



Akupunktur

Zusammenfassender Bericht
des Unterausschusses
"Ärztliche Behandlung" des
Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Bewertung gemäß
§135 Abs.1 SGB V der
**Körperakupunktur mit Nadeln ohne
elektrische Stimulation**

- bei chronischen Kopfschmerzen
- chronischen LWS-Schmerzen
- chronischen Schmerzen bei
Osteoarthritis

Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Tel.: 02241 9388-24

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung / Abstract	1
2	Abkürzungen	3
3	Einleitung	5
3.1	Hintergrund der Beratungen	5
3.2	Modellvorhaben zur Akupunktur	5
3.3	Unterschied zu früheren Beratungen	6
3.4	Ergebnisse der Beratungen	6
4	Aufgabenstellung	7
5	Formaler Ablauf der Beratungen	8
5.1	Beratung zur Akupunktur	8
5.2	Beratung im Unterausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der neuen wissenschaftlichen Literatur	8
5.3	Zeitlicher Beratungsverlauf	8
6	Methodik der Verfahrensbewertung	10
6.1	Publikationen zur Methodik von Akupunkturstudien	10
6.2	Publikationen zur Sicherheit von Akupunkturstudien	12
6.3	Publikationen zur Wirksamkeit von Akupunkturverfahren	18
6.4	Publikationen zur Wirtschaftlichkeit von Akupunkturverfahren	21
7	Auswertung der Literatur zur Methodik von Akupunkturstudien	22
7.1	Zusammenfassung / Kernaussagen der Methodenübersicht	23
8	Auswertung der Literatur zur Sicherheit von Akupunkturstudien	27
8.1	Hintergrund	27
8.2	Ergebnisse in der Zusammenfassung	27
8.3	Fazit der Literaturlauswertung	28
9	Auswertung der Literatur zur Indikation chronischer Rückenschmerz	29
9.1	Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen LWS-Schmerzen	29
9.2	Auswertungen von Sekundärliteratur zur Indikation chronischer Rückenschmerz	63
10	Auswertung der Literatur zur Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthritis	66
10.1	Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Schmerzen bei Koxarthrose	66
10.2	Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Schmerzen bei Gonarthrose	80

10.3	Auswertungen von Sekundärliteratur zur Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthrose (Kox- und Gonarthrose)	98
11	Auswertung der Literatur zur Indikation chronische Kopfschmerzen	99
11.1	Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Spannungskopfschmerzen	99
11.2	Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei Migräne	121
12	Auswertung der Literatur zur Wirtschaftlichkeit von Akupunkturverfahren	138
12.1	Kostenanalysen zur Arthrose im Modellversuch der Techniker Krankenkasse	138
13	Abwägung	142
13.1	Abwägung der Position 1	142
13.2	Abwägung der Position 2	146
14	Beschlussfassung des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V und Inkrafttreten	150
15	Anhang	152
15.1	Literaturrecherche für „Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei Chronischen Kopfschmerzen“, „Chronische LWS-Schmerzen“, „Chronische Schmerzen bei Osteoarthritis“	152
15.2	Gesamtliteraturliste	161
15.3	Datenextraktionsbogen zur Sicherheit von Akupunkturstudien	190
15.4	Datenextraktionsbogen Wirksamkeit (Therapiestudien)	192
15.5	Methodik von Akupunkturstudien	199
15.6	Sicherheit von Akupunkturstudien	234
15.7	Indikation chronischer Rückenschmerz	293
15.8	Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthritis	359
15.9	Indikation chronische Kopfschmerzen	423
15.10	Bewertungsrichtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen	498
15.11	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 18.04.2006	502
15.12	Tragende Gründe	504
15.13	Votum der Unparteiischen zur Abstimmung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zum Beratungsthema Akupunktur vom 18.04.2006	510
15.14	Nichtbeanstandung des BMG vom 29.06.2006 mit Maßgabe	512
15.15	Beantwortung der Prüfbitten des BMG durch den Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ vom 16.02.2007	514
15.16	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 19.09.2006	519
15.17	Tragende Gründe	522
15.18	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger	524
15.19	Veröffentlichung des Beschlusses im Deutschen Ärzteblatt	526

1 Zusammenfassung / Abstract

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für etwa 70 Millionen Versicherte. Der G-BA legt fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden. Rechtsgrundlage für die Arbeit des G-BA ist das fünfte Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V). Die Überprüfung von Methoden hinsichtlich ihrer Aufnahme in die vertragsärztliche Versorgung erfolgt nach den Kriterien Nutzen, medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.

Die Akupunktur wurde bereits von 1999 bis 2000 durch den damaligen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen indikationsbezogen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V beraten. Mit Beschluss vom 16.10.2000 wurde seinerzeit die Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation aus der Erstattungspflicht der Gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen, mit Ausnahme der Indikationen chronische Kopfschmerzen, chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule (LWS) und chronische osteoarthritische Schmerzen, soweit die Behandlung im Rahmen von Modellvorhaben nach den §§ 63ff. SGB V erfolgte. Nach Abschluss dieser nach den Vorgaben des Bundesausschusses durchgeführten randomisierten kontrollierten Studien wurde die Akupunktur in den genannten drei Indikationen erneut im Gemeinsamen Bundesausschuss beraten.

Die Beratungen des Ausschusses umfassten Fragen der Methodik der Durchführung von Akupunkturstudien, die Bewertung der Sicherheit der Akupunktur und die Bewertung der Wirksamkeit in den Indikationen chronische LWS-Schmerzen, chronische Gonarthrose- und Koxarthroseschmerzen, chronische Spannungskopfschmerzen und Migräne.

Der Ausschuss konnte bei der Bewertung der Wirksamkeit der Akupunktur neben den Ergebnissen der Studien aus den Modellvorhaben auch auf eine Reihe weiterer randomisierter kontrollierter Studien zurückgreifen, die in einer ergänzend durchgeführten Literaturrecherche identifiziert wurden.

Im Ergebnis hat der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Beratungen die in den Studien zu chronischen Rückenschmerzen und zur Gonarthrose erzielten Verbesserungen nachvollziehen können. Dass der genaue Wirkungsmechanismus der Akupunktur nach wie vor unbekannt ist und die spezifische Punktauswahl nach den Regeln der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) in den Studien nicht als ausschlaggebend für den Therapieerfolg erhärtet werden konnte, führte dabei nicht zwangsläufig zur Verneinung des Nutznachweises. Ausschlaggebend für die Anerkennung war der geführte Nachweis, dass die Akupunkturbehandlung bei den genannten Indikationen der Standardtherapie überlegen ist. Für die ebenfalls untersuchten Indikationen chronischer Spannungskopfschmerz und Migräne konnte dagegen kein klarer Beleg für einen Zusatznutzen gefunden werden.

Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zur Akupunktur fanden am 18.04.2006 und am 19.09.2006 im Gemeinsamen Bundesausschuss statt. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat dabei die Nadelakupunktur ohne elektrische Stimulation für die beiden oben genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen. Sie wurden unter der Nr. 12 in die Anlage I (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung aufgenommen. Alle übrigen Indikationen zur Akupunktur bleiben weiterhin aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen.

Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses, der auch Eckpunkte für eine Qualitätssicherung der Akupunktur enthält, ist seit dem 01.01.2007 in Kraft.

Abstract

The paramount decision-making body of the joint self-governance is the Federal Joint Committee (the so-called "Gemeinsamer Bundesausschuss" [G-BA]). The G-BA has been established as a legal entity under public law. It has wide-ranging regulatory powers. The various duties and wide-ranging powers of this committee are laid down in Volume Five of the Social Code Book (SGB V), which governs statutory health insurance.

One of the main tasks of the G-BA is to assess and to appraise benefit (efficacy and safety), efficiency and necessity of new health care interventions. Future coverage of interventions within the statutory health insurance system depends on a favourable conclusion after the review process. The result of any evaluation and decision making process is published as a Health Technology Assessment (HTA) report.

Acupuncture was evaluated by the former Federal Joint Committee (the so-called "Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen", the predecessor of the G-BA) in the years 1999 and 2000 for many different indications. In the decision of the Committee of October 16th, 2000 "body acupuncture with needles without electric stimulation" was excluded from reimbursement of the statutory health insurance system except for the three indications „chronic headache“, „chronic pain of the lower back“ and „chronic pain in osteoarthritis“. These three indications could be reimbursed within scientific investigations under the terms of § 63 of the Volume Five of the Social Code Book (SGB V). Results of randomised controlled trials which were performed in Germany following the above decision were the underlying data of the actual consultations of the G-BA.

The recent consultations of the G-BA included questions of the methodology of acupuncture studies, assessment of the safety of acupuncture and assessment of efficacy of acupuncture in „chronic tension headache and migraine“, „chronic pain of the lower back“ and „chronic pain in arthritis of the knee and hip“.

The randomised trials included in the consultations on acupuncture at the G-BA were not only results of the German acupuncture studies but also of an additional systematic literature research.

As far as the indications „chronic pain of the lower back“ and „chronic pain in arthritis of the knee“ are concerned the G-BA was able to relate to the positive results of these studies. The decision was determined by the findings of the studies that acupuncture therapy in these cases showed significant advantages compared to „standard therapy“. Whether the specific selection of acupuncture points according to Traditional Chinese Medicine (TCM) had any influence on these findings remained unclear but did not lead to a negative vote of the G-BA. The consultations on the indication „chronic tension headache and migraine“ did not reveal similar valid evidence of an advantage of acupuncture therapy over standard therapy.

The G-BA's final session of consultation and decision making on Acupuncture took place on April 18th and September 19th, 2006. The G-BA decided to include "acupuncture with needles without electric stimulation" for the indications „chronic pain of the lower back“ and „chronic pain in arthritis of the knee“ into the benefits catalogue of the statutory health insurance system. Acupuncture for „chronic tension headache and migraine“ and all other indications were excluded from coverage in the ambulatory treatment sector.

On January 1st, 2007 the directive which was supplemented by recommendations on quality assurance has come into force.

2 Abkürzungen

ADS	Allgemeine Depressions Skala
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMED	Allied and Complementary Medicine Database
ANCOVA	Analysis of Covariance
ANOVA	Analysis of Variance
ARC	Acupuncture in Routine Care Studies
ART	Acupuncture Randomized Trials
ASH	Acupuncture Safety and Health Economics Study
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klasifikationssystem
ATP-Analyse	According to Protocol-Analyse
AU	Arbeitsunfähigkeit
BA Ä/KK	Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
BIOSIS	BioSciences Infomation Service
BL	Baseline
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body Mass Index
BWS	Brustwirbelsäule
CART-Analyse	Classification and Regression Trees
CGI	Clinical Global Impression Index
CRFs	Case Report Forms
CMS	Centers for Medicare & Medicaid Services
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EMBASE	Experta Medica Database
FAS-Datensatz	Full Analysis Set
GCP	Good Clinical Practice
GERAC	German Acupuncture Trials
GHQ	General Health Questionnaire
GIN	Guideline International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GPA	Global Patient Assessment
GPs	General Practifioners
HSS	Hospital for Special Surgery
HTA	Health Technology Assessment
ICD	International Classification of Disease
ICER	Incremental cost Effectiveness ratio (inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis)

2. Abkürzungen

ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
IHS	International Headache Society
ITT-Analyse	Intention to Treat Analyse
IMBI	Institut für med. Biometrie und Informatik
IMSE	Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie
KG	Krankengeld
KKS	Koordinierungszentrale für klinische Studien
LOCF-Methode	Last Observation Carried Forward
MANOVA	Multivariate Varianzanalyse
MPQ	McGill Pain Questionnaire
MW	Mittelwert
NHS-CRD	Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness
NRS	Numerische Schmerzskala
NSAR-Therapie	Nichtsteroidale Antirheumatika
OTE	Overall Treatment Effect-Fragebogen
PDI	Pain Disability Index
PEDRO	Physiotherapy Evidence Database
PEP-AK	Programm zur Evaluierung der Patientenversorgung mit Akupunktur
PEP-ART	Programm zur Evaluierung der Patientenversorgung – Acupuncture Randomised Trials
PRI	Pain Rating Index
QALY	Quality adjusted Life Years
RCT	Randomised Controlled Trial
SD	Standardabweichung
SES	Schmerzempfindungs-Skala
SF-36	Short Form 36 (Lebensqualitäts-Fragebogen)
SGB V	Sozialgesetzbuch, 5. Buch
SOC	System Organ Class
SOPs	Standard Operating Procedures
SR	Systematischer Review
STRICTA	Standards for reporting Interventions in controlled Trials of Acupuncture
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
TENS	Transkutane Elektrische Nerven Stimulation
TEP	Total Endo Prothese
UE	unerwünschtes Ereignis
VAS-Score	Visual Analog Scale
WOMAC-Score	Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index

3 Einleitung

3.1 Hintergrund der Beratungen

Mit dem Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen vom 16. Oktober 2000 wurde die Akupunktur mit Ausnahme der Indikationen chronische Kopfschmerzen, chronische Lendenwirbelsäulenschmerzen und chronische osteoarthritische Schmerzen der Anlage B (nicht anerkannte Methoden) der Richtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinie) zugewiesen. Die Beschlussfassung wurde für die o.g. Indikationen für drei Jahre ausgesetzt mit der Maßgabe, die Behandlung in Modellversuchen nach den § 63 ff SGB V durchzuführen und im Rahmen der Modellvorhaben randomisierte kontrollierte Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit der Akupunktur vorzusehen.

Mit Beschluss vom 16. März 2004 wurden die Beratungen für weitere 21 Monate bis Ende Juli 2005 ausgesetzt.

Bezüglich der Qualitätssicherung der Modellprojekte gab der Bundesausschuss vor, dass für die teilnehmenden Ärzte einheitliche Anforderungen an die Qualifikation zu definieren waren. Außerdem waren Regelungen zur Prozessqualität zu definieren, z.B. Zusammenarbeit mit Schmerzzentren u.a. Die wissenschaftliche Begleitung war durch eine in prospektiven Interventionsstudien erfahrene Institution sicherzustellen.

Als zu beratende Indikationen wurden „chronische Kopfschmerzen, chronische Lendenwirbelsäulenschmerzen und chronische osteoarthritische Schmerzen“ festgelegt. Die Prävalenz chronischer Spannungskopfschmerzen liegt in Deutschland bei etwa 3 %, die rezidivierender Migräneattacken bei ca. 2,5 % (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 7, Chronische Schmerzen, ISBN 3-89606-128-3). Die Prävalenz bei chronischen Lendensäulenwirbelschmerzen liegt bei ca. 40-60 %, wobei 85 % dieser Patienten unter nichtspezifischen Rückenschmerzen leiden. Die Selbstheilungstendenz innerhalb von 2 Monaten liegt bei diesen Patienten bei 80 %, eine spezielle weitergehende langfristige Behandlungsbedürftigkeit ist bei ca. 20% dieser Patienten notwendig (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 7, Chronische Schmerzen, ISBN 3-89606-128-3).

Die Prävalenz chronischer osteoarthritischer Schmerzen liegt beim Hüftgelenk bei ca. 6 % und beim Kniegelenk bei ca. 3 % (Spahn G et al. Prevalence of functional pain of the back, the hip and the knee in adolescents. Results of a cross-sectional study. Dtsch Med Wochenschr. 2004 Oct 22; 129(43):2285-90).

3.2 Modellvorhaben zur Akupunktur

Unter Leitung des AOK-Bundesverbandes wurden die sog. GERAC-Studien zur Akupunktur durchgeführt. GERAC steht dabei für „German Acupuncture Trials“. Im Rahmen dieser Modellvorhaben werden vier randomisierte kontrollierte Studien zu chronischen Kopfschmerzen (je ein RCT zum chronischen Spannungskopfschmerz und zur Migräne), zu chronischen Lendenwirbelsäulenschmerzen und zu chronischen osteoarthritischen Kniegelenkschmerzen durchgeführt. Die wissenschaftliche Gesamtverantwortung für die GERAC-Studien oblag der Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Ruhr-Universität Bochum (Leitung Prof. Trampisch).

Eine Reihe von Ersatzkassen (Deutsche Angestellten-Krankenkasse, Barmer Ersatzkasse, Kaufmännische Krankenkasse, Hamburg-Münchener Krankenkasse, Hanseatische Krankenkasse, Gmünder Ersatzkasse, Krankenkasse für Bau- und Holzberufe, Brühler Ersatz-

kasse, Krankenkasse Eintracht Heusenstamm, Buchdrucker Krankenkasse) finanzierten das „Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur“ (PEP-AK), zu dem auch die randomisierten kontrollierten ART-Studien gehören. ART steht hierbei für „Acupuncture Randomized Trials“. Auch hier werden randomisierte klinische Studien zu den oben genannten Indikationen durchgeführt, insgesamt fünf RCTs. Die Leitung des Projekts lag beim Zentrum für naturheilkundliche Forschung der Technischen Universität (TU) München (Leitung PD Dr. Melchart).

Weiterhin wurden unter der Federführung der Techniker Krankenkasse (dem Modellvorhaben beigetreten: Handelskrankenkasse, Innungskrankenkasse Hamburg, BKK der Allianz Gesellschaften, Bertelsmann BKK, BKK BMW, Bosch BKK, DaimlerChrysler BKK, BKK Deutsche Bank AG, Ford BKK, BKK Hoechst, HypoVereinsbank BKK, BKK Aktiv, Siemens-Betriebskrankenkasse) unter der Bezeichnung „Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen“ u.a. die sog. ARC-Studien durchgeführt, dies sind 6 teilrandomisierte wartelistenkontrollierte Studien. Die wissenschaftliche Leitung des Modellvorhabens der Techniker Krankenkasse hatte das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité (Leitung Prof. Willich) inne. Das Institut kooperierte dabei mit dem Zentrum für naturheilkundliche Forschung bei der Durchführung der ART-Studien. Dabei wurden die Federführung für die Indikationen „chronische Schmerzen der LWS“ und „chronische Schmerzen bei Osteoarthritis“ durch das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité übernommen und die Indikationen „Migräne“ und „Spannungskopfschmerz“ wurden durch das Zentrum für naturheilkundliche Forschung der TU München federführend durchgeführt.

3.3 Unterschied zu früheren Beratungen

Bei der Bearbeitung von Themen im Unterausschuss Ärztliche Behandlung wird gemäß der Verfahrensrichtlinie für die zu beratenden Indikationen oder Interventionen eine Literaturrecherche mit anschließender Literaturbearbeitung durchgeführt. Bewertungsgrundlage stellt somit in erster Linie die Evidenz aus bereits publizierten wissenschaftlichen Daten dar. Bei der Bewertung der Akupunktur in den drei o. g. Indikationen lagen zusätzlich zur Evidenz aus bereits publizierten wissenschaftlichen Daten die Endberichte mit bisher nicht publizierten Ergebnissen von GCP / ICH-konformen randomisierten klinischen Studien aus den Modellvorhaben der Krankenkassen vor. Auf die GCP / ICH-Konformität dieser randomisierten klinischen Studien haben die Studienleiter bzw. Studienplaner in ihren Publikationen zur Vorstellung der Studiendesigns explizit hingewiesen (Molsberger et al. GERAC-Akupunktur-Studien: Modellvorhaben zur Beurteilung der Wirksamkeit. Dt Ärzteblatt 2002; 99: A-1819 / B-1539 / C-1435 / Melchart et al. Acupuncture Randomized Trial (ART) in Patients with Migraine or Tension-Type Headache – Design and Protocols. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2003; 10: 179-184).

3.4 Ergebnisse der Beratungen

Für die im den Kapiteln 9 und 10 dargestellten Bewertungen der wissenschaftlichen Untersuchungen und die daraus folgende Abwägung im Kapitel 13 dieses Berichtes konnte unter den Mitgliedern des Unterausschusses keine gemeinsame Bewertung der Evidenzlage zum Nutzen der Akupunktur und der daraus abzuleitenden Schlussfolgerungen - insbesondere zur medizinischen Notwendigkeit der Methode - erzielt werden. Es wurden daher die unterschiedlichen Positionen in voneinander abgesetzten Abschnitten dargestellt.

Die Ergebnisse der Beratungen in Form der Veröffentlichungen der Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses finden sich in den Kapiteln 15.11 bis 15.19 im Anhang dieses Berichtes.

4 Aufgabenstellung

Die gesetzliche Regelung in § 135 Abs. 1 SGB V sieht vor, dass „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur abgerechnet werden dürfen, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der Methode,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte sowie die apparativen Anforderungen, um eine sachgerechte Anwendung der neuen Methode zu sichern und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztlichen Behandlungen.

Dieser gesetzliche Auftrag umfasst auch die Überprüfung bereits bisher anerkannter (vergüteter) GKV-Leistungen dahingehend, ob nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der medizinische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit anerkannt wird.

Der vormals für die Regelungen der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung zuständige Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat erstmals am 01.10.1997 Verfahrensrichtlinien für die Überprüfung beschlossen, die im Bundesanzeiger vom 31.12.1997, S. 1532 veröffentlicht und am 01.01.1998 in Kraft getreten sind.

Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen des Unterausschusses fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Die Verfahrensrichtlinien zur Überprüfung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden werden regelmäßig überprüft (erstmalig im Jahr 1999: Neufassung als „Richtlinien zur Überprüfung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)“, Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 22. März 2000). Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat am 01.12.2003 nach erneuter Überprüfung und inhaltlicher Anpassung eine Neufassung beschlossen, die am 23.03.2004 im Bundesanzeiger S. 5 678 veröffentlicht wurde (siehe Anhang 15.10).

Durch die am 01.10.2005 in Kraft getretene Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde die vorgenannte Verfahrensrichtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen mit einer Übergangsfrist zum 31.03.2006 abgelöst. Das Beratungsverfahren zur Akupunktur wurde bereits vor dem Inkrafttreten der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses begonnen und die nach dieser in einer sektorübergreifenden Themengruppe zu beratenden Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit konnte innerhalb der Übergangsfrist abgeschlossen werden. Aus diesem Grund wurde das Beratungsverfahren zur Akupunktur entsprechend der Regelungen in der BUB-Richtlinie verbunden mit der zugehörigen Verfahrensrichtlinie abgeschlossen.

5 Formaler Ablauf der Beratungen

5.1 Beratung zur Akupunktur

5.2 Beratung im Unterausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der neuen wissenschaftlichen Literatur

Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahmen und der maßgeblichen Literatur sind an die Mitglieder des Unterausschusses verschickt worden oder als Tischvorlagen ausgehändigt. (Anhang 15.2 Gesamtliteraturliste)

Der Unterausschuss hat zur Vorbereitung seiner Beratungen eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite zusammensetzte. In der 13. Sitzung des Unterausschusses am 27.01.2005 wurde zunächst der allgemeine Sachstand zur Antragstellung, zur Methode und zu den sonstigen verschickten Unterlagen referiert.

In Rahmen der eingehenden Erörterung der Akupunktur wurden die Ergebnisse der aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Literatur wie durch die systematische Literaturrecherche identifiziert sowie insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet.

In der 27. Sitzung des Unterausschusses am 23.03.2006 wurde die Akupunktur abschließend zusammenfassend diskutiert. Eine einheitliche Beschlussvorlage wurde aufgrund dissenter Voten nicht erstellt, stattdessen wurden separate Beschlussvorlagen seitens der Ärzteseite und der Kassenseite erstellt und in die Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses am 18.04.2006 eingebracht.

5.3 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung des Unterausschusses	Datum	Beratungsgegenstand
7. Sitzung	15.07.2004	Nennung von Mitgliedern für die Arbeitsgruppe Akupunktur
9. Sitzung	28.09.2004	Bericht zur bevorstehenden Vorstellung der gerac-Studien im Rahmen des Deutschen Orthopädenkongresses am 21.10.2004 in Berlin
13. Sitzung	27.01.2005	Zwischenbericht der Arbeitsgruppe Akupunktur – Literaturrecherche zu Fragen der Methodik, Sicherheit und Wirksamkeit für die drei Indikationsbereiche LWS, Osteoarthritis, chronischer Kopfschmerz
14. Sitzung	24.02.2005	Darstellung der ausgewerteten Publikationen zur Methodik, Sicherheit von Akupunkturstudien
15. Sitzung	22.03.2005	Bericht aus Arbeitsgruppe zu Wirksamkeitsstudien zur Indikation „chronische Osteoarthritis“
16. Sitzung	28.04.2005	Update zu Publikationen zur Sicherheit der Akupunktur Vorstellung Ergänzende Ergebnisse zu Nebenwirkungen und Sicherheit
17. Sitzung	24.05.2005	Bericht der Arbeitsgruppe zum Abschlussbericht

5. Formaler Ablauf der Beratungen

		der gerac und der ART -Studiengruppe zur Indikation chronische Arthrose“. Erneute Beratung der Studien Fink, Berman
18. Sitzung	23.06.2005	Bericht aus der Arbeitsgruppe Akupunktur zum Abschlussbericht der gerac - und der ART -Studiengruppe zur Indikation „chronischer Rückenschmerz“ und chronische Arthrose
20. Sitzung	25.08.2005	Abschlussdiskussion für die Indikation „chronischer Rückenschmerz“ und „chronische Arthrose“ Darstellung der ausgewerteten Primärliteratur zu den Indikationen „Spannungskopfschmerz“ und „Migräne“
21. Sitzung	29.09.2005	Vorstellung der Auswertungen zu den Modellprojekt-Studien zum chron. Kopfschmerz und Migräne
22. Sitzung	27.10.2005	Abschlussdiskussion für alle Indikationen
Sitzung des G-BA gem. § 91 Abs. 5	20.12.2005	Anhörung der Studienleiter der verschiedenen Modellvorhaben
25. Sitzung	27.01.2006	Zusammenfassender Bericht des Vorsitzenden über die Anhörung der Studienleiter im Beschlussgremium
26. Sitzung	28.02.2006	Vorbereitung der Beschlussvorlagen beider Seiten
27. Sitzung	23.03.2006	Letzte Überarbeitung und Konsentierung beider Beschlussvorlagen
Sitzung des G-BA gem. § 91 Abs. 5 SGB V	18.04.2006	Beschluss gem. § 91 Abs. 5 SGB V Aufnahme von chronischen Schmerzen der LWS und chronischen Schmerzen in mindestens einem Kniegelenk durch Gonarthrose in Anlage I der Richtlinie „Methoden vertragsärztliche Versorgung“
Bundesministerium für Gesundheit Prüfung gem § 94 SGB V	29.06.2006	Nichtbeanstandung mit Maßgabe
Sitzung des G-BA gem. § 91 Abs. 5 SGB V	19.09.2006	Beschluss gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Umsetzung der Maßgabe des BMG
Bundesministerium für Gesundheit Prüfung gem § 94 SGB V	16.10.2006	Nichtbeanstandung
	14.11.2006	Veröffentlichung im Bundesanzeiger BAnz Nr. 214 (S.6952)
	08.01.2007	Veröffentlichung im Dt.Ärzteblatt Heft 1, Seite 36

6 Methodik der Verfahrensbewertung

Für die Bearbeitung des Themas Körperakupunktur Akupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation hat der Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassenseite und Ärzteseite zusammensetzte und zur Aufgabe hatte, die Ergebnisse der Modellversuche der Krankenkassen sowie die wesentliche Literatur auszuwerten und dem Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorzutragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages und anschließend in der Darstellung der Literaturrecherche und -auswahl sowie der Darstellung der Auswertungen der wesentlichen Einzelstudien und der Modellversuche zur Akupunktur.

Die Bearbeitung des Themas gliederte sich in vier Abschnitte:

- a) Methodik der Durchführung von Akupunkturstudien,
- b) Sicherheit der Akupunktur,
- c) Wirksamkeit und
- d) Wirtschaftlichkeit und medizinische Notwendigkeit der Akupunktur.

Insgesamt wurden vier separate Literaturrecherchen durchgeführt, und zwar zur Methodik der Durchführung von Akupunkturstudien, zur Sicherheit der Akupunktur, eine indikations-spezifische Recherche zur Wirksamkeit sowie eine Recherche zur Wirtschaftlichkeit. Während die Recherchen zu den Themenkomplexen Methodik, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit ohne zeitliche Einschränkung durchgeführt wurden, wurde die Suche nach relevanten Publikationen zur Wirksamkeit der Akupunktur auf den Zeitraum Januar 2000 bis September 2004 eingeschränkt, da im „Zusammenfassenden Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß §135 Abs. 1 SGB V“ die Studien bis November 2000 bereits ausgewertet wurden. Ausnahme hiervon war die Recherche nach Studien zur Osteoarthritis, die in den Recherchen von 1999 nicht indikationsspezifisch erfasst waren.

6.1 Publikationen zur Methodik von Akupunkturstudien

6.1.1 Informationsgewinnung und -Auswahl

Mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche wurden Publikationen zum derzeit relevanten und gesicherten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zur Methodik der Durchführung von Akupunkturstudien identifiziert.

Hierzu wurde das in der Datenbank PubMed angebotene Verfahren der „*related articles*“ verwendet, für das als Ausgangsartikel vier aus der Arbeitsgruppe heraus benannte neuere Artikel namhafter Autoren verwendet wurden (Anhang 15.1.1). Dieses Prinzip erschien geeignet, da einerseits die Informationsvielfalt zum wenig spezifischen Begriff der „Methodik“ in Bezug auf Akupunkturstudien gut eingeeignet werden konnte und andererseits eine hohe Wahrscheinlichkeit bestand, auf diese Weise alle hochwertigen Publikationen einzuschließen. Zudem bestand im Rahmen dieser ergänzenden Recherche kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Alle Fundstellen wurden von zwei unabhängigen Bewertern hinsichtlich ihrer Relevanz geprüft, hierauf basierend wurden die relevanten Fundstellen ausgewählt und einer methodisch-qualitativen Auswertung unterzogen. Die Auswahl der Publikationen wurde anhand von Abstracts, im Zweifel anhand der Volltexte durchgeführt.

Ausschlussgründe waren:

- Designbeschreibung zu anderen Indikationen
- Daten zur chinesischen Akupunkturdiagnostik
- Daten zur Sicherheit
- thematisch nicht relevant oder veraltet
- deskriptive Bestandsaufnahme (z.B. Berichtsqualität in Akupunkturstudien)
- methodische Beschreibung der Modellvorhaben
- Editorials / narrative Übersichten

6.1.2 Datenbanken

Es wurden folgende Datenbanken zur Informationsgewinnung herangezogen:

MEDLINE (PubMed), Handsuche in den Literaturverzeichnissen relevanter Publikationen

Die Auswertungen wurden dem Unterausschuss vorgestellt, dort diskutiert und konsentiert. Jede vorgestellte Unterlage wurde den Ausschussmitgliedern vorab als Beratungsunterlage zugesickt. Darüber hinaus konnten Ausschussmitglieder jede in der Bibliographie aufgeführte wissenschaftliche Untersuchung anfordern und zusätzlich dort nicht gelistete, aber von ihnen als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Unterausschusses bestellen und zur Beratung aufrufen.

6.1.2.1 Primärstudien

Die in den Publikationen angesprochenen methodischen Themen wurden in Kategorien unterteilt, je nach Fokus der methodischen Betrachtung in: Studienplan, Primärparameter, Patienteninformation, Studiendesign (Verblindung), Intervention (z.B. Sham, Plazebo), Behandlungsschema, Behandlungcompliance.

Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte anhand eines eigens erstellten Auswertungsbogens jeweils durch zwei unabhängige Beurteiler im Rahmen detaillierter Einzelauswertungen (siehe Anhang 15.3 Datenextraktionsbogen zur Wirksamkeit / Therapiestudien), welche durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe konsentiert wurden.

Im Sinne einer umfassenden Überprüfung wurden durch den Unterausschuss auch Studien, die methodisch fehlerbehaftet waren, in der Beratung berücksichtigt und nicht verworfen.

Um auf die eingeschränkte Verlässlichkeit solcher Studienergebnisse hinzuweisen, wurde die entsprechende Kritik im Fazit des Auswerters detailliert benannt. Eine Einordnung in die Evidenzhierarchie erfolgte bei den methodischen Publikationen nicht, allerdings wurden die Ergebnisse für die Ausgestaltung des Auswertungsbogens für die Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit verwendet.

6.1.2.2 Sekundärliteratur

Systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, Leitlinien:

Zusätzlich zur Primärstudienauswertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte narrativ ausgewertet und die Ergebnisse in den Beratungsprozess einbezogen.

6.2 Publikationen zur Sicherheit von Akupunkturstudien

6.2.1 Informationsgewinnung und -Auswahl

Mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche wurden die Publikationen zum derzeit relevanten und gesicherten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zur Sicherheit der Akupunktur identifiziert.

Ziel der Recherchen zur Sicherheit der Akupunktur war insbesondere die Identifikation von Studien, mit denen eine Aussage über die Rate unerwünschter Nebenwirkungen und Komplikationen der Akupunktur getroffen werden konnte. Da randomisierte kontrollierte Studien für seltene Ereignisse in der Regel nicht geeignet sind, wurden insbesondere Kohortenstudien, sonstige prospektive Studien, epidemiologische Studien, Querschnittsstudien, Kasuistiken und systematische Übersichtsarbeiten zur Sicherheit der Akupunktur recherchiert. Die Studien wurden entsprechend ihrer Aussagekraft zur Sicherheit der Akupunktur wie in der folgenden Tabelle dargestellt, gruppiert.

Tabelle 1 Hierarchische Übersicht über Studientypen zur Erhebung der Sicherheit

Studientyp	Vor- / Nachteile
systematische Übersicht über prospektive Studien zur Sicherheit	+ Vollständigkeit, Validität, Inzidenz und Prävalenz eventuell berechenbar, Subgruppenbildung möglich
Kohortenstudie	+ Validität, Inzidenz und Prävalenz berechenbar - aufwändig, kleine Fallzahl
prospektives Audit, Monitoring (Fragebogen), Register	+ Vollständigkeit, Validität, Inzidenz berechenbar - aufwändig
Querschnittsstudie, Survey	+ große Fallzahlen u. Prävalenzschätzung möglich - kausale Attribution schwierig, keine Inzidenz, Gefahr von underreporting
infektionsepidemiologische Ausbruchsuntersuchung / Fall-Kontroll-Studie	+ große Fallzahlen möglich - kausale Attribution schwierig
systematische Übersicht über epidemiologische Studien (Assoziation Akupunktur <-> Infektionen)	+ Übersicht über Spektrum an Infektionen - kausale Attribution schwierig
Übersicht über Kasuistiken	+ Übersicht über Spektrum an schweren Nebenwirkungen
Kasuistik (einzeln, mehrere)	+ seltene Nebenwirkungen erfassbar - keine Aussage zur Inzidenz möglich

6.2.2 Definition und Klassifikation von Häufigkeiten unerwünschter Nebenwirkungen

Definition „unerwünschte Ereignisse“:

- Unerwünschtes Ereignis (UE)
- Alle Einschränkungen des Wohlbefindens eines Studienteilnehmers im zeitlichen Zusammenhang mit der Studie.

6. Methodik der Verfahrensbewertung

- Jegliches ungünstiges oder unerwünschtes Anzeichen, Symptom, eine im zeitlichen Zusammenhang mit der Studientherapie stehende Erkrankung oder ein Unfall, *unabhängig ob es mit der Therapie in Zusammenhang steht oder nicht.*

Intensität leichter unerwünschter Nebenwirkungen:

- leicht: Symptome vorhanden, aber leicht zu tolerieren
- mittel: Unbehagen führt zu Beeinträchtigungen im Alltag
- schwer: Arbeitsunfähigkeit bzw. Unfähigkeit zur Bewältigung des Alltags

Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (sUE)

- tödlich
- lebensbedrohlich
- Ausgang mit dauerhafter Schädigung/Behinderung
- stationäre Behandlung erforderlich
- Verlängerung eines stationären Aufenthalts

(Quelle: http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/am_sicher/bekanntm/Dritte_Bekanntmachung.pdf)

Entsprechend der internationalen Gepflogenheiten wurde eine Klassifikation der Häufigkeit von Nebenwirkungen und Komplikationen der Akupunktur vorgenommen.

- sehr häufig ($\geq 10\%$)
- häufig ($\geq 1\% - < 10\%$)
- gelegentlich ($\geq 0,1\% - < 1\%$)
- selten ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$)
- sehr selten ($< 0,01\%$)
- und Einzelfälle.

(Quelle: Europäische Kommission (<http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/C/SPCGuidRev0-Dec99.pdf>) 1999)

Orientiert an Symptomen und anatomischen Gegebenheiten wurde eine inhaltliche Klassifikation vorgenommen, wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 2 Klassifikation unerwünschter Nebenwirkungen der Akupunktur

Nr.	Kategorie	Komplikation / Nebenwirkung
1	Stichverletzungen	1.1 Lunge (Pneumothorax, Hämothorax) 1.2 Herz / Gefäße (Tamponade, Blutung) 1.3 Nervensystem (peripher, zentral)
2	Nadeln als Fremdkörper	2.1 Granulome 2.2 Steinbildung (z.B. Niere, Harnleiter)
3	Infektionen	3.1 lokale Infektionen (z.B. Abszess, Mykobakteriose-Granulom, Perichondritis, externe Otitis) 3.2 systemische Infektionen (Hepatitis, HIV, Sepsis) 3.3 einzelne Organe / Strukturen (Endokarditis, Osteomyelitis)
4	Lokale Komplikationen	4.1 Schmerzen durch Nadel 4.2 Blutung, Thrombosen, u.a. 4.3 Schramme, Kratzer 4.4 Kontaktallergie, Argyrie 4.5 vergessene Nadel

6. Methodik der Verfahrensbewertung

		4.6 Zellulitis nach Behandlung 4.7 Berührungsempfindlichkeit nach Akupunktur 4.8 Schwellung 4.9 Juckreiz
5	Sonstige Komplikationen	5.1 Ohnmacht, Schwindel, Übelkeit, Schweißausbruch 5.2 Müdigkeit, Schläfrigkeit, Entspannungsgefühl 5.3 Verschlechterung der Symptomatik 5.4 unerwartete psychische / psychiatrische Reaktionen 5.5 Kopfschmerzen 5.6 Krämpfe 5.7 Brustschmerz 5.8 Sonstige (z.B. von der Liege gefallen)

Bewertung des kausalen Zusammenhangs zwischen unerwünschter Nebenwirkung und Intervention:

- **Gesichert:**
Ein klinisches Ereignis das in einem plausiblen zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung auftritt und durch keine Begleiterkrankungen, Begleitbehandlungen oder andere Einflüsse erklärt werden kann.
- **Wahrscheinlich:**
Ein klinisches Ereignis mit Auftreten in einem sinnvollen zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung; das Ereignis kann relativ unwahrscheinlich einer Begleiterkrankung, Begleittherapie oder anderen Einflüssen zugeordnet werden.
- **Möglich:**
Ein klinisches Ereignis mit Auftreten in einem sinnvollen zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung; das Ereignis könnte jedoch auch durch eine Begleiterkrankung/Begleittherapie erklärt werden.
- **Unwahrscheinlich:**
Ein klinisches Ereignis in einem zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung, der einen Kausalzusammenhang unwahrscheinlich werden lässt und das durch andere Erkrankungen, Behandlungen oder Medikamente plausibel erklärt werden kann.
- **Bedingt:**
Ein als unerwünschtes Ereignis beschriebenes klinisches Ereignis (einschließlich abnormaler Laborwerte) für dessen Beurteilung weitere, derzeit laufende Untersuchungen nötig sind.
- **Nicht zu beurteilen:**
- Bericht eines unerwünschten Ereignisses dessen Zusammenhang mit der Behandlung aufgrund fehlender oder widersprüchlicher Informationen, die weder ergänzt noch überprüft werden können, nicht zu beurteilen ist.

Alle Fundstellen wurden nach zuvor festgelegten Filterkriterien wie den u.a. Zielparametern von zwei unabhängigen Bewertern hinsichtlich ihrer Relevanz geprüft, hierauf basierend wurden die relevanten Fundstellen ausgewählt und einer methodisch-qualitativen Auswertung unterzogen.

Tabelle 3 **Ausschluss-/ Filterkriterien für die Literatursichtung (Screening) zur Sicherheit und Nebenwirkungen von Akupunktur:**

I	Anderes Verfahren als "Akupunktur mit Nadeln"	(z.B. Elektroakupunktur, fixe Kombination mit anderen Verfahren, Permanentakupunktur)
II	<i>hier nicht belegt</i>	

6. Methodik der Verfahrensbewertung

III	<i>hier nicht belegt</i>	
IV	Tierstudien/Grundlagenforschung	
V	<i>hier nicht belegt</i>	
VI	Abstracts und Poster ohne Vollpublikation	z.B. Kongressabstracts
VII	Sonstiges	(z.B. keine engl./deutsch. Publikation, Wirksamkeitsstudien ohne erkennbare Angabe von Komplikationen, Workshopberichte, Berichte von Konsensuskonferenzen, Kommentare)

Anmerkungen:

zu II: Literatur zur Sicherheit ohne Indikationseinschränkung, da Akupunktur für verschiedene Indikationen in denselben Körperregionen durchgeführt wird. Die Technik des Nadelstichens ist für über die Indikationen vergleichbar.

zu III: keine zeitliche Begrenzung, da in der Erstberatung durch den Bundesausschuss keine Recherche zu Fragen der Sicherheit durchgeführt wurde

zu V: Erfassung von Nebenwirkungen sind nicht auf einen bestimmten Studientyp beschränkt.

Tabelle 4 Einschlussgründe für die Literatursichtung (Screening) zur Sicherheit und Nebenwirkungen von Akupunktur:

I	Case Reports	
II	Fallserien	
III	Kohortenstudien	
IV	Querschnittsstudien	(z.B. Surveys)
V	Fall-Kontroll-Studien	
VI	RCT	
VII	Metaanalysen / Übersichten	

6.2.2.1 Zielparameter

Die Zielparameter zur Auswahl und Auswertung von Publikationen zur Sicherheit der Akupunktur wurden nicht a priori definiert. Als relevante Endpunkte wurden angesehen:

- Ereignisraten (leicht, mittelgradig, schwerwiegend)
- Kausalität von unerwünschten Nebenwirkungen

6.2.2.2 Datenbanken

Es wurden folgende Datenbanken zur Informationsgewinnung herangezogen:

MEDLINE (PubMed), Daten aus den Modellversuchen zur Akupunktur

6.2.2.3 Referenzlisten, „Handsuche“ und sog. Graue Literatur

Zusätzlich zu den genannten Datenbanken und Institutionen wurden die Literaturverzeichnisse der identifizierten Publikationen überprüft. Außerdem wurden die Daten zur Sicherheit der Akupunktur aus den Modellversuchen ausgewertet.

Die in Medline verwendeten Suchstrategien sind im Anhang 15.1.2 aufgelistet.

Die Auswertungen wurden dem Unterausschuss vorgestellt, dort diskutiert und konsentiert. Jede vorgestellte Unterlage wurde den Ausschussmitgliedern vorab als Beratungsunterlage zugeschickt. Darüber hinaus konnten Ausschussmitglieder jede in der Bibliographie aufgeführte wissenschaftliche Untersuchung anfordern und zusätzlich dort nicht gelistete, aber von ihnen als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Unterausschusses bestellen und zur Beratung aufrufen.

6.2.2.4 Primärstudien

Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte anhand standardisierter Auswertungsbögen im Rahmen einer detaillierten Einzelauswertung oder einer Kurzauswertung (siehe Anhang 15.3), welche durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe konsentiert wurden, jeweils durch zwei unabhängige Beurteiler. Für die Detailauswertung wurden die folgenden Kriterien herangezogen:

- Studienziel (Sicherheit der Intervention)
- geplante Fallzahl (Erfassung der Inzidenz der Nebenwirkung)
- Studienpopulation (Ein-, Ausschlusskriterien, - Gründe für den Ausschluss von Patienten aus der Studie)
- Ausbildungsstand und Erfahrung der Prüfarzte
- Angaben zur konkreten Durchführung der Prüf- und Kontrollinterventionen (Dosen, Dauer und Messverfahren zur Dosiskontrolle)
- Erhebung der Sicherheit (Messverfahren Erhebungszeitpunkte, Auflistung von unerwünschten Nebenwirkungen / Komplikationen jeweils mit Definition, wie wurden unerwünschte Nebenwirkungen / Komplikationen erfasst (z.B. passive oder aktive Surveillance, Attribution von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen), Details zum statistischen Umgang mit Nebenwirkungen / Komplikationen, Angabe absoluter Risiken für jede separate Nebenwirkung inklusive Schweregrad, Beschreibung der Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen / Komplikationen für jeden Behandlungsarm separat, Beschreibung des Denominators für Nebenwirkungs- / Komplikationsraten)
- Bewertung der Sicherheit (Auflistung von unerwünschten Nebenwirkungen / Komplikationen, schwere unerwünschte Ereignisse, Wechselwirkungen zu anderen Medikamenten und Begleiterkrankungen, Attribution von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen, absolute Risiken für jede separate Nebenwirkung inklusive Schweregrad, Anzahl und Beschreibung der Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen / Komplikationen für jeden Behandlungsarm separat)
- Bewertung der Kausalität (insbesondere Stärke der Beziehung, biologische Plausibilität, Konsistenz)

Kriterien für die Auswertung von Kasuistiken in der Akupunktur:

Kasuistiken sollten so viele Informationen enthalten, dass es möglich ist, einen kausalen Zusammenhang von Akupunktur und Komplikation einzuschätzen. Hierzu sind folgende Angaben zu überprüfen:

- Beschreibung der Akupunktur, möglichst entsprechend der STRICTA-Empfehlung (siehe Auswertungsbogen Wirksamkeit)
- Beschreibung der Komplikation einschließlich der Chronologie, des Verlaufs und des Outcomes
- Angaben zum Patienten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Diagnose bzw. Indikation zur Akupunktur, Komorbidität, relevante Risikofaktoren)
- Angaben zum Akupunkteur (Setting, Qualifikation, Profession)

- Diskussion (u.a. Plausibilität des Zusammenhangs von Komplikation und Akupunktur, bereits in der Literatur beschriebene Komplikation)

Im Sinne einer umfassenden Überprüfung wurden durch den Unterausschuss auch Studien, die methodisch fehlerbehaftet waren, in der Beratung berücksichtigt und nicht verworfen.

