliografie

1. Acupunatuur: situatie in België. KCE Reports 153A, 2011
2. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. The effectiveness of acupuncture in the management of acute and chronic low back pain. *Spine*. 1999 ; Jun 1;24(11):1113-23
3. Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD001351. Updated 2011
4. Lee JH. Acupuncture for acute low back pain : a systemic review. *Clin J Pain*. 2013. Feb ; 29 (2) : 172-185
5. Kien Trinh, Nadine Graham, Anita Gross, et al. Acupuncture for neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006, Issue 3. Art. No.: CD004870. Updated March 2010
6. Furlan AD, Yazdi,F, TsertsvadzeA, et al. Complementary and Alternative Therapies for Back Pain II Evidence Reports/Technology Assessments, No. 194 Agency for Healthcare Research and Quality (US); October 2010.Report No.: 10(11)-E007
7. Vickers AJ et al. Acupuncture for chronic pain : individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 (19) : 1444-1453
8. Yuan J, Purepong NN, Kerr DP et al. Effectiveness of acupuncture for low back pain. *Spine*. 2008. Vol 3 (23) : E887-900
9. Am Soc Reg Anesth & Pain Med. Practice guidelines for chronic pain management. *Anesthesiology*. 2010 ; 112 : 810- 33
10. National Collaborating Centre for Primary Care. Low back pain: early management of persistent non-specific low back pain. Full guideline. May 2009. www.nice.org.uk
11. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006 Mar;15 Suppl 2:S192-300.
- van Tulder M, Becker A, Bekkering T. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2006 Mar;15 Suppl 2:S169-91.
12. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Kuijpers T et al. A systematic review on the effectiveness of complementary and alternative medicine for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J*. 2010 Aug;19(8):1213-28
13. Trinh K, Graham N, Gross A, Goldsmith C, Wang E, Cameron I, Kay T. Acupuncture for neck disorders. *Spine*. 2007 Jan 15;32(2):236-43. Review.
14. Belche JL. Acupuncture pour les douleurs chroniques ? *Minerva* 2013; 12(5): 58-59.
15. Leung L. Neurophysiological basis of acupuncture-induced analgesia--an updated review.*J Acupunct Meridian Stud*. 2012 Dec; 5(6):261-70.
16. Tough EA.; White AR, Cummings TM, Richards SH, Campbell JL. Acupuncture and dry needling in the management of myofascial trigger point pain: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Pain*. 2009;13(1): 3–
17. Huang W,Kutner N, Bliwise D. Complexity of sham acupuncture. *JAMA Intern Med*. Apr 2013 ; 173 (8) : 713
18. Le Bars D., Dickenson A.H., Besson J.M. - Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II.Lack of effect on non-convergent neurones,supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain*, 6, 305-327 (1979).
19. Huang W. Pach D. Napadow V et al. Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI. A systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS One*. 2012 ; 7 (4) : e32960
20. Zigelstein C. Placing acupuncture in perspective. *JAMA Intern Med*. Apr 2013 ; 173 (8) : 713 -14
21. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD000396.
22. Baldry PE. 2005. Chapter 11: Scientific evaluation of acupuncture's ability to relieve nociceptive pain. In : *Acupuncture, trigger points and musculo-skeletal pain*. 3d Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh: 150 -151
23. Wall PD 1994. The placebo and the placebo response. In: Wall PD. Melzack R/ *Textbook of pain*, 3d Ed Churchill Livingstone, Edinburgh: 1301- 1304
24. Beecher HK. The powerful placebo. *J AM Med Assoc* 1955; 159: 1602-1606
25. Tyler DB. The influence of a placebo and medication on motion sickness. *Am J of Physiol*. 1946; 146: 458-466
26. Lberman R. An experimental study of the placebo under three different conditions of pain. *J Psychiatr Res*. 1964; 2: 233-46
27. Bootzin RR. The role of expectancy in behaviour change. In : White LP. 1996. *Placebo: theory, research and mechanism*. Guildford Press, New york
28. Levin JD, Gordon NC. Influence of the method of drug administration on analgesic response. *Nature*. 1984; 312: 755-756

29. Lipman J, Miller BE, Mays KC et al. Peak beta endorphin concentration in cerebrospinal fluid: reduced in chronic pain patients and increased during the placebo response. *Psychopharmacol.* 1990; 102: 112-116
30. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. *Spine.* 2008 Jul 15; 33(16):1766-74.
31. Huang W. Acupuncture for pain and sleep in knee osteoarthritis. *J Am Geriatr Soc.* 2010 ; 58 (6) : 1218-20