



Deutsche Ärztegesellschaft
für Akupunktur e.V.
gegr. 1951

Leitung: Prof. Dr. med. Dr. phil.
Winfried Banzer, Goethe-Universität
banzer@med.uni-frankfurt.de

Mitglied in
ICMART International Council of Medical
Acupuncture and Related Techniques
ECPM European Council of Doctors for
Plurality in Medicine
EHK Ärztegesellschaft für Erfahrungsheilkunde e.V.

Wissenschaftszentrum
Stellvertretende Leitung: Priv.-Doz. Dr. med.
Johannes Fleckenstein, Goethe-Universität
johannes.fleckenstein@sport.uni-frankfurt.de
Sekretariat: Dr. phil. Eszter Füzéki, Goethe-
Universität, wissenschaftszentrum@daegfa.de
Steuer-Nr. 143/212/50522

Stellungnahme des Wissenschaftszentrums der Deutschen Ärztegesellschaft für Akupunktur zur aktuellen Cochrane Meta-Analyse „Akupunktur bei chronischen Rückenschmerzen“

Diese Stellungnahme [16] entstand als Ergänzung zu einer Newsmeldung des Deutschen Ärzteblattes [5].

Im Dezember letzten Jahres wurde von Mu et al. eine aktualisierte Cochrane-Meta-Analyse der Studienlagen zum Nutzen der Akupunktur bei chronischen Rückenschmerzen publiziert [9]. Die Autoren analysieren 33 Studien mit 8270 Patienten. Nadelinterventionen mit Akupunktur wird im Vergleich zu keiner Intervention ein größerer Effekt auf die unmittelbare Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung zugeschrieben. Im Vergleich zu Standardschmerzbehandlungen verbessert eine Nadelakupunktur insbesondere die körperliche Funktion und die physische Komponente der Lebensqualität. Die Autoren können zudem einen statistischen Unterschied zu Sham-Akupunkturinterventionen feststellen. Die klinische Bedeutsamkeit wird jedoch als gering beurteilt, Die Autoren geben die Sicherheit ihrer Evidenzeinschätzung mit moderate bis sehr niedrig an, dies wird unter anderem durch ein hohes Biasrisiko der eingeschlossenen Studien erklärt.

Grundsätzlich orientieren sich die Entscheidungskriterien der Cochrane-Analysen an zwei Variablen: der ermittelten Wirksamkeit (Effekt und klinische Relevanz), und der Sicherheit/Gewissheit dieser Beobachtung (certainty, oftmals auch als Studienqualität bezeichnet). Die Interpretation dieser Variablen kann zu grundsätzlich unterschiedlichen Einschätzungen der Ergebnisse führen. Und wie im vorliegenden Fall zu einer Unterschätzung von positiven Ergebnisse beitragen.

Zusammenfassung der Cochrane-Analyse

In der Analyse von Mu et al. bezieht sich die Haupt-Beurteilung auf die Schmerzintensität innerhalb der ersten 7 Tage nach Behandlungsende (immediate term). Die Autoren geben auch sogenannte „short term“ (8 Tage bis 3 Monate), „intermediate“ (4 Monate bis 1 Jahr), und long term (ab 1 Jahr) Intervalle an. Studien die mehr als 20% Drop-Out zu diesen Zeitpunkten aufwiesen wurden nicht in den Analysen berücksichtigt, wodurch die long-term Effekte nicht ausgewertet werden konnten. Ein mittlerer Unterscheid von 15 Punkten auf einer 100 Punkte Schmerzskala wird als klinisch relevant bezeichnet.

In der statistischen Auswertung der Autoren, erzielt die Nadelakupunktur im Vergleich zu einer Schein-Akupunktur im immediate, short und intermediate term signifikant bessere Effekte auf eine Schmerzreduktion. Die Funktion und Lebensqualität sind im short und intermediate term signifikant verbessert. Der mittlere Unterschied der Schmerzlinderung gegenüber Schein-Akupunktur ist 9,22/100 Punkten.

Im Vergleich zu keiner Behandlung sind alle Outcomes signifikant verbessert, allerdings erlauben die Daten nur eine Auswertung des immediate und short term. Der mittlere Unterschied zu keiner Behandlung beträgt 20,32/100 Punkten.

Im Vergleich zu einer Standardbehandlung sind die Schmerzintensität im immediate und intermediate term, die Funktion und die physische Komponente Lebensqualität zu allen drei Zeitpunkten, signifikant niedriger. Die mentale Komponente der Lebensqualität unterscheidet sich nicht. Der mittlere Unterschied zur Standardbehandlung beträgt 10,26/100 Punkten.