Um auf die eingeschränkte Verlässlichkeit solcher Studienergebnisse hinzuweisen, wurde die entsprechende Kritik im Fazit des Auswerterers detailliert benannt.

6.2.2.5 Sekundärliteratur

Systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, Leitlinien:

Zusätzlich zur Primärstudienauswertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte narrativ ausgewertet und die Ergebnisse in den Beratungsprozess einbezogen.

6.3 Publikationen zur Wirksamkeit von Akupunkturverfahren

6.3.1 Informationsbewertung

Für die Bearbeitung der Wirksamkeit der Akupunktur wurden die wesentliche Literatur seit 2000 sowie die Ergebnisse der Modellversuche ausgewertet und dem Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorgetragen. Dies erfolgte zunächst in Form eines einführenden Vortrages und anschließend in der Darstellung der Literaturrecherche und -auswahl sowie der Darstellung der Auswertungen der wesentlichen Einzelstudien zur Akupunktur.

6.3.2 Informationsgewinnung

6.3.2.1 Informationsgewinnung und -Auswahl

Mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche wurden die Publikationen zum derzeit relevanten und gesicherten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zur Akupunktur in Ergänzung zu den Endberichten aus den Modellversuchen identifiziert, insofern sie noch nicht im „Zusammenfassenden Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß §135 Abs. 1 SGB V“ enthalten waren.

Ziel der Recherchen zur Akupunktur war insbesondere die Identifikation von randomisierten kontrollierten Studien, sonstigen klinischen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten, evidenzbasierten Leitlinien und HTA-Berichten.

Alle Fundstellen wurden nach zuvor festgelegten Filterkriterien von zwei unabhängigen Bewertern hinsichtlich ihrer Relevanz geprüft, hierauf basierend wurden die relevanten Fundstellen ausgewählt und einer methodisch-qualitativen Auswertung unterzogen. Auf der Basis der Recherche zur Methodik (siehe 6.1.1) wurde ein Auswertungsbogen zur Wirksamkeit der Akupunktur auf der Basis der ICH-Guidelines entwickelt, der einerseits zur Überprüfung der Vollständigkeit der ICH-konformen Endberichte der Modellprojekte diente, andererseits die methodischen Besonderheiten der Akupunktur präzise zu erfassen und zu bewerten erlaubte (siehe Anhang 15.4).

6.3.2.2 Zielparameter

Die Zielparameter zur Auswahl und Auswertung von Publikationen zur Wirksamkeit der Akupunktur wurden a priori nicht definiert. Die Vorgabe des Bundesausschusses im Beschluss vom 16.10.2000 sah jedoch eine Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten vor, was bei der Auswertung der Studien beachtet wurde.

6.3.2.3 Datenbanken

Es wurden folgende Datenbanken zur Informationsgewinnung herangezogen:

The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken), MEDLINE, EMBASE, AMED; Biosis, CINAHL; Pedro; GIN; Springer-Verlags-Datenbank, Thieme Verlagsdatenbank, Kluwer Verlags-Datenbank; Karger-Verlagsdatenbank

Die Auswahl der Publikationen wurde im ersten Screening anhand von Abstracts, im Zweifel anhand der Volltexte durchgeführt.

Tabelle 5 Ausschluss-/Filterkriterien für die Literatursichtung (Screening):

I	Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"	(z.B. Elektroakupunktur)
II	nicht beratungsrelevante Indikationen G-BA Indikationen: Chron. Kopfschmerz Chron. Rückenschmerz Chron. Schmerzen bei Osteoarthritis	
III	Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden	
IV	Tierstudien/Grundlagenforschung	
V	Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs	z.B. Editorials, Hintergrundberichte, Übersichtsartikel ohne eigenes Datenmaterial
VI	Abstracts und Poster ohne Vollpublikation	z.B. Kongressabstracts
VII	Sonstiges (z.B. keine engl./deutsch. Publikation)	

6.3.2.4 Referenzlisten, „Handsuche“ und sog. Graue Literatur

Zusätzlich zu den genannten Datenbanken und Institutionen wurden HTA-Berichte, Übersichtsarbeiten und Monographien nach relevanten Publikationen und/oder laufenden Projekten durchsucht.

Die in den unterschiedlichen Datenbanken verwendeten Suchstrategien sind im Anhang 15.1 aufgelistet.

Die Auswertungen wurden dem Unterausschuss vorgestellt, dort diskutiert und ggf. konsentiert. Jede vorgestellte Unterlage wurde den Ausschussmitgliedern vorab als Beratungsunterlage zugeschickt. Darüber hinaus konnten Ausschussmitglieder jede in der Bibliographie aufgeführte wissenschaftliche Untersuchung anfordern und zusätzlich dort nicht gelistete, aber von ihnen als relevant erachtete Artikel auf Anforderung über die Geschäftsführung des Unterausschusses bestellen und zur Beratung aufrufen.

Die Basis der Beurteilung bildeten dabei die Vorgaben, die sich aus dem Beschluss des damaligen Bundesausschusses Ärzte / Krankenkassen vom 16.10.2000 ergaben:

- Als Verfahren soll die Körperakupunktur mit Nadeln erprobt werden.
- Es ist ein zweiarmiges Studiendesign vorzusehen, randomisiert, zum Vergleich einer zu definierenden „Verum“-Akupunktur mit einer Plazebo- oder Scheinakupunktur.
- Optional ist ein dritter Arm vorzusehen, ebenfalls randomisiert, mit z.B. anerkannter Standardtherapie oder ohne spezifische Therapie.
- Es sind Maßnahmen zur Verblindung vorzusehen.
- Die Indikationen sind konkret und überprüfbar zu operationalisieren.
- Es sollten nur Patienten eingeschlossen werden, die mindestens 6 Monate dokumentiert vorbehandelt sind.
- Es ist eine Nachbeobachtungszeit über mindestens 6 Monate vorzusehen.

6.3.2.5 Primärstudien

Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte anhand eines modifizierten Datenextraktionsbogens im Rahmen einer detaillierten Einzelauswertung (siehe Anhang 15.4), welcher durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe auf der Basis der Auswertung der methodischen Publikationen konsentiert wurde, jeweils durch zwei unabhängige Beurteiler. Die strukturierte Überprüfung der Qualität der exemplarisch ausgewerteten Primärstudien mit Hilfe des Auswertungsbogens ist erforderlich, da der Zusammenhang zwischen Validität und Qualität einer Studie als gut etabliert gilt. In der Regel kommt es bei weniger sorgfältig durchgeführten Studien zu einer Überschätzung der Therapieeffekte. Merkmale einer qualitativ hochwertigen Studie sind folgende Anhaltspunkte, die in den Auswertungen dargestellt wurden:

- Die Studienpopulation soll möglichst detailliert beschrieben werden.
- Verum- und Kontrollgruppe sollen aus der gleichen Population kommen.
- Die Rekrutierung der Teilnehmer soll möglichst Bias und Confounding vermeiden.
- Ein- und Ausschlusskriterien sollen beschrieben sein.
- Die Größe des Untersuchungskollektives soll sicherstellen, dass Ergebnisse sich mit hinreichender Sicherheit nicht zufällig ereignet haben (Vermeidung sowohl von alpha- als auch beta-Fehler).
- Die Art der Randomisation soll beschrieben werden.
- Beschreibung der Intervention und der Vergleichsintervention.
- Die Vergleichsgruppen sollen sich bis auf die Intervention möglichst nicht unterscheiden, innerhalb der einzelnen Gruppen soll die Behandlung gleich sein.
- Auswahl angemessener Outcome-Parameter, Beschreibung der Validität und Messung dieser Parameter.
- Drop-Outs sollten weniger als 20% sein.
- Eine angemessene statistische Auswertung sollte durchgeführt sein.
- Es sollte möglichst eine Intention-to-treat Analyse verwendet worden sein.

Im Gegensatz zu anderen Beratungen wurde auch Evidenz aus nicht publizierten Ergebnissen von GCP / ICH-konformen RCTs aus Modellvorhaben ausgewertet.

Im Sinne einer umfassenden Überprüfung wurden durch den Unterausschuss auch Studien, die methodisch fehlerbehaftet waren, in der Beratung berücksichtigt und nicht verworfen. Allerdings wurde entsprechend der ICH-Guidelines zwischen Studien unterschieden, die für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet waren, und solchen, die nicht dafür geeignet waren.

Um auf die eingeschränkte Verlässlichkeit solcher Studienergebnisse hinzuweisen, wurde die entsprechende Kritik im Fazit des Auswerters detailliert benannt. Die Einordnung in die Evidenzhierarchie und die Bewertung der Ergebnisse der einzelnen Publikationen erfolgte abschließend durch eine detaillierte Diskussion im Unterausschuss.

6.3.2.6 Sekundärliteratur

Systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, Leitlinien:

Zusätzlich zur Primärstudienauswertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte narrativ ausgewertet und die Ergebnisse in den Beratungsprozess einbezogen.

6.4 Publikationen zur Wirtschaftlichkeit von Akupunkturverfahren

6.4.1 Informationsgewinnung

6.4.1.1 Informationsgewinnung und -Auswahl

Mit Hilfe einer systematischen indikationsspezifischen Literaturrecherche wurden Publikationen zur Wirtschaftlichkeit der Akupunktur identifiziert (siehe Anhang 15.1.4). Außerdem wurden Kostendaten und Wirtschaftlichkeitsberechnungen aus den Modellversuchen, soweit berichtet, ausgewertet.

Alle Fundstellen wurden von zwei unabhängigen Bewertern hinsichtlich ihrer Relevanz geprüft, hierauf basierend wurden die relevanten Fundstellen ausgewählt und einer methodisch-qualitativen Auswertung im Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ unterzogen.

6.4.1.2 Zielparameter

Die Zielparameter zur Auswahl und Auswertung von Publikationen zur Wirtschaftlichkeit der Akupunktur wurden nicht a priori definiert.

6.4.1.3 Datenbanken

Es wurden folgende Datenbanken zur Informationsgewinnung herangezogen:

Medline, DIMDI-Superbase, Cochrane Library.

6.4.1.4 Referenzlisten, „Handsuche“ und sog. Graue Literatur

Soweit vorhanden, wurden Daten und Kostenanalysen aus den Modellversuchen ausgewertet.

6.4.1.5 Primärstudien

Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte im Rahmen einer detaillierten Einzelauswertung, welche durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe konsentiert wurde.

6.4.1.6 Sekundärliteratur

Systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, Leitlinien:

Zusätzlich zur Primärstudienauswertung wurden systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte narrativ ausgewertet und die Ergebnisse in den Beratungsprozess einbezogen.

7 Auswertung der Literatur zur Methodik von Akupunkturstudien

In einer eigenen Recherche wurden Artikel zur Methodik zur Durchführung von Akupunkturstudien identifiziert und ausgewertet. Die Suchstrategie ist im Anhang 15.1.1 dokumentiert.

Ziel war es, eine fundierte Grundlage für die angemessene Bewertung der Akupunkturstudien zu schaffen. Die Erkenntnisse aus der Methodenübersicht wurden u.a. im Auswertungsbogen zur Wirksamkeit der Akupunktur berücksichtigt. Hierzu wurden zunächst für die Akupunktur relevante Aspekte für die Durchführung ICH-/GCP-konformer Studien festgelegt:

- Studienplan
- Interventionen
- Primärparameter
- Prüfärzte und Organisationsstruktur*
- Verblindung
- Patienteninformation
- Randomisierungsverfahren*
- Wash-out-Phase*
- Behandlungsschema
- Begleittherapie*
- Behandlungcompliance

(Für die mit einem * bezeichneten Aspekte fanden sich keine akupunkturspezifischen Publikationen.)

Folgende in den Methodenpublikationen verwendeten Definitionen wurden angewandt:

- Verum-Akupunktur:
„Echte“ Akupunktur an den in der Traditionellen Chinesischen Medizin definierten Akupunkturpunkten (schulenabhängig)
- Sham-Akupunktur:
„Schein“-Akupunktur, entweder als Akupunktur außerhalb der definierten Akupunkturpunkte (Nahebei-Nadelung), oberflächliche Akupunktur oder Akupunktur an nur für andere Indikationen definierten Akupunkturpunkten
- Plazebo-Akupunktur:
Nicht penetrierende „Schein“-Akupunktur

Von 92 zunächst als potentiell relevant eingestuften Publikationen wurden nach Anwendung der Ausschlusskriterien schließlich 30 ausgewertet.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die unter der jeweiligen Fragestellung ausgewerteten Publikationen. Die Publikationen von Birch 2004 und von MacPherson et al. 2002 sind auch als allgemeine Übersichten gesondert dargestellt.

Tabelle 6 Ausgewertete Publikationen zur Methodik von Akupunkturstudien

Thematik	ausgewertete Publikationen
Studienplan	Hammerschlag 1998, Kaptchuk et al. 2000, MacPherson et al. 2002, Sherman & Cherkin 2003a, Sherman & Cherkin 2003b
Interventionen	Barlas et al. 2000, Berlin et al. 1975, Birch 2004, Dincer & Linde 2003, Fink

	et al. 2001, Hammerschlag 1998, Johnson 1994, Kaptchuk et al. 2000, Kaptchuk 2002, Kleinhenz et al. 1999, Molsberger & Böwing 1997, Park et al. 2002, Ryan 1999, Sanchez 1998, Sherman et al. 2002, Sherman & Cherkin 2003a, Sherman & Cherkin 2003b, Streitberger & Kleinhenz 1998, White et al. 2001, White et al. 2003, Zaslowski et al. 1997
Primärparameter	Kalauokalani et al. 2001, Smith et al. 2000, Strand & Kelman 2004
Verblindung	Trinh 2003, White et al. 2001
Patienteninformation	Bergmann et al. 1994, Kalauokalani et al. 2001, Kaptchuk 2002, Linde & Dincer 2004
Behandlungsschema	Molsberger & Böwing 1997
Behandlungcompliance	Kaptchuk 2002

7.1 Zusammenfassung / Kernaussagen der Methodenübersicht

Die Detailauswertungen der Studien finden sich im Anhang 15.5.2.

7.1.1 Aussagen zum Studienplan

Fragestellung: Welche akupunkturspezifischen Empfehlungen zur Planung einer Studie gibt es?

Kernaussagen:

- Berichtsstandard entsprechend STRICTA-Kriterien (Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture) (MacPherson 2002):
 - Rationale der Akupunktur, Details der Akupunktur, Therapieregime, Kointerventionen, Qualifikation der Therapeuten, Kontrollinterventionen
- Verum-Akupunktur versus keine Behandlung:
 - stabile, chronische Konditionen, um spontane Remissionen auszuschließen; Gruppendifferenzen möglich, da Patienten eventuell enttäuscht über Zuordnung (Hammerschlag 1998)
- Verum-Akupunktur vs. Plazebo (nicht-invasiv):
 - um den Plazeboeffekt bestimmen zu können, muss die Plazebobehandlung glaubwürdig sein; Verblindung der Patienten möglich; Patienten müssen akupunktur-naiv sein (Hammerschlag 1998)
 - Werden „starke“ Plazebos in Studien eingesetzt, dann kann sich dies auf die Power der Studie auswirken (kleinerer Therapieeffekt der Verumintervention) und eine höhere Anzahl von Patienten erfordern (Kaptchuk 2000)
- Verum-Akupunktur vs. Sham-Akupunktur:
 - kontrolliert gleichzeitig für Plazeboeffekt und für unspezifische physiologische Effekte durch den Nadeleinstich; bisher existiert kein Konsens über die Gestaltung der Sham-Akupunktur (Hammerschlag 1998)
- Verum-Akupunktur vs. „Standardversorgung“:
 - im Vergleich zu Plazebo- oder Sham-Akupunktur können solche Vergleiche als Äquivalenz- oder Non-Inferiority-Studien angelegt werden; die Feststellung einer Wirksamkeit setzt dann aber voraus, dass die Standardtherapie Plazebo überlegen ist; das ist ethisch unproblematisch, da es sich um eine aktive Kontrolle handelt (Hammerschlag 1998)

- Übliche Kontrollgruppen für die Verum-Akupunktur sind keine Behandlung (Wartelistenkontrolle), Plazebo (nicht-invasiv), Sham-Akupunktur und „Standardversorgung“.

7.1.2 Aussagen zu Interventionen

Fragestellung: Welche akupunkturspezifischen Aspekte zu Vergleichsinterventionen sind von Bedeutung?

Kernaussagen:

- Verum-Akupunktur:
 - Prüfung der gängigen Praxis im gewählten Setting zur Klärung der Übertragbarkeit von Studienergebnissen (Sherman & Cherkin 2003a,b)
 - schulmedizinische Diagnostik mit „Standardakupunktur“ versus chinesische Diagnostik mit „individualisierter Akupunktur“ (Sherman & Cherkin 2003a,b)
- Sham-Akupunktur:
 - Sham-Akupunktur ist als aktive Kontrolle aufzufassen (Sherman & Cherkin 2003a,b)
 - Nahebei-Nadelung ist als Sham-Akupunktur ungeeignet (Sherman & Cherkin 2003a,b)
 - Therapeuten sollten in einer Schulung vor Beginn der Studie mit den Sham-Punkten vertraut gemacht werden, damit die Glaubwürdigkeit der Sham-Akupunktur in der Studie nicht durch Unsicherheit bezüglich der Lokalisation der Punkte beeinträchtigt wird. Die Sham-Punkte sollten auch leicht aufzufinden sein (Zaslowski et al. 1997).
- Plazebo-Akupunktur:
 - Aus RCTs gibt es Hinweise, dass sog. „Plazebonadeln“ z.B. „Streitbergernadel“ nicht von echter Akupunktur von akupunktur-naiven oder quasi-akupunktur-naiven (6 Monate keine Akupunktur) Patienten zu unterscheiden sind (Streitberger & Kleinhenz 1998, White et al. 2003, Kleinhenz et al. 1999, Park et al. 2002, Sherman et al. 2002, Fink et al. 2001).
- Plazeboeffekt:
 - In der Literatur wird übereinstimmend geschätzt, dass bei ca. einem Drittel der Patienten eine Schmerzverbesserung durch Plazebogabe erreicht werden kann. Der Effekt hängt dabei auch von der Art (Plazeboinjektion wirkt stärker als Plazebotablette) der Plazebointervention ab (Kaptchuk et al. 2000, Kaptchuk 2002, Johnson 1994)
 - Das „Drumherum“ bei der Leistungserbringung ist als ein wesentlicher Faktor für die Wirksamkeit von Therapieverfahren und Plazebos anzusehen. „Aktive“ Plazebos können ebenfalls einen verstärkten Plazeboeffekt erzeugen. Hierzu gehören z.B. Arzneimittel mit einer spürbaren Wirkung, allerdings nicht auf die Zielkondition, aber auch medizinische Geräte, die eine Sensation auslösen (Kaptchuk 2002, Johnson 1994).

7.1.3 Aussagen zum Primärparameter

Fragestellung: Welche akupunkturspezifischen Primärparameter werden empfohlen und welche Unterschiede sind klinisch relevant?

Kernaussagen:

- Schmerzstärke soll durch Patienten selbst anhand standardisierter Erhebungsinstrumente erfolgen (Smith et al. 2000)
- Nutzung international gebräuchlicher Erhebungsinstrumente (Smith et al. 2000):
 - Allgemein für Schmerz/Krankheitsaktivität
 - VAS, 5-Punkte Likert-Skala, SF-36 Schmerz
 - Krankheitsspezifisch
 - Knie/Hüfte: WOMAC
 - Kreuzschmerzen: Roland-Morris (Kalaoukalani et al. 2001), ODI
 - Körperliche Funktion
 - Stanford Health Assessment Questionnaire, Arthritis Measurement Scale
- Definition bzw. Festlegung des minimal klinisch relevanten Unterschiedes, den man nachweisen möchte (Smith et al. 2000).
- Die Messung der Menge eingenommener Schmerzmittel ist ungeeignet zur Evaluierung der Schmerzintensität (Smith et al. 2000).
- Zu Beginn der Studie muss das Schmerzniveau hoch genug sein, um einen Unterschied im Verlauf nachweisen zu können (Smith et al. 2000).

7.1.4 Aussagen zur Verblindung

Fragestellung: Welche Maßnahmen zur Verblindung von Patienten und Prüfern sind notwendig oder möglich bei Akupunkturstudien?

Kernaussagen:

- Verblindung von Therapeuten und Patienten ist möglich (Sherman et al. 2003b, MacPherson et al. 2002)
- Outcome-Bewerter müssen verblindet sein (Sherman et al. 2003b, Trinh 2003)
- Der Erfolg der Verblindung sollte frühzeitig überprüft werden, um die Glaubwürdigkeit einschätzen zu können (Sherman et al. 2003b, Trinh 2003, White et al. 2001)
- Es sollten so viele Sham-Akupunkturpunkte zur Auswahl stehen, dass die Therapeuten eine flexible und realistische Auswahl treffen können, was die Glaubwürdigkeit gegenüber den Patienten erhöht (Zaslowski 1997).
- Rekrutierung von Patienten, die bisher keine Akupunkturerfahrung haben, was allerdings mit zunehmender Verbreitung der Akupunktur problematisch werden könnte (Zaslowski 1997).

7.1.5 Aussagen zur Patienteninformation

Fragestellung: Wie sollten/können Patienten über den Studienablauf informiert werden und welche Auswirkungen hat die Erwartungshaltung in Akupunkturstudien?

Kernaussagen:

- Patienteninformationen:
 - Informationen, die man dem Patienten bezüglich der eingesetzten Therapieverfahren und deren Wirksamkeit gibt, können Studienergebnisse beeinflussen, z.B. kann ein Placeboeffekt gesteigert bzw. der Verumeffekt reduziert werden (Bergmann et al. 1994).

- Widerspruch zwischen ethischem Anspruch und methodischer Perspektive bzgl. der Aufklärung über Verum- oder Sham-/Plazebo-Intervention, insbesondere wenn akupunkturerfahrene Patienten eingeschlossen werden sollen (Linde & Dincer 2004).
- Patientenerwartungshaltung:
 - Die Erwartungen von Patienten können einen wesentlichen Einfluss auf die Studienergebnisse haben, und zwar sowohl im aktiven Therapiearm wie auch im Plazeboarm (Kaptchuk 2002).
 - Die Patientenerwartung sollte bei Studien, die insbesondere subjektive Outcome-Parameter verwenden (z.B. Evaluierung von Schmerz) vor Randomisierung erhoben und bei der Auswertung kontrolliert werden (Kalaualani et al. 2001).
- Therapeuten-getriggerte Erwartungshaltung:
 - Eine enthusiastische Therapeutenrolle bezogen auf die zu untersuchende Therapie im Vergleich zu einer neutralen/skeptischen Rolle des Therapeuten führt zu einer verstärkten Erwartungshaltung des Patienten (Kaptchuk 2002, Johnson 1994).

7.1.6 Aussagen zum Behandlungsschema

Fragestellung: Gibt es akupunkturspezifische Empfehlungen zur Erstellung eines Behandlungsschemas oder zur Berichterstattung darüber?

Kernaussagen:

- Voraussetzungen für ein sinnvolles Therapieprinzip sind:
 - Durchführung von mindestens 10 Akupunktursitzungen
 - Sitzungsdauer mindestens 15 Minuten

Dies sind Kriterien, die gerade für die Behandlung chronischer Erkrankungen gelten. Hier stellt sich ein Therapieerfolg oft frühestens nach 5 bis 10 Sitzungen ein. Zudem wird ein länger andauernder Therapieerfolg nur durch häufigere Akupunkturanwendungen (10-20 Sitzungen) erzielt (Molsberger & Böwing 1997).

7.1.7 Aussagen zur Behandlungcompliance

Fragestellung: Gibt es akupunkturspezifische Empfehlungen zur Überwachung bzw. Berichterstattung der Patientencompliance?

Kernaussagen:

- Unterschiede in der Compliance zwischen Verum- und Plazebothherapie sind mit Unterschieden bei den Endpunkten assoziiert (Kaptchuk 2002).
- Die Compliance kann u.a. durch Patientenpräferenzen beeinflusst werden (Kaptchuk 2002).
- Fördernd auf die Compliance wirken u.a. finanzielle Selbstbeteiligung und tägliche Routinen (Kaptchuk 2002).

8 Auswertung der Literatur zur Sicherheit von Akupunkturstudien

8.1 Hintergrund

Im Rahmen der umfassenden Bewertung der Akupunktur wurde auch die Sicherheit der Akupunktur untersucht. Hierzu wurde eine gesonderte Literaturrecherche durchgeführt (siehe Anhang 15.6). Außerdem wurden die Daten aus den Modellversuchen der Krankenkassen ausgewertet. Um die Häufigkeit und den Schweregrad durch die Akupunktur bedingter unerwünschter Nebenwirkungen einschätzen zu können, wurde auf der Basis der identifizierten Literatur ein Klassifikationssystem für akupunkturspezifische Komplikationen entwickelt. Außerdem wurde eine Evidenzhierarchie für Sicherheitsstudien abgeleitet und ein auf die Akupunktur abgestimmter Auswertungsbogen erstellt (Anhang 15.3).

Die ausschließliche Berücksichtigung von RCTs zur Überprüfung der Sicherheit von Akupunktur erwies sich als nicht ausreichend, da zu kleine Fallzahlen für die Identifikation seltener Nebenwirkungen vorlagen und die Sicherheitsaspekte in den Publikationen zudem unzureichend dargestellt wurden. Den höchsten Stellenwert nehmen aus methodischer Sicht systematische Übersichtsarbeiten über prospektive dezidierte Studien zur Sicherheit sowie einzelne Kohortenstudien ein.

Die Detailauswertungen der Studien finden sich im Anhang 15.6.2 und 15.6.3.

8.2 Ergebnisse in der Zusammenfassung

Insgesamt wurden in einer gesonderten Recherche (im Anhang 15.1.2 dokumentiert) 433 Literaturstellen ermittelt, von denen nach Durchsicht 26 ausgewertet wurden. Diese verteilen sich wie in der folgenden Tabelle dargestellt auf die verschiedenen Studientypen.

Tabelle 7 Verteilung der identifizierten Studien zur Sicherheit der Akupunktur

Studientyp	Studie	Klassifikation (Kategorie)				
		1	2	3	4	5
systematische Übersicht über prospektive Studien zur Sicherheit	Ernst & White 2001	x			x	x
prospektives Audit, Monitoring (Fragebogen), Register	MacPherson 2001, MacPherson 2001, White 2001, Odsberg 2001, Yamashita 2000				x	x
Querschnittsstudie, Survey	Norheim 1996, Bensoussan 2000	x		x		x
systematische Übersicht über epidemiologische Studien (Assoziation Akupunktur <-> Infektionen)	Ernst 2003			x		
infektionsepidemiologische Ausbruchsuntersuchung / Fall-Kontroll-Studie	Stryker 1986, Kent 1988, Schmid 1984			x		
Übersicht über Kasuistiken	Norheim 1996, Ernst & White 1997, Peuker et al. 1999, Yamashita et al. 2001, Chung et al. 2003, Lao et al. 2003	x	x	x	x	x
Kasuistik (einzeln, mehrere)	Schnorrenberger et al. 1983, Ohne Autor 1992, Spelman et al. 1993, Ernst & White	x	x	x	x	x

	1999, Ernst & White 2000, White & Ernst 2001, Leung 2002, Woo et al. 2002					
--	---	--	--	--	--	--

8.3 Fazit der Literaturlauswertung

8.3.1 Unsicherheiten / Probleme

Die identifizierten prospektiven Studien haben eine vergleichsweise kleine Fallzahl, seltene Komplikationen werden nicht erfasst. Surveys bergen prinzipiell die Gefahr eines underreporting von Ereignissen. Bei Kasuistiken besteht dagegen das Risiko, gravierende Komplikationen in ihrer Häufigkeit zu überschätzen. Inzidenzstudien für seltene bzw. für eventuell mögliche längerfristige Nebenwirkungen sind derzeit nicht vorhanden. In den meisten Studien wurden Therapeuten befragt, keine Patienten.

8.3.2 Fazit

Komplikationen hängen vom Akupunkturstil, vom Akupunkteur, von der Akupunkturlokalisierung ab. Mit der Akupunktur ist eine Vielzahl möglicher unerwünschter Ereignisse assoziiert, die mit unterschiedlicher Häufigkeit zu erwarten sind. Schwere unerwünschte Ereignisse wie z.B. Pneumothorax oder Infektionen sind selten und potentiell vermeidbar. Patienten, die eine Akupunkturbehandlung erhalten sollen, müssen genaue Informationen über die Möglichkeit von Nebenwirkungen erhalten. Zur Sicherheit der Akupunktur wurden nach umfangreicher Literaturrecherche 27 Publikationen ausgewertet, die hinsichtlich des Designs und der enthaltenen Aussagen sehr heterogen sind.

Hieraus lassen sich die folgenden Aussagen ableiten:

- Mit der Akupunktur ist eine Vielzahl möglicher Nebenwirkungen verbunden, die mit unterschiedlicher Häufigkeit zu erwarten sind.
- Leichte Nebenwirkungen wie z.B. Nadelschmerz, Blutungen oder Hämatome an der Einstichstelle und vaso-vagale Reaktionen fanden sich in den Kohortenstudien der Modellvorhaben bei ca. 7 bis 7,5% der Patienten.
- Schwere unerwünschte Ereignisse wie z.B. Pneumothorax oder Infektionen sind selten und potentiell vermeidbar.
- Art und Schwere der Nebenwirkungen hängen insbesondere vom Akupunkturstil, vom Akupunkteur und von der Akupunkturlokalisierung ab.
- Patienten, die eine Akupunkturbehandlung erhalten sollen, müssen genaue Informationen über die Möglichkeit von Nebenwirkungen erhalten.

9 Auswertung der Literatur zur Indikation chronischer Rückenschmerz

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der acht Studien zum chronischen Rückenschmerz (fünf Publikationen entstammten der Recherche, drei aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden. Vier der durch die Recherche identifizierten Publikationen zum chronischen Rückenschmerz erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet (Carlsson et al. 2001, Ceccherelli et al. 2002, Giles & Muller 2003, Kerr et al. 2003). Außerdem wurde ein systematischer Review ausgewertet.

9.1 Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen LWS-Schmerzen

9.1.1 Ergebnisse der Modellprojekte bei Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen LWS-Schmerzen

Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur im Vergleich zu einer Standardtherapie bei chronischem Kreuzschmerz (GERAC-cLBP). Abschlussbericht Dezember 2004. S. 1-82.

Studienziel / Fragestellung

Überlegenheitsnachweis der Verum-Akupunktur bezüglich Schmerz- und Funktionsbeeinträchtigung 6 Monate nach Beginn der Behandlung sowohl gegenüber Sham-Akupunktur als auch einer Standardtherapie.

Laut Masterplan hierarchisches Vorgehen, d. h. zunächst Überprüfung Verum-Akupunktur versus Sham-Akupunktur, danach Verum-Akupunktur versus Standardtherapie, bezogen auf die binäre Hauptzielgröße „Responder“.

Methodik

Studienpopulation: Einschlusskriterien waren Schriftliches Einverständnis, Alter ≥ 18 Jahre, chronische Rückenschmerzen länger als 6 Monate, Kreuzschmerz definiert als Schmerz im Bereich der Lendenwirbelsäule ggf. mit nicht-segmentaler Ausstrahlung bis max. Kniegelenk (pseudoradikulärer Schmerz), Mitglied bei einer am gerac-Projekt beteiligten Krankenkassen, Von-Korff-Pain-Score $>$ Grad I, Hannover Functional Ability Questionnaire $<$ 70%

Ausschlusskriterien waren eine erfolgte Vorbehandlung mit Nadel-Körperakupunktur jemals gegen chronische Kreuzschmerzen oder jede Nadel-Körperakupunktur im letzten Jahr, Schwangere oder stillende Patienten (Patientinnenangabe), Analgetika-, Opiat- oder Drogenabhängigkeit bzw. Abusus, chronische Schmerzzustände aufgrund anderer Erkrankungen, die in ihrem Schweregrad gleich stark oder stärker ausgeprägt sind als die Kreuzschmerzen und eine Analgetikatherapie erfordern (Einnahme an mehr als 3 Tagen pro Monat), Unfähigkeit den Instruktionen im Rahmen der Studie zu folgen, gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Studie, gleichzeitige Teilnahme an der Kohortenstudie, klinischer oder anamnestischer Hinweis auf maligne Erkrankungen, Metastasen in der Wirbelsäule, systemische Erkrankungen des Bewegungsapparates, Ischialgie, pathologische neurologische Befunde, Voroperation der Wirbelsäule, Hinweise auf Entzündungen, osteoporotische oder traumatische Wirbelfraktur, Missbildungen der Wirbelsäule, Blutungsneigungen, Ein-

nahme von Antikoagulantien, Erhöhte zerebrale Krampfbereitschaft, Epilepsie, Hauterkrankungen, die eine Akupunkturbehandlung nicht zulassen, laufendes Widerspruchs- oder Entschädigungsverfahren bezüglich der Rente.

Patienteninformation: Jeder Patient wurde informiert, dass eine traditionelle gegen eine neue Form der Akupunktur versus Standardtherapie getestet würde.

Enttäuschte Patientenerwartungen könnten theoretisch im Standardtherapiearm zu einer Verschlechterung des Therapieergebnisses oder auch einer Zunahme unerwünschter Ereignisse führen. Um Enttäuschungen der Patienten darüber, nicht einer möglicherweise erhofften Akupunkturtherapie sondern dem Standardtherapiearm zugeteilt worden zu sein, zu minimieren, wurde allen Patienten schon vor der Randomisierung zugesichert, nach Beendigung der Studie 10 zusätzliche Akupunktursitzungen zu erhalten. Darüber hinaus hatte jeder Patient die Möglichkeit im selben Zentrum an der gerac-Kohortenstudie teilzunehmen, in der er auf jeden Fall Akupunktur erhalten hätte, ohne sich einer Randomisierung oder Nachuntersuchungen unterziehen zu müssen.

An Patienten mit Standardtherapie wurde ein Verrechnungsscheck über 50 € wegen möglicher Zuzahlungen ausgegeben.

Die Erwartungshaltung der Patienten wurde abgefragt und in 2 Kategorien unterteilt: negative Erwartungshaltung und positive Erwartungshaltung.

Richtlinien für die Kommunikation mit den Patienten zur Gewährleistung der Gleichbehandlung beider Akupunkturgruppen waren:

1. Erklärung vor der Therapie, dass das Einstechen der Nadel eventuell einen geringen Schmerzreiz auslösen kann und dass während der Behandlung verschiedenartige Sensationen auftreten können, aber nicht auftreten müssen
2. Kommunikation auf die in der Akupunktur üblichen Anweisungen und Erklärungen beschränken
3. Patienten beschreiben lassen was sie spüren, ohne zu kommentieren
4. Keine Suggestivfragen (spüren Sie nicht schon eine Besserung?)

Veruminterventionen: Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Verum-Akupunktur als Monotherapie, Literaturverweise zur Ratio der eingesetzten Akupunktur.

Kontrollinterventionen: Gruppe 2 (Sham-Akupunktur): Sham-Akupunktur als Monotherapie; „Alle GERAC-Studien wurden nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile der Sham- und der Placebo-Akupunktur mit Sham-Akupunktur als Kontrolltherapie durchgeführt.“ Entscheidung aber nicht genauer begründet. Gruppe 3 (Standardtherapie): Standardtherapie nach den Maßgaben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000).

Behandlungsschema: Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): 10 Sitzungen à 30 Minuten innerhalb von 6 Wochen mit Verlängerungsmöglichkeit. Während der Akupunkturbehandlung liegt der Patient schmerzfrei auf dem Bauch oder auf der Seite. Punktlokalisierung erfolgt nach „Quintessenz der chinesischen Akupunktur und Moxibustion – Lehrbuch der chinesischen Hochschulen für traditionelle chinesische Medizin“ (1988, Deutsche Ausgabe Erich Würhr). Stichtiefe je nach Lokalisation 1-4 cm. Akupunkturpunkte sind als Schema festgelegt (vgl. Tab. 4.4.3 S. 27). Sterile Einmalnadeln der Größe 40 x 0.25 oder 50 x 0.35 mm werden verwendet und die üblichen medizinischen Hygienestandards eingehalten. Je Akupunkturbehandlung dürfen nicht weniger als 14 und nicht mehr als 20 dieser Nadeln gestochen werden. Es zählt hierfür die Summe aus standardisiert festgelegten (obligatorischen) und je nach individuellem Krankheitsmuster frei wählbaren (fakultativen) Punkten. Bei jeder Sitzung konnte im Abstand von mindestens 10 Minuten mindestens 2 mal eine manuelle Stimulation erfolgen, die vom Patienten als ein leichtes bis kräftiges Druck-, Wärmegefühl bzw. „elektrisches“ Gefühl wahrgenommen wird. Diese Nadelsensation wird allgemein als Deqi bezeichnet.

Anmerkung: Moxatherapie war in der Studie wegen mangelnder Verblindungsmöglichkeit nicht zugelassen.

Gruppe 2 (Sham-Akupunktur): 10 Sitzungen à 30 Minuten innerhalb von 6 Wochen mit Verlängerungsmöglichkeit wie in Verumgruppe. Während der Akupunkturbehandlung liegt der Patient schmerzfrei auf dem Bauch oder auf der Seite. Sterile Einmalnadeln der Größe 40 mm x 0.25 mm oder 50 mm x 0.35 mm sind zu verwenden und Hygienestandards einzuhalten. 16 Einstiche mit maximal 3-5 mm Stichtiefe an obligatorisch vorgeschriebenen Punkten mussten pro Akupunktursitzung erfolgen (vgl. Tab. 4.4.6 S. 28). Eine manuelle Stimulation durfte nicht erfolgen. Der Akupunkteur musste die Nadel jedoch genauso lange wie bei der Verum-Akupunktur ohne weitere Manipulation berühren und den Patient nach seinem Empfinden befragen (Zuwendungsgleichheit).

Gruppe 3 (Standardtherapie): 10 ca. 30-minütige Therapien innerhalb von sechs Wochen, (Zuwendungsgleichheit zu den Akupunkturgruppen!) bei einem Arzt, Physiotherapeuten oder Masseur. Diese Therapiekontakte konnten vom Arzt/Ärztin selbst erbracht oder akzeptiert werden. Hierfür musste der/die Arzt/Ärztin aus folgenden frei wählbaren Therapieformen (Beispiele) 10/15 auswählen (krankengymnastische Einzelbehandlung, manuelle Therapie, Bewegungsübungen unter Anleitung, Heilpackungen, Moorbad, Heißluft, Kryotherapie, Elektrotherapie, Massage, Extensionsbehandlung, Einzelgespräch, Rückenschule). Unterstützt wurden diese Maßnahmen durch eine symptomatische Pharmakotherapie, wobei Auswahl und Dosierung den individuellen Gegebenheiten beim Patienten frei angepasst werden durften (Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Tramadol, Tetracepam, Tizanidin). Der behandelnde Arzt/Ärztin musste die Kontraindikationen hierbei individuell beachten. Bei erhöhtem gastrointestinalem Risiko konnte die Therapie ergänzt werden durch Omeprazol oder Misoprostol, weitere empfohlene allgemeine Maßnahmen sind: Bettruhe (nur in der Akutphase), Wiederaufnahme der körperlichen Aktivität (nach Abklingen einer Akutphase).

Die Anzahl der vorgesehenen Behandlungen pro Patient betrug 10. Falls das nach Abschluss der Behandlungen durchgeführte Telefoninterview ergab, dass das Behandlungsergebnis für den Patienten nicht gut oder sehr gut und nicht schlecht oder sehr schlecht war, sich also in einem mittleren Bereich befand, war eine Verlängerung – sofern dies der Patient wünschte – um 5 Behandlungen möglich. Das Behandlungsergebnis zu diesem Zeitpunkt wurde anhand einer Scores, der sich aus Merkmalen zur Bewertung des Schmerzes und der Lebensqualität zusammengesetzt, ermittelt. Die Phase der Therapieverlängerung zählte zur Therapiephase, die Richtlinien zur zulässigen Rescue Medikation während der Therapiephase bezogen sich somit auch auf die Verlängerungsphase.

Begleittherapie: Gruppe 1 und 2 (Verum- und Sham-Akupunktur): Alle Patienten mussten vom behandelnden Arzt / Ärztin darüber informiert werden, dass sowohl eine Woche vor der Therapiephase, während der Therapiephase als auch während der Nachuntersuchungsphase möglichst keine Rescue Medikation genommen werden sollte, da die Einnahme von Schmerzmitteln oder von nichtsteroidalen Antiphlogistika den Therapieeffekt der Akupunktur überlagern würde.

Erlaubte Rescue-Medikation wegen akuter Schmerzen waren: Vor Therapiebeginn: Der Patient musste ein therapiefreies Intervall von mindestens 7 Tagen eingehalten haben. Während der 6-wöchigen Therapiephase durfte wegen Kreuzschmerzen höchstens an insgesamt 12 Tagen (2 Tage pro Woche ein beliebiges Schmerzmittel oder nichtsteroidales Antirheumatikum genommen werden, wenn Akupunktur alleine nicht ausreichend war. Eine darüber hinausgehende Einnahme dieser Schmerzmittel wegen Kreuzschmerzes wurde als Therapieversagen gewertet. Im Falle einer Therapieverlängerung der Akupunkturtherapie galten die Regeln der Rescue-Medikation der Therapiephase auch für die Phase der Verlängerung (d. h. Einnahme an 2 Tagen pro Woche). Während der Nachuntersuchungsphase sollte weiterhin kein Schmerzmittel bis zur letzten Nachuntersuchung nach 6 Monaten genommen werden. Es durfte bei Kreuzschmerzen in der Nachuntersuchungsphase an durchschnittlich einem Tag pro Woche ein beliebiges Schmerzmittel oder nichtsteroidales Antirheumatikum

genommen werden. Dies bedeutete die erlaubte Einnahme dieser Mittel an insgesamt maximal 18 Tagen der 18 wöchigen Nachuntersuchungsphase bzw. an 12 Tagen der noch 12 wöchigen Nachuntersuchungsphase im Falle einer genehmigten Therapieverlängerung. Die darüber hinausgehende Anwendung von Schmerzmitteln, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Injektionen, Kortikoiden, Opioid-Analgetika, Myotonolytika, Physiotherapie, Wärmetherapie, Kryotherapie, Elektrotherapie, Massage, Schröpfen, Moxa, oder zusätzlichen Akupunktursitzungen außer in der genehmigten Verlängerung) wegen Kreuzschmerzen wurde sowohl während der Therapiephase als auch während der Nachbeobachtungsphase als Therapieversagen gewertet. Die Durchführung einer Operation wegen Kreuzschmerzen wurde ebenfalls als Therapieversagen gewertet.

Gruppe 3 (Standardtherapie): Während der 6-wöchigen Therapiephase war die Anwendung von Analgetika, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Opioid-Analgetika, und Myotonolytika sowie anderen Substanzen zur Behandlung des Kreuzschmerzes in Art und Umfang gemäß den Therapieempfehlungen zur Standardtherapie nicht eingeschränkt. Sonst identisches Vorgehen wie in den Gruppen 1 und 2.

Primärparameter (inkl. statistischer Analyse): Eine Veränderung des Schmerzes, operationalisiert durch die 3 Schmerz-Items des Von-Korff-Pain-Scores 6 Monate nach Behandlungsbeginn im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn. Eine Verbesserung um mindestens 33% wird als Erfolg definiert. Eine Veränderung der Funktionsbeeinträchtigung, operationalisiert durch den „Hannover Functional Ability Questionnaire“ 6 Monate nach Behandlungsbeginn im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn. Eine Verbesserung um mindestens 12% wird als Erfolg definiert. Als Responder wird ein Patient definiert, wenn mindestens eines der beiden Erfolgskriterien erfüllt ist, da entweder seine Schmerzen oder seine Funktionsbeeinträchtigung signifikant durch die Intervention gebessert wurde. „Nonresponder“ sind: unzulässige Rescue Medikation, Umfang der zulässigen Rescue Medikation überschritten, keines der beiden Hauptzielkriterien kann bestimmt werden, keine entsprechende Verbesserung der beiden Hauptzielkriterien wie vorne definiert eingetreten ist.

Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse): Eine Veränderung des Schmerzes wie im Primärparameter definiert nach 6 Wochen und 3 Monaten und/oder Eine Veränderung der Lebensqualität gemessen am SF12 nach 3 und 6 Monaten im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn. Patient Global Assessment, Art, Umfang und Kosten der Begleittherapien, Analgetikaverbrauch und Dauer der Arbeitsunfähigkeitstage (AU) seit Einschluss in die Studie.

Technik/Methode

Es handelt sich um eine dreiarmlige Studie mit Akupunktur als alleiniger Therapie die der Frage nachgeht, ob Verum-Akupunktur effektiver als Sham-Akupunktur bzw. Standardtherapie ist. während der Studie gab es ein Amendment; Telefoninterviews wurden als 6 Wochen, -3 Monats- und 6 Monatsuntersuchung durchgeführt.

Das Randomisierungsverfahren für Verum-, Sham-Akupunktur und Standard betrug 1:1:1 nach Basisuntersuchung und Einverständniserklärung. Die Randomisierung erfolgte zentral über die Randomisierungszentrale in Bochum. Der Arzt erhielt nach erfolgtem Telefoninterview mit dem Patienten die Mitteilung, ob der Patient randomisiert werden konnte oder nicht. Wenn der Patient randomisiert werden konnte, wurde dem Arzt das Randomisierungsergebnis per Fax von der Randomisierungszentrale am Tag des Behandlungsbeginns mitgeteilt. Daraufhin informierte der Arzt den Patienten, ob er eine Akupunktur- oder Standardbehandlung erhält. Um eine Gleichverteilung möglicher bedeutsamer prognostischer Parameter in beiden Gruppen zu erzielen, wurde bei der Randomisierung auf eine Balancierung folgender Parameter geachtet: Ausmaß der Chronifizierung (<5 J. vs. >=5 J.), der körperlichen Aktivität (<60 Min. vs. >=60 Min.), der Überzeugung, körperliche Aktivität verstärke langfristig den Schmerz (Fear Avoidance Beliefs, <4 vs. >=4), Erwartungshaltung (positiv, negativ), Zentrum.

Patienten, die einer Akupunkturbehandlung zugeteilt wurden, durften nicht über die Art der Akupunktur (Verum, Sham) informiert werden. Der behandelnde Arzt konnte nicht verblindet werden, da er die Therapieformen selbst angewandt hat. Sämtliche Zielkriterien wurden verblindet von einem zentralen Call-Center telefonisch erfasst. Eine Überprüfung der Verblindung in den beiden Akupunkturgruppen erfolgte nach Ende der Akupunkturbehandlung im Rahmen der zweiten telefonischen Befragung des Patienten ca. eine Woche nach Abschluss der Akupunktur. Jede vorzeitige Entblindung, d.h. vor erfolgtem Telefoninterview nach 6 Monaten durch den behandelnden Arzt wurde erfasst. Jeder Patient, der vorzeitig entblindet wurde, wurde als Therapieversager gewertet.

Wash-out-Phase: Mindestens 7 Tage therapiefreies Intervall vor Therapiebeginn.

Prüfärzte und Organisationsstruktur: Ambulante Durchführung (Allgemeinärzte, Orthopäden), multizentrisch, mindestens Akupunktur A-Diplom, mindestens 2 Jahre Akupunkturerfahrung, erfolgreiche Teilnahme an einer Schulungsveranstaltung für die Einführung in die Studie inkl. Therapie und Dokumentation.

Die Dateneingabe vom CRF erfolgte im KKS Marburg im Rahmen einer Einfacheingabe in die Datenbank in Bochum. Die Daten, die beim Telefoninterview entstanden, wurden direkt in dieselbe Datenbank in Bochum eingegeben. Die Monitorzentralen (KKS Marburg, KKS Düsseldorf, KKS Heidelberg, KKS Mainz und die CRO Winicker-Norimed) führten das on-site Monitoring nach einheitlichen SOPs und einem einheitlichen Monitoring Manual nach den GCP-Richtlinien durch. Es fanden Initiierungsbesuche, regelmäßige Besuche während der Laufzeit der Studie und Abschlussbesuche statt. Bei allen Studienteilnehmern erfolgte die Überprüfung der Kerndaten, d.h. Patientenexistenz, Patientennummer und Initialen, Vorliegen der Einverständniserklärung, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und deren Meldung zu 100%.

Ergebnisse

Von 383 Prüfärzten lagen Qualifikationsnachweise bezüglich der Ausbildung im Bereich Akupunktur vor (Diplom A (n=214), Diplom A+B (n=56), Diplom B (n=112), B. Sc. Chinese Medicine (n=1)). Keine weiteren Angaben zu den Prüfärzten.

Im Zeitraum von 02/02-12/03 wurden 1162 Patienten in 340 Zentren (Arztpraxen) randomisiert.

Keine Angabe zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen Gruppen bzgl. Medikamenteneinnahme oder -verbrauch, in der Diskussion (S. 75) Hinweis auf homogene Patientengruppen. Keine detaillierten Angaben zu Entblindungen, zu Randomisierungsfehlern, zur Compliance („Die unabhängige Überprüfung der Verblindung hat gezeigt, dass diese in gerad cLBP sehr gut gelungen ist, da die Ratequote nahe dem idealen 50% Wert lag.“ „Dauer der Sitzungen und Anwesenheit des Arztes waren darüber hinaus in den beiden Akupunkturgruppen gleich verteilt.“).

Gesamterfolgsrate nach 6 Monaten („Responder“):

- Verumakupunktur: 47,6% (95%-CI 42,4;52,6)
- Sham-Akupunktur: 44,2 (39,2;49,3)
- Standardtherapie: 27,4 (23,0;32,1)

absolute Differenzen (nur Responder):

- Verum vs. Standard: 20,2% (95%-CI 13,4;26,7)
- Verum vs. Sham: 3,4 (-3,7;10,3)
- Sham vs. Standard: 16,8 (10,1;23,4)

Erfolgsraten bei Berücksichtigung zusätzlicher (unerlaubter) Therapien (Analyse einschließlich Therapieversager):

- Verumakupunktur: 78,5%
- Sham-Akupunktur: 71,6%
- Standardtherapie: 57,6%

Erhebung der Sicherheit: Listen von sUEs und UEs ohne Analyse der Schweregrade oder kausalen Zusammenhänge, in der Diskussion Angabe, dass keine kausale Verknüpfung mit den Therapien besteht. Akupunkturspezifische Nebenwirkungen (z.B. Schmerzen an Einstichstelle, Blutungen, Kreislaufprobleme) waren überraschend selten (geringer als aus prospektiven Erhebungen zu erwarten wäre).

Fazit der Autoren: Die Durchführung von gerac cLBP in Arztpraxen als Prüfzentren führt zu einer hohen Generalisierbarkeit der Ergebnisse (externe Validität), da sie die Versorgungsrealität sehr gut widerspiegelt. Es gibt keinen Anhalt dafür, dass die Standardtherapie nicht entsprechend den Vorgaben des Prüfprotokolls bezüglich Quantität und Qualität durchgeführt worden wäre. Auch wenn der Studienleitung Vergleichszahlen aus dem deutschen Versorgungsalltag nicht zur Verfügung stehen, scheint die erfolgte Standardtherapie mit einer überwiegenden Verordnung von Physiotherapie sowie einer schwerpunktmäßigen Medikation mit Antiphlogistika doch recht gut die ambulante Versorgungssituation widerzuspiegeln. Die signifikante Überlegenheit beider Akupunkturformen gegenüber der Standardtherapie und der fehlende Unterschied zwischen Verum und Sham ist zu allen Nachuntersuchungszeitpunkten nachweisbar. Es können folgende Hypothesen zur Erklärung der gefundenen Ergebnisse gebildet werden: Sham-Akupunktur ist wirksamer als bisher angenommen; Verum-Akupunktur ist nur minimal wirksamer als Sham-Akupunktur; es gibt keine spezifische physiologische Akupunkturwirkung beim chronischen Kreuzschmerz, eine hohe Patientenerwartung maskiert eine tatsächlich vorhandene kleine Effektdifferenz zwischen Verum- und Sham-Akupunktur. Es wird ausdrücklich festgestellt, dass die Studie nicht geeignet ist, eine der Hypothesen zu bestätigen oder zu verwerfen. Dies kann nur in weiterführenden Untersuchungen geklärt werden. Einer Beeinflussung des Antwortverhaltens der Patienten durch den Interviewer (Interviewer-Bias) wurde in gerac durch die ausschließliche Durchführung von „standardisierten“ oder „strukturierten“ Telefoninterviews vorgebeugt, wodurch die Reliabilität der Datenerhebung erhöht wurde. Ein Vergleich der Ergebnisse von gerac cLBP mit Daten aus der Literatur zur Akupunktur beim Kreuzschmerz wäre mangels methodischer Qualität der anderen Studien wenig sinnvoll. Nebenwirkungen und schwere unerwünschte Ereignisse (sUE) waren in allen drei Gruppen gleichmäßig verteilt. Kein SUE war kausal mit der angewandten Therapieform verknüpft. Die Anzahl an sUEs entspricht den statistisch zu erwartenden Ereignissen und zeigt somit aufgrund des Monitorings eine bessere Erfassungsqualität in gerac cLBP als in der Kohortenstudie.

Folgende explorative Analysen konnten aus Zeitgründen noch nicht durchgeführt werden: Erfahrung und Therapiequalität der Prüffärzte: Eine differenzierte Syndromdiagnostik mit der daraus resultierenden Punktauswahl war eine methodische Vorgabe in der Studie. Da aber ein Teil der Prüffärzte nur über eine Grundausbildung (A-Diplom) verfügen und die Syndromtherapie Gegenstand einer Vollausbildung (B-Diplom) ist, bleibt abzuwarten ob sich der Unterschied im Ausbildungsgrad auch im Ergebnis niederschlägt.

Um der Frage nach dem Wirkmechanismus der Akupunktur näher zu kommen, sollte folgende Studie basierend auf den Ergebnissen von gerac cLBP durchgeführt werden: Vergleich von Verum Akupunktur wie in gerac cLBP angewendet mit Placebo Akupunktur in den gleichen Arealen der gerac cLBP Sham-Akupunktur.

Der erneute Vergleich mit Standardtherapie ist nach Bekanntwerden der Ergebnisse nicht mehr sinnvoll. In der gerac cLBP Studie konnte erstmalig mit einer hochwertigen Studie nach den Prinzipien der „Good Clinical Practice“ die Wirksamkeit der Akupunktur gegenüber einer leitlinienbasierten Standardtherapie belegt werden. Gleichzeitig wird aber die Frage aufgeworfen, worin die Überlegenheit der Akupunktur begründet ist, da kein Unterschied zwischen Verum- und Sham-Akupunktur nachweisbar war.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Die Fallzahl wurde erreicht. Akupunktur ist als Monotherapie (keine Add-on-Design) evaluiert. Akupunkturart und -Punkte waren vorgegeben und standardisiert. Evaluierung der Patientenerwartungshaltung wurde durchgeführt. Daten aus kassenärztlichem Versorgungskontext. Die Verum-Akupunktur ist der Sham-Akupunktur nicht überlegen. Eine Überprüfung eventueller Zentrumsseffekte ist durch hohen Anteil von gering rekrutierenden Zentren (ca. 185 von 340 Praxen rekrutierten weniger als drei Patienten) nicht möglich.

Sonstiges: Keine studieninterne Qualitätssicherung der „Standardtherapie“ mithilfe z.B. eines Schmerzzentrums / wiss. Beirat? (siehe Beschluss BA 16.10.2000; für Akupunktur gab es Qualitätsvorgaben wie Teilnahme an entsprechenden Fortbildungen); neuer kombinierter Primärparameter (modifizierter von-Korff-Score) erschwert Vergleichbarkeit mit Literatur (z.B. mit Medikamentenstudien); Berichtsqualität (Beispiele): Hauptergebnisse nur tabellarisch ohne erklärenden Text; keine Informationen zu Rekrutierung der Prüfarzte; keine detaillierte Charakterisierung der Prüfarzte (z.B. tatsächliche Akupunkturerfahrung); fehlende Interpretation und unzureichende Diskussion der Sicherheitsdaten (Schweregrad, Zusammenhang).

Gemeinsames Fazit (Positionen 1 und 2): Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Standardtherapie nachweisen. Das Design der Studie ist dem Studienziel angemessen, die Berichtsqualität hat Mängel. Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Bewertung der Position 1: Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Standardtherapiegruppe signifikant überlegen.

Bewertung der Position 2: Eine Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie ist nicht valide nachgewiesen, da die vorgesehene Therapie nur bei Teilen der Kontrollgruppe durchgeführt wurde und keine Zuwendungsgleichheit bestand.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen in der Lendenwirbelsäule (LWS). In: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel III.A.2. S. 65-96 und S. 151-55.

Studienziel / Fragestellung

Es handelt sich um ein dreiarmliges, multizentrisches RCT (Parallelgruppendesign, Wartelistenkontrolle, Add-on-design), das die Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen LWS-Schmerzen im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie und die Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der Akupunktur untersucht.

Im Rahmen dieser Auswertung werden nur die Ergebnisse der randomisierten Patienten berücksichtigt.

Methodik

Einschlusskriterien: Patienten mit chronischen LWS-Beschwerden bedingt durch Degeneration von Bandscheiben, Wirbelkörpern oder Intervertebralgelenken, segmentale Funktionsstörungen, tendomuskuläre oder psychogene Faktoren. Keine Mindestdauer der Erkrankung. Diagnosestellung durch Arzt. Indikation für Schmerztherapie in der Lumbalregion musste gegeben sein.

Ausschlusskriterien: Liste mit organischen Ursachen für LWS-Beschwerden.

Veruminterventionen: Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie war erlaubt.

Kontrollintervention: Wartelistenkontrolle über 3 Monate, Standardtherapie erlaubt; nicht-randomisierte Kontrollgruppe mit Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben (nicht ausgewertet).

Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben. Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.

Primärparameter: Rückenfunktion mittels FFbH-R im Vergleich der Akupunkturgruppe mit der Wartelistenkontrolle nach 3 Monaten. Der FFbH-R ermittelt vorwiegend die Einschränkungen im Alltagsleben und besteht aus 12 Items. Ein hoher Wert zeigt eine geringere Einschränkung. Erhebungszeitpunkte waren zum Zeitpunkt Baseline, nach 3 und nach 6 Monaten.

Fallzahlberechnung: Grundlage bilden Angaben aus einer Validierungsstudie zum FFbH-R, der bei einer Normalpopulation mit Rückenschmerzen 78 Punkte (SD 39) aufweist. Nachgewiesen werden sollte ein Unterschied von 12% mit einer Power von 90% auf dem Signifikanzniveau von 5% nachgewiesen werden. Dies ergab eine Fallzahl von 413 Patienten je Gruppe. Da eine hohe Anzahl von Drop-outs vermutet wurde, wurden deutlich mehr Patienten in die Studie eingeschlossen.

Statistische Analyse: Gruppenvergleich mittels t-Test, zweiseitig. Die Auswertung erfolgte mit dem ITT-Datensatz. Für den Primärparameter wurden mehrere Verfahren der Ersetzung von fehlenden Werten durchgeführt und im Sinne einer Sensitivitätsanalyse ausgewertet.

Sekundärparameter: Rückenschmerzen gemessen mit der Subskala „Pain“ der Low Back Pain Rating Scale; Lebensqualität mittels SF-36; Overall Treatment Effect (OTE) nur in den Akupunkturgruppen.

Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.

Studienplan: Prospektive, multizentrische, dreiarmlige kontrollierte Studie, wobei Patienten in eine Akupunkturgruppe und in eine Wartelistengruppe randomisiert wurden. Patienten, die eine Randomisierung ablehnten, wurden einer dritten Gruppe zugewiesen, die sofort Akupunktur erhielt (nicht ausgewertet). Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 6 Monate.

Zentrale Telefonrandomisierung, geschichtet nach Diagnosen, Randomisierungsliste wurde per Zufallsgenerator erzeugt, Blockrandomisierung mit der Blockgröße 10.

Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen. Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt.

Ergebnisse

Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 74, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel. 11.378 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 3.486 Ärzte waren beteiligt. Die Anzahl der zum Einschluss in die Studie gescreenten Patienten ist nicht angegeben. 3.093 Patienten wurden randomisiert (1.549 Akupunktur, 1.544 Warteliste), 8.573 wurden in den nicht-randomisierten Studienarm eingeteilt. Vor der Baselineuntersuchung schieden 98 Patienten in der Akupunktur- und 154 Patienten aus der Wartelistengruppe aus, so dass für den ITT-Datensatz 1.451 Patienten in der Akupunktur- und 1.390 Patienten in der Wartelistengruppe zur Verfügung standen. Aufgrund von Protokollverletzungen (73 Akupunkturgruppe, 128 Wartelistengruppe) standen 1.378 (Akupunktur) bzw. 1.262 (Warteliste) Patienten für die PP-Analyse zur Verfügung.

Tabelle 8 Baselinecharakteristika

	Akupunktur (n=1.451)	Warteliste (n=1.390)
Geschlecht	57,7% Frauen	56,9% Frauen
Alter, mittel	53,1 J.	52,6 J.
Schulabschluss (%):		
- Hauptschule	42,9	43,4
- 10. Klasse	28,4	24,7
- Abitur	24,4	27,8
- Sonstige	2,9	3,2
- kein	1,5	0,9
Ausbildung (%)		
- Lehre	36,9	33,5
- Berufsfachschule	10,8	11,3
- Fachschule	20,7	21,0
- Fachhochschule	12,3	13,2
- Universität	8,9	9,3
- andere	2,9	2,5
- kein	6,3	7,4
- noch in Ausbildung	1,2	1,8
Familienstand (%)		
- Einpersonenhaushalt	15,3	17,3
- Mehrpersonenhaushalt	84,7	82,7
Komorbidität (%)		
- Herz-Kreislauf	59,7	57,8

9. Auswertung der Literatur zur Indikation chronischer Rückenschmerz

- Bewegungsapparat	35,3	36,6
- Diabetes	4,9	5,6
- Tumorerkrankung	5,9	4,0

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Diagnosesicherung: Es ist keine explizite Prozedur beschrieben. Bei 84,9% der Patienten lag eine Röntgenübersicht, bei 26,8% ein CT und bei 13,8% ein MRT vor (Mehrfachnennungen möglich). Bei 8,2% wurde keines dieser diagnostischen Verfahren durchgeführt.

Therapie: 79,9% der Patienten hatten physikalische Therapie, 70,2% Krankengymnastik, 57,2% manuelle Therapie und 69,3% Arzneimittel in Anspruch genommen. 2,9% waren bereits operiert worden, bei 2,9% wurden bisher keine Therapiemaßnahmen durchgeführt.

Vorerfahrungen mit Akupunktur: 30,6% der Patienten hatten bereits früher Akupunktur; bei 74,7% kam der Vorschlag durch den Arzt. 53% gaben an, andere Therapieverfahren seien erfolglos gewesen, bei 27,4% beruhte die Teilnahme auf der Empfehlung von Freunden. 82,7% erhofften sich eine Reduktion der Medikamenteneinnahme.

Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 60,9% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 10,8% Homöopathie, 16,8% andere alternative Therapieverfahren und 18,4% andere Therapien. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 9 Ergebnisse des FFbH-R:

Zeitpunkt	Akupunktur	Warteliste
Baseline	(n=1.394) 61,8±21,0	(n=1.322) 63,3±20,8
3 Monate	(n=1.350) 74,1±20,4	(n=1.244) 65,5±21,7
6 Monate	(n=1.309) 73,7±21,0	(n=1.183) 72,4±21,4

Der Unterschied zwischen den Gruppen war nach 3 Monaten statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die Rückenfunktionsverbesserung hielt auch nach 6 Monaten noch an. Nach der Ersetzung der Missing-Werte mit verschiedenen Methoden ergaben sich keine Unterschiede im Vergleich zur Analyse des ITT-Datensatzes.

Tabelle 10 Ergebnisse der Sekundärparameter:

	Akupunktur	Warteliste
Low Back Pain Rating Scale, Subskala „Pain“		
- Baseline	(n=1.336) 26,1±12,0	(n=1.281) 25,4±11,9
- 3 Monate	(n=1.324) 16,7±12,0	(n=1.222) 23,7±13,1*
- 6 Monate	(n=1.280) 17,7±12,9	(n=1.171) 18,1±12,6
SF-36, körperliche Summenskala**		
- Baseline	(n=1.270) 34,3±9,0	(n=1.194) 34,5±9,5
- 3 Monate	(n=1.264) 41,2±10,4	(n=1.158) 36,7±10,3*
- 6 Monate	(n=1.216) 41,2±10,7	(n=1.097) 40,8±10,4
SF-36, psychische Summenskala**		
- Baseline	(n=1.270) 45,2±12,5	(n=1.194) 45,7±12,0
- 3 Monate	(n=1.264) 49,2±10,9	(n=1.158) 46,6±11,8*
- 6 Monate	(n=1.216) 48,5±11,2	(n=1.097) 48,5±11,3

--	--	--

* statistisch signifikanter Unterschied

** in allen SF-36 Subskalen zeigte sich nach 3 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen

Overall Treatment Effect (OTE) – nur Akupunkturgruppe: 82% gaben einen verbesserten Zustand an, 16,1% unverändert und 1,9% verschlechtert (weitere Details S. 84, Tab. 14-16).

Erhebung der Sicherheit: Die Angaben beziehen sich auf alle Patienten in der Studie (n=9.395).

Auswertung der Patientenfragebögen: Bei 7,3% der Patienten traten Nebenwirkungen auf, 2,7% wurden als behandlungsbedürftig (von den Patienten) eingeschätzt. 6 Fälle wurden im Krankenhaus behandelt. Von den Patienten wurden die folgenden Arten von Nebenwirkungen anteilig angegeben: 54% Blutungen und Hämatome (absolut 4,6%), 21% Schmerzen (0,8%), 7% vegetative Symptome, 4% Entzündungen (0,3%), 3% Nervenverletzungen und 12% Sonstige. Am häufigsten behandlungsbedürftig waren Blutungen, Verschlechterung der Symptomatik, Empfindungsstörungen und Schmerzen.

Auswertung der Arztfragebögen: Die Ärzte gaben für 1,1% der Patienten Nebenwirkungen und für 1,0% der Patienten schwere unerwünschte Nebenwirkungen (SUEs) an.

Vertiefte Erhebung der von Patienten als behandlungsbedürftig eingeschätzten bzw. von den Ärzten angegebenen Nebenwirkungen (n=427): Rücklaufquote Patienten: 73,1%; Rücklaufquote Ärzte: 87,6% (den Ärzten waren nur 24,9% der behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen bekannt). Es zeigte sich, dass bei keiner der von Ärzten angegebenen SUEs ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur vorlag. 45,3% der von den Patienten angegebenen behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen wurden von den Ärzten als kausal „sicher“ mit der Akupunktur im Zusammenhang stehend eingeschätzt, 16,8% als „mittelsicher“ und 37,9% als „unsicher“. Nach Auswertung der vertieften Erhebung war ein Patient aufgrund einer Nebenwirkung in stationärer Behandlung.

Datenqualität: Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt.

Fazit der Autoren: ARC ist die bisher größte Studie zur Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung (effectiveness), daher hohe externe Validität. Selektionseffekte wurden durch den nicht-randomisierten Studienarm vermieden. Eine Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien war nicht möglich. Zur Art der durchgeführten Akupunktur wurden keine Angaben gemacht. Unter Akupunkturbehandlung kam es zu einer hoch signifikanten Verbesserung der Beschwerden im Vergleich zur Wartelistenkontrolle. Behandlungsbedürftige Nebenwirkungen durch Akupunktur traten selten auf, insbesondere kam es zu keinen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Es fehlen Angaben zur Rekrutierung der Patienten und zur Dauer der Vorerkrankung. Es erfolgte keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen. Ein hoher Anteil der Patienten hatte bereits Akupunkturvorerfahrung. Es wurden keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie gemacht. Die Begleittherapien sind nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (Add-on-Design). Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dafür angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussa-

9. Auswertung der Literatur zur Indikation chronischer Rückenschmerz

gefähig. Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Chronische LWS-Schmerzen (LWS-ART). In: Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.2. S. 69-117, S. 229-34.

Studienziel / Fragestellung

Es handelt sich um ein, dreiarmliges, multizentrisches RCT (Wartelistenkontrolle). Die Studie versucht nachzuweisen, ob die Akupunktur bei Patienten mit chronischen LWS-Beschwerden nach 12 Monaten wirksamer ist als keine Akupunktur (Wartelistenkontrollgruppe) und ob sie wirksamer ist als Sham-Akupunktur an Nicht-Akupunkturpunkten („Minimalakupunktur“).

Methodik

Die Patienten wurden über lokale Zeitungen (zu >80%) und Prüfartzpraxen rekrutiert.

Einschlusskriterien: Patienten beiderlei Geschlechts, Alter zwischen 40 und 75 Jahren, Vorliegen der gesicherten Diagnose „chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule (LWS)“ (chronische lokale oder pseudoradikuläre Schmerzen im Bereich der LWS aufgrund z.B. einer degenerativen Grunderkrankung), Schmerzscore auf einer visuellen Analogskala (VAS, 0-100 mm) \geq 40 mm bezogen auf die letzten 7 Tage, Erkrankungsdauer > 6 Monaten, in den letzten 4 Wochen nur medikamentöse Therapie der LWS-Beschwerden (Bedarfsbehandlung mit Analgetika, nichtsteroidalen Antiphlogistika und Muskelrelaxantien), schriftliche Einverständniserklärung.

Ausschlusskriterien: Akupunkturbehandlung in den letzten 12 Monaten, Protrusion oder Prolaps einer/mehrerer Bandscheibe(n) mit neurologischer Symptomatik • Vorausgegangene Wirbelsäulenoperationen, V.a. infektiöse Spondylopathie, LWS-Beschwerden aufgrund einer malignen oder entzündlichen Erkrankung, organische Ursachen der Beschwerden wie z.B. Morbus Bechterew, Morbus Reiter oder Morbus Behcet, Angeborene Missbildungen der Wirbelsäule mit Ausnahme leichter Lordosen oder Skoliosen, V.a. Osteoporose mit Kompressionsfraktur eines oder mehrerer Wirbelkörper, V.a. spinale Stenosen, Spondylolyse oder Spondylolisthesis, physikalische Therapie in den letzten 4 Wochen vor Studienbeginn, Beginn einer neuen Therapie zur Behandlung der LWS-Beschwerden in den vergangenen 4 Wochen, Vorliegen von sprachlichen, intellektuellen bzw. anderen Gründen, die verhindern, dass der Patient die Bedeutung der klinischen Studie erkannte und die dafür notwendige Compliance aufbrachte, Alkohol-, Medikamenten- und/oder Drogenabhängigkeit, gleichzeitige Teilnahme an anderen klinischen Studien. Die letzte Teilnahme an einer klinischen Studie musste mindestens 6 Monate zurückliegen, Vorliegen einer schwerwiegenden und/oder akuten oder chronischen organischen Erkrankung, schwerwiegende und/oder akuten oder chronischen psychischen Erkrankung, schwerwiegende Gerinnungsstörungen oder die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente, Schwangerschaft oder Stillzeit, laufender Rentenanspruch, zwingend notwendige Moxibustionsbehandlung bei der Therapie der LWS-Beschwerden.

Patienten wurden im Rahmen der Einverständniserklärung wie folgt über die beiden Behandlungsformen informiert: „In der Studie werden verschiedene Formen der Akupunktur verglichen. Eine Behandlungsform entspricht weitgehend dem Vorgehen bei der Akupunktur in China. Die andere Art der Akupunktur entspricht diesen Vorgaben nicht bzw. nur eingeschränkt, hat sich aber in klinischen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen.“

Veruminterventionen: Semistandardisierte Verum-Akupunktur; die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt (siehe Kap. 3.1.3.4.1, S. 21). Die Rationale des Studiendesigns liegt darin, durch die Sham-

Gruppe spezifische Effekte der Akupunktur und durch den Vergleich mit einer Wartelistenkontrollgruppe den Gesamteffekt der Akupunktur (Verum und Sham) nachzuweisen.

Kontrollintervention: Sham-Akupunktur („Minimalakupunktur“) und keine Therapie (Wartelistenkontrolle) über 2 Monate.

Akupunkturgruppen: 12 Sitzungen über 2 Monate, davon 2 Sitzungen in der Woche im ersten Monat, jeweils 30 Minuten Dauer.

Verumakupunktur: Verwendet wird eine Kombination von Nah- und Fernpunkten.

Lokale Punkte: mindestens vier (jeweils beidseitig) aus den Punkten BI 20, BI 21, BI 22, BI 23, BI 24, BI 25, BI 26, BI 27, BI 28, BI 29, BI 30, BI 31, BI 32, BI 33, BI 34, BI 50, BI 51, BI 52, BI 53, BI 54, Gb30, Du 3, Du 4, Du 5, Du 6, Huatojiaji, Shiqizhuixia.

Fernpunkte: mindestens 2 (jeweils beidseitig) aus den Punkten Dü 3, BI 40, BI 60, BI 62, Ni 3, Ni 7, Gb 31, Gb 34, Gb 41, Le 3, Du 14, Du 20.

Daraus ergibt sich eine Mindestzahl von 12 Nadeln. Es konnten, z.B. im Fall einer lokalen oder pseudoradikulären Missempfindung noch weitere Punkte genadelt werden. Insgesamt sollten maximal 20 (mit besonderer Begründung 25) Nadeln verwendet werden. Die Nadeltiefe erfolgte wie in Standardlehrbüchern der Akupunktur beschrieben, deqi sollte mehrfach in einer Sitzung ausgelöst werden.

Sham-Akupunktur: Schema der Sham-Akupunkturpunkte: Auswahl von mindestens 6 (jeweils beidseitig) Punkten der folgenden Liste: 1. MA-Punkt „Deltoidus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.

Die Nadeln sollten nur oberflächlich gestochen werden, verwendet wurden „feine Nadeln“ mit 20-40 mm Länge. Deqi sollte vermieden werden.

In der Erstuntersuchung wurde die Chronizität der Schmerzen nach der „Mainzer Stadieneinteilung“ klassifiziert. Die Prüfärzte wurden zusätzlich gebeten, eine Diagnose nach den Richtlinien der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) zu dokumentieren. Zudem schätzten die Prüfärzte das Therapieziel ihrer Behandlung in vorgegebenen Kategorien ein.

Zusätzlich zur Akupunktur durften NSAR und Muskelrelaxantien eingenommen werden, und zwar die gleichen Medikamente wie im Monat vor Beginn der Studie. Zentral wirksame Analgetika oder Steroide waren nicht erlaubt. In den ersten zwei Monaten hielten die Patienten die Begleitmedikation in einem Schmerztagebuch fest, im Follow-up nach 6 und 12 Monaten wurde die Begleittherapie retrospektiv erfasst.

Primärparameter: Primärer Endpunkt war die Differenz der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) zwischen dem Zeitpunkt Baseline und Monat 2 nach der Randomisation in die Studie.

Die Erhebung der Endpunkte erfolgte nach 2, 4 (nur Wartelistengruppe), 6 und 12 Monaten mit der erweiterten Version eines Schmerzfragebogens der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes.

Fallzahlplanung: Die Studie war konzipiert, um mit einer Power von 80% eine Differenz von mindestens 10 mm im primären Zielparamester „Differenz der Schmerzintensität (VAS Schmerz) zwischen Baseline und 2 Monate nach Randomisation“ zwischen der Akupunkturgruppe und der Minimalakupunkturgruppe unter der Annahme einer Standardabweichung von 22,5 mm bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% zu bestimmen. Für die Fallzahlschätzung wurde eine absolute Änderung von 60 auf 30 mm (50% Reduktion) auf der Skala „VAS Schmerz“ in der Akupunktur-Gruppe bzw. eine Reduktion von 60 auf 40 mm (33% Reduktion) auf der Skala „VAS Schmerz“ für die Minimalakupunkturgruppe angenommen. Die Fallzahlschätzungen erfolgten mit dem Programm nQuery Advisor, Version 4.0 und ergab 243 Patienten (AK: 121; MA: 61; WL: 61) Patienten. Bei einer angenommenen Drop out-Rate von 20% (49 Patienten) ergab sich eine minimale Fallzahl von 292 Patienten.

Statistische Auswertung: Die Auswertung erfolgte für eine Intention-to-treat-Population und für eine Per Protocol-Population. Die konfirmatorische Prüfung des Hauptzielparameters wurde für die ITT-Population auf der Basis aller vorhandenen Werte durchgeführt. Zunächst erfolgte eine hierarchische zweiseitige Testung für die ITT-Population bei einem globalen Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$. Im ersten Schritt wurde die Nullhypothese A getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Warteliste (Nichtbehandlung) gleich ist. Bei Ablehnung der Nullhypothese A ($p < 0,05$) wurde in einem zweiten Schritt die Hypothese B getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Minimalakupunktur gleich ist. Zur Überprüfung dieser beiden a priori geordneten Hypothesen wurde jeweils der Student's T-test für 2 unabhängige Stichproben verwendet und der erhaltene zweiseitige p-Wert mit dem Signifikanzniveau von 5% verglichen.

Für die explorative Prüfung der im statistischen Auswertungsplan explizit vordefinierten Nebenzielvariablen wurden t-Tests bzw. Chi-quadrat-Tests (zweiseitige Testung, keine Adjustierung für multiples Testen) für die ITT-Population wie auch für die PP-Population durchgeführt. D.h. im folgenden Ergebnisbericht zur Wirksamkeit werden p-Werte nur für die im Auswertungsplan vordefinierten Zielkriterien angegeben. Bei signifikanten Baselineunterschieden erfolgten zusätzlich Kovarianzanalysen, bei denen die Baselinewerte als Kovariaten eingingen. Bei der Überprüfung der Baselinewerte wurden für den Dreigruppenvergleich Varianzanalysen und Chi-quadrat-Tests durchgeführt. Falls starke Abweichungen von der Normalverteilung vorlagen, wurde der Mann Whitney U-Test angewendet. Für die weitere Auswertung von Nebenzielvariablen zur Wirksamkeit wurden 95%-Konfidenzintervalle für Mittelwerte berechnet.

Sekundärparameter: Die Differenz der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) zwischen Baseline und Monat 6 und 12 nach Randomisation; Mittelwerte der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) nach 2, 6 und 12 Monaten nach Randomisation. Funktioneller Status bestimmt mithilfe des Funktionsfragebogens Hannover-Rücken (FFbH-R) - 12 Items, die sich vorwiegend mit funktionsbedingten Einschränkungen im Alltagsleben befassen, Auswertung über Summenindex; Beeinträchtigung durch Schmerzen bestimmt mithilfe des Pain Disability Index (PDI) – 7 Items: schmerzbedingte Beeinträchtigung von familiären und häuslichen Verpflichtungen, Erholung, sozialer Aktivität, Beruf, Sexualleben, Selbstversorgung und lebensnotwendigen Tätigkeiten; gesundheitsbezogene Lebensqualität bestimmt mithilfe des SF-36; Anzahl von Tagen mit Akutmedikationsbedarf in den Wochen 5 bis 8 (bestimmt mithilfe eines Tagebuchs, das von den Akupunkturgruppen während der Akupunkturbehandlung und für die Wartelistengruppe insgesamt aber 4 Monate geführt wurde – von der Randomisierung bis zum Ende der Akupunkturbehandlung; vgl. Abb. 3.10, S. 80); die Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect Fragebogen (OTE); Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI) (AMDP & CIPS, 1990); Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern; Anzahl der Tage mit rüchenschmerzbedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten; emotionale Schmerzbewertung bestimmt mithilfe der Schmerzempfindungsskala SES; Depressivität bestimmt mithilfe der Allgemeinen Depressionsskala (ADS).

Die Untersuchung wurde als prospektive, randomisierte, kontrollierte, teils einfachblinde (Akupunktur vs. Minimalakupunktur), teils offene (Vergleich mit Wartelistengruppe), multizentrische Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Verum-Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. keine Akupunkturbehandlung (Wartelistenkontrollgruppe) durchgeführt. Keine Angaben zu Amendments.

Folgende Fragen werden mit dem Design beantwortet: 1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit? 2. Ist Akupunktur effektiver als keine Behandlung?

Es erfolgte eine zentrale Telefonrandomisation durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE), Technische Universität München. Die Randomisationsliste wurde im IMSE mithilfe des Computerprogramms Samp Size 2.0® generiert. Das Zuteilungsverhältnis Akupunktur : Minimalakupunktur : Warteliste war 2 : 1 : 1 (d.h. ca. 150 : 75 : 75 Patienten). Dieses Zuteilungsverhältnis wurde gewählt, um eine hohe Compliance der Prüferärzte und Patienten zu erzielen. Die Randomisation erfolgte getrennt für die einzelnen Prüfzentren mit einer Blockgröße von 12 Patienten. Die Blockgröße war den Prüferärzten nicht bekannt.

Die Patienten in den Akupunkturgruppen waren bezüglich der Zuteilung zur Verum- oder Sham-Gruppe verblindet.

Erhebung der Glaubwürdigkeit der Akupunktur nach der 3. Sitzung mit dem Fragebogen nach Vincent (4 Fragen) sowie Frage danach, welche Form der Akupunktur die Patienten glaubten erhalten zu haben nach 12 Monaten.

Die Prüferärzte wurden aus dem Modellversuch rekrutiert. Sie mussten folgende Qualifikationen besitzen: mindestens A-Diplom oder gleichwertiges Diplom aus dem Ausland, >3 Jahre Erfahrung mit Akupunktur, Teilnahme an einer Schulung zur Studienmethodik. Mindestens 50% der Ärzte sollte ein B-Diplom besitzen bzw. Erfahrung mit klinischen Studien vorweisen (siehe Kapitel 3.1.3.4.4, S. 25).

Bei jeder Behandlung im Rahmen der Studie wurden die Akupunkturpunkte, die Nadelgröße, die Nadelzahl, die Auslösung des de qi, die manuelle Stimulation der Nadeln und die tatsächliche Behandlungsdauer sowie evtl. Begleitmaßnahmen, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bzw. unerwünschte Therapiewirkungen dokumentiert. Bei Studienabbrüchen sollte der Grund für den Abbruch erfragt und dokumentiert werden.

Die Dateneingabe erfolgte als Doppelteingabe durch 2 unterschiedliche Eingaber in eine Access 97 Datenbank. Nach Prüfung auf Korrektheit und Plausibilität sowie Datenabgleich mit SAS (Version 8) wurden die Daten in das SPSS-Datenformat übertragen.

Monitoring / Audit: Die Durchführung der Monitoringbesuche und der "Source Data Verification" wurde durch Richtlinien (Standard Operating Procedures = SOPs) geregelt. In allen Prüferarzt-Praxen/ Prüfzentren wurden mindestens 3 Monitoring-Besuche vor Ort durchgeführt. Die Studie wurde am 26.11.2003 einem externen Audit auf der Grundlage der „Note for Guidance on Good Clinical Practice (GMP/ICH/135/95) (Jul 2002)“ durch einen qualifizierten Auditor (Dr. Dr. med. M. Kroll, Klifo-Med GmbH, Kleve) unterzogen und zertifiziert.

Ergebnisse

Ein Patientenflussdiagramm ist auf S. 85 angegeben.

Für die Studie wurden insgesamt 2.250 Patienten gescreent, 70% davon wurden ausgeschlossen, weil sie nicht mehr interessiert waren oder die Ein-/Ausschlusskriterien nicht erfüllten. Eine detaillierte Aufstellung der Gründe, die nicht zur Randomisierung führten, findet sich nicht. 301 Patienten wurden von März bis September 2002 in 30 Prüfzentren randomisiert, 147 in die Verum-Akupunkturgruppe, 75 in die Sham-Gruppe und 79 in die Warteliste. Die Anzahl der randomisierten Patienten variierte zwischen 1 und 48 je Prüfzentrum. 11 Ärzte rekrutierten jeweils mehr als 9 Patienten und steuerten 212 Patienten bei. 298 Patienten standen für die ITT-Auswertung zur Verfügung. Die Diagnose war bei allen Patienten fachärztlich gesichert.

Die Baseline-Charakteristika zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Das Durchschnittsalter lag bei 59 Jahren, 68% waren Frauen, der BMI lag im Mittel bei 26,7. Die mittlere Schmerzdauer betrug 15,11 Jahre. Ca. ein Drittel der Patienten hatte bereits zuvor Akupunktur erhalten, davon 15% (Verum), 21% (Sham) bzw. 6% (Warteliste) wegen LWS-Schmerzen.

Die Schmerzintensität zu Baseline lag bei 65 ± 14 mm angegeben, der Wert des FFbH-R betrug $57,0 \pm 18,6$ (deutliche Funktionseinschränkung des Rückens). Der SF-36 lag bei $32,3 \pm 8,7$. Die Angaben zur psychischen Gesundheit (Depression) lagen im Normbereich.

In der Verum-Gruppe wurden insgesamt 1.662 Sitzungen durchgeführt (d.h. pro Patient im Durchschnitt 11,3 Sitzungen) mit jeweils 17,3 Nadeln. Die durchschnittliche Dauer betrug 28,4 Minuten.

In der Sham-Gruppe wurden im Mittel 12,3 Nadeln gestochen, die Dauer der Sitzungen betrug 28,5 Minuten im Durchschnitt. Die Anzahl der Sitzungen lag bei 835 (d.h. 11,1 Sitzungen je Patient).

Erwartungshaltung: 229 Patienten schätzten die Akupunktur als „wirksame“ bzw. „sehr wirksame“ Maßnahme ein. Die Erwartungshaltung war hoch - fast alle Patienten versprachen sich eine Besserung der Beschwerden: 9% erwarteten eine Heilung, 82% eine deutliche Verbesserung und 9% eine leichte Besserung.

Die in Anspruch genommenen Begleittherapien sind in Tab. 3.33 aufgelistet. Physikalische Therapie wurde in der Wartelistengruppe signifikant häufiger in Anspruch genommen als in den Akupunkturgruppen (22% vs. 9%). NSAR wurden in der Sham-Gruppe (20%) und in der Wartelistengruppe (24%) häufiger eingenommen, als in der Verumgruppe (9%).

Ergebnisse des Primärparameters: In der Akupunkturgruppe ging die Schmerzintensität zwischen Baseline und Monat 2 um $28,7 \pm 30,3$ mm zurück, in der Minimalakupunkturgruppe um $23,6 \pm 31,0$ mm und in der Wartelistengruppe um $6,9 \pm 22,0$ mm. Der Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelistengruppe ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Dagegen ist der Unterschied zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe nicht signifikant ($p = 0,256$). Der Unterschied zwischen Minimalakupunktur- und Wartelistengruppe ist ebenfalls statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Für die Auswertung standen Daten von 284 Patienten (95%) zur Verfügung.

Der Anteil der Patienten mit einer mindestens 50%igen Reduktion der Schmerzen gemessen auf der VAS (Responder) in Monat 2 im Vergleich zur Baselinephase betrug in der Akupunkturgruppe 54%, in der Minimalakupunkturgruppe 39% und in der Wartelistengruppe 15% (Gesamtvergleich: $p < 0,001$).

Ergebnisse der Sekundärparameter: Differenz der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) zwischen Baseline und Monat 6 und 12 nach Randomisation: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar.

Mittelwerte der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) nach 2, 6 und 12 Monaten nach Randomisation: Signifikanter Unterschied zwischen Verum-Gruppe und Wartelistenkontrolle nach 2 Monaten, grenzwertiger Unterschied zwischen Verum- und Sham-Gruppe. Nach 6 Monaten keine Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar.

Funktioneller Status bestimmt mithilfe des Funktionsfragebogens Hannover-Rücken (FFbH-R): Nach 2 Monaten signifikanter Unterschied zwischen Verum-Akupunktur und Wartelistengruppe, kein Unterschied zwischen Verum- und Sham, nach 6 und 12 Monaten kein Unterschied zwischen den drei Gruppen. Der Index stieg in allen Gruppen um rund 9 Punkte absolut an (von 57 auf 66).

Beeinträchtigung durch Schmerzen bestimmt mithilfe des Pain Disability Index (PDI), SES, ADS: Nach 2 Monaten signifikanter Unterschied zwischen Verum-Akupunktur und Wartelistengruppe, kein Unterschied zwischen Verum- und Sham, nach 6 und 12 Monaten kein Unterschied zwischen den drei Gruppen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität bestimmt mithilfe des SF-36: In der körperlichen Summenskala war die Verum-Gruppe nach 2 Monaten signifikant besser als die Sham- und die Wartelistengruppe, nach 6 und 12 Monaten waren keine Unterschiede mehr nachweisbar. Bei der psychischen Summenskala waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach 2 und 6 Monaten nachweisbar, nach 12 Monaten war der Unterschied zwischen Verum- und Sham jedoch signifikant, jedoch gering ausgeprägt ($50,5 \pm$ vs. $47,2 \pm 11,9$). Bezogen auf die 8 Subskalen lagen die Akupunkturgruppen nach 2 Monaten jeweils besser als die

Wartelistengruppe. Nach 2 und 12 Monaten lag die Verumgruppe signifikant besser als die Shamgruppe in der Subskala körperlicher Schmerz.

Anzahl von Tagen mit Akutmedikationsbedarf in den Wochen 5 bis 8 (lt. Tagebuch): Die Schmerztage mit mittlerer / hoher Intensität waren in den Akupunkturgruppen seltener als in der Wartelistengruppe nach 2 Monaten. In der Verumgruppe wurden weniger Medikamente eingenommen als in den beiden anderen Gruppen, wobei zwischen Sham- und Wartelistengruppe kein Unterschied bestand.

Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect Fragebogen (OTE): Die meisten Patienten gaben nach 2 Monaten eine Verbesserung an (79-86%), 20% beobachteten keine Verbesserung.

Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI): Die Verumakupunktur schnitt deutlich besser ab als die Sham-Akupunktur.

Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern: In den beiden Akupunkturgruppen kam es zu einer erheblichen Senkung der Anzahl der AU-Tage, zwischen den Gruppen bestand kein Unterschied. In der Wartelistengruppe war die Anzahl der AU-Tage zu Studienbeginn viel niedriger, so dass hier kein Vergleich möglich ist.

Anzahl der Tage mit rüchenschmerzbedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten: In der Verumgruppe waren die Patienten nach 2 Monaten deutlich weniger eingeschränkt als in der Wartelistengruppe bzw. in der Shamgruppe.

Die Ergebnisse der per protocol Analyse werden hier nicht ausgewertet (S. 114-117).

Insgesamt wurden 22 schwere unerwünschte Ereignisse registriert, allerdings lag in keinem Fall ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur vor. Bei den 41 dokumentierten leichten Nebenwirkungen traten am häufigsten kleinere Hämatome, kleinere Blutungen und Nadel Schmerzen auf. Die Patienten selbst berichteten über 37 unerwünschte Nebenwirkungen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht.

Fazit der Autoren: Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass die Akupunktur eine wirksame Methode zur Reduktion der Schmerzintensität und zur Verbesserung der Rückenfunktion ist. Allerdings konnten bezüglich der punktspezifischen Wirksamkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen Akupunktur und Minimalakupunktur gefunden werden.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Add-on-Design (im Unterschied zur GERAC-Studie); hoher Anteil selbstselektierter Studienteilnehmer mit entsprechend hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur; viele davon bereits akupunkturerfahren.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zur Standardtherapie nachweisen.

Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar.

Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen.

Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

9.1.2 Ergebnisse der sonstigen RCTs

Carlsson CP, Sjolund BH.

Acupuncture for chronic low back pain: a randomized placebo-controlled study with long-term follow-up. Clin.J Pain 17 (4):296-305, 2001.

Studienziel / Fragestellung

Es soll untersucht werden, ob eine serielle Akupunkturbehandlung einen langfristigen Effekt auf chronische Rückenschmerzen hat. Die Fragestellung lautet: Ist Akupunktur (manuell oder Elektroakupunktur) effektiver als Placebo in Form einer Pseudointervention (inaktives TENS)?

Methodik

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie mit den 3 Behandlungsarmen manuelle Nadelakupunktur, Elektroakupunktur und Placebostimulation.