Zudem finden einige kleinere Subanalysen, meist mit einer eingeschlossenen Studie, zu Vergleichen von Akupunkturformen und -techniken statt, auf die hier nicht im Speziellen eingegangen wird.

Diskussion

Wir stehen nun vor dem Dilemma einer eigentlich recht positiv anmutenden Cochrane Meta-Analyse, die von den Autoren in ihren Aussagen schlecht bewertet wird. Die Autoren gründen ihre Aussage darauf, dass die mittlere Differenz zwischen den Effekten von Nadel- und Schein-Akupunktur von zu geringer klinischer Bedeutsamkeit ist. Der Nachweis, dass Akupunktur im Vergleich zu keiner Behandlung eine klinisch relevante Schmerzreduktion erzielt, zählt für die Autoren nicht als Argument. Das hohe Biasrisiko (zu geringe Sicherheit) beeinflusst in ihrer Sicht die Bewertung der Wirksamkeit. Hier monieren die Autoren insbesondere einen systematischen Fehler in einer fehlenden Verblindung, denn 29 von 33 Studien gaben hierüber keine adäquate Auskunft. Zudem wird die Rate der Studienabbrecher herangeführt, die die Genauigkeit der Beobachtungen schmälert.

Vergleicht man diese Bewertung mit anderen vergleichbaren Cochrane-Übersichten, so fällt auf, dass der deskriptive Effekt von Akupunktur gegenüber einer Schein-Behandlung im short term größer ist, als beispielsweise der von Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAIDs) gegenüber Placebotabletten (10,04 versus 7,29/100 Punkten) [12]. Eine statistische Analyse von NSAIDs gegenüber keiner Therapie war beispielsweise gar nicht möglich, die wenigen gefundenen Studien suggerieren keinen Unterschied. Die Sicherheit der Beobachtungen wird mit moderat bezeichnet,

eine Verblindung des Medikaments war möglich, die Zahl der Studien mit hohen Abbrüchen (>20%) ist vergleichbar (5 versus 8 bei Mu et al. [9]). Die klinische Relevanz wird als fraglich, nicht jedoch als unbedeutend eingestuft.

In der Beurteilung der Sicherheit der Beobachtungen, ist die Analyse von Mu et al. folglich etwas strenger als vergleichbare Cochrane-Übersichten. Folgt man dennoch der Logik der Autoren, wäre es diesen immerhin möglich gewesen, die Sicherheitsbedenken für unterschiedliche Therapievergleiche -mit keiner Behandlung, Scheinakupunktur oder Standardbehandlung-, oder auch für verschiedene Outcomes –Schmerzintensität, Funktionsverbesserung, Lebensqualität- jeweils zu differenzieren. So entschieden beispielsweise die Autoren einer vergleichbaren Cochrane-Übersicht zu psychologischen Interventionen bei chronischen Schmerzen [15]. Der Spielraum der Cochrane-Analysen ist stark abhängig von den Autoren. Exemplarisch sei die Analyse der Akupunktur bei der episodischen Migräne erwähnt [7], die beispielsweise die Auswertung um Responderraten oder die Anzahl der notwendigen Behandlungen um einen vorteilhaften Effekt zu erzielen (number needed to treat) ergänzt, und so differenziertere Schlussfolgerungen erlaubt.

Die Betonung der vermeintlich hohen Zahl der Studienabbrecher ist für Analysen im schmerztherapeutischen Kontext eher ungewöhnlich, die Zahlen sind vergleichbar mit anderen Cochrane-Übersichten zum Thema Rückenschmerz [12]. Eine aktuelle Meta-Analyse bei chronischen Arthrosepatienten berichtet beispielsweise, dass die Abbruchquote in Studien für eine Placebobehandlung bei 38% liegt [3]. Bei einer Opioidtherapie ist diese Wahrscheinlichkeit um den Faktor 1,3 (Quote ca. 50%) höher. Abgesehen von einer häufig nicht möglichen Verblindung der Akupunktur, entsprechen die übrigen methodologischen Mängel dem Durchschnitt in klinischen Rückenschmerz-Studien.

Neben diesen methodologischen Bedenken sprechen die Autoren um Mu der Akupunktur die klinische Wirksamkeit ab.