Zwei Prüfinderventionen (manuelle Nadelakupunktur, Elektroakupunktur) werden mit einer Placebointervention verglichen. Die Auswahl der Interventionen ergibt sich aus experimentellen Arbeiten, die einen Zusammenhang physiologischer Mechanismen der Schmerzbeeinflussung und der Akupunktur gezeigt haben. Es gibt keine separate Begründung für die Auswahl der Elektroakupunktur als Intervention. Die Placeboakupunktur erfolgte mittels inaktiver TENS. Es wird kein Prätest der Glaubwürdigkeit der Kontrollintervention beschrieben.

Einschlusskriterien waren 1. Patienten mit lumbalen oder lumbosakralen Schmerzen für mindestens 6 Monate, 2. keine Schmerzausstrahlung unterhalb der Knieebene und 3. normale neurologische Untersuchung. Ausschlusskriterien waren 1. größeres Trauma, systemische Krankheit, 2. Schwangerschaft und 3. anamnestisch frühere Akupunkturbehandlung.

Endpunkte der Studie wurden nicht in primäre und sekundäre unterteilt:

- 1) Globale Einschätzung durch „unabhängigen Untersucher“ ob sich der Schmerz gebessert hat, unverändert oder verschlechtert ist, auf der Basis von Anamnese und klinischer Untersuchung einschließlich Beweglichkeit zu den Zeitpunkten Baseline, 1, 3 und 6 Monate. Patienten ohne Verbesserung wurden nach 1 Monat zur Standardtherapie weitergeleitet (s.u.).
- 2) Schmerztagebuch mit vier Arten von Einträgen:
 - Morgens und abends Aufzeichnung der Schmerzintensität auf einer VAS (0-100)
 - Tägliche Aufzeichnung der Einnahme von Schmerzmitteln
 - Tägliche Aufzeichnung der Schlafqualität (gut, leicht eingeschränkt aufgrund von Schmerzen, stark gestört und mehrmals wegen Schmerzen aufgewacht)
 - Aktivitätslevel bei der Arbeit entsprechend der Kategorien Vollzeit gearbeitet, teilweise krank geschrieben, durchgängig krank geschrieben (wöchentlich erhoben)

Es wird keine Fallzahlschätzung berichtet, jedoch wurde die Studie für je 20 Patienten pro Behandlungsarm geplant (möglicherweise basierend auf einer nicht berichteten Powerberechnung). Die Analyse erfolgte mittels SPSS unter Einsatz parametrischer (Student t-Test) und nonparametrischer Vergleichstests (Chi-Quadrat, Fishers exakter Test, Mann-Whitney, Wilcoxon-Rangtest). Für die Kategorien Schmerzmittel, Schlafqualität und Aktivitätslevel wurden die Daten entsprechend der „last value carried forward“-Methode analysiert. Die VAS-Daten wurden ausgewertet, indem für jeden Patienten die Mittelwerte der VAS getrennt für morgens und abends pro Woche kalkuliert wurden, wobei der Baselinewert als relativer Ausgangswert (100%) dargestellt wurde. Die absoluten Werte wurden für Intragruppenvergleiche, die relativen Werte für Intergruppenvergleiche verwendet. Statistische Vergleichstests wurden für die präspezifizierten Erhebungszeitpunkte berichtet. Erhebungszeit-

punkte waren zu Baseline, nach 1, 3 und 6 Monaten. Prüfarzte in der Universitätsklinik Malmö, Schweden waren je ein unabhängiger Untersucher (Sjölund) und ein behandelnder Arzt (Carlsson) mit Facharztbezeichnung Anästhesie und Erfahrung aus >10.000 Akupunkturbehandlungen. Die Schmerztagebücher wurden durch eine Krankenschwester ausgewertet.

Die Anamnese und klinisch-neurologische Untersuchung erfolgte ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit der Patienten und wurden zu Studienbeginn (Baseline) durch einen der Autoren (Sjölund) und nach jeweils 1, 3 und 6 Monaten durch den Untersucher durchgeführt. Die Aufrechterhaltung der Verblindung bei den Patienten wurde nicht erfragt.

Die Patienten wurden darüber informiert, dass drei mutmaßlich gleich wirksame Methoden der „sensorischen Stimulation“ bei Kreuzschmerzen getestet werden sollten; auch das inaktive Plazebo wurde als wirksames neues Verfahren vorgestellt, das aber nicht unbedingt zu spürbaren Reaktionen (sensory experiences) führt.

Die Randomisierung der Patienten erfolgte entsprechend einer computergenerierten Liste, die allerdings im Sekretariat der Klinik vorgehalten wurde.

Beschreibung der Interventionen:

- a) Manuelle Nadelakupunktur: Nadelung an lokalen Punkten (lumbosakral) und an entfernten Punkten (Beine, Arme, Hände). Verwendung von Einmalnadeln aus rostfreiem Stahl mit 0,3-0,32 mm Durchmesser und 30-70 mm Länge. Die Anzahl der Nadeln wurde während der ersten 3-4 Sitzungen von 8 (4 lokale, 4 entfernte Punkte) auf 14-18 je Sitzung erhöht. Die Akupunktur wurde bilateral durchgeführt (laut Schema S. 299). Das Deqi-Gefühl sollte bei einer Nadeltiefe von 2-3 cm erreicht werden. Jede Sitzung dauerte 20 Minuten, währenddessen wurden die Nadeln dreimal stimuliert. Insgesamt sollten 8 Sitzungen in 2 Monaten sowie zwei weitere Sitzungen nach 4 bzw. 6 Monaten stattfinden. Es finden sich keine näheren Angaben zur Begründung der Auswahl der Akupunkturpunkte.
- b) Elektroakupunktur: Zunächst wurden 2-3 Nadelakupunktursitzungen durchgeführt, um eine Schmerzverstärkung zu vermeiden, danach wurden je Sitzung 4 Nadeln (zwei pro Seite) elektrisch stimuliert. Stimulation mit 2 Hz alle 2,5 s, unterbrochen durch eine 15 Hz-Stimulation für jeweils 2,5 s. Verwendet wurde der Elektrostimulator Multiple Electronic Acupunctoscope (WQ-10C, Peking, China). Die Stimulation wurde durch Lampen angezeigt. Ansonsten wurde eine der Nadelakupunkturgruppe entsprechende Anzahl Nadeln verwendet. Es finden sich keine Angaben zur Stimulation der übrigen Nadeln.

Es handelt sich demnach bei der Gruppe b) um eine der Gruppe a) sehr ähnliche Behandlung, außer dass bei 4 Nadeln elektrisch stimuliert wurde.

Akupunkturpunkte waren (Abb. 2, S. 299): BL24, BL25, BL26, Ex Jiaji, Yaoyan (Rücken), LI11, LI4 (Arm, Hand) und BL40, BL57, BL60 (Bein).

- c) Plazeboakupunktur: Es wurde eine Schein-TENS mittels GRASS (gradient-recalled acquisition in a steady state) an einem nicht näher bezeichneten Gerät durchgeführt unter Verwendung von zwei großen Elektroden die auf der Haut im Bereich des Areals mit der größten Schmerzausprägung platziert wurden. Während der Stimulation waren für den Patienten blinkende Lampen sichtbar. Es finden sich keine näheren Angaben zur Dauer der Sitzungen.

Patienten konnten ihre bisherige Schmerzmittelmedikation nach Bedarf weiterführen. Non-Responder wurden nach dem 1. bzw. 3. Monat zur Schmerztherapie in eine Schmerzklinik überwiesen und erhielten keine weitere Akupunktur. Es fehlen weitere Angaben zu sonstigen Therapien (z.B. Krankengymnastik).

Zur Erhebung der Sicherheit finden sich keine Angaben.

Ergebnisse

In 36 Monaten wurden 51 Patienten in die Studie eingeschlossen, davon stand 1 für die Analyse nicht mehr zur Verfügung (Wegzug), daraus ergaben sich 50 Patienten in der Studie (17

Männer, 33 Frauen). Das Durchschnittsalter betrug 49,8 ($\pm 15,4$) Jahre. 17 Patienten waren in Rente, 20 krank geschrieben (14 Akupunktur-, 6 Plazebogruppe), einer war arbeitslos und 12 waren voll berufstätig. Der Mittelwert der Schmerzdauer betrug 9,5 (± 7) Jahre. 30 von 34 in der Akupunktur- und 12 von 16 Patienten in der Plazebogruppe berichteten über Schlafstörungen aufgrund von Rückenschmerzen. 26 von 34 (im Mittel $31 \pm 21,5$ Tabletten pro Person/Woche) in der Akupunktur- und 13 von 16 ($23 \pm 17,5$) in der Plazebogruppe nahmen regelmäßig Schmerzmittel ein (NSAR, Opioide).

Der Nadelakupunktur-Gruppe waren 18 Patienten zugeordnet, der Elektroakupunktur- und der Plazebo-Gruppe jeweils 16; aufgrund der Fallzahlen entschieden sich die Autoren, die Akupunkturgruppen zusammenzufassen und gemeinsam auszuwerten. Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede im Durchschnittsalter, in der durchschnittlichen Schmerzdauer oder im Geschlechterverhältnis. Die Ätiologie der Rückenschmerzen war bei 39 muskulär, bei 11 waren strukturelle Veränderungen im Röntgenbild nachweisbar. Alle Patienten waren aus anderen Fachabteilungen überwiesen worden. Im Durchschnitt erfolgten 2,8 Therapieversuche mit anderen Verfahren vor Studieneinschluss, inklusive TENS (!), 2 Patienten waren lumbal voroperiert.

- 1) Globale Einschätzung: Bezüglich des Primärparameters zeigten sich in der Akupunkturgruppe Verbesserungen bei 16 von 34 Patienten (9 von 18 in manueller, 7 von 16 in der Elektroakupunktur) nach einem Monat, 15 nach drei und 14 (8 von 18 bzw. 6 von 16) nach sechs Monaten. In der Plazebo-TENS-Gruppe zeigten sich Verbesserungen bei 2 von 16 nach einem, drei und sechs Monaten. Alle Unterschiede sind hierbei statistisch signifikant. Verschlechterungen traten in der Plazebo-Gruppe bei 2 Patienten auf, in der Akupunkturgruppe konnten keine Verschlechterungen festgestellt werden. Nach dem ersten Follow-up wurden 17 Patienten, nach dem 2. Follow-up weitere 5 wegen mangelnder Verbesserung der Schmerzen aus der Studie ausgeschlossen. Nach sechs Monaten fanden sich nur bei Frauen Verbesserungen im Outcome „globale Einschätzung“ (Abb. 4, S.300).
- 2) Schmerzintensität laut Schmerztagebuch: Nach einem und nach drei Monaten lagen die mittleren Werte (mittlerer VAS-Score) in der Akupunkturgruppe statistisch signifikant niedriger als in der Plazebogruppe, nach sechs Monaten war der Trend nicht mehr signifikant, außer nach Berechnung nach der LOCF-Methode (vgl. Abb. 5, S. 301). Verglichen zur Baseline waren die Verbesserungen in der Akupunkturgruppe (morgens und abends) nach einem, drei und sechs Monaten signifikant (mit und ohne LOCF berechnet), nicht aber in der Plazebogruppe. Der Anstieg in der Schmerzintensität in der Plazebogruppe war nach einem Monat signifikant zu Baseline. 6 von 14 (?) krankgeschriebenen Patienten in der Akupunkturgruppe wurden wieder arbeitsfähig, ein Patient von 6 (?) in der Plazebogruppe konnte wieder arbeiten. In der Akupunkturgruppe traten signifikant weniger Schlafstörungen aufgrund von Schmerzen im Vergleich zur Baseline nach einem und sechs Monaten auf. Im Gegensatz hierzu konnte in der Plazebogruppe kein Unterschied festgestellt werden. Nach sechs Monaten sank der Tablettenkonsum in der Akupunkturgruppe statistisch signifikant auf $21,4 \pm 21,1$ Tabletten pro Person/Woche, in der Plazebogruppe blieb er unverändert.

Es sind keine Komplikationen aufgetreten.

Fazit der Autoren: Die Autoren haben nur eine vage Erklärung für den Geschlechtsunterschied bei den Respondern, die auf einen Selektionsbias hinausläuft. Die Studie zeigt, dass Akupunktur möglicherweise einen Langzeiteffekt bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen mit nozizeptivem (im Gegensatz zu neuropathischem) Schmerzcharakter hat (Nozirezeptor=Schmerzrezeptor).

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Zu Baseline war die Schmerzintensität in der Placebogruppe niedriger als in der Akupunkturgruppe (Abb. 7, S. 302). Nach einem Monat gab es einen starken Anstieg der Schmerzintensität in der Placebogruppe (führt zur statistischen Signifikanz der Unterschiede (vgl. Abb. 5). Die Poweranalyse fehlt. Gruppen a) und b) wurden für die Datenauswertung gepoolt! Placebo-TENS-Punkte waren nicht standardisiert; eine unbekannte Anzahl von Patienten hatte Vorerfahrungen mit TENS. Die LOCF-Methode kann zu Attrition-Bias führen (cf. Cook RJ, Zeng L, Yi GY. Marginal analysis of incomplete longitudinal binary data: a cautionary note on LOCF imputation. *Biometrics*. 2004 Sep;60(3):820-8). Da die Patienten mit schlechterem oder unverändertem Outcome nach einem bzw. 3 Monaten mit der letzten Aufzeichnung weitergeführt wurden, also in der Analyse verblieben, kann von einer Intention-to-treat-Analyse gesprochen werden (vgl. Jadad 1998 S. 35f.; Egger et al. S. 90f). Ein worst-case-Szenario wurde nicht berechnet, jedoch ein Vergleich beim VAS-Outcome für LOCF vs. tatsächlich in der Studie verbleibende Patienten. Die Zahlenangaben sind teilweise diskrepant: Am Ende der Studie war insgesamt bei 16 von 50 Patienten eine Verbesserung eingetreten, es wird aber nur erwähnt, dass 22 ausgeschlossen wurden, d.h. es besteht eine Diskrepanz von 12 Patienten (eigentlich hätten 38 ausgeschlossen werden müssen). Auf Seite 301 wird dann erwähnt, dass am Ende der Studie noch 27 Patienten ausgewertet wurden (23 wurden ausgeschlossen). Bei den demographischen Angaben und den VAS-Scores werden nur Mittelwerte, keine Mediane berichtet. Bei der Anzahl der krank geschriebenen / arbeitsfähigen Patienten gibt es eine Zahlendiskrepanz (vgl. Abb. 7, Text S. 299 und 301). Es werden keine Konfidenzintervalle für die Effektschätzer berichtet. Die „Globale Einschätzung“ wurde nur von einem Arzt durchgeführt, außerdem ist das ein subjektiver, nicht standardisierter Parameter. Die Studie gibt keine Auskunft darüber, warum nur Frauen von Akupunktur profitiert haben. Die Qualität der Datenerfassung der Schmerztagebücher bleibt unklar.

Abschließende Bewertung: Diese explorative Studie zeigt einen Trend zur Überlegenheit der Akupunktur gegenüber Placebo. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

Ceccherelli F, Rigoni MT, Gagliardi G, Ruzzante L.

Comparison of superficial and deep acupuncture in the treatment of lumbar myofascial pain: a double-blind randomized controlled study. Clin.J Pain 18 (3):149-153, 2002

Studienziel / Fragestellung

Gibt es einen Unterschied in der Wirksamkeit von oberflächlicher Nadelakupunktur (bis ca. 2 mm) versus tiefe Nadelakupunktur (bis ca. 2 cm) bei (akupunkturnaiven) Patienten mit chronischen myofaszialen Kreuzschmerzen? Die Studie soll die Frage beantworten, ob die tiefe Akupunktur effektiver ist als die oberflächliche Akupunktur.

Methodik

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie mit den 2 Behandlungsarmen oberflächliche Nadelakupunktur und tiefe Nadelakupunktur (Evidenzlevel Ib). Verumintervention war die tiefe Nadelakupunktur (ca. 2 cm Tiefe). Kontrollintervention war die oberflächliche Nadelakupunktur (nur Einstich auf Hautniveau bis ca. 2 mm). Rationale für diesen Ansatz ist die Überlegung, dass die Wirkung der Akupunktur von der Intensität, in diesem Fall von der Tiefe der Nadelinsertion abhängt. Die tiefe Akupunktur bezieht Haut, Muskelfaszien und die Muskulatur mit ein, während die oberflächliche Akupunktur lediglich die Haut betrifft. In einer experimentellen Studie wurde gezeigt, dass tiefe Elektroakupunktur die Schmerzschwelle im Gewebe stärker erhöht als (auf die Hautoberfläche beschränkte) TENS. In einem anderen Experiment zeigte sich, dass ein analgesierender Effekt der Akupunktur durch eine anästhetische Blockade im tiefen Gewebe aufgehoben werden kann, nicht aber durch eine oberflächliche Anästhesie (vgl. S. 152).

Einschlusskriterien waren 1. Kontinuierlich Kreuzschmerzen seit mindestens 3 Monaten oder rezidivierende Schmerzen, die mindestens 1 Monat vor Studienbeginn einsetzten und medikamentös nicht behebbar waren, 2. unauffällige neurologische Untersuchung bzw. Elektromyographie und 3. negativer CT-Befund bei Untersuchung auf Bandscheibenvorfall. Ausschlusskriterien waren Lähmungen, klinisch manifeste Osteoporose, Spondylitis, rheumatische Erkrankung, Bandscheibenvorfall, Zustand nach früherer Bandscheibenoperation, primäre Fibromyalgie, systemische organische Krankheiten (z.B. Diabetes), psychiatrische Erkrankung, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, arterielle Hypertonie, Adipositas.

Primärer Endpunkt war die Erhebung des Schmerzstatus anhand zweier Indizes des McGill Pain Questionnaire (Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. Pain 1975;1:277-99), und zwar a) Anzahl der gewählten Wörter und b) Pain Rating Index vor Behandlungsbeginn, nach Behandlungsende und nach 3 Monaten.

Zu a): In dem Fragebogen sind 20 Gruppen von je 2-5 Wörtern zur Beschreibung des Schmerzcharakters aufgeführt, die in drei Kategorien aufgeteilt werden: sensorisch, affektiv und evaluativ. Sensorisch meint zeitliche, räumliche, thermische und andere Schmerzqualitäten. Unter affektiv werden Eigenschaften wie Angst und Spannung verstanden. Evaluativ beschreibt die subjektive Schmerzerfahrung. Je weniger Wörter, desto geringer die Schmerzausprägung.

Zu b): Der verwendete Pain Rating Index wird aus den numerischen Werten, die den schmerzbeschreibenden Wörtern zugeordnet sind, gebildet. Je niedriger, desto geringer die Schmerzausprägung.

Eine Fallzahlschätzung wurde offenbar erst post hoc vorgenommen (lt. Diskussion S. 152 betrug die Power der Studie weniger als 80%). Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA für wiederholte Messungen. Eine post hoc Auswertung wurde mittels ungepaartem t-Test und Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

Je ein „Praktiker“ führte die oberflächliche und die tiefe Akupunktur in der Abteilung Pharmakologie und Anästhesie (Abteilung Schmerzbehandlung) der Universitätsklinik in Padua, Italien durch. Ein dritter „Praktiker“ nahm die Ergebnisbewertung verblindet vor. Alle drei Ärzte (?) waren lizenzierte Akupunkteure.

Die Endpunkterhebung wurde von einem für die durchgeführte Akupunkturform verblindeten Untersucher durchgeführt.

Patienten erhielten „komplette“ Informationen über die Behandlungsverfahren. Ihnen wurde mitgeteilt, dass die Zuordnung zu einer Gruppe sicherstellt, dass ein anderes Therapieverfahren eingesetzt werden kann, falls die Akupunktur nicht erfolgreich sei.

Die Randomisierung erfolgte mittels Zufallsnummern mit Zuordnung zu Gruppe A oder B.

Vor Studienbeginn wurden alle Patienten geröntgt und bei Verdacht auf Bandscheibenvorfall oder ausstrahlenden Schmerzen zur weiteren Diagnostik überwiesen.

Verwendet wurden Einmalnadeln mit 0,3 mm Durchmesser und in drei verschiedenen Längen (18, 29 und 49 mm) je nach Dicke des subkutanen Gewebes.

- Gruppe A: Akupunktur an Triggerpunkten bis zu einer Tiefe von 2 mm
- Gruppe B: Akupunktur bis 1,5 cm tief in die Muskulatur oder in den Triggerpunkt.

Alle Nadeln wurden für eine Minute unmittelbar nach Insertion und danach für 20 s nach jeweils 5, 10 und 15 Minuten stimuliert (Rechts- und Linksrotation im Wechsel). Jede Sitzung dauerte 20 Minuten. Jeder Patient erhielt 8 Sitzungen, die ersten 4 innerhalb der ersten 2 Wochen, dann wöchentliche Sitzungen. Die Akupunkturpunkte waren in beiden Gruppen identisch (Abb. 1, S. 151): Shiqizhui, Jizhong (lumbale Mittellinie), Weizhong, Yanglingquan, Shenmai (Bein, bilateral). Zusätzlich wurden jeweils 4 Nadeln in je 4 Triggerpunkte lumbal, gluteal und popliteal inseriert (insgesamt also je Sitzung und Patient 24 Nadeln).

Zur Erhebung der Sicherheit finden sich keine Angaben in der Publikation.

Ergebnisse

Je Behandlungsarm wurden 21 Patienten in die Studie eingeschlossen (insgesamt 42 Patienten). Darunter waren 12 Frauen (5 Gruppe A, 7 Gruppe B) und 30 Männer (16 Gruppe A, 14 Gruppe B). Das Durchschnittsalter in der Gruppe A betrug $41,65 \pm 11,37$ J., in der Gruppe B $41,63 \pm 8,87$ J. Die durchschnittliche Dauer der Schmerzen in Gruppe A betrug 17,72 Monate, in Gruppe B 18,02 Monate. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen berichtet.

In der Gruppe A sank die Anzahl der Wörter von $13,70 \pm 3,49$ (Baseline) auf $8,50 \pm 7,12$ nach 3 Monaten. Der Pain Rating Index sank von $34,75 \pm 11,43$ auf $18,00 \pm 17,16$ (Mittelwerte und Standardabweichung). In der Gruppe B sank die Anzahl der Wörter von $13,81 \pm 3,95$ (Baseline) auf $3,63 \pm 6,13$ nach 3 Monaten. Der Pain Rating Index sank von $35,40 \pm 14,53$ auf $7,50 \pm 12,94$. Die Unterschiede nach 3 Monaten zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant (t-Test).

Fazit der Autoren: Tiefe Akupunktur hat einen größeren therapeutischen Effekt als oberflächliche Akupunktur.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Es handelt sich um ein exploratives Studiendesign mit ungenügender Power. Es werden keine Konfidenzintervalle angegeben. Die Ergebnisse der ANOVA werden nicht berichtet, lediglich die post hoc-Auswertung mittels t-Test. Angaben zur Sicherheit und zu Nebenwirkungen fehlen. Es wurde keine Poweranalyse durchgeführt, wodurch die Stichprobengröße unzureichend ist. Die Erkrankungsdauer der Studienpopulation ist vergleichsweise kurz (im Mittel 1,5 Jahre). Die zeitlichen Angaben zur Stimulation der Nadeln sind rechnerisch nicht plausibel (evtl. missverständlich formuliert).

Abschließende Bewertung: Diese explorative Studie zeigt einen Trend zur Überlegenheit der tiefen gegenüber der oberflächlichen Akupunktur. Aufgrund der methodischen Einschränkungen und der fehlenden Kontrollgruppe ohne Akupunktur ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

Giles LG, Muller R.

Chronic spinal pain: a randomized clinical trial comparing medication, acupuncture, and spinal manipulation. Spine 28 (14): 1490-1502, 2003

Studienziel / Fragestellung

Ziel war der Vergleich der Wirksamkeit von Chirotherapie mit Akupunktur und Medikation bei chronischen Wirbelsäulenschmerzen anhand subjektiver und objektiver Endpunkte. Die Fragestellung war: Ist Akupunktur medikamentöser Therapie oder Chirotherapie überlegen bei Patienten mit chronischen Rücken- und Nackenschmerzen?

Methodik

Es handelt sich um einen head-to-head-Vergleich ohne Plazebogruppe mit den drei Behandlungsarmen Nadelakupunktur, medikamentöse Therapie und Chirotherapie. Laut Studiendesign agierte jede Intervention als Kontrolle für die jeweils anderen zwei. Eine Plazebogruppe wurde als ethisch nicht vertretbar empfunden, da angenommen wurde, dass der natürliche Verlauf der Erkrankung aufgrund der eingetretenen Chronifizierung eine spontane Verbesserung nicht erwarten lässt.

Die Patienten wurden von anderen Krankenhausabteilungen oder von ihren behandelnden Ärzten überwiesen oder stellten sich auf Eigeninitiative vor. Zu Studienbeginn wurden soziodemographische Daten von den Patienten erhoben und die Frage gestellt, ob sie derzeit in ein juristisches Verfahren betreffend ihrer Wirbelsäule involviert sind.

Einschlusskriterien waren 1. unkomplizierte Rückenschmerzen seit mindestens 13 Wochen und 2. Alter >17 Jahre. Ausschlusskriterien waren 1. Nervenwurzelkompression, 2. Spinale Anomalien bzw. pathologische Veränderungen außer: a) Sakralisation [lt. Roche-Lexikon die – komplette oder inkomplette (= asymmetrische) – mit Formangleichung verknüpfte Verschmelzung des 5. Lendenwirbelkörpers mit dem Kreuzbein]; b) Lumbalisation [Roche: Variante der Wirbelsäule in Form der kompletten („symmetrischen“) oder inkompletten (= asymmetr.) Trennung des 1. Kreuzbeinwirbels vom Os sacrum (d.h. Ausbildung eines 6. Lendenwirbels)]; c) leichte bis mittlere Osteoarthritis, 3. Spondylolisthesis L5/S1 >Grad 1, 4. frühere Operation an der Wirbelsäule und 5. Beinlängenunterschied >9mm mit Haltungsskoliose.

„Subjektive“ Endpunkte:

- Fragebögen zur Selbsteinschätzung: Oswestry Questionnaire für Kreuzschmerzen und Schmerzen der BWS, Neck Disability Index, SF-36.
- Messung der Schmerzintensität mit der VAS (10-cm-Linie)
- Schmerzhäufigkeit für jedes Wirbelsäulensegment (1-kein Schmerz; 2-einmal pro Monat; 3-einmal pro Woche; 4-einmal täglich; 5-häufiger als 4; 6-kontinuierlich)

„Objektive“ Endpunkte (Messung mit validierten Instrumenten):

- straight leg raising test (Lasègue-Zeichen)
- Beweglichkeit der lumbalen / zervikalen Wirbelsäule

Erhebungszeitpunkte waren zu Baseline, 2, 5 und 9 Wochen nach Beginn der Therapie. Alle Messungen wurden von einem Research Assistant durchgeführt, es sei denn der Patient war nach 2 oder 5 Wochen symptomfrei oder erlitt ein unerwünschtes Ereignis.

Aufgrund der Verteilungseigenschaften wurden Mediane und nicht-parametrische Testverfahren eingesetzt. Vorher-Nachher-Vergleiche wurden mit dem exakten paired Wilcoxon signed-rank Test durchgeführt, Vergleiche zwischen den Gruppen mit dem Mann-Whitney U Test. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Chi-Quadrat-Test verglichen. Außerdem wurden multiple logistische Regressionsmodelle für mögliche Confounder konstruiert. Eine Bonferroni-Korrektur wurde „aufgrund des explorativen Charakters“ der Studie nicht

ausgeführt. Für die „wichtigsten Endpunkte“ wurde eine ergänzende Intention-to-treat-Analyse durchgeführt (für die Patienten die bei Erfolglosigkeit einer Therapie in einen anderen Behandlungsarm verwiesen wurden – cross over). Die so zensierten Daten wurden mit der LOCF-Methode analysiert. Dies galt jedoch nicht für Patienten, die nicht compliant waren oder nach der initialen Untersuchung nicht mehr zur Verfügung standen, diese wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Die Studie wurde von Februar 1999 bis Oktober 2001 in der Schmerzpoliklinik eines öffentlichen Krankenhauses in Australien durchgeführt. Kosten, die durch das Gesundheitswesen nicht gedeckt waren, wurden durch einen staatlichen Zuschuss finanziert.

Eine Verblindung der Ärzte bzw. des Research Assistant wurde nicht durchgeführt. Die Datenauswertung erfolgte jedoch verblindet (Daten waren farbkodiert). Die Patienten wurden um „informed consent“ gebeten. In der Medikamentengruppe erhielten die Patienten die Information, dass es sich um besonders wirksame neue Präparate handelt, um einen Erwartungsbias (geringere Erwartungshaltung) zu reduzieren. Alle Patienten waren vorher bereits erfolglos medikamentös behandelt worden. Für die Randomisierung zog jeder Patient einen verschlossenen Umschlag aus einem Behälter mit insgesamt 150 Umschlägen, in dem ein Code für den jeweiligen Behandlungsarm enthalten war.

Patienten wurden nach der Randomisierung in die Akupunktur- oder Chirotherapiegruppe klinisch untersucht, um die genaue Art der Akupunktur oder Chirotherapie individuell durch den Therapeuten festzulegen. Die Therapeuten führten dann Akupunktur oder Chirotherapie gemäß ihrer täglichen Praxis durch. Lediglich die Behandlungszeit war in den Gruppen Akupunktur und Chirotherapie für jede Behandlungseinheit auf 20 Minuten standardisiert (um einen Placeboeffekt aufgrund unterschiedlicher Zuwendungszeiten auszuschließen). Während der 20 Minuten wurden die Patienten zum Therapiefortschritt und zu Nebenwirkungen befragt, und die Ergebnisse wurden dokumentiert.

Folgende Interventionen wurden durchgeführt:

- A) Nadelakupunktur: Nutzung der „Nah-und-Fern-Technik“, d.h. Akupunktur an den schmerzhaften Regionen und an den Extremitäten. Verwendet wurden Einmalnadeln mit 50 mm Länge und 0,25 mm Durchmesser. Bei jedem Patienten wurden 8-10 Nadeln paraspinal intramuskulär in die jeweils schmerzhafteste Region inseriert und zusätzlich 5 Nadeln distal (Arme, Beine, Kopf) platziert. Die Nadeln wurden distal bis in ca. 5 mm Tiefe inseriert, im Rückenbereich zwischen 2 und 5 cm tief. Die Nadeln wurden nach jeweils 5, 10 und 15 Minuten stimuliert (Drehbewegung, „schnippen“). Die Behandlung wurde zweimal pro Woche durchgeführt.
- B) Chirotherapie: Die Chirotherapie wurde in Form von Impulsen mit hoher Geschwindigkeit und niedrigem Schub/Druck („high-velocity, low-amplitude thrust“) zweimal pro Woche durchgeführt.
- C) Medikation: Da alle Patienten bereits Erfahrung mit medikamentöser Therapie hatten, standen drei verschiedene Arzneimittel zur Auswahl, damit die in diesen Arm randomisierten Patienten ein bisher noch nicht bekanntes Präparat erhalten konnten. Die Patienten erhielten üblicherweise zunächst Celecoxib (200-400 mg/d), dann Rofecoxib (12,5-25mg/d), schließlich Paracetamol (bis zu 4 g/d). Die Dosierung orientierte sich am Gewicht der Patienten, die Schwere der Symptomatik spielte nur eine geringe Rolle. Die Patienten wurden jeweils zum Follow-up-Zeitpunkt für 20 Minuten befragt und untersucht.

Zu jedem Follow-up-Zeitpunkt wurden die Patienten hinsichtlich Komplikationen / unerwünschten Wirkungen befragt.

Ergebnisse

Im Rekrutierungszeitpunkt wurden 533 Patienten untersucht, von denen 115 die Einschlusskriterien erfüllten und randomisiert wurden. Aufgrund von Complianceproblemen (ohne Bezug zu den Endpunkten) wurden 6 vor Behandlungsbeginn aus der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt 21 waren in Gerichtsverfahren involviert (9 Medikationsgruppe, 4 Akupunktur, 8 Chirotherapie).

50 von den 109 Patienten (46%) hatten Nackenbeschwerden (vgl. Fußnote zu Tabelle 3): In der Akupunkturgruppe 19, in der Chirotherapiegruppe 18, in der Medikationsgruppe 13 Patienten. Insgesamt waren in den in den Behandlungsarmen Akupunktur 34 Patienten, 35 in Chirotherapie, und 40 in Medikation (27 erhielten Celecoxib, 11 Rofecoxib, 5 Paracetamol).

Die durchschnittlicher Dauer der Schmerzen je Gruppe betrug: Akupunktur 4,5 J., Chirotherapie 8,3 J., Medikation 6,4 J.

69 Patienten erreichten den Endpunkt nach 9 Wochen. 36 Patienten (31,3%) wechselten den Therapiearm aufgrund von fehlender Effektivität der Therapie (25%) oder aufgrund von Nebenwirkungen (6%). Der Wunsch zu wechseln unterschied sich nicht signifikant zwischen den Behandlungsarmen. Die Patienten in den Studienarmen unterschieden sich nicht signifikant voneinander, außer bei der Flexion im Stehen (Chirotherapiegruppe hatte bessere Werte zu Studienbeginn). Nach 9 Wochen waren 14 Patienten asymptomatisch (Chirotherapie 9, Akupunktur 3, Medikation 2), die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant.

Subjektive Endpunkte (nach 9 Wochen): a) Schmerzfrequenz: Patienten in der Akupunktur und der Chirotherapiegruppe zeigten sich signifikant gebessert, der absolute Effekt war in der Chirotherapiegruppe ausgeprägter. b) VAS: signifikante Verbesserung ebenfalls in der Akupunktur- und der Chirotherapiegruppe (ausgeprägter in der Chirotherapiegruppe: 15% vs. 50% Verbesserung), keine Änderung in der Medikationsgruppe. c) Oswestry-Fragebogen: signifikante Verbesserungen in Akupunktur- und Chirotherapiegruppe (auch ausgeprägter in der Chirotherapie-Gruppe), kein Effekt in der Medikationsgruppe. d) SF-36: in allen drei Gruppen zeigte sich eine signifikante Verbesserung, wiederum am stärksten ausgeprägt in der Chirotherapie-Gruppe.

Objektive Endpunkte (nach 9 Wochen): a) Lasègue-Test: nur in der Chirotherapiegruppe zeigte sich eine signifikante Verbesserung. b) lumbale Flexion im Sitzen: signifikante Verbesserung in der Chirotherapie- und Medikationsgruppe, der Effekt war in der Chirotherapiegruppe ausgeprägter. c) lumbale Flexion im Stehen: nur in der Chirotherapiegruppe signifikante Verbesserung. d) laterale lumbale Flexion: in der Chirotherapiegruppe nach rechts und links signifikante Verbesserung, in der Akupunkturgruppe nur nach links verbessert, keine Änderung in der Medikationsgruppe.

Ergebnisse der Intention-to-treat-Analyse: Insgesamt abgeschwächte Therapieeffekte, die Überlegenheit der Chirotherapie bleibt aber erhalten.

Ergebnisse der Regressionsanalysen: weder in bivariaten noch in multivariaten Analysen konnte ein signifikanter Einfluss durch Confounding gezeigt werden.

Für die Akupunktur- und Chirotherapiegruppe wurden keine unerwünschten Ereignisse berichtet. Medikamenten-Nebenwirkungen traten bei 7 Patienten auf (Verdauungsbeschwerden, Bauchschmerzen, Hautausschläge).

Fazit der Autoren: Chirotherapie ist der Akupunktur und der medikamentösen Therapie bei der Therapie chronischer Kreuzschmerzen im Zeitraum von 9 Wochen überlegen. Alle drei Verfahren zeigten eine Verbesserung im SF-36.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Es handelt sich um ein exploratives Studiendesign mit fehlender Fallzahlschätzung und alpha-Fehler. 50 von 109 Patienten hatten Nackenschmerzen, die Ergebnisse werden aber separat berichtet. Akupunktur- und Chirotherapie waren nicht standardisiert (außer Behandlungszeit); es ist allerdings zu berücksichtigen, dass ein 20-Minutenzeitraum für eine Chirotherapie relativ großzügig bemessen ist (nach Auskunft praktizierender Orthopäden dauert der Vorgang vielleicht 2 Minuten), selbst wenn darin die Erhebung und Dokumentation des Therapiefortschritts enthalten sind. Es ist daher unklar, was in der Medikationsgruppe für 20 Minuten gemacht wurde. Es fehlen Angaben, ob sich die Patienten zwischen den Studienarmen signifikant voneinander in Bezug auf die Schmerzdauer unterschieden. Anzumerken ist auch die fehlende Verblindung der Studie.

Abschließende Bewertung: Diese explorative Studie deutet auf eine Überlegenheit der Chirotherapie gegenüber der Akupunktur sowie der medikamentösen Therapie hin. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

Kerr DP, Walsh DM, Baxter D.

Acupuncture in the management of chronic low back pain: a blinded randomized controlled trial. *The Clinical Journal of Pain* 2003; 19: 364-370

Kerr et al. (2003) berichten über eine prospektive randomisierte placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zur Effektivitätsüberprüfung der Akupunktur bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen.

Der Studienplan sah eine zweiarmige Studie vor in einem add-on-Design, in der überprüft werden sollte, ob die Verum-Akupunktur effektiver als ein Placebo in Form einer Pseudointervention ist. Der Studienablauf sah eine Einschlussuntersuchung, eine sechswöchige Behandlungsphase, eine Abschlussuntersuchung sowie eine Follow-up-Umfrage per Post nach sechs Monaten vor. Änderungen des Studiendesigns oder Amendments während der Studie werden nicht berichtet. Als Studienpopulation sollten Patienten eingeschlossen werden, die chronische Rückenschmerzen länger als sechs Monate hatten, wobei die laufende Routine-medikation fortgesetzt werden sollte. Die Rückenschmerzen konnten mit oder ohne Ausstrahlung in Beine sein, allerdings sollten neurologische Defizite nicht vorhanden sein. Die Patienten sollten grundsätzlich eine positive Einstellung gegenüber der Akupunktur haben. Als Ausschlusskriterien wurden definiert: Kontraindikationen für Akupunktur, Alter unter 18 Jahre, Schwangerschaft, schwerwiegende Systemerkrankungen, rheumatoide Arthritis, Osteoarthritis der Wirbelkörper und Krebserkrankungen. Die Patienten wurden aus Überweisungen an die ambulante Physiotherapie rekrutiert und befanden sich alle auf einer Warteliste zur Physiotherapie. Es finden sich keinen Angaben zu Erfahrungen der Patienten mit den Prüfinderventionen in der Publikation. Bezüglich der Patienteninformation wird angegeben, dass die Patienten darüber informiert waren, dass zwei unterschiedliche aktive Therapieverfahren untersucht werden sollten. Die Patientenerwartungshaltung wurde nicht evaluiert. In der Verum-Interventionsgruppe wurde die Verum-Akupunktur als add-on zur medikamentösen Routinebehandlung angewendet. Sie war für alle Teilnehmer identisch und unabhängig vom Muster des Rückenschmerzes. Die Art der eingesetzten Verum-Akupunktur wird an Hand von Literaturverweisen begründet. Die Kontrollintervention bestand aus einer Placebo-Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) mit funktionslosem Gerät als add-on zur medikamentösen Routinebehandlung. Das Behandlungsschema in der Verum-Akupunktur-Gruppe war bei allen Patienten identisch und bestand aus sechs Sitzungen innerhalb von sechs Wochen. Dabei wurden 11 Nadeln für jeden Patienten pro Sitzung verwendet. Ein ch'i-Gefühl wurde bei Beginn der Behandlung nach 10 und 20 min. ausgelöst. Die Sitzungsdauer betrug insgesamt 30 min. Angaben zur verwendeten medikamentösen Routinebehandlung finden sich in der Publikation nicht. Die Placebo-TENS-Gruppe wurde mit einem funktionslosen TENS-Gerät behandelt, wobei ebenfalls sechs Sitzungen in sechs Wochen angewandt wurden. Die Sitzungsdauer betrug 30 min., alle 10 min. fand ein „Patienten-Monitoring“ statt. Auch hier finden sich keine Angaben zur verwendeten medikamentösen Routinebehandlung. Zum Primärparameter (inkl. statistischer Analyse) wird ausgeführt, dass kein expliziter Primärparameter angewandt wurde, stattdessen wurden vier Verlaufspareparameter verwendet: Der Short-form 36 (SF36) Health Questionnaire, der Simple range-of-movement measurement for lumbar flexion, der McGill Pain Questionnaire (MPQ), die Pain Rating Index (PRI) und eine visuelle Analog Skala (VAS). Die Primärparameter wurden nach Einschluss, nach Abschluss der Behandlung sowie sechs Monate nach Behandlung erhoben. Die Ergebnisse der Studie (z. B. Standardabweichungen) wurden für eine retrospektive Fallzahlschätzung herangezogen, um für eine zukünftige Studie eine Fallzahlschätzung durchzuführen. Dabei wurden als klinisch relevanter Unterschied 5 Punkte festgelegt für den SF36, MPQ und range-of-movement sowie 20 Punkte für die VAS. Folgende Patientenzahlen pro Gruppe wären notwendig, um alle Primärparameter wie oben beschrieben einsetzen zu können: 109 Patienten. Über weitere Sekundärparameter wird in der Studie nicht berichtet. Die Erhebung der Sicherheit wurde bei den Patienten im Rahmen der Anamnese durch-

geführt. Die Randomisierung wurde mit Hilfe eines Computers durchgeführt. Detaillierte Angaben finden sich nicht.

Zur Verblindung wird ausgeführt, dass der Bewerter bezüglich der Behandlung verblindet war. Ob eine Wash-out-Phase Verwendung fand, wird nicht berichtet. Zu den Prüfarzten und der Organisationsstruktur der Studie wird berichtet, dass die Behandlung ambulant in einem Zentrum durchgeführt wurde. Es fand eine Zusammenarbeit mit dem „General Practitioners“ (GPs) statt, ein akupunkturerfahrener Physiotherapeut führte die Behandlung durch, ein Bewerter die Effektivitätsuntersuchungen. Zur Sicherung der Datenqualität werden keine Angaben gemacht.

In die Behandlungsphase der Studie wurden insgesamt 60 Patienten aufgenommen, deren Durchschnittsalter bei 42,2 Jahren lag. Der Frauenanteil lag bei 53,3 %, die Patientenzahl pro Gruppe bei 30. 46 Patienten beendeten die Studie. Als Gründe für vorzeitige Beendigung wurden Umzug, Wirkungslosigkeit der Behandlung, Zeitmangel wegen Arbeit oder interkurrente Erkrankungen angegeben. Die Follow-up-Phase der Studie beendeten 40 Patienten. Zu Therapiebeginn zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Outcome-Parameter zwischen den Gruppen. Angaben zu Entblindungen während der Therapie- oder der Follow-up-Phase werden keine gemacht. Es finden sich auch keine Angaben bezüglich der tatsächlich durchgeführten Behandlungen, insbesondere ob es hier Abweichungen bezüglich der geplanten Behandlungsmaßnahmen gab. Die Evaluierung der Primärparameter am Ende der Behandlung ergab in der Verum-Akupunkturgruppe eine statistische signifikante Verbesserung bei allen Parametern. In der Placebo-TENS-Gruppe zeigte sich ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung bei allen eingesetzten Parametern mit Ausnahme des MPQ. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Evaluierung nach sechs Monaten zeigte bei 91 % der Patienten mit Akupunktur eine weitere Verbesserung der Beschwerden, dagegen nur bei 75 % mit Placebo-TENS. Auch zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Es werden keine Sicherheitsdaten berichtet. Ein Conflict-of-Interest-Statement wird nicht angegeben. Zur Datenqualität bzw. Datensicherung wird berichtet, dass zu Beginn der Studie ein Prüfarzttreffen mit den GPs stattfand.

Fazit der Autoren: Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass weitere Forschungsaktivitäten notwendig sind, um die Effektivität der Akupunktur bei dieser Indikation zu evaluieren. Insbesondere sind größere Fallzahlen oder andere Kontrollgruppen notwendig.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Die Studie hat ein exploratives Studiendesign, da eine prospektive Fallzahlschätzung fehlt, ebenso eine prospektive Festlegung eines klinisch relevanten Unterschiedes. 109 Patienten pro Gruppe wären notwendig gewesen bei Einsatz aller Outcome-Parameter, es wurden aber nur 30 pro Gruppe eingeschlossen. Die Studie ist demnach unterpower, da ein eventuell vorhandener Unterschied zwischen den Therapieoptionen nicht gesehen werden konnte. Weiterhin zeigt sich ein möglicher patientenbedingter Bias, da die Patienten als Einschlussvoraussetzung eine positive Einstellung gegenüber der Akupunktur haben mussten. Die Vorerfahrung der Patienten mit Akupunktur bleibt unklar, es wird kein eindeutiger Primärparameter definiert, die Patientenerwartungshaltung wurde nicht evaluiert. Weiterhin ist anzumerken, dass die empfohlene Anzahl von 10 Akupunktursitzungen in dieser Studie nicht erreicht wurde. Weiterhin bleibt unklar, inwieweit die medikamentöse Begleitbehandlung standardisiert war und ob sich die Gruppen bezüglich der medikamentösen Begleittherapie unterscheiden. Sicherheitsdaten werden nicht berichtet. Diese explorative Studie kann einen Unterschied zwischen Akupunktur und Placebo aufgrund der zu geringen Fallzahl nicht nachweisen. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J.

Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain – a randomized blinded, controlled trial with 3 months follow up. Pain 2002; 99: 579-587

Molsberger et al. (2002) berichten über eine prospektive randomisierte placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Effektivitätsüberprüfung der Akupunktur bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen. Der Studienplan sah eine dreiarmlige Studie vor, in der eine Verum-Akupunktur und eine Sham-Akupunktur als add-on zu einer stationären konservativen orthopädischen Behandlung mit der alleinigen stationären konservativen orthopädischen Behandlung verglichen wurden. Der Studienablauf sah eine Eingangsuntersuchung, eine vierwöchige stationäre Behandlungsphase, eine Abschlussuntersuchung sowie eine Follow-up-Untersuchung nach drei Monaten beim Hausarzt vor. Als Studienpopulation wurden Patienten mit Rückenschmerzen, die länger als sechs Wochen bestanden, eingeschlossen. Der Schmerzscore sollte 50 mm oder mehr auf einer 100 mm langen Visuellen Analog Skala (VAS) während der letzten Woche vor Einschluss betragen. Die Patienten sollten zwischen 20 und 60 Jahren alt und der deutschen Sprache mächtig sein. Als Ausschlusskriterien wurden definiert: Ischias, andere neurologische Erkrankungen, frühere Bandscheiben-OP, rheumatoide Arthritis, psychiatrische Erkrankungen, Schwangerschaft, Schmerzmittelabusus, Arbeitsunfähigkeit länger als sechs Monate und Antrag auf Frühberentung. Es finden sich in der Publikation keine Angaben zur Vorerfahrung der Patienten mit der stationären konventionellen orthopädischen Therapie, alle Patienten waren „akupunktunaiv“. Es finden sich auch keine näheren Angaben zur Art der Rekrutierung der Patienten. Patienten mit Verum- oder Sham-Akupunktur erhielten die gleiche Patienteninformation, die Patientenerwartungshaltung wurde nicht evaluiert. Folgende Interventionen wurden eingesetzt: eine Verum-Akupunktur als add-on zur stationären konservativen orthopädischen Behandlung, wobei die Ratio der eingesetzten Akupunktur durch Literaturhinweise begründet wird. Als Kontrollinterventionen wurde die Sham-Akupunktur ebenfalls als add-on zur stationären konservativen orthopädischen Behandlung eingesetzt sowie die alleinige Anwendung der stationären konservativen orthopädischen Behandlung. Die Verum-Akupunktur wurde bei allen Patienten identisch durchgeführt. Es wurden 12 Sitzungen je 30 min. über vier Wochen angewandt, wobei drei Sitzungen pro Woche stattfanden. Die Akupunkturpunkte wurden an Hand der verwendeten Literatur ausgewählt, die Nadeleindringtiefe lag bei ein bis 10 cm, die Nadelmanipulation war mild bis stark. Das sog. „de qi“-Gefühl sollte erreicht werden. Alle Patienten erhielten zusätzlich die stationäre konservative orthopädische Behandlung. Die Sham-Akupunktur wurde ebenfalls bei allen Patienten identisch angewandt, wobei 12 Sitzungen je 30 min. über vier Wochen (drei pro Woche) verwendet wurden. Die Nadeleindringtiefe lag unter 1 cm. Es finden sich keine Angaben bezüglich einer de qi-Stimulation. Auch die Sham-Akupunkturgruppe erhielt zusätzlich die stationäre konservative orthopädische Behandlung. Die Kontrollgruppe erhielt die stationäre konservative orthopädische Behandlung an Hand eines standardisierten Behandlungsplans inklusive Physiotherapie, physikalischen Übungen, Rückenschule sowie Fangopackungen und Infrarotlicht. Auf Verlangen konnten Patienten bis zu drei mal 50 mg Diclofenac pro Tag in allen drei Gruppen erhalten, Injektionen oder Kortisonapplikationen waren aber verboten. Über die Evaluierung der Behandlungcompliance finden sich keine Angaben. Als Primärparameter wurde eine visuelle Analogskala (VAS) verwendet. Eine Verbesserung um mind. 50 % gegenüber dem Ausgangswert drei Monate nach Beendigung der Behandlung wurde angestrebt. Dieser klinisch relevanter Unterschied wurde damit begründet, es gebe Erfahrungen aus Pilotstudien, dass der Behandlungserfolg sich drei Monate nach Behandlungsende noch verbessert. Es bleibt unklar, ob dies nur für die Akupunktur oder auch für die stationäre konservative Behandlung gilt. Als Evaluierungszeitpunkte der VAS wurden definiert: nach Einschluss, nach Abschluss der Behandlung sowie drei Monate nach Behandlungsende. Grundlage der durchgeführten Fallzahlschätzung war der geplante Nachweis einer Überlegenheit von mind. 20 % der Verum-Akupunktur gegenüber der alleinigen konservativen orthopädischen Behandlung einer Power von 90 % und

einem alpha von 0,05. Die berechnete Fallzahl lag bei 380 Patienten, es wurde eine Intention-to-treat- und According-to-protocoll-Analyse durchgeführt sowie eine worst-case-Analyse für „missing data“ nach drei Monaten. Als Sekundärparameter wurde die 50 %-tige Verbesserung der VAS direkt am Ende der Behandlungsphase eingesetzt, daneben eine Einschätzung des Behandlungseffektes auf einer 4-Punkteskala (z. B. exzellent oder gut). Methodische Vorgaben zur Erhebung der Sicherheit werden nicht berichtet. Es fand eine zentrale Telefonrandomisierung statt inklusive Stratifizierung nach Schmerzdauer. Der Akupunktur war nicht verblindet. Unabhängiger Bewerter bzw. Untersucher und Hausarzt waren gegenüber der Verum- und Sham-Akupunktur verblindet, aber nicht gegenüber der alleinigen Anwendung der konservativen orthopädischen Behandlung. Auch die Patienten waren bezüglich der Verum- bzw. der Sham-Akupunktur verblindet. Es finden sich keine Angaben bezüglich einer Wash-out-Phase. Zu Prüfärzten und Organisationsstruktur wird angegeben, dass die Therapie in einer Reha-Klinik stationär durchgeführt wurde. Es handelt sich um eine monozentrische Studie. Die Akupunktur wurde durch einen erfahrenen Arzt angewandt bei Einschluss und Therapieende wurden Primär- und Sekundärparameter mit Hilfe eines unabhängigen Untersuchers ermittelt. Die Follow-up-Untersuchung fand beim Hausarzt statt. Bezüglich der Sicherung der Datenqualität finden sich keine Angaben.

In die Behandlungsphase der Studie wurden 186 Patienten aufgenommen (Durchschnittsalter 50,7 Jahre, 47,8 % Frauen, durchschnittliche Beschwerden seit 9,9 Jahren). In die Verum-Akupunkturgruppe wurden 65 Patienten, in die Sham-Akupunkturgruppe 61 Patienten und in die Kontrollgruppe 60 Patienten aufgenommen. Da die Reha-Klinik 1½ Jahre nach Beginn der Studie geschlossen wurde, musste die Studie vorzeitig abgebrochen werden. Insgesamt haben 174 Patienten die Behandlung beendet. Als Gründe für vorzeitigen Therapieabbruch wurden u.a Nadelphobie, Tod in der Familie, VAS zu niedrig angegeben. 124 Patienten konnten am Ende der Follow-up-Phase untersucht werden. 47 Patienten in der Verum-Akupunkturgruppe, 41 Patienten in der Sham-Akupunkturgruppe und 36 Patienten in der Kontrollgruppe. Zu Therapiebeginn fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der demographischen Daten und der Primärparameter. Es werden keine Angaben zu Entblindungen während der dreimonatigen Studienphase gemacht. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Diclofenacverbrauchs. Angaben über Abweichungen bezüglich der geplanten Behandlungen werden nicht gemacht. Die Ergebnisse des Primärparameters nach drei Monaten zeigte eine Verringerung der VAS um 50 % bei 77 % der Verum-Akupunkturgruppe, bei 29 % der Sham-Akupunkturgruppe und bei 14 % der Patienten der Kontrollgruppe. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den ITT- und ATP-Analysen. Nach Alpha-Adjustierung für multiples Testen zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der Verum- gegenüber der Sham-Akupunktur und der alleinigen konservativen Behandlung. Die Evaluierung des Primärparameters am Ende der Behandlung zeigte eine Schmerzverbesserung um 50% bei 65% der Verum-Akupunktur-, bei 34% der Sham-Akupunkturgruppe und bei 43% der konservativen Behandlungsgruppe. Die Ergebnisse waren statistisch signifikant unterschiedlich zwischen Verum-Akupunktur und Sham-Akupunktur, aber nicht unterschiedlich zwischen Verum-Akupunktur und konservativer Therapie. Sicherheitsdaten werden nicht berichtet. Ebenso finden sich keine Angaben zur Datenqualität oder zur Datensicherung. Ein Conflict-of-Interest-Statement wurde nicht abgegeben.

Fazit der Autoren: Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Studie Hinweise gibt, dass die Akupunktur als add-on-Behandlung bei chronischen Rückenschmerzen eine effektive Behandlung darstellt. Weiterhin gibt die Studie starke Hinweise darauf, dass die Verum-Akupunktur der Sham-Akupunktur überlegen ist. Es fand sich aber kein Unterschied in der Mobilität der Patienten oder bei der Einnahme von Diclofenac zwischen den Gruppen.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Diese Studie zeigt ein confirmatorisches Studiendesign mit prospektiver Fallzahlschätzung und Festlegung eines klinisch relevanten Unterschiedes vor Beginn der Studie. 380 Patienten wären laut Fallzahlschätzung notwendig gewesen, es konnten aber nur 186 Patienten eingeschlossen werden. Somit ist die Studie eigentlich unterpower, trotzdem konnten Unterschiede auch mit weniger Patienten nachgewiesen werden. Es wurden nur akupunkturnaive Patienten eingeschlossen, die Mindestanzahl der empfohlener Akupunktursitzungen wurde erreicht und der Primärparameter klar definiert. Aufgrund des stationären Settings in einer Reha-Klinik handelt es sich um eine monozentrische Studie, auch wurde die Patientenerwartungshaltung nicht evaluiert. Der Zeitpunkt der Erfolgskontrolle nach drei Monaten birgt folgende Unsicherheit in sich: je länger der Zeitraum zwischen Therapieabschluss und Erfolgskontrolle ist, desto mehr „unkontrollierbare“ Einflussfaktoren können eine Rolle spielen. Dies erhöht die Unsicherheit der Studienaussage, da z. B. nicht klar ist bzw. nicht darüber berichtet wird, ob in der Zeit zwischen Beendigung des Reha-Aufenthaltes und Evaluierung des Endpunktes nach drei Monaten unterschiedliche Behandlungen bei den verschiedenen Therapiegruppen durchgeführt wurden. Weiterhin hat die Studie das Problem eines möglicher Beurteiler-Bias. Unabhängiger Untersucher und Hausarzt waren zwar gegenüber der Verum- und Sham-Akupunktur, aber nicht gegenüber der alleinigen Anwendung der konservativen orthopädischen Behandlung verblindet. Unter den o. g. Einschränkungen weist diese confirmatorische Studie trotz Unterpowerung die Überlegenheit der Verum-Akupunktur gegenüber der Sham-Akupunktur sowie der konservativen stationären Reha-Therapie nach.

9.2 Auswertungen von Sekundärliteratur zur Indikation chronischer Rückenschmerz

9.2.1 HTA-Berichte und sonstige Informationssynthesen

Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit identifiziert und ausgewertet.

Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG.

A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain. *Ann Intern Med.* 2003 Jun 3;138(11):898-906.

Fragestellung / Zielsetzung

Es handelt sich um ein systematisches Review mit qualitativer Informationssynthese zu Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten von Akupunktur, Massage und Chirotherapie der Kreuzschmerzen. Hier werden nur die Ergebnisse für Akupunktur dargestellt.

Hintergrund:

Die Forschergruppe beschäftigt sich bereits seit längerer Zeit mit alternativen Heilmethoden inklusive Akupunktur. Die Finanzierung erfolgte durch die AHRQ und National Center for Complementary and Alternative Medicine. Hinweise auf Interessenkonflikte: Sherman – Beschäftigung, Cherkin und Sherman – beantragte Drittmittel. Verantwortlich: verschiedene Versicherer (Group Health Cooperative, Seattle, Washington [Cherkin, Sherman]; Greater LA Veterans Affairs Healthcare System; RAND [Shekelle]).

Methodik

Eingeschlossen wurden systematische Reviews von RCTs zur Therapie unspezifischer Rückenschmerzen mittels Akupunktur, Massage oder Chirotherapie, die seit 1995 publiziert wurden, sowie neuere, noch nicht in den SRs enthaltene RCTs. Zusätzlich wurde eine Medline-Recherche nach Artikeln zur Sicherheit der Therapieverfahren durchgeführt.

Die Literaturrecherche erfolgte in Medline (1966-4/2002), Embase (1988-9/2001), Cochrane Controlled Trials Register (bis 9/2001), Referenzlisten „kürzlich erschienener“ Publikationen. Stichwörter waren: *acupuncture, massage, manipulation; back pain, low back pain, backache*. Ein- und Ausschlusskriterien der SRs oder RCTs wurden nicht beschrieben. Es findet sich keine Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen und kein Flowchart der Rechercheergebnisse. Es fehlt auch eine Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Publikationen. Der Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien ist nicht beschrieben.

Eine tabellarische Übersicht über wenige Merkmale der SRs und RCTs ist vorhanden:

- SRs: Autor, Jahr, Suchzeitraum, Art der Informationssynthese, Anzahl eingeschlossener RCTs, in den RCTs untersuchter Schmerztyp (chronisch, akut, gemischt, nicht spezifiziert), verwendete Qualitätsbewertungsskala, Schlussfolgerungen des SR.
- RCTs: Autor, Jahr, Art und Dauer der Schmerzen, Therapieformen (Art, Anzahl), Stichprobengröße je Studienarm, Art der Maskierung, primärer Endpunkt, Follow-up-Zeitraum, Follow-up-Rate, Ergebnisse, Kosten (falls vorhanden). Datenextraktion durch zwei Auswerter unabhängig voneinander, Diskrepanzen gemeinsam aufgeklärt.

Die qualitative Auswertung erfolgt in Tabellen getrennt für SRs und RCTs. 3 SRs mit jeweils 11-13 ausgewerteten RCTs sowie 6 zusätzlich identifizierte RCTs. Von den 6 zusätzlich ausgewerteten RCTs wurden im Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ 2 ebenfalls ausgewertet (1 RCT behandelt nur akute Kreuzschmerzen, 2 RCTs wurden vor 2000 publiziert, 1 RCT wurde ausgeschlossen, weil die Intervention nicht den Einschlusskriterien entsprach).

Die Darstellung der Studie von Carlsson ist stark verkürzt und ungenau, teilweise auch falsch (z.B. Signifikanz der 6-Monatsergebnisse).

Ergebnisse

- **Wirksamkeit (SRs):** 1 Metaanalyse und 2 „Best Evidence“-Berichte wurden eingeschlossen. Insgesamt 14 RCTs wurden in den 3 Arbeiten berücksichtigt, davon 11 in allen 3. Die eingeschlossenen Studien beziehen sich fast alle auf unspezifische Rückenschmerzen. Die Studien haben methodische Limitationen (Stichprobengröße, inadäquate Akupunkturbehandlung, hohe Drop-out-Raten). In der Metaanalyse (Ernst & White 1998) wird Akupunktur als überlegen gegenüber verschiedenen Kontrollinterventionen bewertet, aber eine Überlegenheit gegenüber Placebo ist aufgrund unzureichender Evidenz nicht zu bewerten. Die beiden anderen Reviews (van Tulder et al. 1999; Smith et al. 2000) kommen bei der Bewertung der Wirksamkeit der Akupunktur zu einem negativen Ergebnis. Dies wird damit begründet, dass die Studienqualität aufgrund anderer Bewertungsinstrumente schlechter eingeschätzt wird. Metaanalysen wurden aufgrund der Heterogenität als nicht angemessen betrachtet.
- **Wirksamkeit (RCTs):** Von den 6 ausgewerteten RCTs behandelten 5 chronische Rückenschmerzen, einer akute. Insgesamt wurden in den RCTs 693 Patienten randomisiert. Bei 2 RCTs fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen (Vergleich mit Chirotherapie, NSAR-Therapie und TENS). In je einem RCT war Akupunktur der Kontroll (Sham-Akupunktur)- bzw. Placebogruppe überlegen. In einem RCT war Akupunktur der Vergleichsgruppe (Massage) unterlegen. In der Studie zu akuten Rückenschmerzen zeigte sich kein Unterschied zwischen Akupunktur und der Kontrollgruppe (Naproxen).
- **Sicherheit:** 4 Studien wurden eingeschlossen, davon 2 prospektive Studien, ein SR (der 9 prospektive Studien einschloss) und eine nicht weiter klassifizierte schwedische Studie. In den beiden prospektiven Studien wurden 66.000 Behandlungen ausgewertet, darin fand sich kein ernsthaftes Ereignis. Berichtet wurden u.a. Ohnmacht (10 Fälle), unerwartete Verschlimmerung der Symptome (12), Schmerzen an der Einstichstelle (6), epileptischer Anfall nach Einstich (1 Patient mit Epilepsie), verwaschene Sprache (1). In einem systematischen Review (Ernst & White 2001), der 9 prospektive Studien mit ca. 250.000 Akupunkturbehandlungen einschloss, waren die schwerwiegendsten Komplikationen 2 Fälle von Pneumothorax und 2 abgebrochene Nadeln. In einer schwedischen prospektiven Studie mit rund 9.300 Behandlungen wurden in 15% der Fälle kleinere Blutungen berichtet, keine schwerwiegenden Komplikationen.
- **Wirtschaftlichkeit:** Für Akupunktur fanden sich nur in einem (vom Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ ausgeschlossenen) RCT Kostendaten. Es handelte sich dabei um eine Analyse der direkten Therapiekosten für Akupunktur mit durchschnittlich 8 Sitzungen je Patient. Die direkten Therapiekosten für Akupunktur betragen 352 US\$. Nach einem Jahr fanden sich gegenüber der Vergleichsgruppe keine Einsparungen bei der Inanspruchnahme rückschmerzspezifischer Leistungen (252\$ versus 200\$). Die Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem kann nicht überprüft werden.

Fazit der Autoren

Im Vergleich zur Massage ist die Wirksamkeit der Akupunktur weiterhin unklar. Akupunktur wird als relativ sicheres Verfahren eingeschätzt. Es gibt lediglich für Massage Hinweise, dass das Verfahren die Kosten reduzieren könnte.

Abschließende Bewertung

Es ist nicht erkennbar, ob eine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen RCTs durchgeführt wurde und ob sich diese auf die Schlussfolgerungen ausgewirkt hat.

Der SR entspricht hinsichtlich der Berichtsqualität nicht dem QUOROM-Standard: z.B. sind Ein- und Ausschlusskriterien nicht definiert, keine Angaben zu Sprachrestriktionen, kein Flowchart der Studienanzahl, eventueller Ausschluss von Studien nicht begründet.

Sicherheit: Schwere der Ereignisse nicht definiert

9.2.2 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation in internationalen Leitlinien

Es wurden keine Leitlinien identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

10 Auswertung der Literatur zur Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthritis

10.1 Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Schmerzen bei Koxarthrose

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der sieben Studien zur Cox- und Gonarthrose (drei Publikationen entstammten der Recherche, vier aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden. Zwei der durch die Recherche identifizierten Publikationen zur Koxarthrose und eine Publikation zur Gonarthrose erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet.

Eine Studie (Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse ARC) schloss sowohl Patienten mit Koxarthrose wie auch mit Gonarthrose ein. Diese Studie wird wie folgt berichtet: Die ARC-Studie Arthrose wird (analog zur Berichtsweise ARC-Kopfschmerzen) ausführlich im Kapitel 10.1.1 vorgestellt, die Ergebnisse für Gonarthrose werden separat in Kapitel 10.2.1 berichtet.

10.1.1 Ergebnisse der Modellprojekte bei Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei der chronischen Koxarthrose

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen bei Arthrose. In: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2b. Berlin, 2005. Kapitel III.C.2. S. 339-72 und S. 428-30.

Hier werden nur die Ergebnisse zur Koxarthrose dargestellt.

Es handelt sich um ein dreiarmiges Comprehensive Cohort Studiendesign: Die Patienten wurden nach Einschluss in die Studie gefragt, ob sie mit einer Randomisierung einverstanden sind. Falls ja, wurden sie auf 2 Gruppen (Akupunktur („AKU-Gruppe“) / Warteliste („KON-Gruppe“)) randomisiert. Falls nein, wurden sie einer dritte Gruppe zugeordnet, die Akupunktur erhielt („NR-AKU-Gruppe“). Hier wird ausschließlich der randomisierte Teil der Studie (AKU-Gruppe vs KON-Gruppe) extrahiert; dieser Teil ist vom Studientyp: RCT, 2-armiges Parallelgruppendesign, multizentrisch

Studienziel / Fragestellung

1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen Schmerzen bei Gon- und Koxarthrose im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie
2. Sicherheit der Akupunktur
3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur

Methodik

Studienpopulation: Es finden sich keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten.

Einschlusskriterien waren: Patienten mit chronischen Schmerzen bei Gonarthrose und/oder Koxarthrose, Alter mindestens 40 Jahre, Schmerzen seit mindestens 6 Monaten, innerhalb

der letzten 30 Tage mussten an mehr als 15 Tagen Schmerzen im am schwersten betroffenen Gelenk aufgetreten sein.

Ausschlusskriterien: infektiöse Arthropathien, entzündliche Polyarthropathien, Hüftgelenkdysplasie, Tumoren/Metastasen mit Auswirkung auf das betroffene Gelenk

Es gab keine Beschränkung auf Akupunktur-naive Patienten.

Zur Patienteninformation finden sich keine Angaben.

Die Verumintervention bestand in Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie war erlaubt, d.h. Akupunktur wurde als add-on-Therapie eingesetzt.

Die Kontrollintervention bestand in einer Wartelistenkontrolle über 3 Monate, danach war Akupunktur möglich, die Standardtherapie war ebenfalls erlaubt.

Behandlungsschema: Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen im Beobachtungszeitraum. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben. Hinsichtlich der Begleittherapie gab es keine Restriktionen.

Behandlungcompliance: Die Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.

Primärparameter: WOMAC-Globalscore (0 bis 10 Punkte; je höher, desto schlechter) nach 3 Monaten (nicht die Differenz zwischen dem 3 Monats- und dem Baseline-Wert)

Statistische Analyse: t-Test zu $\alpha = 5\%$, zweiseitige Testung. Für fehlende Werte wurden verschiedene Ersetzungsverfahren angewendet. Außerdem wurde eine Per-Protocol-Analyse durchgeführt. Da keine Unterschiede gefunden wurden, wird im Bericht nur eine Auswertungstechnik dargestellt – welche ist nicht beschrieben.

Fallzahlplanung: Die minimale aufdeckbare Differenz zwischen Akupunktur- und Kontrollgruppe wurde mit 0,5 Punkten bestimmt. Der Mittelwert in der Kontrollgruppe wurde mit 4,3 Punkten (mit Verweis auf Literaturstelle) angenommen, die Standardabweichung mit 2,6 Punkten (mit Verweis auf Literaturstelle), bei einem $\alpha = 5\%$, Power = 90% und zweiseitiger Testung im t-Test waren 550 Patienten pro „Diagnose“ (vermutlich Gonarthrose / Koxarthrose) und pro Gruppe erforderlich.

Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse) waren die WOMAC-Subscores „Schmerzen“, „Steifigkeit“ und „Funktion“ jeweils nach 3 Monaten sowie der SF-36 nach 3 Monaten.

Erhebung der Sicherheit: Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.

Studienplan: Es handelte sich um einen Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs keine Akupunktur (als add-on-Therapie), Überlegenheitsstudie.

Randomisierungsverfahren: zentrale Telefonrandomisation (\rightarrow Concealment gewährleistet), Randomisation stratifiziert nach „Diagnosen“ (vermutlich: Gonarthrose / Koxarthrose), Blockrandomisation in 10-er Blöcken.

Eine Verblindung wurde nicht durchgeführt.

Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.

Sicherung der Datenqualität: Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt.

Ergebnisse

Studienpopulation (Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 346, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel): Zur Anzahl gescreener Patienten finden sich keine Angaben. Randomisiert wurden 712 oder 692 Patienten (Angaben unklar: Im Bericht [Abb. 48 auf S. 346] finden sich widersprüchliche Angaben: $n=712$ randomisiert, aber bei der Aufschlüsselung der beiden Gruppen ist angegeben $n=337$ Akupunktur und $n=355$ Warteliste. Die Summe aus den beiden Gruppen ist aber $337+355=692$ und nicht 712, d.h. es wurden vermutlich nur 692 Patienten randomisiert). Geplant waren 550 Patienten pro Gruppe und Diagnose (insges. 2200).

Auswertung: Die Baseline-Auswertungen beziehen sich auf 632 Patienten (322 Akupunktur, 310 Warteliste), die restlichen 60 Patienten (15 Akupunktur, 45 Warteliste) wurden nicht ausgewertet, da diese die Studie vor Beginn abbrachen. Die Anzahl der Patienten variiert von Parameter zu Parameter bei Auswertungen für andere Beobachtungszeitpunkte.

Insgesamt 1.417 Ärzte waren beteiligt (bezogen auf die gesamte Studie inklusive sehr viel größerem nicht-randomisiertem Arm).

Vergleichbarkeit der Gruppen: tabellarisch dargestellt, es sind keine relevanten Unterschiede erkennbar.

Behandlung: Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 64,6% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 16,8% Homöopathie, 21,4% andere alternative Therapieverfahren und 20,4% andere Therapien. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 11 Ergebnisse des Primärparameters

Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P
		n	MW±SD	n	MW±SD	
Koxarthrose	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	84	3,1 ± 2,5	76	4,9 ± 2,4	< 0,001

Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Tabelle 12 Ergebnisse der Sekundärparameter:

Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P
		n	MW±SD	n	MW±SD	
Koxarthrose	SF-36 Körperliche Summenskala (3 Mo)	77	36,5±10,3	72	31,0±9,1	< 0,001
	SF-36 Psychische Summenskala (3 Mo)	77	52,0±10,9	72	48,9±11,3	> 0,05 (keine nähere Angabe)

Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Zu den 3 WOMAC-Subscores liegen keine separaten Analysen für die Gonarthrose- und die Koxarthrose-Patienten vor.

Erhebung der Sicherheit:

- 9 schwere unerwünschte Ereignisse (UEs) in der Gesamt-Studie (inklusive nicht-randomisiertem Teil) – keine Aufschlüsselung nach den 3 Studienarmen verfügbar; bei keinem der 9 schweren UEs wurde kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie festgestellt; Auflistung der 9 schweren UEs liegt vor (S. 371)

- weitere Sicherheits-Ergebnisse berichtet, allerdings nur für die Gesamt-Studie (inklusive nicht-randomisiertem Teil) – separate Ergebnisse für den randomisierten Teil sind nicht verfügbar

Datenqualität: Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt. Keine weiteren Angaben.

Fazit der Autoren: Unter Akupunkturbehandlung kam es zu einer hochsignifikanten Verbesserung der Arthrosesymptome im Vergleich zur Wartelistenkontrolle.

Behandlungsbedürftige Nebenwirkungen durch Akupunktur traten selten auf, insbesondere kam es zu keinen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.

Limitationen: Es konnte nicht detailliert überprüft werden, „ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen.“ (S. 428)

„Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor“ (S. 428)

„Conflict-of-Interest-Statement“: keine Angaben

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

- Keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie keine Verblindung
- keine statistische Korrektur für multiples Testen bei den Subgruppenanalysen für Gon- und Koxarthrose-Patienten, allerdings scheinen keine Veränderungen der Ergebnisse bei adäquater statistischer Berechnung zu erwarten zu sein.
- widersprüchliche Angaben zu den Patientenzahlen (s. Feld 21)
- starke Diskrepanz zwischen der geplanten und der tatsächlichen Fallzahl:
- Z.B. finden sich im Akupunktur-Arm des randomisierten Teils 87 Patienten mit der Diagnose Koxarthrose, geplant waren aber 550.
- Falls sich die Fallzahlplanung auf alle 3 Studienarme bezieht (dies ist dem Bericht nicht eindeutig zu entnehmen), waren offenbar insgesamt $3 \times 550 \times 2 = 3300$ Patienten (s.o.) geplant. Das stimmt in etwa mit den tatsächlich eingeschlossenen 3633 Patienten überein. Allerdings verteilen sich (natürlich) die Patienten nicht gleichmäßig auf die 3 Studienarme. Erwartungsgemäß findet sich der mit Abstand größte Teil der Patienten (2921 der 3633 Patienten) im nicht-randomisierten Studienarm. Dies hätte in der Fallzahlplanung berücksichtigt werden müssen.
- Angaben zur Rekrutierung der Patienten fehlen
- keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen
- hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorerfahrung
- Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (Add-on-Design).

Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dafür angemessen.

Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.

Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen.

Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

10.1.2 Ergebnisse der sonstigen RCTs zur Koxarthrose

McIndoe AK, Young K, Bone ME.

A comparison of acupuncture with intra-articular steroid injection as analgesia for osteoarthritis of the hip. *Acupuncture in Medicine* 1995;13(2):67-70.

Studienziel / Fragestellung

Bewertung der Wirksamkeit der Akupunktur in der Schmerztherapie der Koxarthrose im Vergleich zur intraartikulären Steroid-Injektion. Es handelt sich um eine Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung

Methodik

Studienpopulation: Koxarthrose - Patienten, die auf Hüftarthroplastik warten

Einschlusskriterien:

- Patienten mit Koxarthrose, die auf Hüftarthroplastik warten
- radiologisch dokumentierte unilaterale Koxarthrose, nicht näher beschrieben
- Schmerzen seit mindestens 12 Monaten

Ausschlusskriterien:

- rheumatoide Arthritis
- bilateral joint pathology (bilaterale Symptomatik)
- vorherige Hüftoperation
- Vorerfahrung mit Akupunktur
- Vorerfahrung mit intraartikulären Steroid-Injektionen

Patienteninformation: schriftlicher informed consent, keine weiteren Angaben

Interventionen:

Akupunktur-Gruppe:

- Behandlungsdauer: 3 Wochen
- insgesamt 3 Sitzungen im Abstand von 1 Woche
- manuelle Stimulation aller Nadeln: 2-4 Hz für 2 min
- 3 Nadeln
- Die Akupunkturtechnik wird genauer beschrieben

Kontroll-Gruppe:

- einmalige Behandlung
- intraartikuläre Steroid-Injektion: 80 mg Depo-Medrone + 20 ml Lignocaine (1%)

Begleittherapie: Den Patienten wurde empfohlen, ihre normale Medikation weiterzuführen.

Behandlungcompliance: keine Angaben

Endpunkte: Es findet sich keine Priorisierung der verschiedenen Parameter in primäre und sekundäre Endpunkte.

- VAS für Schmerz (0-10 cm; je höher, desto stärker der Schmerz)
- McGill Pain Questionnaire (MPQ)

- Mobilitäts-Score (umfasst 7 Aktivitäten : Treppensteigen, Einkaufen, vom Stuhl aufstehen, Hinsetzen, 500 yards gehen, 100 yards gehen, 50 yards gehen)
- Analgetika-Einnahme

Alle Parameter wurden zu den Zeitpunkten Baseline, 1 Woche nach Therapie, 2 Wochen nach Therapie, 4 Wochen nach Therapie erhoben.

Statistische Analyse: keine Angaben

Fallzahlplanung: keine Angaben

Erhebung der Sicherheit: keine Angaben

Studienplan: Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs intraartikuläre Steroid-Injektion, Überlegenheitsstudie

Randomisierungsverfahren: keine Angaben zur Durchführung, insbesondere fehlen Angaben zur Technik (Telefonrandomisation? Briefrandomisation? ...). Folglich ist unklar, ob das Concealment gewährleistet ist!

Verblindung: keine

Prüfärzte und Organisationsstruktur: keine Angaben (vermutlich 1 Zentrum)

Sicherung der Datenqualität: keine Angaben

Ergebnisse

Studienpopulation

kein Patienten-Flussdiagramm angegeben

Anzahl Patienten:

randomisiert: 32 (16 Akupunktur-Gruppe, 16 Kontroll-Gruppe)

ausgewertet: vermutlich 32, da keine drop-outs oder fehlenden Werte berichtet werden

Vergleichbarkeit der Gruppen:

Tabellarisch dargestellt, dabei keine relevanten Unterschiede erkennbar. Aber wichtige Parameter fehlen in der Tabelle, z.B. Schmerzdauer, Schmerzintensität.

Behandlung: keine Angaben

Tabelle 13 Ergebnisse der Endpunkte

Zielgröße	Akupunktur-Gruppe		Kontroll-Gruppe		P
	MW	SD	MW	SD	
VAS (4 Wo nach Therapie) – VAS (Baseline)	ca. 4.1-5.4 = -1.3	kA	ca. 4.2-5.1 = -0.9	kA	kA
MPQ (4 Wo nach Therapie) – MPQ (Baseline)	ca. 17.0-24.2 = -7.2	kA	ca. 15.0-20.1 = -5.1	kA	kA
Mobilitätsscore (4 Wo* nach Therapie) – Mobilitätsscore (Baseline)	283-268 = 15	kA	293-256 = 37	kA	kA
einfache Analgetika: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)	ca. 0.5-0.75 = -0.25	kA	ca. 0.4-1.0 = -0.6	kA	kA
moderate Opiate: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)	ca. 1.4-2.9 = -1.5	kA	ca. 2.1-2.3 = -0.2	kA	kA
Nichtsteroidale Antirheumatika: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie)	ca. 0.3-0.4 = -0.1	kA	ca. 0.5-0.7 = -0.2	kA	kA

– tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)				
--	--	--	--	--

Fazit der Autoren: Akupunktur in der Schmerztherapie der Koxarthrose verdient weitere Evaluation – aus 3 Gründen:

- es handelt sich um eine relativ einfache Prozedur,
- eine mindestens genauso gute langfristige Schmerzlinderung und Reduktion der Analgetika-Einnahme wie bei der intraartikulären Steroid-Injektion ist erreichbar,
- die möglichen schweren Komplikationen der Steroid-Injektionen werden vermieden.

„Conflict-of-Interest-Statement“: keine Angaben

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung:

- unklar, ob Concealment gewährleistet
- keine Verblindung
- keine Fallzahlschätzung
- Akupunktur wurde in nur drei Sitzungen mit nur drei Nadeln durchgeführt (nicht TCM-konform)
- gravierende Mängel in der Ergebnisdarstellung:
- größtenteils nur Graphiken, keine Zahlenangaben (Mittelwerte, Standardabweichungen)
- In der Baseline-Tabelle fehlen Angaben zu Schmerzdauer und -intensität
- Statistische Analysen fehlen und sind auf Basis der verfügbaren Daten auch nicht selbst durchführbar. Folglich ist ein (statistischer) Vergleich der beiden Therapiegruppen nicht möglich. Der Vergleich der beiden Therapiegruppen ist aber gerade das Ziel der Studie.

Fazit: Aufgrund der o.g. schwerwiegenden Mängel (insbesondere fehlender statistischer Vergleich der beiden Gruppen) ist die Studie für einen Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

Die Studie von **Fink et al.** ist in drei Publikationen berichtet:

Fink MG, Künsebeck HW, Wippermann B.

Einfluss der Nadelakupunktur auf Schmerzwahrnehmung und Funktionseinschränkung bei Patienten mit Koxarthrose. *Z Rheumatol* 2000;59:191-199.

Fink MG, Wipperman B, Gehrke A.

Non-specific effects of traditional Chinese acupuncture in osteoarthritis of the hip. *Complement Ther Med.* 2001 Jun;9(2):82-9.

Fink M, Karst M, Wippermann B, Gehrke A.

Akupunktur als komplementäres Behandlungsverfahren in der Physikalischen Medizin am Beispiel der Koxarthrose. *Phys Med Rehab Kuror* 2001;11:123-128.

Studienziel / Fragestellung

Wirksamkeit der Verum-Akupunktur im Vergleich zur Minimalakupunktur nach Vincent (=Sham-Akupunktur) bei Koxarthrose hinsichtlich Schmerzen, Funktion und Alltagsaktivitäten. Fragestellung: Gibt es einen spezifischen Akupunktoreffekt?

Hypothese: Verum-Akupunktur ist wirksamer als Sham-Akupunktur.

Methodik

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über eine lokale Zeitung in Hannover.

Einschlusskriterien: Schmerz- und Funktionseinschränkung der Gluteal- und Trochanterregion mit Schmerzausstrahlung bis zum Knie gleichmäßig für >6 Monate, Einschränkung der Innenrotation <15 Grad, Kellgren-Stadium ≥ 2 .

Ausschlusskriterien: Hypästhesie in der betroffenen Hüftregion, Ulcus cruris, diverse Hautkrankheiten, Immunstörung, anderweitige Behandlung mit Analgetika, von der Koxarthrose unabhängige Schmerzen, schwerwiegende Herz-Kreislauf-Probleme, Herzklappenprobleme.

Alle Patienten waren akupunkturnaiv (Auskunft Dr. Fink vom 6.4.2005).

Durchführung der Studie in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki, keine weiteren Angaben, insbesondere zu den Akupunkturformen.

Veruminterventionen: 9 (in Publikation 2: 10, *It. Auskunft der Autoren wurden 10 Sitzungen durchgeführt*) Einzelbehandlungen innerhalb von 3 Wochen wurden durchgeführt, die Dauer betrug jeweils 30 Minuten. Laut Auskunft von Dr. Fink (6.4.2005) wurden 10 Sitzungen durchgeführt.

Die Entscheidung der Anwendung der sogenannten symptomorientierten Akupunktur ergab sich aus der auch in der Praxis üblichen Vorgehensweise. Dabei werden sogenannte Ashi-Punkte zur Nadelung ausgewählt, zusätzlich bestimmte Punkte der relevanten Mediane. Die Akupunkturpunkte sowie die Stichtechnik entsprachen der einschlägigen Literatur.

Kontrollintervention: Minimalakupunktur.

Behandlungsschema: In der Verumgruppe wurden die 6 am meisten druckdolenten Punkte (Ashi-Punkte) der betroffenen Hüftregion (gluteal, proximaler Femur) akupunktiert. Da die schmerzhaftesten Stellen von Patient zu Patient unterschiedlich sein können, wurde keine standardisierte Akupunktur durchgeführt. Die folgenden Punkte wurden jedoch bei allen Patienten genadelt: Blase 54, Gallenblase 30, 31, optional Magen 31 und / oder Blase 37. Je nach Beschwerdebild wurden zusätzlich noch die Punkte Magen 40 und Gallenblase 34 akupunktiert. Insgesamt wurden also pro Patient 12 – 13 Nadeln je Sitzung verwendet, davon

8 – 9 variabel. Durch manuelle Stimulation wurde das de qi-Gefühl ausgelöst. Die Nadeln verblieben 20 Minuten in situ und wurden dabei zwei bis dreimal stimuliert.

In der Kontrollgruppe wurde eine modifizierte Minimal-Akupunktur nach Vincent und Lewith durchgeführt: akupunkturferner Einstich (>5cm vom Akupunkturpunkt bzw. Meridian). Die Nadeln werden nicht stimuliert, ein De qi-Gefühl wird vermieden. In Abweichung der Variante von Vincent und Lewith wurde eine normale Einstichtiefe gewählt. Die Anzahl der Nadeln entsprach der Verumgruppe.

Die Akupunktur wurde mit 0,3 x 60 mm Einmalnadeln der Firma Seirin durchgeführt.

Andere Behandlungen als Akupunktur (z. B. Einnahme von Medikamenten, Physiotherapie) wurden mindestens drei Monate vor der Behandlung bis zum Ende der Nachuntersuchung nicht erlaubt.

Primärparameter: Schmerzintensität mittels VAS nach Huskisson. Die Stichprobenberechnung beruhte auf einer „standardisierten Mindestdifferenz“ von 0,7 für den primären Endpunkt bei einem Alphafehler von 0,05 und einer Power von 80%.

Ergänzende Mitteilung der Autoren: Stichprobengröße

Es wurde erwartet, dass zur Ablehnung der Nullhypothese bei der Zielgröße Schmerzänderung ein Wirkstärkenunterschied von mindestens $D=30\%$ zwischen den beiden Gruppen besteht. Zur Ermittlung des Stichprobenumfangs setzten wir aufgrund unserer Erfahrungswerte für die Standardabweichung eine standardisierte Mindestdifferenz von 0,7 bei der relativen Schmerzänderung fest. Unter der Annahme, dass Gruppenunterschiede bestehen, waren 65 Patienten für die Durchführung der Studie erforderlich. Bei diesen Patientenzahlen konnte angenommen werden, dass die Testvoraussetzung einer Normalverteilung hinreichend gegeben war.

Mit dem t Test für unverbundene Stichproben wurde geprüft, ob sich die beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der Ausgangswerte der Verlaufparameter oder der Parameter mit möglicher prädiktiver Bedeutung signifikant unterscheiden.

Die Auswertung erfolgte nach 2 und nach 6 Wochen nach Beendigung der Therapiephase im Vergleich zu Baseline; die ursprünglich geplante Auswertung der Nachuntersuchung nach 6 Monaten wurde aufgrund einer hohen Dropout-Rate nicht durchgeführt.

Die beiden Gruppen wurden hinsichtlich der Primärparameter mittels multivariater Varianzanalyse (MANOVA) verglichen. Mittels t-Test wurde auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen getestet.

Sekundärparameter: Subjektives Gesamturteil über den Behandlungserfolg mittels der comparative scale nach Carlsson (Variante der VAS): ausgedrückt in Restbeschwerden, wenn vom Ausgangsniveau 100% ausgegangen wird; erkrankungsspezifische Funktionseinschränkung mittels hip function index nach Lequesne; Lebensqualität mittels Fragebogen „Alltagsleben“ nach Bullinger.

Einmalig wurden erhoben: Erwartungshaltung der Patienten und die Glaubwürdigkeit der Akupunktur mittels Fragebogen nach Borkovec und Nau. Die Erwartungshaltung und Glaubwürdigkeit wurden nach der 1. Behandlung erhoben. Das Instrument ist in Publikation 2 dokumentiert. Schmerzverarbeitung (Coping) in den Dimensionen Resignation, Negation, Zerstreuung, Depression, Kompetenz und Ängstlichkeit mittels Fragebogen nach Schermelleh-Engel.

Studienplan: Parallelgruppenvergleich (RCT, zweiarmiges Parallelgruppendesign, Einzelstudienzentrum).

Randomisierung durch Zufallsgenerator der Abteilung Biometrie der Medizinischen Hochschule Hannover nach Einwilligung der Patienten.

Patienten und Untersucher waren bezüglich der Gruppenzugehörigkeit verblindet. Die Erst- und Follow-up-Untersuchungen wurden von einem unabhängigen, verblindeten Untersucher durchgeführt, der nicht in die Akupunktur involviert war.

Die Eingangsuntersuchungen sowie die Verum- bzw. Kontrolltherapie wurden vom Erstautor und einem Doktoranden durchgeführt. Der Akupunkteur verfügte über „solides Wissen in traditioneller Akupunktur“. Die Follow-up-Untersuchungen wurden von einem unabhängigen, verblindeten Untersucher durchgeführt (Auskunft Dr. Fink vom 6.4.2005).

Ergebnisse

230 wurden für den Einschluss in die Studie untersucht, 67 erfüllten die Einschlusskriterien. Häufigste Gründe für den Ausschluss waren: weitere Schmerzzustände am Bewegungsapparat, sekundäre Genese der Koxarthrose, fehlende klinische oder radiologische Zeichen einer Koxarthrose oder sonstige Therapiemaßnahmen, die das Studienergebnis beeinflusst hätten.

Ein Patientenflussdiagramm ist nicht vorhanden. Zu Baseline bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Verumgruppe: 33 Patienten (19 Frauen), mittleres Alter 61,4 Jahre, Beschwerdedauer 5,4 Jahre, BMI 26,2, Erwartungshaltung (nach Borkovec) 5,2. Endpunkte zu Baseline: Schmerz (VAS) 54,6, Hüftfunktion 8,0, Gesamteinschätzung 76,0, Lebensqualität 172.

Kontrollgruppe: 32 Patienten (24 Frauen), mittleres Alter 63,8 Jahre, Beschwerdedauer 4,9 Jahre, BMI 25,9, Erwartungshaltung (nach Borkovec) 5,2. Endpunkte zu Baseline: Schmerz (VAS) 55,3, Hüftfunktion 8,0, Gesamteinschätzung 75,4, Lebensqualität 161.

In der Verumgruppe schieden 1 Patient bis zur zweiten Nachuntersuchung nach 6 Wochen aus und 15 (davon 7 wegen TEP) weitere zur Nachuntersuchung nach 6 Monaten. In der Kontrollgruppe schieden nach 6 Wochen 5 Patienten aus und 6 (davon 4 wegen TEP) weitere zur Nachuntersuchung nach 6 Monaten. Insgesamt konnten nach 6 Monaten nur noch 41 Patienten erfasst werden, 17 in der Verum- und 24 in der Kontrollgruppe.

Ergebnisse des Primärparameters: Änderung der Schmerzintensität mittels VAS. Verumgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 14,43 (15,16) Punkte, $p < 0,05$. Kontrollgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 15,31 (11,19) Punkte, $p < 0,05$.

Nach 6 Monaten hatten sich die VAS-Werte wieder dem Ausgangsniveau angenähert. Ein Unterschied zwischen den Gruppen war zu keinem Zeitpunkt nachweisbar.

Ergebnisse der Sekundärparameter: Subjektives Gesamturteil über den Behandlungserfolg mittels der comparative scale nach Carlsson (Variante der VAS). Verumgruppe: Reduktion um 24,42 %-Punkte nach 6 Wochen ($p < 0,05$). Kontrollgruppe: Reduktion um 23,03 %-Punkte nach 6 Wochen ($p < 0,05$). Erkrankungsspezifische Funktionseinschränkung mittels hip function index nach Lequesne: Verumgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 1,58 (1,91) Punkte, $p < 0,05$. Kontrollgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 1,32 (1,43) Punkte, $p < 0,05$. Lebensqualität mittels Fragebogen „Alltagsleben“ nach Bullinger (Werte nur in der Abbildung 3 in Publikation 1 ablesbar, daher geschätzt): Verumgruppe: Anstieg um ca. 8 (10) Score-Punkte nach 2 (6) Wochen, $p < 0,05$. Kontrollgruppe: Anstieg um ca. 10 (7) Score-Punkte nach 2 (6) Wochen, $p < 0,05$.

Erhebung der Sicherheit: Nur in Publikation 2 erwähnt: Es sind keine unerwünschten Nebenwirkungen aufgetreten.