Dies kontrastiert zum einen damit, dass die Autoren eigentlich einen mittleren Unterschied von 15 Punkten auf der Schmerzskala (0-100) als klinisch relevant definieren, und Akupunktur dieses Kriterium im Vergleich zu keiner Behandlung auch erfüllt. Um die Wirksamkeit von Therapien in den Cochrane-Analysen einzuschätzen, setzt man die zu untersuchende Therapie in Vergleich. Im Falle der Akupunktur wurde der Fokus auf die Effekte gegenüber einer Schein-Akupunktur gesetzt. Andere Hands-on Methoden werden hingegen in der Regel mit keiner Therapie verglichen um die Wirksamkeit zu beurteilen, und nicht mit einer Schein-Behandlung. So kommt beispielsweise die

NICE-Leitlinie des englischen Gesundheitssystems zu einer relativ guten Einschätzung von Massage, Physio- oder Psychotherapie bei chronischen Rückenschmerzen [10].

Zum anderen steht es im Widerspruch zu den Analysen der Acupuncture Trialists' Collaboration, die erstmals 2012 und in einem Update 2018 darlegten, dass mit einer Auswertung individueller Patientendaten die Wirksamkeit der Akupunktur bei chronischen Schmerzen gegenüber einer Nicht-Behandlung und auch Schein-Behandlungen sehr akkurat bestimmt werden kann [13, 14]. Einschränkend ist hier, dass die Autoren chronische Rückenschmerzen zusammen mit Nackenschmerzen als unspezifische muskuloskelettale Beschwerden zusammenfassten, und die Effekte für chronische Rückenschmerzen nicht getrennt analysiert wurden. In einem Journal Club Beitrag kommentierte Holger Cramer diese Studie als: *„Die Methodik dieser Arbeit ist bisher wohl einzigartig nicht nur im Bereich der Akupunkturforschung, sondern in der gesamten komplementärmedizinischen Forschung. Durch die Berücksichtigung ausschließlich hoch qualitativer Arbeiten sowie den Ausschluss von Studien, zu denen keine Rohdaten erhalten werden konnten, geht zwar ein gewisses Maß an Evidenz verloren, andererseits reduziert dieses Vorgehen in hohem Maße das Risiko für systematische Verzerrungen.“* [1].

Er liegt mit seinem Urteil nicht falsch. Seitens derselben Cochrane Collaboration die das Rahmenwerk für die Erstellung von Cochrane-Analysen herausgibt, gibt es eine Stellungnahme der statistischen Arbeitsgruppe. Diese stellte bereits 1995 fest, dass eine Meta-Analyse, die auf individuellen Patientendaten beruht, die zuverlässigste statistische Methode darstellt [11]. Sie bieten die zuverlässigste Art, medizinische Fragestellungen anzugehen, die nicht durch Einzelstudien ausreichend beantwortet werden konnten [6]. Also immer dann, wenn die Sicherheit (und Qualität) der eigenen Aussagen als gering angenommen wird.

Im Deutsche Ärzteblatt wurde die Konsequenzen dieses Umstands einst sehr treffend kommentiert: *„Häufig kommt die Metaanalyse zu dem Ergebnis, zu welchem die kontrollierte klinische Studie kommt, die bei guter methodischer Qualität den größten Stichprobenumfang (Patientenzahlen) beinhaltet“* [6]. Im Falle der hier diskutierten Cochrane-Analyse [9] ist dies die Studie von Haake et al., die wir als Publikation der GERAC-Studie zu Rückenschmerzen kennen [4], und die zu einer Verzerrung der Gesamtbetrachtung betreffend die klinische Wirksamkeit im Vergleich zur Schein-Behandlung führt. An den primär bahnbrechenden Studien der Modellvorhaben wurden im Verlauf dennoch zahlreiche -insbesondere methodologische- Limitationen aufgezeigt [2], in deren Folge die wissenschaftliche Entwicklung auf dem Gebiet der Akupunktur enorme Fahrt aufgenommen haben. Dies betrifft insbesondere die Auseinandersetzung mit Schein-Akupunktur,

Fragen zur Verblindung, Vergleichsgruppen, die Berichterstattung von Akupunkturstudien, aber auch Auswertungskonzepte.