Fazit der Autoren: Verum- und Kontrollakupunktur sind hinsichtlich Akzeptanz und Glaubwürdigkeit vergleichbar. Sowohl Verum- wie auch Kontrollakupunktur reduzieren Schmerzen (VAS) der Koxarthrose, verbessern den Funktionsindex nach Lequesne und die Lebensqualität (Alltagsaktivitäten nach Bullinger). Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollakupunktur, so dass kein akupunkturspezifischer Effekt nachgewiesen werden kann.

Keine Angaben zu Interessenskonflikten. Die Studie wurde teilweise durch eine Zuwendung der PharmaMED-Stiftung finanziert.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Die Angaben zwischen den Publikationen sind teilweise widersprüchlich: z.B. wird in der Publikation 1 und 2 keine statistische Auswertung der 6-Monatsergebnisse aufgrund der Drop-out-Rate vorgenommen, in der Publikation 3 werden diese aber unkritisch präsentiert, d.h. die Drop-out-Rate wird nicht erwähnt; in Publikation 3 werden nur drei Endpunkte präsentiert (Lequesne, VAS, Carlsson); in Publikation 2 werden die Follow-up-Zeitpunkte anders angegeben, teilweise unterschiedliche Fragestellungen bzw. Schlussfolgerungen in den 3 Publikationen. Relativ leicht erkrankte Patienten, aber zahlreiche Totalendoprothesen durchgeführt; das Studienkollektiv stellt möglicherweise eine stark verzerrte Population dar. p-Werte für den Gruppenvergleich für den primären Endpunkt fehlen. Inanspruchnahme unerlaubter Zusatztherapien nicht berichtet.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Sham- und Verumakupunktur jeweils als Monotherapie nachweisen. Das Design der Studie ist angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind übertragbar auf Menschen mit leichteren Schmerzen.

Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Haslam R.

A comparison of acupuncture with advice and exercises on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip – a randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine* 2001;19(1):19-26.

Studienziel / Fragestellung

Gibt es einen Unterschied zwischen Akupunktur und Physiotherapie (Patientenschulung und Übungen) in der symptomatischen Therapie der Koxarthrose? (Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung)

Methodik

Studienpopulation: Koxarthrose - Patienten, die auf Warteliste für TEP der Hüfte stehen.

Einschlusskriterien: Patienten mit Koxarthrose, die auf Warteliste für TEP stehen; radiologisch dokumentierte Koxarthrose, nicht näher beschrieben.

Ausschlusskriterien: Rheumatoide Arthritis; vorherige Hüftverletzung oder Hüftoperation; intraartikuläre Steroid-Injektion in den letzten 3 Monaten; Schwangerschaft, Epilepsie, Metall-Allergie.

Patienteninformation: Schriftlicher informed consent, keine weiteren Angaben.

Veruminterventionen: Akupunktur.

Kontrollintervention: „Physiotherapie“: Patientenschulung und Übungen für die Hüfte.

Behandlungsschema:

Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer: 6 Wochen, insgesamt 6 Sitzungen im Abstand von 1 Woche. Insgesamt jeweils 10 Nadeln pro Patient und Sitzung; manuelle Stimulation aller Nadeln: alle 5 min ca. 10 sec lang. Gleicher Akupunkteur bei allen Patienten.

Kontroll-Gruppe: Behandlungsdauer: 6 Wochen, insgesamt 3 Sitzungen im Abstand von 3 Wochen. 1. Sitzung: Patient erhält Informationsblatt über Koxarthrose (darin sind Infos zur Selbsthilfe sowie Übungen für die Hüfte beschrieben) und die Übungen werden demonstriert. 2. Sitzung: Kontrolle, ob Patient die Übungen korrekt ausführt; Patient wird ggf. angeleitet, wie er die Übungen vertiefen kann. 3. Sitzung: Patient wird ermuntert, die Übungen weiterhin auszuführen und den Schulungsinhalten zu folgen. Gleicher Therapeut bei allen Patienten; dieser Therapeut ist gleichzeitig auch der Akupunkteur der Akupunktur-Gruppe.

Primärparameter: Modifizierte Version des WOMAC: Differenz zwischen Baseline und 6 Wochen und Differenz zwischen Baseline und 14 Wochen.

t-Test zum Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich dieser Zielgrößen.

Fallzahlplanung: Keine, aber pragmatische Begründung für gewählte Fallzahl (Größe der Warteliste, Anzahl der zu bewältigenden Patienten für einen Behandler).

Sekundärparameter: Keine beschrieben (aus Ergebnis-Teil: Analgetika-Einnahme reduziert (ja/nein)).

Studienplan: Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs „Physiotherapie“, Überlegenheitsstudie (RCT, zweiarmiges Parallelgruppendesign, monozentrisch).

Randomisierungsverfahren: Ja, aber keine Angaben zum Vorgehen. Insbesondere keine Angaben zur Technik (Telefonrandomisation? Briefrandomisation? ...). Folglich unklar, ob Concealment gewährleistet ist!

Prüfärzte und Organisationsstruktur: 1 Akupunkteur führte alle Behandlungen durch, keine Angaben zu Ausbildungsstand / Erfahrung. Dieser Akupunkteur führte auch alle „Physiotherapie“-Sitzungen durch. 1 Zentrum: physiotherapy department in a district general hospital.

Ergebnisse

Kein Patienten-Flussdiagramm angegeben. Anzahl Patienten: Randomisiert: 32 (16 Akupunktur-Gruppe, 16 Kontroll-Gruppe). Ausgewertet: 28 (16 Akupunktur-Gruppe, 12 Kontroll-Gruppe) für Baseline- und 6-Wochen-Analysen. 25 (15 Akupunktur-Gruppe, 9 Kontroll-Gruppe) für 14-Wochen-Analysen. Beschreibung der drop-outs liegt vor. Vergleichbarkeit der Gruppen: Tabellarisch dargestellt, aber nicht für alle randomisierten Patienten, sondern nur für die o. g. 28 Patienten. Auffällig ist Unterschied hinsichtlich mittlerer Symptombdauer (Akupunktur: 9 Jahre, Kontrolle: 6 Jahre), Angabe von Standardabweichungen fehlt.

Tabelle 14 Ergebnisse des Primärparameters:

Zielgröße	P
WOMAC (6 Wo) – WOMAC (Baseline)	0.02
WOMAC (14 Wo) – WOMAC (Baseline)	< 0.05

Wo = Wochen; P = P-Wert für den Vergleich Akupunktur vs. Kontrolle

Die Ergebnistabelle in der Publikation erscheint intransparent. Für die Zielgröße des Vorher-Nachher-Vergleichs fehlen die Angabe der berücksichtigten Mittelwerte und der Standardabweichungen.

Fazit der Autoren: Die Studie zeigt, dass die Akupunktur in der symptomatischen Therapie der Koxarthrose bei Patienten, die auf Warteliste für TEP stehen, wirksam ist. Die Studie zeigt weiter, dass dieser Benefit der Akupunktur über einen Zeitraum von mindestens 2 Monaten nach Therapie anhalten kann.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Es ist unklar, ob Concealment gewährleistet ist. Keine Verblindung, keine Fallzahlschätzung, keine Baseline-Charakteristika für alle Patienten der Kontrollgruppe. Intransparente Darstellung der Ergebnisse, fehlende Zuwendungsgleichheit, keine ITT-Analyse. Es ist nicht auszuschließen, dass das Hauptergebnis durch unterschiedliche Patientenkollektive in den beiden Gruppen verzerrt ist.

Fazit: Da das Concealment möglicherweise nicht gewährleistet ist und ferner keine ITT-Analyse vorliegt, ist unklar, ob der beobachtete Vorteil der Akupunktur-Gruppe gegenüber der Kontroll-Gruppe tatsächlich durch die Intervention bedingt ist. Aufgrund dieser schwerwiegenden Mängel ist die Studie für einen Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

10.2 Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Schmerzen bei Gonarthrose

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der sieben Studien zur Cox- und Gonarthrose (drei Publikationen entstammten der Recherche, vier aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden. Zwei der durch die Recherche identifizierten Publikationen zur Coxarthrose und eine Publikation zur Gonarthrose erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet.

10.2.1 Ergebnisse der Modellprojekte bei Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei der chronischen Gonarthrose

Witte S, Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, Klose C, Krämer J, Victor N.

Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei gonarthrosebedingten chronischen Schmerzen: multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Heidelberg: Inst für Med Biometrie und Informatik, 2005 (Ruprecht-Karls-Universität, Abteilung Medizinische Biometrie, Zentrum zur Methodischen Betreuung von Therapiestudien (ZMBT); Nr 51). S. 1-186.

Studienziel / Fragestellung

Vergleich einer standardisierten Form der Körperakupunktur (TCM-Akupunktur), einer standardisierten Sham-Akupunktur mit flachem Stechen an definierten Nicht-Akupunkturpunkten und einer medikamentösen Standardtherapie in der Behandlung von Schmerzen und Funktionseinschränkungen bei leichten und mittelschweren Gonarthrosen (Kellgren 2-3) bezüglich Wirksamkeit, Befindlichkeit des Patienten und Sicherheit nach 6 Monaten.

Methodik

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Studienzentren (Arztpraxen). Ein Screening der Patienten und Einwilligung erfolgte etwa zwei Wochen vor der endgültigen Entscheidung (erster Arztkontakt). Beim zweiten Arztkontakt wurde ein Röntgenbild und ein Telefoninterview ausgewertet, sowie die Randomisierung vorgenommen.

Einschlusskriterien: Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten; Mitglied bei einer am Modellvorhaben beteiligten Krankenkasse; Alter > 40 Jahre; chronischer Knieschmerz >6 Monate, gemäß den ACR-Kriterien an (mindestens) einem Knie; röntgenologische Zeichen einer Gonarthrose am selben Knie mit Kellgren 2 oder 3; von Korff Chronic Pain Score ≥ 1 ; Mindestscore des WOMAC: 3 Punkte (auf einer Skala von 0 bis 10).

Ausschlusskriterien: Eine Reihe von Erkrankungen: Systemische Erkrankung des Bewegungsapparates (z. B. Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises, Morbus Paget), Epilepsie in der Vorgeschichte, Knochentumor oder knochentumorähnliche Läsionen bzw. Metastasen, Knochenfraktur im Bereich der unteren Extremitäten innerhalb der letzten drei Monate, akute bakterielle Entzündung des betroffenen Knies, Hauterkrankungen im Akupunkturbereich, die eine Akupunktur nicht zulassen, internistische Erkrankungen mit Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit (reduzierter Allgemeinzustand, NYHA >II), schwere Gerinnungsstörungen oder Antikoagulation, Osteonekrosen des betroffenen Kniegelenkes, röntgenologische Zeichen einer Gonarthrose mit Kellgren 4, Ischialgie oder andere neurologische Erkrankungen, eine psychiatrische Erkrankung, andere Schmerzzustände (außer gonarthrosebedingten Schmerzen) mit einer Einnahme von Analgetika in mehr als drei Tagen innerhalb der letzten vier Wochen.

Behandlungen: Jemals gegen gonarthrosebedingte Beschwerden durchgeführte Behandlung mit Nadel-Körperakupunktur ODER jede Nadel-Körperakupunktur im letzten Jahr, laufende Cortisontherapie, Cortisoninjektionen in den letzten sechs Wochen.

Sonstige Gründe: Operation der betroffenen Extremität, die weniger als sechs Monate zurückliegt, Indikation zu einem operativen Eingriff an der betroffenen Extremität in den nächsten sechs Monaten, schwangere oder stillende Patientinnen, Patientinnen mit aktuellem Kinderwunsch, Analgetika-, Opiat- oder Drogenabhängigkeit, Unfähigkeit, den Instruktionen im Rahmen der Studie zu folgen (mangelnde Sprachkenntnis, Demenz, Zeitmangel), Teilnahme an einer anderen klinischen Studie, laufendes rentenbezogenes Entschädigungs- oder Widerspruchsverfahren.

Patienteninformation: Keine Informationen, entsprechender Anhang zum Protokoll fehlt. Indirekt kann geschlossen werden, dass die Patienten darüber aufgeklärt wurden, mit einer „spezifischen“ (TCM-)Akupunktur oder einer "unspezifischen“, für die Studie entwickelten Akupunktur behandelt zu werden.

Veruminterventionen: Verum-Akupunktur: Therapieempfehlungen von Standardlehrbüchern und Experten wurden für die Entwicklung einer Standardakupunktur (Lokal- und Fernpunkte) verwendet.

Lokalpunkte: Ma34, Ma36, Xiyan (2 Nadeln), MP9, MP10, Gb34 sowie bis zu 4 Ahshi-Punkte je Knie. Die Lokalisation der Ahshi konnte von Sitzung zu Sitzung variiert werden. Somit wurden 7 fixe und 4 variable Lokalpunkte gestochen.

Fernpunkte: nicht obligat, zugelassen waren maximal zwei (ggf. zweiseitig) der folgenden Punkte: Di 4, Le 3, Ma 44, Ma 40, BI 23, BI 60, MP 5, MP 6, Ni 3, Ni 7, Di 15, Di 10, Dü 10, Dü 8, 3E 14, Lu 6. Die Auswahl der Fernpunkte hing von der TCM-Anamnese und – Diagnose ab und wurde vor der ersten Sitzung festgelegt.

Insgesamt konnten also je Knie bis zu 15 Nadeln verwendet werden. Mindestens sollten 7 Nadeln gestochen werden.

Kontrollintervention: Sham-Akupunktur; Standardtherapie.

Behandlungsschema: Verum- und Sham-Akupunktur: Akupunktur in Rückenlage, Verwendung von sterilen Einmalnadeln (möglichst 30x0,3 mm), vor Einstich Hautdesinfektion. Durchführung von 10 Sitzungen innerhalb von 6 Wochen, ggf. zusätzlich 5 Sitzungen bis zur 12. Woche, Liegedauer und Belassen der Nadeln 20-30 Minuten.

Verum-Akupunktur: Einstichtiefe 0,5-3,5cm, Auslösung von Deqi, manuelle Manipulation der Nadeln.

Sham-Akupunktur: Akupunktur nach einheitlichem Schema: insgesamt 10 Punkte, jeweils beiderseits vier am Bein und einer am Arm, auch bei einseitiger Gonarthrose. Ein Punkt zwischen Gallenblasen- und Magenmeridian an der hinteren Kante der Fibula 2 cun [1 cun = 1 Daumenbreite des Patienten] oberhalb des Malleolus lateralis, Stichrichtung zum Knie hin, jeweils ein Punkt 2 cun und 6 cun oberhalb des Malleolus medialis auf der Mitte der Tibia-vorderfläche intracutan ohne Periostkontakt, Stichrichtung zum Knie hin, ein Punkt in der Mitte des Oberschenkels auf der Verbindungslinie von Patellamitte zu spina iliaca anterior superior, Stichrichtung zur Hüfte hin, ein Punkt auf der höchsten Stelle des angespannten Musculus biceps brachii. Stichtiefe höchstens 5 mm, kein deqi, keine Stimulation.

Standardtherapie: Zehn Therapeutenkontakte innerhalb von sechs Wochen (ca. zwei Therapeutenkontakte pro Woche und mindestens ein Tag zwischen zwei Therapeutenkontakten zwecks Zuwendungsgleichheit zu der Akupunkturgruppe) wurden angestrebt. Zusätzlich konnten auf Wunsch des Patienten, bei Erfüllung eines vorab festgelegten Kriteriums, fünf weitere Therapeutenkontakte bis zur 12. Woche stattfinden. Bis zu 150 mg/die Diclofenac bei Bedarf, alternativ Rofecoxib 25 mg/die, die Dauer ist nicht eingeschränkt (Studiendauer 26 Wochen). Bei gastrointestinalem Risiko nach Ermessen des Arztes zusätzlich Omeprazol (20 mg/die) oder Misoprostol (4 x 200 µg/die).

Richtlinien für die Kommunikation mit den Patienten (cf. Protokoll S. 33) zur Gewährleistung der Gleichbehandlung: Erklärung vor der Therapie, dass das Einstechen der Nadel eventuell einen geringen Schmerzreiz auslösen kann und dass während der Behandlung verschiedene Sensationen wie Schwere-, Druck-, Wärme-Gefühl, elektrisierende Ausstrahlungen und in seltenen Fällen auch ziehende oder stechende Schmerzen auftreten können aber nicht auftreten müssen; Kommunikation auf minimal nötige Anweisungen und Erklärungen beschränken; Patienten beschreiben lassen was sie spüren, ohne zu kommentieren; keine Suggestivfragen (z.B. "Spüren Sie jetzt ein Ziehen oder Kribbeln?").

Begleittherapie: Alle Patienten sollten jeweils sechsmal Krankengymnastik erhalten.

Nicht erlaubte Begleitbehandlungen: Einnahme von Corticoiden, Einnahme von sonstigen Analgetika außer Diclofenac und Rofecoxib, Injektionen jeder Art im Bereich beider Beine, Moxa, Schröpfen und Elektroakupunktur.

Erlaubte Begleittherapie in den Akupunkturgruppen: Während der ersten zwei Wochen nach Behandlungsbeginn war bei Bedarf bis zu 150 mg/die Diclofenac, alternativ Rofecoxib bis zu 25 mg/die zugelassen. Ab der dritten Woche bis drei Wochen vor Erfassung des Zielkriteriums in der 26. Woche durfte maximal eine Gesamtdosis von 1000 mg Diclofenac (Tageshöchst-dosis 150 mg/die bzw. Einnahme der Tageshöchst-dosis an 6-7 Tagen) oder eine Gesamtdosis von 175 mg Rofecoxib (Tageshöchst-dosis 25 mg/die bzw. Einnahme der Tageshöchst-dosis an 7 Tagen) eingenommen werden. Die Einnahme wurde mit Mengenangabe und Häufigkeit dokumentiert. In Fällen akuten Bedarfs war als Notfallbehandlung während des gesamten Zeitraumes die Einnahme von bis zu 150 mg/die Diclofenac zugelassen. Die Einnahme einer Notfallmedikation gegen akuten Schmerz war immer möglich, wurde aber als Therapieversagen gewertet, falls obige Tages-Maximaldosis überschritten wurde.

Die Erfassung der Behandlungcompliance war eine der Nebenzielgrößen (sekundärer Endpunkt, siehe Zeile 13).

Primärparameter: Erfolgsrate basierend auf WOMAC-Gesamtscore, wobei eine Verbesserung um 36% vom Ausgangswert vor Therapie zu dem Endwert 26 Wochen nach Therapiebeginn als Therapieerfolg gewertet wurde. Der WOMAC ist ein in der Arthrotherapie allgemein anerkannter und empfohlener Endpunkt.

Studienhypothese (global): „Besteht zwischen den drei Behandlungen (Verum-Akupunktur, Sham-Akupunktur bzw. Standardtherapie) 26 Wochen nach Behandlungsbeginn ein Unterschied bezüglich Schmerz und Funktionalität?“ (Protokoll S. 19) bzw. „Die Erfolgsraten der Verum-Akupunktur, der Sham-Akupunktur und der Standardtherapie sind gleich.“ (S. 41)

Definition von Therapieversagen: Therapieerfolg gemäß Primärparameter ist nicht gegeben, Therapiewechsel (unabhängig vom Grund), Nichtvorliegen der Zielkriterien aus der 26. Woche (drop out), Anwendung explizit ausgeschlossener Behandlungen zur Therapie von gonarthrosebedingten Beschwerden, Verwendung von Notfallmedikation, Dosisüberschreitung in der Standardtherapie, Einnahme von Diclofenac, Rofecoxib oder eine andere Schmerztherapie (z.B. Akupunktur) in den letzten drei Wochen vor Erfassung des Zielkriteriums in der 26. Woche, zusätzliche Durchführung einer Akupunkturtherapie außerhalb der beschriebenen Behandlungsschemata.

Fallzahlplanung (siehe Protokoll S. 48f.): Für die Erfolgsraten (Verbesserung des WOMAC um mindestens 36%) werden folgende Annahmen gemacht: Standardtherapie 40%, Sham-Akupunktur 50%, Verum-Akupunktur 60%. Weiterhin wird davon ausgegangen, dass das Zielkriterium für 30% der Patienten nicht auswertbar sein wird (Studienabbruch wird als Misserfolg gewertet). Dies modifiziert die Erfolgsraten zu: Standardtherapie 28%, Sham-Akupunktur 35%, Verum-Akupunktur 42%. Um für ein solches Szenario einen Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen auf einem 5% Niveau mit einer Power von 90% zu entdecken, werden pro Gruppe 294 Patienten benötigt.

Da die konfirmatorische Analyse dieser Studie anstelle des Chi²-Testes eine logistische Regression und den Likelihood-Quotienten-Test verwendet, wurde dessen Power unter dem o-

ben beschriebenen Szenario überprüft. Mittels einer Simulation wurden unter der Alternative 10.000 Samples für die Deviancedifference (Δ) zwischen dem Null-Modell (es besteht kein Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen) und dem Alternativmodell (es bestehen Unterschiede zwischen den drei Behandlungsgruppen) berechnet. Aufbauend auf dem oben beschriebenen Szenario berechnet sich der Nichtzentralitätsparameter als $\lambda = 6,53$. Hieraus ergibt sich die Power des Likelihood-Quotienten-Tests als 91% (0,908).

Statistische Auswertung (weitere Details siehe Statistik-Analyseplan sowie Protokoll S. 45ff):

Für den WOMAC (Primärparameter) wird ein Globaltest durchgeführt. Um Stratifizierung und Kovariablen berücksichtigen zu können, wird eine logistische Regression gerechnet. Es wird der Likelihood-Ratio-Test (2 Freiheitsgrade) zwischen dem Modell ohne Therapievariable (zusätzlich zu den oben genannten Variablen) und dem Modell mit den drei Therapieformen (zusätzlich zu den oben genannten Variablen) verwendet. Im Falle dessen signifikanten Ausganges folgen drei Paarvergleiche zwischen den drei Therapieformen. Für den Fall der Notwendigkeit für eine Interpretation der Ergebnisse im Sinne einer Nicht-Unterlegenheit, wird ein Konfidenzintervallverfahren verwendet. Um den "Points to consider on switching between superiority and non-inferiority" (PtC 1999, CPMP/EWP/482/99) gerecht zu werden, wird a priori eine Nicht-Unterlegenheitsschranke für den Gruppenunterschied des WOMAC festgelegt. Eine Veränderung von 8 Punkten auf der WOMAC-Skala (0-100) wird als klinische relevant angesehen. Für die Übertragung auf die Odds-Ratio-Skala wurde ein parametrischer Bootstrap angewandt. Die notwendigen Annahmen zur Normalverteilung (Erwartungswert(baseline) = 48, Erwartungswert (6 Monate, Standardgruppe) = 40, Varianz = 400, Kovarianz = 255) des WOMAC sind der Publikation Angst et al. (Angst F, Aeschlimann A, Stucki G, Arthritis and Rheumatism 2001; 45:384-391) entnommen. Aus dem Bootstrap ergibt sich eine Nichtunterlegenheitsschranke von $\delta_{clin}=0.4$. D.h. die Hypothese lautet $H_0: OR(\text{Akupunktur/Standard}) \leq 0.40$. Aufgrund von Ergebnissen in der Literatur ist die indirekte Bestätigung der Wirksamkeit möglich. Zieht man placebokontrollierte Studien mit Diclofenac als historischen Vergleich mit der Annahme eines konstanten Effektes heran (McKenna et al., Scand J Rheumatol 2001; 30(1):11-18), kann mit einer Grenze von 8.8 für den Unterschied des WOMAC auf die Wirksamkeit geschlossen werden. Die Übertragung mittels Bootstrap auf die OR-Skala liefert $\delta P(0)=0.36$.

Die Auswertung erfolgte nach dem Intention-to-treat-Prinzip mit dem sogenannten FAS-Datensatz (Full Analysis Set). Ergänzend wurden im Sinne einer Sensitivitätsanalyse Auswertungen mit dem Per Protocol (PP)-Datensatz und dem Quality Set (QS = als Qualitätszentrum identifizierte Praxen, Kriterien S. 28) vorgenommen.

Sekundärparameter: WOMAC-Veränderungen vom Ausgangswert zum Wert nach Beginn der 13. bzw. 26. Woche: Auswertung univariat zu den verschiedenen Zeitpunkten als dichotomisierte und als ordinale Zielgröße. Erfolgsrate auf dem "global patient assessment" basierend nach Beginn der 7., 13. bzw. 26. Woche nach Behandlungsbeginn: 1-3 gilt als Erfolg, Auswertung univariat zu den verschiedenen Zeitpunkten als dichotomisierte und als ordinale Zielgröße. SF-12: Veränderung in den Befindlichkeitsprofilen und im Gesamtscore vom Ausgangswert zum Wert nach Beginn der 13. und 26. Woche, physische und psychische Subskala. Von Korff Skala: 7 Fragen zum Messen der Intensität von chronischem Schmerz und zum Messen der dadurch implizierten Beeinträchtigung. Neben der Anzahl der Schmerztage werden 4 weitere Kenngrößen analysiert: characteristic pain intensity, disability score, disability points, Gesamtklassifikation. Anzahl AU-Tage; Analgetikaverbrauch; Anzahl der Arztbesuche, Erfassung der durchgeführten Therapiesitzungen (=Compliance).

Die Sekundärparameter wurden nur explorativ ausgewertet.

Erhebung der Sicherheit: 1. Erfassung unerwünschter Ereignisse nach Intensität und Kausalität. 2. Erfassung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse: Als schwerwiegend wird ein Ereignis definiert, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: Führt zum Tode, ist lebensbedrohlich, erfordert oder verlängert stationären Krankenhausaufenthalt, führt zu dauerhaften oder deutlichen Behinderungen, führt zu kongenitaler Anomalie oder Geburtsdefekt, erfordert medizinische Intervention, um Dauerschäden zu vermeiden.

Kodierung der Ereignisse gemäß dem Klassifikationssystem MedDRA auf der Ebene der sog. „preferred terms“ (16.102). Die Nebenwirkungen wurden von den Prüfarzten bei jeder Sitzung rückwirkend erfasst und im Freitext auf einem speziellen Fragebogen dokumentiert.

Einteilung der Intensität:

- leicht (= Symptome, die leicht toleriert werden und keine Änderung des Vorgehens erfordern)
- mäßig (= Symptome, die so schwerwiegend sind, dass der Patient in seiner Leistungsfähigkeit eingeschränkt ist, und die eine medizinische Intervention erforderlich machen)
- schwer (= Symptome, die die Leistungsfähigkeit des Patienten so stark einschränken, dass er seiner gewöhnlichen Tätigkeit nicht nachgehen kann, und die eine medizinische Intervention erforderlich machen)

Einteilung der Kausalität (gemäß ICH-E3 und ICH-E2A): Sicherer, wahrscheinlicher, möglicher oder kein Zusammenhang mit der Studienbehandlung.

Studienplan: Dreiarmlige, multizentrische randomisierte kontrollierte Studie im Parallelgruppendesign. Festlegung des Studienprotokolls am 7.9.2001, zwei Amendments (10.7.2002: Ausschlusskriterium niemals vorher Akupunkturbehandlung wurde gelockert, und 16.1.2004: u.a. Einführung Qualitätssicherung, Details nicht berichtet).

Folgende Fragen werden mit dem Design beantwortet: 1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit? 2. Ist Akupunktur effektiver als Standardtherapie?

1:1:1-Blockrandomisierung per Fax durch die Randomisierungszentrale (Bochum), Blockgröße 9, stratifiziert nach Zentrum, Randomisierungsliste wird verschlossen aufbewahrt.

Patienten der beiden Akupunkturgruppen waren bezüglich der Akupunkturart verblindet; die Patienten der Standardtherapie konnten nicht verblindet werden. Der Prüfarzt kann nicht verblindet sein. Eine Überprüfung auf Entblindung wurde im abschließenden Telefoninterview vorgenommen. Um eine größtmögliche Beobachtungsgleichheit sicherzustellen waren die Telefoninterviewer (Erfassungszentrale in Bochum) bezüglich der drei Behandlungen verblindet ("blinded observer").

In den letzten 4 Wochen vor Studienbeginn nahmen 42,5% aller Patienten (Verum 44,8%, Sham 40,8%, Standard 42,1%) ein NSAR ein, Gruppenunterschiede bestanden nicht (Tab. 9-24).

Prüfzentren waren Arztpraxen, die folgende Voraussetzungen erfüllen mussten: Teilnahme am Modellvorhaben, mindestens Akupunktur A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) einer der anerkannten Akupunkturgesellschaften, mindestens 2 Jahre Akupunkturerfahrung, erfolgreiche Teilnahme an einer Schulungsveranstaltung für die Einführung in die Studie incl. Therapie und Dokumentation, Teilnahme an maximal 2 der 4 RCTs. Außerdem musste zu erwarten sein, dass mindestens 24 Patienten innerhalb von 2 Jahren eingebracht werden können (1 Patient pro Monat). Geplante Anzahl an Prüfzentren: ca. 40.

Insgesamt haben 320 Prüfzentren Patienten hinsichtlich der Einschlusskriterien gescreent und 297 Prüfzentren haben mindestens einen Patienten rekrutiert. 49 wurden als sogenannte Qualitätszentren identifiziert. Aufgrund verzögerter Rekrutierung wurden gezielt Praxen zur Rekrutierung von Patienten in die Studie aufgefordert. Die Prüfzentren sind in ganz Deutschland verteilt.

Die Organisationsstruktur ist auf S. 17 des Abschlussberichts beschrieben.

Sicherung der Datenqualität: Datenerfassung: Die Prüfarzte erfassten die Daten auf vorgegebenen Case Report Forms (CRFs). Die Dateneingabe der Daten vom CRF erfolgte im IMBI im Rahmen einer Einfacheingabe (ICH fordert keine Doppeleingabe) in die Datenbank in der Studienzentrale in Bochum.

Monitoring: Klinisch: Die Monitorzentralen (KKS Marburg, KKS Düsseldorf, KKS Heidelberg, KKS Mainz, die CRO) führten das on-site Monitoring nach einheitlichen SOPs und einem einheitlichen Monitoring Manual – wie in GCP gefordert – durch. Es fanden Initiierungsbesuche, regelmäßige Besuche während der Laufzeit der Studie und Abschlussbesuche statt. Bei allen Studienteilnehmern erfolgte die Überprüfung der Kerndaten, d.h. Patientenexistenz, Patientennummer und Initialen, Vorliegen der Einverständniserklärung, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und deren Meldung zu 100%. Stichprobenweise wurden die Daten des CRFs mit den Originaldaten (Patientenakte) verglichen.

Statistisch: Die Studienzentrale in Heidelberg (IMBI) erstellte einen Validierungsplan in SAS. Insgesamt wurden 195 verschiedene Qualitätskontrollen programmiert.

Es wurden keine Audits durchgeführt.

Ergebnisse

Ein Patientenflowchart (nach CONSORT) ist auf S. 37 abgebildet. Von 1.531 gescreenten Patienten wurden 1.039 randomisiert. Daten von 1007 Patienten konnten im FAS ausgewertet werden.

Erster gescreenter Patient am 3.4.2002, erste Randomisierung am 19.4.2002, letzte Randomisierung am 17.3.2004, letztes Interview am 20.10.2004, Schluss der Datenbank am 17.12.2004. Etwa 32% der gescreenten Patienten wurden nicht randomisiert (häufigster Grund: WOMAC <3). Die Rate blieb über den Studienzeitraum konstant. Im Mittel wurden pro Praxis 3,5 Patienten randomisiert, 87 Praxen brachten nur einen Patienten ein.

Protokollverletzungen: Insgesamt sind 126 Patienten in der Verum-Gruppe, 142 Patienten in der Sham-Gruppe und 128 Patienten in der Standardgruppe gemäß Protokoll behandelt worden. Gründe waren administrativer Art (u.a. Verletzung von Ein-/Ausschlusskriterien), Therapiedurchführung (u.a. Therapiewechsel) und unerlaubte Anwendungen. In den Akupunkturgruppen waren administrative Gründe und Therapieänderungen am häufigsten, in der Standardtherapiegruppe unerlaubte Anwendungen.

Compliance: Die durchschnittliche Anzahl der auf dem CRF dokumentierten Therapieanwendungen durch Therapeutenkontakte liegt bei 12,5 für die beiden Akupunkturgruppen und bei 8,4 in der Standardtherapie-Gruppe. Die Anzahl der genehmigten Verlängerungen lag bei 60,1% (Verum), 55,6% (Sham) bzw. 38,3% (Standard). In den meisten Fällen wurden die Verlängerungen auch von den Patienten in Anspruch genommen (54,6%, 53,7% bzw. 32,9%). Die Krankengymnastik als Basistherapie der Studie wurde von 45,9% in Anspruch genommen (gemäß eigener Angaben im Telefoninterview). In den Akupunkturgruppen lag der Anteil bei 38% bzw. 38,6% der Patienten die Krankengymnastik in Anspruch nahmen, in der Standardgruppe dagegen waren es 62,3%.

Baseline-Charakteristika / Demographie: Insgesamt wurden 25 demographische Variablen erfasst, mit einer Ausnahme gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Extensionsfähigkeit des Indexkniees war in der Standardgruppe signifikant größer (1,3 vs. 1,0 Grad).

Wichtige Baseline-Charakteristika: Alter 62,8 J., 68,8% Frauen, Gewicht 83,1 kg, Größe 167,5 cm, BMI 29,6, Schmerzdauer 65,2 Monate (5,4 J.). Kellgren-Score 2: 62,9%. Häufigste Nebendiagnosen waren „Sonstige Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens“, „Hypertonie“ und „Arthrose“.

Ausgangswerte für Endpunkte: WOMAC (Primärparameter): 5,5 (normalisiert, auf einer Skala von 0-10), Frauen 5,6, Männer 5,3 (signifikanter Unterschied); SF12: physische Summenskala 30,2, psychische Summenskala 49,1; von Korff: Schmerzintensität 67,5 (Skala von 0-100), disability score 56,5 (disability points, Gesamtklassifikation siehe Tabelle 9-15).

Verblindung (nur Akupunkturgruppen): 33 Patienten wurden durch den Arzt entblindet, davon beantworteten 22 die Fragen zur Entblindung, 17 lagen mit der Annahme richtig. 155 Patienten glaubten, sie erhielten Verum- 190 Sham-Akupunktur. 330 Patienten gaben an, nicht zu

wissen, welche Akupunkturform angewandt wurde. 345 Patienten gaben einen Tipp zur Akupunkturform ab, davon lagen 55,4% richtig, 44,6% lagen falsch.

Die Autoren halten die Verblindung für effektiv, weil sich der Anteil der korrekten Tipps im Zufallsbereich bewegt.

Behandlung: Siehe Tab. 9-22 – 9-27 (S. 90ff) im Abschlussbericht.

In den Akupunkturgruppen nahmen 38% bzw. 38,6% der Patienten Krankengymnastik in Anspruch, in der Standardgruppe 62,3%.

Ergebnisse des Primärparameters: Die bereinigte Erfolgsrate betrug für die drei Gruppen:

- Verum-Akupunktur: 34,7%
- Sham-Akupunktur: 37,3%
- Standard: 10,1%

Der Unterschied zwischen den Akupunkturgruppen war nicht signifikant, der Unterschied zwischen jeder der Akupunkturgruppen und Standard war signifikant.

Die Therapieeffekte wurden hinsichtlich Behandlungsclustern (mit mindestens 20 Patienten), Anzahl befallener Knie und (in einem zweiten Modell) zusätzlich nach WOMAC zu Baseline adjustiert. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 7-2 auf S. 40. Demnach waren beide Akupunkturformen der Standardtherapie überlegen, unterschieden sich jedoch nicht signifikant untereinander.

Mit dem PP- und dem QS-Datensatz wurde die Erfolgsrate im Sinne einer Sensitivitätsanalyse explorativ ausgewertet. Die Ergebnisse bestätigten die Analyse mit dem FAS-Datensatz.

Zusätzlich wurde noch der Einfluss des Prüfzentrums (Qualitätszentren), die Anzahl der befallenen Knie, Inanspruchnahme von Krankengymnastik, Therapieverlängerung und der WOMAC zu Baseline untersucht (Likelihood-Ratio-Test).

In der FAS zeigte sich ein statistisch signifikanter Hinweis auf mögliche Wechselwirkungen zwischen Therapieerfolg und Behandlungszentrum. Dieser Effekt war in der PP-Population und im QS-Datensatz nicht mehr sichtbar.

Die Interaktionsanalyse zeigte keinen Einfluss dieser Faktoren. Lediglich für die Variable Inanspruchnahme von Krankengymnastik zeigte sich eine Wechselwirkung: Während die Inanspruchnahme von Krankengymnastik in der Standard- wie auch in der TCM-Gruppe mit einem geringeren Therapieerfolg einhergeht, ist in der Sham-Gruppe ein höherer Therapieerfolg mit der Inanspruchnahme von Krankengymnastik assoziiert (OR=2,46; 95% KI [1,27;4,78]).

Die Therapieeffekte wurden auch in einem sogenannten marginalen Modell (im Gegensatz zum Individualmodell) ausgewertet (Fragestellung: Wie verändert sich der mittlere Behandlungserfolg in einer Population, wenn von Standard auf eine Akupunkturbehandlung gewechselt wird?), auch in dieser Auswertung blieben die Ergebnisse stabil.

Ergebnisse der Sekundärparameter: Veränderung des WOMAC: Nach 3 Monaten: Verum 3,4, Sham 3,7, Standard 4,6 ($p < 0,001$). Nach 6 Monaten: Verum 3,3, Sham 3,6, Standard 4,4 ($p < 0,001$). Die Veränderungen zeigten sich auch analog in allen WOMAC-Subskalen (Tab. 9-31 und 9-32).

Global Patient Assessment (Tab. 7-15 und 7-16):

- 6 Wochen: Verum 73,3%, Sham 66,2%, Standard 47,2% ($p < 0,001$)
- 3 Monate: Verum 70,1%, Sham 63,9%, Standard 46,6% ($p < 0,001$)
- 6 Monate: Verum 73,0%, Sham 62,5%, Standard 47,1% ($p < 0,001$)
- Verum war hierbei auch Sham signifikant überlegen.

SF12:

- 3 Monate psychisch: Verum 1,8, Sham 2,6, Standard 0,6 (n.s.)
- 3 Monate physisch: Verum 6,4, Sham 4,9, Standard 2,8 ($p < 0,001$)
- 6 Monate psychisch: Verum 1,3, Sham 3,0, Standard 1,4 (n.s.)
- 6 Monate physisch: Verum 7,0, Sham 5,7, Standard 3,1 ($p < 0,001$)

Von Korff:

6 Monate

- Schmerzintensität: Verum 40,2, Sham 44,9, Standard 54,5 ($p < 0,001$)
- Beeinträchtigungsscore: Verum 33,0, Sham 36,2, Standard 45,2 ($p < 0,001$)
- Schmerztage: Verum 5,1, Sham 5,7, Standard 5,5 (n.s.)

Bei der Klassifikation nach von Korff schnitt die Akupunktur besser ab als die Standardtherapie, ein Unterschied zwischen den Akupunkturgruppen war nicht nachweisbar (vgl. Tab. 7-21).

Responderanalyse: Im Vergleich zu Non-Respondern (bezogen auf den primären Endpunkt) waren die Responder eher leichtere Fälle (bei Respondern häufiger nur ein Knie befallen, Schmerzdauer kürzer, häufiger Kellgren-Score 2). Sie waren häufiger in einer Akupunkturgruppe und wiesen eine seltenere Inanspruchnahme von Krankengymnastik auf (siehe Tab. 9-30).

AU-Tage: Nur bei 160 Patienten lagen Informationen zur Veränderung der AU-Tage vor, es zeigten sich keine Gruppenunterschiede.

Analgetikaverbrauch: In der Standardgruppe wurde signifikant häufiger Analgetika eingenommen. Mindestens 1 x Analgetika (Diclofenac oder Rofecoxib oder Ibuprofen) nahmen 47,6% in der Verum-, 42,4% in der Sham- und 65,3% in der Standardgruppe ein ($p < 0,0001$). Die Autoren gehen jedoch von einem Underreporting aus, weil im Abschlussinterview ein langer Zeitraum abgefragt wurde. Insgesamt wurden in der Standardgruppe zu allen Erhebungszeitpunkten mehr Analgetika verbraucht als in den Akupunkturgruppen (Tab. 9-24).

Insgesamt wurden 515 unerwünschte Ereignisse registriert, ein Unterschied in der Häufigkeit zwischen den drei Behandlungsgruppen war nicht feststellbar. 80,8% der Ereignisse wurden definitiv nicht mit einer der Therapien in Verbindung gebracht. 17,1% wurden möglicherweise mit einer der Therapien in Verbindung gebracht, sie verteilten sich aber gleichmäßig auf die drei Gruppen.

9,7% der Ereignisse wurden als schwerwiegend klassifiziert, diese traten tendenziell häufiger in der Verumgruppe auf (Tab. 7-29). Ein Todesfall durch Herzinfarkt trat auf (83jährige Frau in Verumgruppe mit hoher Rofecoxib-Einnahme). 12 Patienten wurden wegen erheblicher Kniebeschwerden in ein Krankenhaus aufgenommen.

Die Datenqualität wird von den Autoren als hoch eingeschätzt (Homogenität der drei Behandlungsgruppen, fast vollständiges Follow-up, Qualitätssicherung, Quersys, Monitoring).

Fazit der Autoren: Die Ergebnisse von GERAC legen nahe, Akupunktur als eine Komponente der Behandlungskonzepte bei Schmerzen und Funktionsstörungen aufgrund einer leichten bis mittelschweren Gonarthrose in Betracht zu ziehen, auch wenn die Wirkmechanismen nach wie vor ungeklärt sind. Die Akupunktur muss auf Grund der Studienergebnisse als sicheres und den Patienten wenig belastendes Verfahren angesehen werden, das zur Verbesserung der Befindlichkeit des Patienten über einen längeren Zeitraum beiträgt und eine Reduktion des Analgetikabedarfs ermöglichen kann. (S. 67f)

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Budgetbias für Patienten? Zuzahlung in Standardtherapiegruppe wg. Arzneimittel? Was ist ein „Therapeutenkontakt“ bei der Standardtherapie? Zuwendungsgleichheit? Therapeutenkontakte 8,4 pro Patient, Akupunktursitzungen 12,5 pro Patient. Standardtherapiegruppe: In den letzten 3 Wochen auch Reduzierung der Medikamentendosis wie bei den Akupunkturgruppen (war im Prüfplan nicht so vorgesehen) oder im mittleren Zeitraum Erhöhung? Recall-Bias? Underreporting? Missinterpretation des Studienplans durch die Prüfarzte? Compliance KG (Tabelle 9-19): Unterschied zwischen Anzahl KG lt. CRF und lt. Interview: Wieviel KG haben die Patienten nun wirklich bekommen? Complianceproblem oder Recall-Bias?

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und medikamentöser Standardtherapie als Add-on-Therapie zur krankengymnastischen Basistherapie nachweisen.

Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dem Studienziel angemessen.

Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Bewertung der Position 1: Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der medikamentösen Standardtherapiegruppe signifikant überlegen.

Bewertung der Position 2: Eine Überlegenheit gegenüber der medikamentösen Standardtherapie ist nicht valide nachgewiesen, da die Art der „Therapeutenkontakte“ nicht näher beschrieben ist, und zudem deutlich seltener durchgeführt wurden, sodass keine Zuwendungsgleichheit bestand.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Chronische Schmerzen bei Gonarthrose (Gon-ART). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK): Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.3. S. 119-68, S. 229-34.

Studienziel / Fragestellung

Ziel: Überlegenheit der Akupunktur gegenüber keine Akupunktur (Wartelisten-Gruppe) und gegenüber Sham-Akupunktur (oberflächliche Nadelung an Nicht-Akupunktur-Punkten) zeigen (Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung).

Methodik

Indikation: Gonarthrose.

Einschlusskriterien: Vorliegen der gesicherten Diagnose „Gonarthrose“ nach ACR-Kriterien; Alter: 50-75 Jahre; Krankheitsdauer mindestens 12 Monate; Schmerzen seit mindestens 6 Monaten; "Dokumentierte Veränderungen im Röntgenbild (Alter des Röntgenbildes max. 12 Monate) mindestens (größer/gleich) Grad 2 nach Kellgren-Lawrence (Kellgren et Lawrence 1957, Kessler et al. 1998)"; Schmerzscore: VAS (0-100) \geq 40 in letzten 7 Tagen.

Ausschlusskriterien: Akupunktur in letzten 12 Monaten; in letzten 4 Monaten: intraartikuläre Steroid-Injektion, systemische Steroid-Therapie, Therapie mit Chondroprotektika, Beginn einer neuen Therapie der Gonarthrose.

Patienteninformation: Schriftlicher informed consent; Patienten-Rekrutierung erfolgte größtenteils über Artikel in lokalen Zeitungen, nur bei kleinem Teil Rekrutierung über Patienten-klientel der Prüfarztpraxen.

Veruminterventionen: Semistandardisierte Verum-Akupunktur: Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt, siehe auch Feld 9.

Kontrollintervention: Sham-Akupunktur: Oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten; siehe auch Feld 9.

Keine Akupunktur: Warteliste; siehe auch Feld 9.

Behandlungsschema: Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer 2 Monate; insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten: Im 1. Monat 2 Sitzungen pro Woche, im 2. Monat 1 Sitzung pro Woche. Gängige Stichtiefe; „de qi“-Gefühl wurde angestrebt. Bei bilateraler Gonarthrose wurde beidseitig akupunktiert. Bei unilateraler Gonarthrose entschied der Therapeut, ob ein- oder beidseitig genadelt wird. Gesamtzahl der Nadeln sollte bei beidseitiger Nadelung 20 pro Sitzung und bei einseitiger Nadelung 16 pro Sitzung nicht übersteigen. Akupunktur wurde „semistandardisiert“ durchgeführt: Es waren erlaubte Akupunkturpunkte vorgegeben, aus diesen hat der Prüfarzt mindestens 6 lokale Punkte und mindestens 2 Fernpunkte ausgewählt. Außerdem konnte er weitere Akupunkturpunkte nadeln. Als Akupunkturpunkte wurden Nah- und Fernpunkte festgelegt: Nahpunkte: Ma 34, Ma 35, Ma 36, Mi 9, Mi 10, Bl 40, Ni 10, Gb 33, Gb 34, Le 8, Xiyan, Hedong. Fernpunkte: Mi 4, Mi 5, Mi 6, Dü 6, Bl 20, Bl 57, Bl 58, Bl 60, Bl 62, Ni 3. Zusätzliche Akupunkturpunkte z.B. (Körper- und/oder Mikrosystemakupunktur) konnten akupunktiert werden. Bilaterale Gonarthrose: Die Lokal- und Fernpunkte waren beidseitig zu akupunktieren.

Sham-Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer 2 Monate; insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten: Im 1. Monat 2 Sitzungen pro Woche, im 2. Monat 1 Sitzung pro Woche. Oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten. Auslösung eines „de qi“-

Gefühls sollte vermieden werden. 8-16 Nadeln pro Sitzung. Bei bilateraler Gonarthrose wurde beidseitig akupunktiert. Bei unilateraler Gonarthrose entschied der Therapeut, ob ein- oder beidseitig genadelt wird. Als Sham-Akupunkturpunkte wurden festgelegt (analog ART-LWS): 1. MA-Punkt „Deltoideus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.

„keine Akupunktur“-Gruppe (Wartelisten-Gruppe): In den ersten 2 Monaten keine Akupunktur, danach für 2 Monate Akupunktur.

Patienten mit akuten Schmerzen durften bei Bedarf NSARs sowie Analgetika einnehmen. Keine Therapie der akuten Schmerzen mit zentral wirksamen Analgetika oder Steroiden. Nach Möglichkeit sollten gleiche Medikamente wie im letzten Monat vor Studienbeginn verwendet werden.

Primärparameter: WOMAC-Globalscore (0 bis 100 Punkte): Differenz zwischen Baseline und 2 Monaten.

Statistische Analyse: Hierarchisches Testen zum Niveau $\alpha = 5\%$ mit a priori geordneten Hypothesen:

Nullhypothese: „Akupunktur = keine Akupunktur (Warteliste)“

Nullhypothese: „Akupunktur = Sham-Akupunktur“

t-Test (falls „relevante“ Baseline-Unterschiede zwischen den 3 Gruppen vorliegen: Varianzanalyse anstatt t-Test)

Fallzahlplanung: Detailliert beschrieben; Zielgröße: oben genannter Primärparameter, allerdings mit Skala 0 bis 10 Punkten; minimale aufdeckbare Differenz zwischen Akupunktur- und Sham-Gruppe: 8 Punkte (im Bericht Verweis auf Berman (1999)). Die Annahmen für die Fallzahlschätzung beim Vergleich Verumakupunktur zu Warteliste waren identisch zum Vergleich Verumakupunktur versus Minimalakupunktur. Von daher ergibt sich die gleiche Fallzahl auch für den Vergleich Verumakupunktur zu Warteliste. Standardabweichung = 17 Punkte. $\alpha = 5\%$, Power = 80%; t-Test, 2-seitige Testung; angenommene Drop-out-Rate = 20%.

Ergebnis der Fallzahlplanung: 292 Patienten (vermutlich so aufgeteilt: 146 Akupunktur, 73 Sham, 73 Warteliste).

Sekundärparameter:

WOMAC-Globalscore: Differenz zwischen Baseline und 6 Monaten

WOMAC-Globalscore: Differenz zwischen Baseline und 12 Monaten

WOMAC-Subscore Schmerz: Differenz zwischen Baseline und 2 (6; 12) Monaten

WOMAC-Subscore Steifigkeit: Differenz zwischen Baseline und 2 (6; 12) Monaten

WOMAC-Subscore Funktion: Differenz zwischen Baseline und 2 (6; 12) Monaten

Mittelwerte des Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) - Scores nach 2, 6 und 12 Monaten. Beeinträchtigung durch Schmerzen bestimmt mit Hilfe des Pain Disability Index (PDI). Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36). Anzahl von Tagen mit Akutmedikationsbedarf in den Wochen 5 bis 8 (bestimmt mithilfe eines Tagebuchs). Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect-Fragebogen (OTE). Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI). Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern. Anzahl der Tage mit durch Gonarthrose bedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten. Emotionale Schmerzbewertung bestimmt mithilfe der Schmerzempfindungsskala SES. Allgemeine Depressionsskala (ADS).

(Die Sekundärparameter sind weitgehend identisch mit denen in der ART-LWS-Studie.)

Statistische Analyse: t-Test (falls signifikante Baseline-Unterschiede vorliegen: zusätzlich Kovarianzanalyse); 95% Konfidenzintervalle für Mittelwerte.

Studienplan: Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs Sham-Akupunktur vs keine Akupunktur (Überlegenheitsstudie).

Zentrale Telefonrandomisation → Concealment gewährleistet; 2:1:1 Randomisation (Akupunktur : Sham : keine Akupunktur); Randomisation stratifiziert nach Zentrum; Blockrandomisation in 12-er Blöcken.

Akupunktur vs Sham: Patient verblindet, sonst keine Verblindung. Akupunktur vs „keine Akupunktur“: Keine Verblindung. Sham vs „keine Akupunktur“: Keine Verblindung.

Anforderung an beteiligte Akupunkteure (= Prüfärzte): Mindestens A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) von einer der großen deutschen Akupunkturgesellschaften oder gleichwertige Ausbildung im Ausland; mindestens 3 Jahre klinische Erfahrung in Akupunktur; keine nicht-ärztlichen Akupunkteure; Außerdem sollten mindestens 50% der teilnehmenden Ärzte ein B-Diplom (350 Stunden Ausbildung) besitzen; 34 Akupunkteure; 28 Zentren (= Prüfärztlpraxen).

Sicherung der Datenqualität: Double-Data-Entry; source data verification; Monitoring: In jedem Zentrum wurden mindestens 3 Monitoringbesuche durchgeführt. Externes Audit der Studie.

Ergebnisse

Patienten-Flussdiagramm angegeben.

Anzahl Patienten: Gescreent: Ca. 1.100; bei Prüfärzten vorgestellt: 480; randomisiert: 300 (150 Akup., 76 Sham, 74 keine Akup.). Ausgewertet (in ITT-Auswertung): 294 (149 Akup., 75 Sham, 70 keine Akup.), 6 ausgeschlossen von ITT-Auswertung, da kein Baseline-Fragebogen ausgefüllt und (für Patienten in Akupunktur-Gruppe und in Sham-Gruppe) keine einzige Akupunktur-Behandlung verabreicht wurde. Anzahl Patienten pro Zentrum schwankt zwischen 2 und 63 Patienten. Beschreibung der drop-outs liegt vor.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Tabellarisch dargestellt; größtenteils keine relevanten Unterschiede erkennbar.

Tabelle 15 Gefunde Unterschiede zwischen den Gruppen

	Verum-Akupunktur	Sham-Akupunktur	Keine Akupunktur	Signifikanz niveau
Schulabschluss Hochschulreife	11%	17%	24%	p=0.066
Ausbildung Hochschulabschluss	17%	22%	29%	p=0.122
Kellgren-Stadium				(p=0.023):
0-1	4%	7%	7%	
2	35%	39%	57%	
3	44%	43%	31%	
4	17%	12%	4%	

Einzigster statistisch signifikanter Baseline-Unterschied; auf diesen weisen auch die Autoren hin; Akupunktur zuvor erhalten: 36% vs 29% vs 27%, P=0.331. Erwartungen an die Akupunktur-Studie (P=0.330): Heilung oder deutliche Verbesserung: 90% vs 84% vs 93%. Anzahl der Sitzungen (Zuwendungsgleichheit): Akupunkturgruppe: n= 1754 (=11,7 Sitzungen je Patient) und Minimalakupunkturgruppe: n=869 (=11,4 Sitzungen je Patient).

Detaillierte Beschreibung der Therapie für die Akupunktur-Gruppe und die Sham-Gruppe (Seite 140-142): Im Durchschnitt wurden 17,4 Nadeln je Sitzung verwendet (davon 11,8 Lokalpunkte), die Dauer betrug 28,6 Minuten.

Minimal-Akupunkturgruppe: Im Durchschnitt wurden 12,9 Nadeln verwendet, die Dauer betrug 28,0 Minuten. Offenbar wurden die Vorgaben weitgehend eingehalten; detaillierte Beschreibung der Begleittherapie (Seite 143); NSAR-Therapie: 19% vs. 19% vs. 31%, $P=0.093$. Bezüglich der Glaubwürdigkeit der Therapie gab es keine Unterschiede zwischen Verum- und Sham-Gruppe, die Verblindung erschien aufrechterhalten.

Tabelle 16 Ergebnisse des Primärparameters:

Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*
	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	
WOMAC-Global (BL -2 Mo)	145	2.4±2.1	73	1.6±1.8	67	0.2±1.4	A vs S: 0.005 A vs W:<0.001 S vs W: <0.001

BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)

Nach Anwendung verschiedener Ersetzungsstrategien für fehlende Werte ergaben sich vergleichbare P-Werte wie die oben genannten.

Zusätzlich zur oben dargestellten Analyse wurde eine „Responder-Analyse“ durchgeführt, wobei ein Responder definiert war als mindestens 50%-ige Reduktion nach 2 Monaten im Vergleich zu Baseline. Diese Analyse ergab vergleichbare Ergebnisse zu den oben dargestellten.

Tabelle 17 Ergebnisse der Sekundärparameter:

Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*
	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	
WOMAC-Global (BL -6 Mo)	146	2.0±2.1	72	1.6±2.0	—	—	0.162
WOMAC-Global (BL -12 Mo)	146	1.8±2.3	71	1.4±2.1	—	—	0.234
WOMAC-Schmerz BL-2, 6, 12 Mo	145	2,5±2,1	73	1,8±2,0	67	0,5±1,5	p=0,01
	146	2,1±2,2	72	1,8±2,3	64	2,1±2,3	p=0,41
	146	2,0±2,4	71	1,8±2,5	62	2,5±2,2	p=0,653
WOMAC-Steifigkeit BL-2, 6,12 Mo	145	2,2±3,0	73	1,5±2,7	67	0,01±2,5	p=0,082
	146	2,0±2,8	72	1,8±2,6	64	1,7±3,1	p=0,578
	146	1,7±2,9	71	1,2±3,1	62	2,1±3,4	p=0,229
WOMAC-Funktion BL-2, 6, 12 Mo	145	2,4±2,1	73	1,6±1,9	67	0,1±1,5	p=0,006
	146	2,0±2,2	72	1,5±2,0	64	2,1±2,3	p=0,11
	146	1,8±2,4	71	1,3±2,1	62	2,3±2,5	p=0,186
Mittelwert WOMAC-Global BL, 2, 6, 12 Mo**	149	5,1±1,9	75	5,3±1,9	70	5,2±1,9	
	145	2,7±1,9	73	3,6±2,2	67	5,0±1,7	p=0,001
	146	3,0±2,1	72	3,6±2,2	64	3,2±2,1	p=0,063

	146	3,3±2,2	71	3,6±2,3	62	2,9±2,1	p=0,08
PDI (Funktion), 2 Mo	145	16.4±12.5	73	22.1±14.0	67	27.5±12.5	A vs S: 0.003 A vs W: 0.001 S vs W: 0.018
PDI, 6 Mo	146	18.6±13.0	72	22.8±15.3	—	—	0.048
PDI, 12 Mo	146	20.0±14.0	69	23.6±15.0	—	—	0.089
SES sensorisch 2, 6, 12 Mo	144	47,1±9,7	73	48,8±11,1	67	49,4±8,5	p=0,254
	146	46,0±9,2	72	48,0±9,3	64	45,0±9,5	p=0,138
	146	47,7±11,3	69	48,4±10,5	62	44,8±8,9	p=0,643
SES affektiv 2, 6, 12 Mo	145	42,4±9,8	73	44,2±9,5	67	45,8±8,7	p=0,18
	146	41,3±9,3	72	43,4±9,4	64	40,1±8,1	p=0,12
	146	42,5±10,2	69	44,1±10,4	62	40,2±8,3	p=0,291
ADS (Depression), 2 Mo	130	47.5±10.3	65	48.9±10.4	65	49.5±10.0	A vs S: 0.388 A vs W: 0.201 S vs W: kA
ADS, 6 Mo	132	48.2±9.9	58	48.7±9.3			0.73
ADS, 12 Mo	129	48.6±10.2	63	49.8±10.1			0.43
SF-36, Körperliche Gesundheit (Summenskala) 2, 6, 12 Mo***	145	36,4±9,4	73	32,6±8,7	67	31,9±7,5	p=0,004
	145	35,1±8,8	72	33,0±10,0	64	36,7±10,2	p=0,11
	146	35,0±10,0	70	32,8±9,5	62	36,6±11,4	p=0,12
SF-36, psychische Gesundheit (Summenskala) 2, 6, 12 Mo	145	53,8±10,7	73	52,0±11,0	67	50,3±10,6	p=0,233
	145	52,6±11,5	72	51,7±11,2	64	51,0±9,9	p=0,58
	146	52,9±11,0	70	51,1±11,7	62	52,1±10,3	p=0,254
Schmerztage gesamt nach 8 Wo	141	4,3±2,8	71	5,5±2,5	62	6,5±1,3	p=0,003
Schmerztage Intensität stark nach 8 Wo	141	0,4±1,2	71	1,1±2,2	62	1,8±2,1	p=0,023

* p für Vergleich Verum vs. Sham

** Mittelwerte für die WOMAC-Subskalen siehe Tab. 3.65

*** bei den übrigen Subskalen zeigte sich eine Überlegenheit Verum > Sham > Warteliste nur für „Körperliche Schmerzen“ (Vgl. Tab. 3.68)

BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur); kA = keine Angabe

95%-CIs: Siehe Tab. 3.63 ff

Anzahl der Tage mit durch Gonarthrose bedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten: Im Vergleich zur Wartelistengruppe waren die Patienten der Akupunktur- und der Minimalakupunkturgruppe in den ersten 2 Monaten deutlich seltener in ihren Alltagsverrichtungen eingeschränkt bzw. arbeitsunfähig. Der Unterschied zwischen der Akupunktur- und der Minimalakupunkturgruppe war sowohl nach 2 Monaten (p=0,039) als auch nach 6 Monaten (p=0,040)

für Beobachtungszeitraum 4 Monate, $p=0,019$ für Beobachtungszeitraum 6 Monate) und 12 Monaten ($p=0,007$) statistisch signifikant.

Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern (Vgl. Tab. 3.70): In allen Gruppen kam es nach 2 Monaten zu einer Reduktion der Arbeitsunfähigkeitstage. Beim Vergleich der Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe fand sich nur nach 12 Monaten ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$). Allerdings fand sich bei den Werten der Minimalakupunkturgruppe nach 12 Monaten eine große Standardabweichung. Dies ist auf einzelne Extremwerte zurückzuführen. Die Signifikanzprüfung muss daher mit Vorsicht interpretiert werden.

Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect-Fragebogen (OTE): In der Gesamtbeurteilung nach 2 Monaten gaben 90% der Patienten in der Akupunkturgruppe und 78% der Patienten in der Minimalakupunkturgruppe eine Verbesserung an (Chi-Quadrat-Test: $p=0,003$).

Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI): Bei der Beurteilung durch die Ärzte schnitt dagegen die Minimalakupunkturgruppe deutlich schlechter ab (Tabelle 3.72). Im Vergleich der Akupunktur- mit der Minimalakupunktur bezüglich der Beurteilung der Behandlung fand sich ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$), ebenso bei der Frage nach der therapeutischen Wirksamkeit („nicht besser“-„verbessert“) ($p<0,001$).

Erhebung der Sicherheit: 9 schwere UEs: 3 / 2 / 4, $P=0.324$; kein kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie; Auflistung der 9 Fälle liegt vor. Leichtere UEs wurden durch Ärzte berichtet (3% / 3% / 2%); leichtere UEs wurden durch Patienten berichtet (14% / 18% / 16%).

Fazit der Autoren: Patienten, die eine Akupunktur- oder eine Minimalakupunkturintervention erhalten haben, zeigten nach Abschluss der Behandlung statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen ihrer Beschwerden im Vergleich zu den Patienten der Wartelistengruppe.

Es zeigten sich hochsignifikante und klinisch relevante Unterschiede zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe.

Im Follow-up nach 6 bis 12 Monaten zeigten sich nur bei einzelnen Parametern signifikante Unterschiede zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Hoher Anteil selbstselektionierter akupunkturerfahrener Patienten.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zur Standardtherapie nachweisen.

Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar.

Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkongruppe signifikant überlegen.

Die Studie zeigt einen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nachgewiesen werden.

Wirksamkeit: Studienteil A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen bei Arthritis. In: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2b. Berlin, 2005. Kapitel III.C.3. S. 373-427 und S. 428-30.

Die Methodik wurde bereits unter 10.1.1 ausführlich dargestellt, ebenso Fazit und abschließende Bewertung durch den Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“. Hier werden nur die Ergebnisse zur Gonarthrose dargestellt.

Tabelle 18 Ergebnisse des Primärparameters:

Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P
		n	MW±SD	n	MW±SD	
alle	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	300	3,0 ± 2,4	279	4,7 ± 2,3	< 0,001
Gonarthrose	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	216	3,0 ± 2,4	203	4,7 ± 2,3	< 0,001

Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Tabelle 19 Ergebnisse der Sekundärparameter:

Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P
		n	MW±SD	n	MW±SD	
alle	WOMAC-Subscore Schmerzen (3 Mo)	307	2,7 ± 2,4	284	4,6 ± 2,4	< 0,001
	WOMAC-Subscore Steifigkeit (3 Mo)	303	3,3 ± 2,8	284	5,1 ± 2,8	< 0,001
	WOMAC-Subscore Funktion (3 Mo)	303	3,0 ± 2,5	282	4,8 ± 2,4	< 0,001
	SF-36 Körperliche Summenskala (3 Mo)	279	36,4 ± 10,1	265	31,1 ± 9,2	< 0,001
	SF-36 Psychische Summenskala (3 Mo)	279	51,1 ± 11,5	265	49,2 ± 11,9	> 0,05 (keine nähere Angabe)
Gonarthrose	SF-36 Körperliche Summenskala (3 Mo)	202	36,4 ± 10,0	193	31,1 ± 9,3	< 0,001
	SF-36 Psychische Summenskala (3 Mo)	202	50,7 ± 11,7	193	49,3 ± 12,1	> 0,05 (keine nähere Angabe)

Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Zu den 3 WOMAC-Subscores liegen keine separaten Analysen für die Gonarthrose- und die Koxarthrose-Patienten vor.

10.2.2 Ergebnisse der sonstigen RCTs zur Gonarthrose

Tillu A, Roberts C, Tillu S.

Unilateral versus bilateral acupuncture on knee function in advanced osteoarthritis of the knee – a prospective randomised trial. *Acupuncture in medicine* 2001;19(1):15-18

Studienziel / Fragestellung

Studienziel: Vergleich der bilateralen mit der unilateralen Akupunktur in der Therapie der fortgeschrittenen Gonarthrose (Überlegenheits-Fragestellung).

Methodik

Studienpopulation: Gonarthrose-Patienten, die auf Knie-TEP am Bedford Hospital warten.

Einschlusskriterien: Patienten mit Gonarthrose, die auf TEP warten.

Ausschlusskriterien: Akupunktur im letzten Jahr; intraartikuläre Steroid-Injektion ins Knie in letzten 3 Monaten; nicht-idiopathische Arthritis.

Patienten, die auf Knie-TEP am Bedford Hospital warteten, wurden angeschrieben. Ihnen wurde die Teilnahme an der Studie angeboten. Keine weiteren Angaben, insbesondere keine Erwähnung eines schriftlichen informed consent.

Veruminterventionen: Bilaterale Akupunktur: Akupunktur beider Knie.

Kontrollintervention: Unilaterale Akupunktur: Akupunktur an dem Knie mit den stärksten Symptomen.

Unilaterale Akupunktur: Behandlungsdauer 6 Wochen, insgesamt 6 Sitzungen im Abstand von 1 Woche. 5 Akupunkturpunkte; manuelle Stimulation aller Nadeln: 4 mal in 15 min; Akupunktur mit 10-jähriger Erfahrung; selber Akupunktur bei allen Patienten.

Bilaterale Akupunktur: Wie bei der unilateralen Akupunktur, nur an beiden Knien. Selber Akupunktur wie bei der unilateralen Akupunktur.

Primärparameter: Keine Priorisierung der verschiedenen Parameter. HSS knee score (Hospital for Special Surgery knee score): 0-100 Punkte; je höher, desto besser.

Zeit, um 50 Meter zu gehen

Zeit, um 20 Stufen zu steigen

VAS für Schmerz (0-10; je höher, desto stärker der Schmerz)

Alle Parameter zu den Zeitpunkten: Baseline, 2 Monate, 6 Monate.

Statistische Analyse: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich vorher-nachher-Differenzen mittels t-Test; Fallzahlplanung: keine Angaben.

Sekundärparameter: S. o.

Studienplan: Parallelgruppenvergleich: Unilaterale Akupunktur vs bilaterale Akupunktur (Überlegenheitsstudie).

Briefrandomisation mit undurchsichtigen, durchnummerierten Umschlägen (unklar, ob versiegelte Umschläge) → Concealment vermutlich gewährleistet.

Ein Akupunktur führte alle Behandlungen durch. Dieser hat 10-jährige Akupunktur-Erfahrung. Ein Zentrum: Bedford Hospital.

Ergebnisse

Kein Patienten-Flussdiagramm angegeben.

Anzahl Patienten:angeschrieben: 60

geantwortet: 48

randomisiert: 45 (unklar, wie viele pro Gruppe)

ausgewertet: 44 (22 unilateral, 22 bilateral) für Baseline- und 2-Monats-Analysen 38 (18 unilateral, 20 bilateral) für 6-Monats-Analysen. Beschreibung der drop-outs liegt vor.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Keine Baseline-Tabelle, aber Angaben im Text und in den Ergebnis-Tabellen. Darin keine relevanten Unterschiede erkennbar.

Tabelle 20 Ergebnisse des Primärparameters:

Zielgröße	unilaterale Akup.		bilaterale Akup.		P*
	MW	SD	MW	SD	
HSS-Score (2 Mo) - HSS-Score (Baseline)	65.2-55.2 = 10.0	kA	61.5-56.1 = 5.4	kA	0.407
HSS-Score (6 Mo) - HSS-Score (Baseline)	68.3-55.2 = 13.1	kA	68.3-56.1 = 12.2	kA	0.526
Zeit für 50 m (2 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)	39.7-41.9 = -2.2	kA	42.6-46.8 = -4.2	kA	0.525
Zeit für 50 m (6 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)	40.8-41.9 = -1.1	kA	38.2-46.8 = -8.6	kA	0.574
Zeit für 20 Stufen (2 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)	24.6-28.7 = -4.1	kA	26.1-29.9 = -3.8	kA	0.397
Zeit für 20 Stufen (6 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)	24.3-28.7 = -4.4	kA	28.4-29.9 = -1.5	kA	0.328
VAS(2 Mo) – VAS(Baseline)	4.2-5.6= -1.4	kA	4.4-5.5= -1.1	kA	0.780
VAS(6 Mo) – VAS(Baseline)	5.8-5.6 = 0.2	kA	6.3-5.5= 0.8	kA	0.586

kA = keine Angabe, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Mo = Monate; P = P-Wert für den Vergleich unilaterale Akupunktur vs bilaterale Akupunktur, t-Test

* Es ist unklar, ob die beiden Gruppen hinsichtlich der vorher-nachher-Differenzen oder hinsichtlich der 2- bzw. 6-Monats-Werte (ohne Berücksichtigung der Baseline-Werte) verglichen wurden (Table 3, Seite 18). Vermutlich hinsichtlich der vorher-nachher-Differenzen, da dies im Methodik-Teil (Seite 16 oben rechts) beschrieben ist

Ergebnisse der Sekundärparameter: S. o. (keine Priorisierung der Parameter).

Erhebung der Sicherheit: „No major side effects were reported after acupuncture treatment although three patients reported minor bruising at needle insertion sites.“

Fazit der Autoren: Unilaterale Akupunktur ist in der Erhöhung der Funktionalität und der Schmerzreduktion bei Patienten mit Gonarthrose genauso wirksam wie bilaterale Akupunktur.

Die Studie kann zwischen spezifischen und unspezifischen Effekten der Akupunktur nicht differenzieren.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

In der Studie wurden keine Unterschiede zwischen unilateraler und bilateraler Akupunktur beobachtet. Ob dies daran liegt, dass die beiden Akupunkturformen gleichwertig sind oder daran, dass die Studie zu klein ist oder daran, dass die Studie nicht verblindet ist, ist unklar.

Fazit: Das Design der Studie (unilaterale vs bilaterale Akupunktur) ist für einen Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur ungeeignet, da eine angemessene Kontrollintervention (z.B. Sham-Akupunktur, Placebo-Akupunktur, Standardtherapie) fehlt.

10.3 Auswertungen von Sekundärliteratur zur Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthrose (Kox- und Gonarthrose)

10.3.1 HTA-Berichte und sonstige Informationssynthesen

Es wurden keine HTA-Berichte identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

10.3.2 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation in internationalen Leitlinien

Es wurden keine Leitlinien identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

11 Auswertung der Literatur zur Indikation chronische Kopfschmerzen

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der neun Studien zum chronischen Spannungskopfschmerz oder zur Migräne (vier Publikationen entstammten der Recherche, fünf aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden. Drei der durch die Recherche identifizierten Publikationen zum Spannungskopfschmerz erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet. In allen übrigen ausgewerteten Studien wurde Akupunktur zusätzlich zur Standardtherapie (Add-on-Design) untersucht.

Zwei Studien (Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse ARC, Vickers 2004) schlossen sowohl Patienten mit Migräne wie auch mit chronischen Spannungskopfschmerzen ein. Diese beiden Studien werden wie folgt berichtet: Die ARC-Studie wird (analog zur Berichtsweise ARC-Arthrose) ausführlich im Kapitel 11.1.1 vorgestellt, die Ergebnisse für Migräne werden separat in Kapitel 11.2.1 berichtet. In der Vickers-Studie stellten die Migräne-Patienten einen Anteil von 94% dar, so dass diese Studie im Kapitel 11.2.2 berichtet wird.

11.1 Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Spannungskopfschmerzen

11.1.1 Ergebnisse der Modellprojekte bei Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronischen Spannungskopfschmerzen

Böwing G, Enders H, Knossalla F, Lange S, Stolpe S, Tengenthoff M, Tramisch HJ.

Abschlussbericht GERAC. Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei der Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Juli 2005. S. 1-329.

Studienziel / Fragestellung

Ursprünglich war eine dreiarmige, multizentrische, kontrollierte, randomisierte klinische Studie mit 945 Patienten geplant, in der eine an spezifischen Akupunkturpunkten durchgeführte Verum-Akupunktur mit den Therapieergebnissen aus zwei Kontrollgruppen verglichen werden sollte. Die erste Kontrollgruppe war eine Scheinakupunktur mit nur oberflächlich eingestochenen Nadeln ohne Stimulation an nicht TCM-gemäßen Akupunkturpunkten, die zweite Kontrollgruppe bestand aus einer medikamentösen Standardtherapie mit dem trizyklischen Antidepressivum Amitriptylin und der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson.

Nachdem nur sehr wenige Patienten dazu bereit waren, nach Randomisierung in den Standardtherapiearm das Antidepressivum regelmäßig einzunehmen, wurde auf die Durchführung dieser zweiten Kontrollgruppe vollständig verzichtet.

Die Gerac-Spannungskopfschmerzstudie wurde somit als zweiarmige, multizentrische kontrollierte randomisierte klinische Studie durchgeführt, mit dem Ziel einen Wirksamkeitsunterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur nachzuweisen.

Methodik

Haupteinschlusskriterien: Alter zwischen 18 und 65 Jahre, Kopfschmerzanamnese länger als sechs Monate mit mindestens 10 Kopfschmerztage pro Monat (ein Kopfschmerztage wurde gewertet bei einer Kopfschmerzdauer von mindestens 4 Stunden pro Tag oder bei Einnahme von Analgetika wegen bestehender Kopfschmerzen), Kopfschmerzen mussten mindestens zwei Charakteristika ausweisen (dumpf drückender Schmerzcharakter oder leichte bis mittlere Intensität oder bilaterale Lokalisation oder keine wesentliche Verstärkung der Kopfschmerzstärke bei körperlicher Aktivität), Kopfschmerzen durften höchstens ein Charakteristikum aufweisen (auftretende Übelkeit oder Licht- oder Lärmempfindlichkeit).

Hauptausschlusskriterien: Ein Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung, eindeutig identifizierbare Migräne mit einer Attackenfrequenz von mehr als 1 pro Monat, jemals gegen Spannungskopfschmerz durchgeführte Behandlungen mit Nadelkörperakupunktur oder jede Nadelkörperakupunktur innerhalb der letzten 12 Monate, eine bereits vor der Studie eingenommene Prophylaxe gegen Spannungskopfschmerz innerhalb der letzten 12 Monate vor Studienbeginn.

Patienteninformation: Keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung; gleiche Patienteninformation für Verum- und Scheinakupunktur.

Veruminterventionen: Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Teilstandardisierte Nadelkörperakupunktur ohne elektrische Stimulation oder Moxibustion. Die Verum-Akupunkturpunkte mussten aus einer vorgegebenen Liste gewählt werden (Teilstandardisierung der Akupunktur) entsprechend den Ergebnissen einer vorher durchgeführten Krankheitsdiagnostik nach TCM-Regeln. Literaturverweise zur Ratio einzusetzender Verum-Akupunkturpunkte.

Kontrollintervention: Gruppe 2 (Scheinakupunktur): Teilstandardisierte Scheinakupunktur ohne elektrische Stimulation oder Moxibustion. Durchführung an Hautarealen, in denen keine TCM-Akupunkturpunkte liegen.

Behandlungsschema: Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Identisches Vorgehen bei allen Patienten; 10 Sitzungen je 30 Minuten innerhalb von sechs Wochen. Verlängerungsmöglichkeit um fünf Akupunktursitzungen in weiteren sechs Wochen; 10 bis 25 Nadeln, Nadellänge 25 bis 40 mm. Behandlungsdauer 30 Minuten; manuelle Stimulation.

Gruppe 2 (Scheinakupunktur): Identisches Vorgehen bei allen Patienten; 10 Sitzungen je 30 Minuten innerhalb von sechs Wochen. Verlängerungsmöglichkeit um fünf Akupunktursitzungen in weiteren sechs Wochen. 10 bis 25 Nadeln, Nadellänge 25 bis 40 mm. Behandlungsdauer 30 Minuten; nur oberflächliche Akupunktur (ein bis drei Millimeter Einstichtiefe); keine manuelle Stimulation.

Die Scheinakupunktur wurde mit einer Nadelung von Hautarealen, in denen gemäß eines Konsens mit Vertretern der beteiligten Akupunkturgesellschaften keine Akupunkturpunkte liegen, die bei einer TCM-Akupunktur verwendet werden, durchgeführt. Dies sind Areale an beiden Oberarmen, den Oberschenkeln und unterhalb der Schulterblätter.

Eine Basisedikation war erlaubt. Als unerlaubte Medikamenteneinnahme galt jeder Wechsel des Analgetikums, dazu zählte auch der Wechsel von einem ASS-Monopräparat zu einem ASS-Kombipräparat mit Koffein oder zu einem ASS-Kombipräparat mit einem weiteren Analgetikum (meistens Paracetamol). Der Wechsel zu einem ASS-Kombipräparat mit Vitamin C war hingegen erlaubt.

Behandlungcompliance: Wurde im Rahmen der Telefoninterviews überprüft.

Primärparameter: Binäres Hauptzielkriterium „Erfolg“ der Therapie (ja / nein). „Erfolg“ war definiert als eine Reduktion der Anzahl Tage mit Kopfschmerz innerhalb eines Beobachtungsintervalls von vier Wochen um mehr als 50% 6 Monate nach Randomisierung im Vergleich zu den vier Wochen vor dem Baseline-Interview. Eine Reduktion der Kopfschmerztage um mehr als 50% wurde als Erfolg gewertet, wenn keine Gründe für ein Therapieversagen vorlagen (z.B. aktive Entblindung, Einnahme unerlaubter Medikamente, Verabreichung von

Spritzen, Inanspruchnahme von physiotherapeutischen oder psychotherapeutischen Maßnahmen, Durchführung anderer Behandlungen als durch die Randomisierung vorgesehen).

Evaluierungszeitpunkte: Baseline und sechs Monate nach Baseline.

Fallzahlenschätzung: Angenommen wurde eine Erfolgsquote für die Verum-Akupunktur von 60% und für die Scheinakupunktur von 40%, somit der Nachweis eines Unterschiedes von 20% zwischen Verum- und Scheinakupunktur mit einer Power von 90% und einem alpha von 5%. Die Fallzahlplanung ergab, dass pro Behandlungsarm 315 Patienten rekrutiert werden sollten.

Intention to treat-(ITT) und According-to-Protocol-Analyse.

Zum confirmatorischen Nachweis der Wirksamkeit der Verum-Akupunktur anhand des binären Zielkriteriums „Erfolg ja / nein“ wurde unter Anwendung des ITT-Prinzips der Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

Sekundärparameter: Es wurden noch zahlreiche weitere sekundäre Zielkriterien erhoben (z.B. Verlauf der Schmerzintensität, von Korff-Fragebogen, Verlauf gesundheitsbezogener Lebensqualität mit Hilfe des SF 12, Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie durch die Patienten, zusätzliche ökonomische Parameter (z.B. Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage).

Die Überprüfung der Sicherheit erfolgte durch die behandelnden Prüfarzte. Die erfassten alle unerwünschten Ereignisse, vom Screening der Patienten bis zur Abschlussuntersuchung sechs Monate nach Randomisierung auf eigenen Formularen. Die unerwünschten Ereignisse wurden vom Prüfarzt in den Datenerhebungsbögen dokumentiert, schwere unerwünschte Ereignisse auf entsprechenden Meldebögen innerhalb 24 Stunden an die jeweilige Studienzentrale gefaxt.

Studienplan: Zweiarmlige Studie; Studienfrage: Ist Verum-Akupunktur effektiver als eine Scheinakupunktur?

Studienablauf: Im Rahmen eines Screenings Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien; falls Patienten zur Teilnahme bereit ist, Aushändigung eines Kopfschmerztagebuches, in das die Anzahl der Kopfschmerztage über einen Zeitraum von vier Wochen eingetragen werden müssen; danach Baseline-Interview und erneute Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien; falls Patienten geeignet, zentrale Randomisierung und Beginn der Behandlungsphase; Behandlung über max. 12 Wochen; sechs Monate nach Beginn der Behandlungsphase Abschlussinterview mit Evaluierung des primären Zielkriteriums.

Zentrale Randomisierung mittels Randomisierungsfax.

Keine Verblindung des Akupunkteurs. Patienten der beiden Akupunkturgruppen waren bezüglich der Art der Akupunktur verblindet. Die Interviewer zur Erhebung der Zielkriterien waren bezüglich der Therapieform verblindet. Überprüfung der Verblindung der Patienten im Rahmen des Abschlussinterviews sechs Monate nach Therapiebeginn.

Keine Akupunktur in den letzten 12 Monaten, keine Wash-out-Phase bezüglich einer medikamentösen Basisbehandlung.

Prüfarzte und Organisationsstruktur: Ambulante Durchführung, multizentrisch. Durchführung der Akupunktur durch Ärzte mit mindestens zwei Jahren Akupunkturerfahrung; mindestens ein A-Diplom. Teilnahme an einem Schulungsseminar. Erwartung, dass mindestens sechs Patienten pro Halbjahr randomisiert werden konnten.

Sicherung der Datenqualität: Unabhängiger wissenschaftlicher Beirat zur Beratung der Studienleitung bezüglich eines möglichen Abbruchs der Studie. Durchführung von Monitoring-Besuchen.

Ergebnisse

Prüfarzte: An der Studie waren 122 aktive Prüfzentren mit einer Randomisierungsleistung zwischen 1 und 28 randomisierten Patienten beteiligt. Zur Steigerung der Randomisierungs-

leistung konnten sich gegen Ende der Studie auch Prüfarzte, die zuvor nur orthopädische Indikationen betreut hatten, Kopfschmerzpatienten für die Gerac-Studien behandeln.

Patienten: Insgesamt wurden 824 Patienten für die Spannungskopfschmerzstudie gescreent und 413 randomisiert (50,1 %), davon vier in den ursprünglich vorhandenen Standardtherapiearm. Die verbleibenden 409 Patienten bildeten die ITT-Population. Hauptursache, dass 411 der 824 Patienten nicht randomisiert werden konnten, war zumeist das Fehlen der für den Spannungskopfschmerz im Prüfplan vorgegebenen Anforderungen. Von 4 der 409 randomisierten Akupunkturpatienten (ITT-Population) waren zum Zeitpunkt des Einfrierens der Datenbank die Daten noch nicht vollständig vorhanden.

Die ITT-Population, für die die Auswertung durchgeführt wurde, besteht somit aus 405 Patienten, 208 Patienten mit Verum-Akupunktur und 197 Patienten mit Scheinakupunktur. Die in der Fallzahlschätzung festgelegten Gruppengrößen von jeweils 315 Patienten konnten sowohl in der Verum- als in der Scheinakupunkturgruppe nicht erreicht werden.

Das Durchschnittsalter in der Verum-Akupunkturgruppe betrug 39,2, in der Scheinakupunkturgruppe 38,9 Jahre. 78% der Patienten in der Verum-Akupunkturgruppe waren Frauen, 79% in der Scheinakupunkturgruppe.

Es zeigten sich für beide Therapiegruppen keine relevanten Unterschiede in den demographischen Angaben.

Während der Studiendurchführung wurden aus der ITT-Population insgesamt 68% der Patienten der Verumgruppe und 66% der Patienten der Scheingruppe nicht in allen Punkten protokollgerecht behandelt. Diese 274 Patienten (67% von 409) konnten nicht in die per-protocol-Auswertung übernommen werden. In der per-protocol-Population befinden sich damit nur noch 135 Patienten (33% von 409). Hauptgrund für den Ausschluss von Patienten aus der per-protocol-Population war die Verwendung nicht erlaubter zusätzlicher Begleitbehandlungen.

Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Durchschnittlich $9,7 \pm 1,5$ Akupunktursitzungen, $16,5 \pm 5,2$ Nadeln, $31,5 \pm 3,9$ Minuten Behandlungsdauer, $8,8 \pm 5,4$ Minuten Arztzuwendung, $47,4 \pm 27,6$ Tage Gesamttherapiezeitraum.

Gruppe 2 (Scheinakupunkturgruppe): Durchschnittlich $9,5 \pm 1,6$ Akupunktursitzungen, $14,6 \pm 4,8$ Nadeln, $31,2 \pm 3,8$ Minuten Behandlungsdauer, $7,8 \pm 4,8$ Minuten Arztzuwendung, $44,3 \pm 24,4$ Tage Gesamttherapiezeitraum.

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Gruppen.

In beiden Akupunkturgruppen Verum- und Scheinakupunktur war der Anteil Patienten, die im Sinne des Hauptzielkriteriums von der Akupunktur profitiert haben von ähnlicher Größenordnung.

Ergebnisse des Primärparameters: Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): 33% Responder. Gruppe 2 (Scheinakupunktur): 27% Responder.

(Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunkturgruppen war nicht statistisch signifikant, ITT-Analyse $p=0,181$)

Ergebnisse der Sekundärparameter: Bei der überwiegenden Mehrzahl der Sekundärparameter zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur (z.B. Schmerzintensität nach von Korff, Disability-Score, Anzahl der Schmerztage nach von Korff, Anzahl der Au-Tage).

Neben der für das Hauptzielkriterium allein maßgebenden ITT-Population wurde auch eine Auswertung für die per-protocol-Population durchgeführt, bei der sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur zeigte.

Erhebung der Sicherheit: Insgesamt wurden bei 91 Akupunkturpatienten 179 unerwünschte Ereignisse gemeldet. Auffällig bei den Meldungen sind die Kreislaufreaktionen, darunter sieben Fälle einer vasovagalen Reaktion auf die Akupunkturbehandlung gemeldet als „Schwin-

del“ vier weitere Fälle vasovagaler Reaktionen auf die Akupunkturbehandlung gemeldet „Hypotension“ und drei mal „Haemodynamic instability“, wobei bei einem Fall ein Kreislaufkollaps in der Praxis während einer Verum-Akupunktur angegeben worden ist.

Zur Sicherung der Datenqualität und zur Unterstützung des Prüfarztes gemäß GCP erfolgten im Verlauf der Studie in die 122 aktiven Prüfzentren 297 Monitoringbesuche. Zur Qualitätskontrolle der Daten wurden rund 100 Validierungschecks programmiert und 244 Queries versandt.

Fazit der Autoren: In der ITT-Population waren knapp 30% aller 409 Patienten Therapie-responder unabhängig davon, ob sie eine Verum- oder Scheinakupunktur erhalten hatten. Da es hinsichtlich des Therapieerfolges zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen gekommen ist, kann anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht entschieden werden, ob der Therapieerfolg tatsächlich von der Wahl der Akupunkturtechnik abhängt. Die Akupunktur von sog. „spezifischen“, nach klassischen TCM-Regeln ausgewählten Hautarealen (Verum-Akupunktur) ist in Bezug auf das Hauptzielkriterium nicht sicher unterscheidbar von der Akupunktur sog. „unspezifischer“ Hautareale (Scheinakupunktur), deren Nadelung nach der chinesischen Akupunkturlehre zu keinen gefühlten Effekten zu Kopfschmerzen führen sollte.

Mögliche Begründungen dafür, dass Scheinakupunktur die Anzahl an Kopfschmerztagen reduzieren, sind unspezifische Nadeleffekte oder die Erwartungshaltung der Patienten. Die Sicherheit der Akupunktur kann, sofern von geschulten Ärzten unter Berücksichtigung anerkannter Standards (z. B. sterile Einmalnadeln, Kenntnis anatomischer gefährlicher Punkte) durchgeführt, als gut bezeichnet werden.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur, jeweils als Add-on-Therapie zu einer eventuell vorhandenen Basismedikation nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen.

Die Studie ist unterpowered, da die in der Fallzahlschätzung festgelegte Zahl von Patienten nicht erreicht wurde. Die Studie kann möglicherweise aus diesem Grund keinen Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur zeigen.

Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Spannungskopfschmerz. (ART Spannungskopfschmerz). In: Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.4. S. 169-227, S. 229-34.

Studienziel / Fragestellung

Die Studie hat zwei Ziele: nachzuweisen, ob die Akupunktur bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen nach 9-12 Wochen

1. wirksamer ist als keine prophylaktische Behandlung (Wartelistenkontrollgruppe)
2. wirksamer ist als Sham-Akupunktur an Nicht-Akupunkturpunkten („Minimalakupunktur“).

Methodik

Rekrutierung potentiell geeigneter und interessierter Patienten erfolgte zum größten Teil (schätzungsweise 80-90%) über Artikel in lokalen Zeitungen.

Einschlusskriterien: Vorliegen von: episodischen oder chronischen Spannungskopfschmerzen (entsprechend den Kriterien der International Headache Society, ICD-10 Diagnosen G44.20, G44.21, G44.22, G44.23, G44.28); Bestehen der Erkrankung seit mindestens 12 Monaten; mindestens 8 Tage mit Kopfschmerzen pro Monat in den letzten 3 Monaten (bei der Erstuntersuchung retrospektiv beurteilt) und in der Baselineperiode (bei endgültiger Aufnahme in die Studie beurteilt anhand des Kopfschmerztagebuchs); Alter 18-65 Jahre; Vorliegen des ausgefüllten Patienten-Kopfschmerztagebuchs „Baseline“; schriftliche Einwilligungserklärung.

Ausschlusskriterien: Patienten mit anderen Kopfschmerzdiagnosen, insbesondere mit Verdacht auf sekundäre Kopfschmerzen; Patienten mit Spannungskopfschmerzen, die gleichzeitig an Migräneattacken litten; Patienten mit v.a. medikamenteninduzierten Kopfschmerz oder Schmerzmittelabusus (Medikamenteneinnahme gegen akute Kopfschmerzen an mehr als 10 Tagen pro Monat); Schmerzbeginn nach dem 50. LJ.; medikamentöse KS-Prophylaxe in den letzten 4 Wochen; frühere Akupunkturbehandlung durch teilnehmenden Prüfarzt oder Akupunktur innerhalb der letzten 12 Monate; Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate vor Studienbeginn an einer klinischen Studie teilnahmen; nicht geschäftsfähige Patienten; Gerinnungsstörungen; schwerwiegende und/oder akute organische und/oder psychische Erkrankung; Schwangere oder Stillende; Patienten mit laufendem Rentenantrag; Alkohol-, medikamenten- oder drogenabhängige Patienten.

Patienten wurden im Rahmen der Einverständniserklärung wie folgt über die beiden Behandlungsformen informiert: „In der Studie werden verschiedene Formen der Akupunktur verglichen. Eine Behandlungsform entspricht weitgehend dem Vorgehen bei der Akupunktur in China. Die andere Art der Akupunktur entspricht diesen Vorgaben nicht bzw. nur eingeschränkt, hat sich aber in klinischen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen.“

Veruminterventionen: Semistandardisierte Verum-Akupunktur.

Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt (siehe Kap. 3.1.3.4.1, S. 21).

Die Rationale des Studiendesigns liegt darin, durch die Sham-Gruppe spezifische Effekte der Akupunktur und durch den Vergleich mit einer Wartelistenkontrollgruppe den Gesamteffekt der Akupunktur (Verum und Sham) nachzuweisen.

Kontrollintervention: 1. Sham-Akupunktur („Minimalakupunktur“); 2. keine Kopfschmerzprophylaxe (Wartelistenkontrolle) über 3 Monate, danach Akupunktur über 8 Wochen.

Behandlungsschema: Akupunkturgruppen: 12 Sitzungen über 2 Monate, davon 2 Sitzungen in der Woche im ersten Monat, jeweils 30 Minuten Dauer.

Verumakupunktur: Basispunkte (bei allen Patienten zu behandeln): Gallenblase (Gb) 20, Gb 21, Leber (Le) 3

Optionale Punkte: Bei Hauptlokalisation Stirn: Dickdarm (Di) 4, Du Mai (Du) 23, Yintang, Taiyang, Magen (Ma) 44, Gb 2.