Diese Cochrane-Analyse [9] ist folglich ein Schritt zurück. Sie greift einen methodologischen Ansatz auf, der eigentlich als überwunden gilt, insbesondere wenn es um die Beantwortung der von den Autoren in den Vordergrund gestellten Fragen geht: der Rolle einer Schein-Behandlung und der methodischen Datenqualität. Diesen beiden Aspekten wird die Cochrane-Analyse –gerade auch in Hinblick auf die Referenzanalyse von Vickers [14]- nicht gerecht. Ferner zeigt diese Analyse wieder einmal auf, dass eine Untersuchung der Akupunktur und die alleinige Einschätzung ihrer Wirksamkeit auf der Grundlage eines Vergleichs zu Scheinbehandlungen, sehr irreführend sind. Dies insbesondere vor dem Hintergrund der physiologischen Aktivität von penetrierenden Scheinverfahren [8].

Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Fleckenstein

Prof. Dr. med. Dr. phil. Winfried Banzer

Referenzen

1. Cramer H (2012) Acupuncture for Chronic Pain: Individual Patient Data Meta-analysis. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur 55:24-25 doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.dza.2012.11.010>
2. Cummings M (2009) Modellvorhaben Akupunktur – a Summary of the Art, Arc and Gerac Trials. Acupuncture in Medicine 27:26-30 doi: <https://dx.doi.org/10.1136/aim.2008.000281>
3. Gehling M, Hermann B, Tryba M (2011) Meta-analysis of dropout rates in randomized controlled clinical trials: opioid analgesia for osteoarthritis pain. Schmerz 25:296-305 doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00482-011-1057-9> . PubMed PMID: 21614601.
4. Haake M, Müller HH, Schade-Brittinger C et al. (2007) German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. Archives of internal medicine 167:1892-1898 doi: <https://dx.doi.org/10.1001/archinte.167.17.1892> . PubMed PMID: 17893311.
5. Hil/Aerzteblatt.De (2021) Was Akupunktur bei chronischen Rückenschmerzen bringt. Link: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/120467/Was-Akupunktur-bei-chronischen-Rueckenschmerzen-bringt> (letzter Zugriff 19. Februar 2021)
6. Hölzer S, Dudeck J (2001) Klinische Forschung: Nutzen der systematischen Aufarbeitung. Dtsch Arztebl 98:1537-1538 <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=27597>
7. Linde K, Allais G, Brinkhaus B et al. (2016) Acupuncture for the prevention of episodic migraine. The Cochrane database of systematic reviews 2016:CD001218 doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001218.pub3>
8. Macpherson H, Vertosick E, Lewith G et al. (2014) Influence of control group on effect size in trials of acupuncture for chronic pain: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. PLoS One 9:e93739 doi: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093739> . PubMed PMID: 24705624; PubMed Central PMCID: PMC3976298.
9. Mu J, Furlan AD, Lam WY et al. (2020) Acupuncture for chronic nonspecific low back pain. The Cochrane database of systematic reviews 12:CD013814 doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd013814> . PubMed PMID: 33306198.

10. Nice (2016) Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management - NICE Guideline NG59. Link: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng59/evidence/full-guideline-assessment-and-noninvasive-treatments-pdf-2726158003> (letzter Zugriff 19. Februar 2021)
11. Stewart LA, Clarke MJ (1995) Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data. Cochrane Working Group. Statistics in medicine 14:2057-2079 doi: <https://dx.doi.org/10.1002/sim.4780141902> . PubMed PMID: 8552887.
12. Van Der Gaag WH, Roelofs PD, Enthoven WT et al. (2020) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. The Cochrane database of systematic reviews 4:CD013581 doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858> .CD013581. PubMed PMID: 32297973; PubMed Central PMCID: PMC7161726.
13. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC et al. (2012) Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. Archives of internal medicine 172:1444-1453 doi: <https://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3654> . PubMed PMID: 22965186; PubMed Central PMCID: PMC3658605.
14. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G et al. (2018) Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. The journal of pain : official journal of the American Pain Society 19:455-474 doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2017.11.005> . PubMed PMID: 29198932; PubMed Central PMCID: PMC5927830.
15. Williams ACC, Fisher E, Hearn L et al. (2020) Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. The Cochrane database of systematic reviews 8:CD007407 doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007407.pub4>. PubMed PMID: 32794606; PubMed Central PMCID: PMC7437545.
16. Fleckenstein J, Banzer W. Das Dilemma mit den Meta-Analysen am Beispiel Rückenschmerz - Stellungnahme des Wissenschaftszentrums der Deutschen Ärztgesellschaft für Akupunktur. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur. 2021;[epub ahead of print] doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s42212-021-00363-y>