Bei Hauptlokalisation Scheitel: Du 20 oder Du 23, Sonderpunkt Si Shen Cong.

Bei Hauptlokalisation Nacken: Blase (Bl) 10, Bl 60 oder Bl 62, Du 14 oder Du 19, Dünndarm (Dü) 3 oder Dü 6.

Holocephal/ringförmig mit Schweregefühl/Abgeschlagenheit: Taiyang, Milz (Mi) 6 oder Mi 9, Ma 36 oder Ma 40, Ren Mai (Ren) 12.

Wetterfühligkeit (insbesondere gegen nasskaltes Wetter): Di 4, Du 14, Gb 3, Drei-Erwärmer (3E) 6, Gb 39.

Modalitäten Wind, Feuchtigkeit, Kälte: Di 4, Du 14, 3E 6, Gb 34.

Modalitäten Kälte, Wind: Di 4, Lunge (Lu) 7, 3E 5, Du 14.

Zusätzliche Akupunkturpunkte (Körper- und/oder Mikrosystemakupunktur) konnten akupunktiert werden. Die Gesamtzahl der Akupunkturnadeln sollte 25 pro Sitzung nicht übersteigen. Die Stichtiefe orientierte sich an einem gängigen Akupunkturnachschlagewerk. Mehrfache Auslösung eines vom Nadelungspunkt ausstrahlenden, kribbelnden Gefühles („de qi“) durch Drehen der Akupunkturnadel sollte angestrebt werden.

Sham-Akupunktur: Schema der Sham-Akupunkturpunkte: Wie in den anderen ART-Studien.

Auswahl von mindestens 6 (jeweils beidseitig) Punkten der folgenden Liste: 1. MA-Punkt „Deltoidus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.

Anzahl, Dauer und Frequenz der Intervention in der Minimalakupunkturgruppe waren gleich wie in der Akupunkturgruppe. Die Prüfärzte wurden gebeten, aus einer Auswahl von 10 Minimalakupunktur-Punkten mindestens 5 Punkte (d.h. mindestens 10 Nadeln) beidseitig auszuwählen und zu akupunktieren. Die Nadeln sollten nur oberflächlich gestochen werden, verwendet wurden „feine Nadeln“ mit 20-40 mm Länge. Deqi sollte vermieden werden.

Begleittherapie: Im Rahmen der Studie konnten die Patienten akute Kopfschmerzen mit medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen behandeln, auf die sie seit mindestens 3 Monaten (vor Beginn der Baselinephase) zurückgegriffen hatten. Nach der Baselinephase durfte die Begleitbehandlung nicht mehr verändert werden. Alle Akutmaßnahmen waren im Tagebuch zu dokumentieren und wurden als Nebenzielkriterium ausgewertet.

Behandlungcompliance: Keine Angaben im Endbericht.

Primärparameter: Alle Patienten führten Kopfschmerztagebücher in den 4 Wochen vor der Randomisierung, in den Wochen 1-12 und 21-24 nach der Randomisierung (Wartelistengruppe: Wochen 13-20). Zu Baseline sowie nach 12 und 24 füllten alle Patienten Fragebögen aus.

Primärer Endpunkt: Die Differenz der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen den 4 Wochen vor Randomisation (Baseline) und den Wochen 9 bis 12 nach Randomisierung.

Fallzahlplanung: Die Studie war konzipiert, eine Gruppendifferenz von 0,4 „Standardabweichung“ (standardisierte Mittelwertsdifferenz) (z.B. Gruppendifferenz 2 Tage mit Kopfschmerzen bei einer Standardabweichung von 5 Tagen bzw. 1 Tag bei einer Standardabweichung von 2,5 Tagen) bei einseitiger Testung auf dem 5%-Niveau mit 80% Sicherheit zu erfassen.

Statistische Auswertung: Die Auswertung erfolgte für eine Intention-to-treat-Population und für eine Per Protocol-Population. Die konfirmatorische Prüfung des Hauptzielparameters wurde für die ITT-Population auf der Basis aller vorhandenen Werte durchgeführt. Zunächst erfolgte eine hierarchische einseitige Testung für die ITT-Population bei einem globalen Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$. Im ersten Schritt wurde die Nullhypothese A getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Warteliste (Nichtbehandlung) kleiner oder gleich war. Bei Ablehnung der Nullhypothese A ($p < 0,05$) wurde in einem zweiten Schritt die Hypothese B getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Minimalakupunktur kleiner oder gleich war. Zur Überprüfung dieser beiden a priori geordneten Hypothesen wurde jeweils der Student's T-test für 2 unabhängige Stichproben verwendet und der erhaltene zweiseitige p-Wert mit dem Signifikanzniveau von 5% verglichen.

Sekundärparameter: Differenz der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen den 4 Wochen vor Randomisierung und den Wochen 21-24. Zahl der Tage mit Kopfschmerzen in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24; Anzahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation (zur Behandlung von Kopfschmerzen) in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24; Anzahl der Patienten, bei denen die Anzahl der Kopfschmerztage in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 gegenüber der Baselinephase um mindestens 50% abgenommen hat (Responder). Emotionale Schmerzbewertung (gemessen mithilfe der affektiven Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) nach 12 Wochen und 24 Wochen. Beeinträchtigung durch die Schmerzen (gemessen mithilfe des Pain Disability Index) nach 12 und 24 Wochen. Körperliche Summenskala des Lebensqualitätsinstruments SF-36 nach 12 und 24 Wochen. Die Anzahl der Patienten, die wegen Unwirksamkeit abbrachen; Anzahl der Patienten, die Nebenwirkungen angaben, sowie die Anzahl von Therapieabbrüchen wegen unerwünschter Wirkungen. Zahl der Kopfschmerztage in den Wochen 1-4 und 5-8, Kopfschmerzstunden, Kopfschmerzscore, Zahl der Tage mit mittleren oder starken Kopfschmerzen und Einschränkung der Alltagsaktivitäten aus den Kopfschmerztagebüchern. Aus Schmerzfragebögen nach 12 und 24 Wochen: Psychische Summenskala des SF-36, Depressivität (Allgemeine Depressionsskala ADS), die sensorische Schmerzbewertung (sensorische Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) sowie die mittlere Schmerzstärke auf einer Skala von 0 bis 10.

Erhebungszeitpunkte und -instrumente identisch mit der ART-Migräne: Kopfschmerztagebuch (Dokumentation von Kopfschmerzen vorhanden ja/nein, Dauer, Intensität, Lateralität und Charakter, Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten, Begleitsymptome und Medikamenteneinnahme), Schmerzfragebogen der DGSS, Schmerzempfindungsskala (SES), Allgemeine Depressionsskala (ADS), SF-36, Kieler Kopfschmerzfragebogen und Verblindungsfragebogen nach der 3. Sitzung.

Statistische Auswertung: Für die explorative Prüfung der im Auswertungsplan explizit definierten, wichtigsten Nebenzielvariablen wurden t-Tests bzw. Chi-quadrat-Tests (zweiseitige Testung, keine Adjustierung für multiples Testen) sowohl für die ITT- als auch die PP-Population durchgeführt. Bei signifikanten Baselineunterschieden erfolgte zusätzlich eine Kovarianzanalyse, bei der die Baselinewerte als Kovariate eingingen. Bei der Überprüfung der Baselinewerte wurden für den Dreigruppenvergleich Varianzanalysen und Chi-quadrat-Tests durchgeführt. Da ein Teil der Daten nicht normalverteilt war (insbesondere Tagebuch-Daten), erfolgten zusätzlich nichtparametrische Analysen (Kruskal-Wallis- und Mann-Whitney U-Test). Die Wartelisten-Gruppe wurde in die Hauptanalyse mit den Ergebnissen bis zum Zeitpunkt 12 Wochen nach Randomisation eingeschlossen. Außerdem Responderraten errechnet und Subgruppenanalysen durchgeführt. Ein Studienzentrum wurde wg. Prüfplanverletzungen aus der Analyse ausgeschlossen, die Ergebnisse aber in einer Sensitivitätsanalyse einbezogen.

Studienplan: Die Untersuchung wurde als prospektive, randomisierte, kontrollierte, teils einfachblinde (Akupunktur vs. Minimalakupunktur), teils offene (Vergleich mit Wartelistengruppe), multi-zentrische Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Verum-Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. keine Akupunkturbehandlung (Wartelistenkontrollgruppe) durchgeführt. Keine Angaben zu Amendments.

Folgende Fragen werden mit dem Design beantwortet: 1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit? 2. Ist Akupunktur effektiver als keine Behandlung?

Es erfolgte eine zentrale Telefonrandomisation durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE), Technische Universität München. Die Randomisationsliste wurde im IMSE mithilfe des Computerprogramms Samp Size 2.0® generiert. Das Zuteilungsverhältnis Akupunktur : Minimalakupunktur : Warteliste war 2 : 1 : 1 (d.h. ca. 150 : 75 : 75 Patienten). Dieses Zuteilungsverhältnis wurde gewählt, um eine hohe Compliance der Prüfarzte und Patienten zu erzielen. Die Randomisation erfolgte getrennt für die einzelnen Prüfzentren mit einer Blockgröße von 12 Patienten. Die Blockgröße war den Prüfarzten nicht bekannt.

Die Patienten in den Akupunkturgruppen waren bezüglich der Zuteilung zur Verum- oder Sham-Gruppe verblindet. Personen, die die Kopfschmerztagebücher auswerteten, waren ebenfalls verblindet.

Erhebung der Glaubwürdigkeit der Akupunktur nach der 3. Sitzung mit dem Fragebogen nach Vincent (4 Fragen).

Die Prüfarzte wurden aus dem Modellversuch oder über persönliche Kontakte rekrutiert. Sie mussten folgende Qualifikationen besitzen: mindestens A-Diplom oder gleichwertiges Diplom aus dem Ausland, >3 Jahre Erfahrung mit Akupunktur, Teilnahme an einer Schulung zur Studienmethodik. Mindestens 50% der Ärzte sollte ein B-Diplom besitzen bzw. Erfahrung mit klinischen Studien vorweisen.

Die Dateneingabe erfolgte als Doppelteingabe durch 2 unterschiedliche Eingaber in eine Access 97 Datenbank. Nach Prüfung auf Korrektheit und Plausibilität sowie Datenabgleich mit SAS (Version 8) wurden die Daten in das SPSS-Datenformat übertragen.

Monitoring / Audit: Die Durchführung der Monitoringbesuche wurde durch Richtlinien (Standard Operating Procedures = SOPs) geregelt. In jedem Prüfzentrum wurden in der Regel mindestens drei Monitoring-Besuche durchgeführt. In Prüfzentren, die mehr als 50 Patienten einschlossen, wurden zusätzliche Monitoring-Besuche durchgeführt. Der Prüfarzt hatte dem Studienmonitor zum Zweck des Originaldatenabgleichs (Source Data Verification) direkte Einsicht in die Patientenakte und sonstige Originaldokumente zu gewähren und alle offenen Fragen zu beantworten. Die Studie wurde im März 2004 gemeinsam mit der Studie ART Migräne einem externen Audit auf der Grundlage der „Note for Guidance on Good Clinical Practice (GPMP/ICH/135/95) (Jul 2002)“ durch einen qualifizierten Auditor (Dr. Dr. med. M. Kroll, Klifo-Med GmbH, Kleve) unterzogen.

Ergebnisse

Ein Patientenflussdiagramm ist auf S. 183 angegeben.

Für die Studie wurden insgesamt 2.700 Patienten gescreent, die meisten davon wurden ausgeschlossen, weil sie nach Informationen über den Studienablauf nicht mehr interessiert waren oder die Ein-/Ausschlusskriterien nicht erfüllten. 270 Patienten wurden von März 2002 bis Januar 2004 in 28 Prüfzentren randomisiert, 132 in die Verum-Akupunkturgruppe, 63 in die Sham-Gruppe und 75 in die Warteliste. Die Anzahl der randomisierten Patienten variierte zwischen 1 und 42 je Prüfzentrum. 9 Ärzte rekrutierten jeweils mehr als 10 Patienten und steuerten 178 Patienten bei. 234 (115/57/62) Patienten (66%) standen für die ITT-Auswertung des Primärparameters zur Verfügung. Nach 24 Wochen standen noch die Daten von 181 Patienten (89/40/52) zur Auswertung zur Verfügung. Die Diagnose war bei allen Patienten fachärztlich gesichert.

Die Baseline-Charakteristika zeigten bei 4 von 42 Variablen signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen (Familienstand, Akupunkturvorbehandlung, zwei SES-Subskalen, vgl. S. 185f.). Das Durchschnittsalter lag bei 42,7 Jahren, 74% waren Frauen, der BMI lag im Mittel bei 24,2. Die mittlere Schmerzdauer betrug 14,5 Jahre. 54% wiesen einen episodischen Spannungskopfschmerz auf, 46% einen chronischen SKS. In den letzten 3 Monaten hatten die Patienten im Mittel an 15,5 Tagen Kopfschmerzen, in der Baselinephase an 17,5

Tagen. 41% der Patienten hatte bereits zuvor Akupunktur erhalten, davon 24% aufgrund der Kopfschmerzen. Der Anteil der in Akupunktur Vorerfahrenen betrug in der Shamgruppe sogar 54%. 87% der Patienten erwarteten eine Heilung oder deutliche Besserung der Beschwerden. Anzahl der Tage mit Beeinträchtigung in den 6 Monaten vor Studienbeginn 42,3, AU-Tage 3,3.

In der Verum-Gruppe wurden insgesamt 1.507 Sitzungen durchgeführt (d.h. pro Patient im Durchschnitt 11,4 Sitzungen) mit jeweils 15,2 Nadeln. Die durchschnittliche Dauer betrug 29,9 Minuten.

In der Sham-Gruppe wurden im Mittel 11,1 Nadeln gestochen, die Dauer der Sitzungen betrug 29,4 Minuten im Durchschnitt. Die Anzahl der Sitzungen lag bei 747 (d.h. 11,9 Sitzungen je Patient).

Erwartungshaltung: 63% Patienten erwarteten eine Linderung der Beschwerden durch die Akupunktur.

Ergebnisse des Primärparameters: In der Akupunkturgruppe ging die Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen Baselinephase und Woche 9 bis 12 um $7,2 \pm 6,5$ Tage zurück, in der Minimalakupunkturgruppe um $6,6 \pm 6,0$ Tage und in der Wartelistengruppe um $1,5 \pm 3,7$ Tage ($p < 0,001$). Der Unterschied zwischen den Akupunkturgruppen war nicht signifikant.

Ergebnisse der Sekundärparameter: Differenz der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen den 4 Wochen vor Randomisierung und den Wochen 21-24.

Verum: -6,9, Sham: -6,2; Warteliste: -5,2

Zahl der Tage mit Kopfschmerzen in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24:

Wochen 9-12: 9,9 / 10,8 / 16,3

Wochen 21-24: 10,4 / 11,2 / 12,7

Anzahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation (zur Behandlung von Kopfschmerzen) in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24:

Wochen 9-12: 1,9 / 2,4 / 4,4

Wochen 21-24: 2,3 / 2,9 / 2,8

Anzahl der Patienten, bei denen die Anzahl der Kopfschmerztage in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 gegenüber der Baselinephase um mindestens 50% abgenommen hat (Responder):

Wochen 9-12: 52% / 39% / 5%

Wochen 21-24: 50% / 46% / 38%

Emotionale Schmerzbewertung (gemessen mithilfe der affektiven Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) nach 12 Wochen und 24 Wochen:

12 Wochen: -4,6 / -5,3 / -1,4

24 Wochen: -5,0 / -6,1 / -6,6

Beeinträchtigung durch die Schmerzen (gemessen mithilfe des Pain Disability Index) nach 12 und 24 Wochen:

12 Wochen: -9,2 / -8,5 / -1,8

24 Wochen: -10,2 / -11,2 / -11,2

körperliche Summenskala des Lebensqualitätsinstruments SF-36 nach 12 und 24 Wochen:

12 Wochen: 5,3 / 4,7 / 0,5

24 Wochen: 5,2 / 4,8 / 4,0

Die Anzahl der Patienten, die wegen Unwirksamkeit abbrachen:

keine

Anzahl der Patienten, die Nebenwirkungen angaben, sowie die Anzahl von Therapieabbrüchen wegen unerwünschter Wirkungen:

1 Patient

Zahl der Kopfschmerztage in den Wochen 1-4 und 5-8, Kopfschmerzstunden, Kopfschmerzscore, Zahl der Tage mit mittleren oder starken Kopfschmerzen und Einschränkung der Alltagsaktivitäten aus den Kopfschmerztagebüchern siehe Tabellen 3.94 und 3.95; generell werden die vorhergehenden Ergebnisse bestätigt.

- aus Schmerzfragebögen nach 12 und 24 Wochen: Psychische Summenskala des SF-36, Depressivität (Allgemeine Depressionsskala ADS), die sensorische Schmerzbewertung (sensorische Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) sowie die mittlere Schmerzstärke auf einer Skala von 0 bis 10 siehe Tabellen 3.96-3.101

Generell werden die vorhergehenden Ergebnisse bestätigt; die Ergebnisse für die AU-Tage streuen sehr stark und müssen als unzuverlässig eingestuft werden.

Ergebnisse der Per Protokoll- und der Subgruppen-Analyse werden hier nicht berücksichtigt.

Erhebung der Sicherheit: Insgesamt wurden 3 schwere unerwünschte Ereignisse registriert, allerdings lag in keinem Fall ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur vor. Bei 8 Patienten wurden mäßige bis starke Nebenwirkungen (Rötung, Schwellung, Unwohlsein, vasovagale Reaktionen, Myogelosen u.a.) beobachtet, die aber alle reversibel waren.

Bei den 104 dokumentierten leichten Nebenwirkungen traten am häufigsten kleinere Hämatome, kleinere Blutungen und Nadelschmerzen auf. Die Patienten selbst berichteten über 48 unerwünschte Nebenwirkungen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht.

Fazit der Autoren: „Die in dieser Studie untersuchte Akupunkturintervention war signifikant wirksamer als keine Akupunkturbehandlung, jedoch nicht signifikant wirksamer als eine Minimalakupunkturbehandlung.“

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Hoher Anteil akupunkturerfahrener Patienten (41%); keine Angabe einer Fallzahl für die durchgeführte Fallzahlplanung.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zu einer eventuell vorhandenen Basisedikation nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Studie ist unterpowered, da die in der Fallzahlschätzung festgelegte Zahl von Patienten nicht ganz erreicht wurde. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar. Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen. Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Kopfschmerzen. In: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel II.B.2. S. 158-196 und S. 332 -336

Die Ergebnisse zur Migräne werden in Kapitel 11.2.1 berichtet.

Studienziel / Fragestellung

1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie; 2. Sicherheit der Akupunktur und 3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur.

Im Rahmen dieser Auswertung werden nur die Ergebnisse der randomisierten Patienten berücksichtigt.

Methodik

Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten.

Einschlusskriterien: Es wurden Patienten mit idiopathischen Kopfschmerzen in die Studie eingeschlossen. Es war eine Mindestdauer von einem Jahr und eine Mindesthäufigkeit von zwei Attacken in vier Wochen gefordert. Erst nach Einschluss der Patienten wurde in Kopfschmerzen vom Typ Migräne und in Kopfschmerzen vom Spannungstyp unterteilt. Die Ärzte sollten eine Diagnose der Kopfschmerzen anhand der Kriterien der International Headache Society (sog. IHS-Kriterien) stellen.

Diesem zur Folge war die Migräne definiert als idiopathischer Kopfschmerz mit wiederkehrenden Attacken von 4 bis 72 Stunden Dauer, typischerweise mit einseitiger Lokalisation, pulsierendem Schmerzcharakter, mäßiger bis starker Schmerzintensität, einer Verstärkung durch körperliche Aktivität und Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Photo- und Phonophobie. Eine Unterscheidung in Migräne mit und ohne Aura wurde nicht vorgenommen. Die Kopfschmerzen vom Spannungstyp wurden definiert als wiederkehrende Episoden eines Kopfschmerzes, der zwischen 30 min. und 7 Tage dauern kann, wobei der Schmerz typischerweise drückend oder ziehend ist, nicht pulsierend, von leichter bis mäßiger Intensität, beidseitig und sich nicht bei üblicher körperlicher Aktivität verstärkt. Übelkeit fehlt, Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.

Ausschlusskriterien: Organische Ursachen für Kopfschmerzen wie z. B. arterieller Hypertonus, Meningeome, Zustand nach Meningoenzephalitis oder andere cerebrale Prozesse organischer Genese, passagere, exogen bedingte Migräneanfälle.

Veruminterventionen: Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie erlaubt.

Kontrollintervention: 1. Wartelistenkontrolle über 3 Monate, Standardtherapie erlaubt. 2. Nicht-randomisierte Kontrollgruppe mit Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben (nicht ausgewertet).

Behandlungsschema: Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben.

Begleittherapie: Keine Restriktionen.

Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.

Primärparameter: Primärer Zielparame-ter war die Anzahl der Kopfschmerz-tage im voraus-gegangenen Monat. Vor Studienbeginn wurde die Anzahl der Kopfschmerz-tage im voraus-gegangenen Monat bei den Patienten erhoben. Primäres Zielkriterien war der Vergleich der Anzahl der Kopfschmerz-tage im vorangegangenen Monat zwischen Akupunktur und der Wartelistegruppe zum Zeitpunkt drei Monate nach Studienbeginn.

Erhebungszeitpunkte: Baseline, 3 und 6 Monate.

Fallzahlberechnung: Für die Fallzahlberechnung wurde ein Mittelwert in der Anzahl der Kopfschmerz-tage von 10, eine Standardabweichung von 5, eine zu entdeckende Gruppen-differenz von einem Tag, eine Power von 90% und ein Alphafehler von 5% zu Grunde gelegt. Mit diesen Parametern wurde für die Akupunktur und Wartelistengruppe eine Fallzahl von jeweils 527 berechnet. Da sich unter Kopfschmerzen mindestens zwei Diagnosen (Migräne und Spannungskopfschmerzen) finden, die auch getrennt ausgewertet werden sollten, wur-den mindestens 1052 Patienten pro Gruppe benötigt. Da außerdem eine hohe Anzahl Drop-outs angenommen wurde und die Qualität der Daten nicht abschätzbar war, sollten mehr Patienten rekrutiert werden.

Statistische Analyse: Die Messwerte der primären Zielgröße zu den einzelnen Erhebungs-zeitpunkten wurde anhand deskriptiver Statistiken beschrieben (Mittelwerte mit 95%igem Konfidenzintervallen, Standardabweichungen). Kategoriale Variablen wurden in Häufigkeits-tabellen dargestellt. Die Effektivitätsvergleiche der beiden Behandlungsgruppen innerhalb der randomisierten Patientenpopulationen wurden mittels t-Tests zum 5%-Niveau, zweiseitig durchgeführt. Die kontinuierlichen sekundären Zielvariablen wurden analog zu den primären Zielvariablen beschrieben und analysiert. Tests auf Unterschiede zwischen allen drei Grup-pen wurden mittels des globalen F-Tests der Einwegvarianzanalyse bzw. Kruskal-Wallis-Tests zum 5%igem Niveau durchgeführt, bei ordinalskalierten Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test.

Sekundärparameter: Sekundäre Zielparame-ter waren die Stärke der Kopfschmerzen, erho-ben über eine numerische Schmerzskala (NRS), die von 0 bis 10 reichte und die Lebensqua-lität, erhoben über den SF-36. Darüber hinaus wurde der Therapieeffekt mit dem Overall-Treatment-Effect (OTE) erhoben. Hierbei schätzen die Patienten Art und Ausmaß der Ver-änderung durch die Therapie sowie die Wichtigkeit derselben ein.

Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Ne-benwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behand-lungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbe-handlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.

Studienplan: Prospektive, multizentrische, dreiar-mige kontrollierte Studie, wobei Patienten in eine Akupunkturgruppe und in eine Wartelistengruppe randomisiert wurden. Patienten, die eine Randomisierung ablehnten, wurden einer dritten Gruppe zugewiesen, die sofort Aku-punktur erhielt (nicht ausgewertet). Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 6 Monate.

Zentrale Telefonrandomisierung, geschichtet nach Diagnosen, Randomisierungsliste per Zufallsgenerator erzeugt, Blockrandomisierung mit der Blockgröße 10.

Verblindung: Keine.

Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.

Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen wäh-rend der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Keine weiteren Angaben.

Ergebnisse

Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 165, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel.

Alle Kopfschmerzpatienten: 15056 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 4686 Ärzte waren beteiligt. Die Anzahl der zum Einschluss in die Studie gescreenten Patienten ist nicht angegeben.

3404 Patienten wurden randomisiert (1711 Akupunktur, 1693 Warteliste), 11874 wurden in den nicht-randomisierten Studienarm eingeteilt. Vor der Baselineuntersuchung schieden 98 Patienten in der Akupunktur- und 124 Patienten aus der Wartelistengruppe aus, so dass für den ITT-Datensatz 1613 Patienten in der Akupunktur- und 1569 Patienten in der Wartelistengruppe zur Verfügung standen.

Zur Diagnosesicherung wurde nach Arztangaben bei 42,7% der Patienten ein bildgebendes Verfahren eingesetzt und 30% der Patienten hatten ein Schmerztagebuch geführt. Bei 15,2% der Patienten war keines dieser diagnostischen Verfahren durchgeführt worden.

Als bisherige Therapieverfahren gegen die Kopfschmerzen hatten 62,9% der Patienten eine physikalische Therapie, 86,8% symptomatische Pharmakotherapie und 17,0% prophylaktische Pharmakotherapie erhalten. (Mehrfachnennungen waren jeweils möglich.) 3,6% der Patienten hatten bisher keine Therapie erhalten. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Frage, was sie bewogen hatte, Akupunktur in Anspruch zu nehmen, beantworteten die Patienten folgendermaßen: 34,6% erklärten, bereits früher mit Akupunktur erfolgreich behandelt worden zu sein, bei 59,9% hatte es der Arzt vorgeschlagen, 53,6% gaben an, dass andere Behandlungen erfolglos gewesen seien, 36,9% war es durch Freunde oder Bekannte empfohlen worden, 55,6% wollten ganzheitlich behandelt werden und 87,9% wollten nicht so viele Medikamente einnehmen. Mehrfachnennungen waren hierbei jeweils möglich.

Bei 7202 der in der Studie eingeschlossenen Patienten (47,8%) diagnostizierten die Ärzte Migräne und bei 6968 Patienten (46,3 %) Spannungskopfschmerzen. Bei den verbleibenden 886 Patienten (5,9 %) lagen Mischformen vor.

Patienten mit Spannungskopfschmerz: Baselinecharakteristika:

Akupunkturgruppe: n=629 (69,8% weiblich, Durchschnittsalter 45,6 Jahre)

Wartelistengruppe: n=636 (72,3% weiblich, Durchschnittsalter 45,3 Jahre)

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 59,8% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 11,7% Homöopathie, 11% andere alternative Therapieverfahren und 11,1% andere Therapien.

Ergebnisse des Primärparameters: Patienten mit Spannungskopfschmerz: In der Gruppe der Patienten mit Spannungskopfschmerz zeigte sich bei der Anzahl der Kopfschmerztage ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten:

Akupunkturgruppe (n=572):

Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $10,3 \pm 8,4$

Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $5,4 \pm 6,6$

Wartelistekontrolle (n=589):

Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $9,6 \pm 7,8$

Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $8,8 \pm 7,4$

Ergebnisse der Sekundärparameter: Bei der durchschnittlichen Kopfschmerzstärke im vorangegangenen Monat zeigte sich bei Spannungskopfschmerz und Migräne ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten, ebenso in der körperlichen Summenskala des SF-36.

Erhebung der Sicherheit: Die Angaben beziehen sich auf alle Patienten in der Studie (n=11827).

Die Patienten nahmen durchschnittlich $10,6 \pm 2,9$ Akupunkturbehandlungen in Anspruch. Bei 1268 Patienten (10,7%) traten Nebenwirkungen auf, von denen 378 (3,2%) von den Patienten als behandlungsbedürftig angegeben wurden. 63% der Nebenwirkungen betrafen Blutungen und Blutergüsse, 16% Schmerzen, 8% Sonstige, 7% vegetative Symptome, 3% Entzündungen und 2% Nervenverletzungen. Kein Patient mit behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen gab an, deswegen die Akupunkturbehandlung abgebrochen zu haben. Bei keinem der von den Ärzten als schweres unerwünschtes Ereignis dokumentierten Nebenwirkungen wurde ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur festgehalten.

Datenqualität: Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt. Keine weiteren Angaben.

Fazit der Autoren: Als potenzielle Limitation von ARC ist zu berücksichtigen, dass in dieser großen Multizenterstudie nicht detailliert überprüft werden konnte, ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen. Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Angaben zur Rekrutierung der Patienten und zur Dauer der Vorerkrankung fehlen; keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen; hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorerfahrung (ca. 33%); keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie; Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe bei Patienten mit Migräne und Spannungskopfschmerz nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (add-on-Design).

Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.

Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) bei Migräne und Spannungskopfschmerz signifikant überlegen.

Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur für beide Indikationen war nicht Ziel dieser Studie.

11.1.2 Ergebnisse der sonstigen RCTs zu chronischen Spannungskopfschmerzen

Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S.

Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache--a double-blind placebo-controlled study. Pain. 2000 Nov;88(2):199-203.

Studienziel / Fragestellung

Kann die Akupunktur an lokalen oder distalen Punkten im Vergleich zu Plazebo jeweils zusätzlich zur üblichen Medikation die Druckschmerzgrenze (pressure pain threshold) bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen verändern oder andere Endpunkte beeinflussen (z.B. VAS)?

Methodik

Studienpopulation: Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen entsprechend den IHS-Kriterien (Version 1988).

Ausschlusskriterien: Antikoagulation, praktische Hindernisse (z. B. Behinderung), andere Kopfschmerzformen sowie Migräne.

Patienteninformation: Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis, keine weiteren Angaben.

Veruminterventionen: Nadelakupunktur über 5 Wochen.

Rationale: Aus experimentellen Studien gibt es Hinweise darauf, dass KS-Patienten mit einer niedrigen Druckschmerzschwelle der Mm. temporalis et frontalis möglicherweise besser auf Akupunktur ansprechen. Die Akupunkturpunkte wurden dem Lehrbuch von Cheng (1990) entnommen.

Kontrollintervention: Plazeboakupunktur (Streitberger-Nadel) über 5 Wochen.

Behandlungsschema: Nadelakupunktur: Insgesamt 10 Sitzungen innerhalb von 5 Wochen (zweimal pro Woche). Nadeltyp: Seirin Typ B Nr.8 (0,3x0,3mm) und Nr. 3 (0,2x0,15mm). Akupunkturpunkte: Obligatorisch GB20, LI4, LR3, zusätzlich abhängig von den Symptomen GB8, GB14, GB21, UB2, UB10, UB60, LU7, TW5, ST8, ST36, ST44, DU20 sowie Extra1. Die Insertionsdauer betrug 30 Minuten.

Plazeboakupunktur: Keine weiteren Angaben, vermutlich gleiches Schema wie Nadelakupunktur.

Begleitende Arzneimitteltherapie war erlaubt, die Patienten sollten darüber Tagebuch führen.

Primärparameter: Keine Differenzierung in Primär- und Sekundärparameter.

Schmerztagebuch 4 Wochen vor Studienbeginn bis 6 Wochen nach Ende der Behandlung (insgesamt also für 15 Wochen); darin wurde auch die Medikation erfasst. VAS (Skala von 0-10); Clinical Global Impression Scale; Nottingham Health Profile; Everyday-Life-Questionnaire; Freiburg Questionnaire of Coping with Illness; von Zerssen Depression Scale; Druckschmerzgrenze mit dem Algotometer.

Erhebungszeitpunkte: Baseline, letzter Behandlungstag, 6 Wochen nach Behandlungsende.

Statistik: Non-parametrische Tests (Wilcoxon, Friedmann) und Pearson-Korrelationen.

Sekundärparameter: Keine Differenzierung.

Studienplan: Mit dem Design beantwortbare Fragestellung (lt. Tabelle im Anhang): Ist Akupunktur (mit Hautpenetration) effektiver als Plazebo (ohne Hautpenetration aber mit Druck).

Patienten und Statistiker sowie der die Druckschmerzschwelle bestimmende Forscher waren verblindet. Die patientenseitige Effektivität der Verblindung wurde mit einem Patientenfragebogen überprüft.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 39 Patienten eingeschlossen, 21 in der Verum, 18 in der Plazebogruppe, davon 19 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 49 Jahre (SD 14,8). Die Baselinecharakteristika waren nicht signifikant unterschiedlich. Zur Baseline lag die Schmerzintensität auf der VAS bei 6,3, die mittlere KS-Häufigkeit lag bei 27 Tage pro Monat.

Laut Autoren war die Verblindung effektiv, kein Patient konnte zwischen Verum- und Plazeboakupunktur unterscheiden (Daten nicht dargestellt).

Behandlung: Einnahme von KS-Medikation lt. Tabelle 2.

Ergebnisse des Primärparameters: Für keinen der Endpunkte fand sich unmittelbar nach Abschluss der Behandlung und nach dem Ende des Follow-up ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Im Vergleich zur Baseline sank der VAS in beiden Gruppen signifikant (Verum: 6,2 zu Baseline, 4,0 bei Ende des Follow-up; Plazebo 6,3 bzw. 3,9). Die KS-Häufigkeit veränderte sich im Vergleich zu Baseline nicht signifikant. Die Anzahl der eingenommenen Medikamente stieg tendenziell an. Die Druckschmerzschwelle stieg in der Verumgruppe an und blieb in der Plazebogruppe unverändert.

Ergebnisse der Sekundärparameter: S. o.

Fazit der Autoren: Die Ergebnisse der Studie stützen die Hypothese, dass in der Genese der chronischen Spannungskopfschmerzen die endogene Schmerzkontrolle eine größere Rolle spielt als myofasziale Muskelprobleme.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Einschlusskriterien: Keine Anforderung zum Eingangsschmerzniveau oder zur Schmerzdauer (chronische KS). Keine Angaben zur Vorerfahrung mit Akupunktur. Randomisierungsprozedur nicht beschrieben. Keine Angaben zur Powerberechnung, keine Differenzierung in Primär- und Sekundärparameter. Patientenflussdiagramm fehlt; nur für einen Teil der Endpunkte werden Ergebnisse berichtet. Mögliche Wechselwirkung zwischen VAS und Medikamenteneinnahme. Unklare Relevanz der Druckschmerzschwelle. Keine Angaben zur Sicherheit.

Fazit: Diese explorative Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Plazebo. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

Karst M, Reinhard M, Thum P, Wiese B, Rollnik J, Fink M.

Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2001 Jul;21(6):637-42.

Studienziel / Fragestellung

Kann die Akupunktur an lokalen oder distalen Punkten im Vergleich zu Plazebo jeweils zusätzlich zur üblichen Medikation die Schmerzintensität (VAS) und andere Endpunkte bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen verbessern?

Methodik

Studienpopulation: Patienten mit episodischen oder chronischen Spannungskopfschmerzen entsprechend den IHS-Kriterien (Version 1988).

Ausschlusskriterien: Antikoagulation, praktische Hindernisse (z.B. Behinderung), andere Kopfschmerzformen sowie Migräne.

Patienteninformation: Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis, keine weiteren Angaben.

Veruminterventionen: Nadelakupunktur über 5 Wochen.

Kontrollintervention: Plazeboakupunktur (Streitberger-Nadel) über 5 Wochen.

Behandlungsschema: Nadelakupunktur: Insgesamt 10 Sitzungen innerhalb von 5 Wochen (zweimal pro Woche). Nadeltyp: Seirin Typ B Nr.8 (0,3x0,3mm) und Nr. 3 (0,2x0,15mm); Akupunkturpunkte: Obligatorisch GB20, LI4, LR3, zusätzlich abhängig von den Symptomen GB8, GB14, GB21, UB2, UB10, UB60, LU7, TW5, ST8, ST36, ST44, DU20 sowie Extra1. Insgesamt maximal 15 Nadeln durften verwendet werden, in der Regel wurden 6-10 Nadeln eingesetzt. Die Insertionsdauer betrug 30 Minuten.

Plazeboakupunktur: Keine weiteren Angaben, vermutlich gleiches Schema wie Nadelakupunktur.

Begleitende Arzneimitteltherapie war erlaubt, die Patienten sollten jedoch darüber Tagebuch führen.

Primärparameter: Keine Differenzierung in Primär- und Sekundärparameter.

Schmerztagebuch ab 4 Wochen vor Studienbeginn bis Ende des Follow-up (5 Monate nach Ende der Behandlung, insgesamt also für 6 Monate): Täglicher Tabellenkonsum, Schmerzintensität (VAS 0-10), Ort und Dauer der KS-Attacke, KS-Häufigkeit. VAS (Skala von 0-10); Clinical Global Impression Scale (CGI); Nottingham Health Profile; Everyday-Life-Questionnaire; Freiburg Questionnaire of Coping with Illness; von Zerssen Depression Scale.

Erhebungszeitpunkte: Baseline, letzter Behandlungstag, 6 Wochen und 5 Monate nach Behandlungsende.

Fallzahlplanung: Für eine Power von 90% wurde eine Fallzahl von 34 pro Gruppe berechnet.

Statistische Auswertung: Non-parametrische Tests (Wilcoxon für Vergleich zwischen Gruppen, Mann-Whitney-U für Vergleiche zu Baseline); Regressionsanalyse mittels CART (classification and regression tree) mit 10fach-Cross-Validierung.

Sekundärparameter: Keine Differenzierung.

Studienplan: Mit dem Design beantwortbare Fragestellung (lt. Tabelle im Anhang): Ist Akupunktur (mit Hautpenetration) effektiver als Plazebo (ohne Hautpenetration aber mit Druck).

Patienten und Statistiker sowie der Untersucher, die Follow-up-Untersuchungen vornahm, waren verblindet. Die patientenseitige Effektivität der Verblindung wurde mit einem Patientenfragebogen überprüft.

Ergebnisse

Insgesamt 69 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 48,1 J. wurden in die Studie eingeschlossen, 34 in der Verum- und 35 in der Placebogruppe (darunter 38 Frauen). Die Baselinecharakteristika waren nicht signifikant unterschiedlich, allerdings wurden in der Placebogruppe tendenziell mehr Medikamente eingenommen (15,6 Tabl./Wo. vs. 9,0), außerdem fand sich ein signifikanter Unterschied in der Subskala 5 des Freiburg-Fragebogens für Coping („minimizing and wishful thinking“), das für die Placebogruppe ausgeprägter war. 21 Patienten litten an episodischen, 47 an chronischen KS.

Zur Baseline lag die Schmerzintensität auf der VAS bei 6,3, die mittlere KS-Häufigkeit lag bei 21 Tagen pro Monat.

Laut Autoren war die Verblindung effektiv, kein Patient konnte zwischen Verum- und Placeboakupunktur unterscheiden (Daten nicht dargestellt).

Behandlung: Einnahme von KS-Medikation lt. Tabelle 2.

Ergebnisse des Primärparameters: Die VAS-Werte (gemessen zu den Erhebungszeitpunkten) nahmen in beiden Gruppen im Studienzeitraum signifikant ab, es fand sich aber kein signifikanter Gruppenunterschied. Die mittleren VAS-Werte (aus den Schmerztagebüchern?) änderten sich nicht im Studienverlauf. Auch die KS-Häufigkeit nahm in beiden Gruppen ab, die Unterschiede zu Baseline bzw. zwischen den Gruppen waren jedoch nicht signifikant. Bei den Lebensqualitätsparametern zeigte sich für das Nottingham Health Profile eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu Baseline nach 6 Wochen. Im Vergleich zu Baseline zeigte sich auch im CGI eine signifikante Verbesserung in der Verumgruppe zum Erhebungszeitpunkt 1 (zu Behandlungsende). In der CART-Analyse zeigte sich eine Korrelation des CGI mit der Kopfschmerzfrequenz und der Religiosität (Subskala des Freiburger Coping-Fragebogens).

Ergebnisse der Sekundärparameter: S. o.

Fazit der Autoren: Kopfschmerzhäufigkeit und Depression sind stärkere Prädiktoren als Unterschiede zwischen Placebo- und Verumakupunktur bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Angaben zur Fallzahlplanung unvollständig (z.B. bezogen auf welchen Endpunkt). Aufgrund der schlechten Berichtsqualität, unklar ob es sich um eine explorative oder confirmatorische Studie handelt. Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten, keine Angaben zum Randomisierungsverfahren.

Einschlusskriterien: Keine Anforderung zum Eingangsschmerzniveau oder zur Schmerzdauer (chronische KS). Keine Angaben zur Vorerfahrung mit Akupunktur; Patientenflussdiagramm fehlt; keine Angaben zur Sicherheit.

Fazit: Diese Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Placebo. Aufgrund der schlechten Berichtsqualität und methodischer Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

White AR, Resch KL, Chan JC, Norris CD, Modi SK, Patel JN, Ernst E.

Acupuncture for episodic tension-type headache: a multicentre randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2000 Sep; 20 (7):632-7.

Studienziel / Fragestellung

Ist eine Kurzform der Akupunktur effektiver als eine Shamakupunktur bei der Prävention von episodischen Spannungskopfschmerzen?

Methodik

Rekrutierung: Patienten wurden anlässlich von Konsultationen, aus Krankheitsregistern (?), durch Aushänge oder lokale Medien rekrutiert.

Einschlusskriterien: Patienten mit der Diagnose episodischer Spannungskopfschmerz entsprechend der Kriterien der International Headache Society, die eine schriftliche Einverständniserklärung abgaben und sich damit einverstanden erklärten, bei Bedarf nur ein bestimmtes Analgetikum einzunehmen.

Ausschlusskriterien: KS-Frequenz <1mal / Woche, bei regelmäßiger Einnahme von Medikamenten zur Anfallsprophylaxe, bei vorhergehender Akupunktur unabhängig von der Indikation, Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Schwangere.

Patienteninformation: Patienten gaben einen informed consent. Die Plazeboakupunktur wurde als „another similar form of treatment“ bezeichnet.

Veruminterventionen: Nadelakupunktur an 4 – 8 Stellen ohne Nadelretention mit insgesamt 8 Sitzungen. Das Akupunkturschema (allerdings mit Nadelretention) wurde bereits in früheren Studien durchgeführt und ist in England verbreitet.

Kontrollintervention: Plazeboakupunktur an Sham-Akupunkturpunkten. In einer Pilotstudie wurde die Glaubwürdigkeit der gewählten Plazeboakupunktur überprüft und für gegeben befunden.

Die Therapie erfolgte über einen Zeitraum von 6 Wochen (eine Behandlung pro Woche), nach weiteren 1 bzw. 2 Monaten erfolgte jeweils eine weitere Behandlung (insgesamt 8 Sitzungen).

Verumakupunktur: Verwendet wurde jeweils eine Nadel (AcuMedic 30x0, 3mm) an vier obligatorischen Punkten (GB20, LI4 jeweils bilateral) und bis zu vier fakultativen Punkten an Kopf, Hals oder Schultern, die entsprechend der Symptome ausgewählt und im Laufe der Behandlung je nach Ansprechen der Patienten angepasst wurden. Jede Nadel wurde für 15 Sekunden oder bis zum Auslösen des deqi-Gefühls stimuliert, danach wurde der nächste Punkt aufgesucht.

Plazeboakupunktur: Es wurde ein abgestumpfter Cocktailspieß in einem Führungsrohr verwendet. Dieser wurde für 15 Sekunden unter leichtem Druck auf die Haut rotierend bewegt, danach wurde mit derselben Nadel der nächste Punkt aufgesucht. Folgende Punkte wurden ausgewählt: Knochenvorsprünge an vier Lokalisationen (occipital, Scapula, processus spinosus des 6. HWK) sowie in der Mitte des 2. Metacarpale jeder Hand. Zeigten die Patienten keine Reaktion, konnten weitere Punkte gewählt werden.

Für die Dauer der Studie sollten die Patienten bei Bedarf nur ein bestimmtes Arzneimittel einnehmen.

Primärparameter: Primärer Endpunkt: Anzahl der Tage/Woche mit Kopfschmerzen.

Erhebungszeitpunkte: Baseline (nach 3 Wochen Run in-Periode), dann nach Abschluss der 6-wöchigen Therapiephase, 3 Wochen nach Ende der Therapiephase (frühes Follow-up) und 3 Monate nach Ende der Therapie (spätes Follow-up).

Fallzahlberechnung: Die Berechnung erfolgte auf der Basis von Daten einer Pilotstudie. Bei einem vermuteten Ausgangswert von 40 (SD 16) auf der VAS wurde die Effektivität bei einer Verbesserung um 10% in der Verumgruppe im Vergleich zu Plazebo angenommen. Bei einer Power von 80% wurde eine Fallzahl von 40 je Gruppe errechnet.

Statistische Auswertung: Die Primäranalyse verglich die Anzahl der KS-Tage/Woche in den beiden Gruppen zwischen Baseline und dem frühen Follow-up (3 Wochen nach Ende der Therapie). Die Analyse erfolgte nach dem ITT-Prinzip, missing values wurden mit der LOCF-Methode ergänzt. Für die Testprozedur wurden nicht-parametrische Tests verwendet (Mann-Whitney-U, Wilcoxon signed rank, Fishers Exact).

Sekundärparameter: General Health Questionnaire, GHQ (Baseline und unmittelbar nach Ende der 6. Behandlung); SF-36 (Subskalen zu sozialen Funktion und Arbeit) (Baseline und nach der 6. Behandlung); Global Assessment of Change (nach dem Ende der Behandlung nach dem Follow-up von 3 Monaten).

Studienplan: Die Studie wurde vom NHS Executive South-west R&D-Program finanziert.

Zentrale Telefonrandomisierung unmittelbar vor der ersten Behandlung, Blockrandomisierung mit der Blockgröße 4, stratifiziert nach Zentrum. Randomisierungsliste wurde in der Krankenhausapotheke verwahrt und von an der Studie unbeteiligten Personen verwaltet.

Die Patienten waren hinsichtlich der Zuordnung zur Akupunkturgruppe verblindet. Die Datenerhebung (Schmerztagebücher, Fragebögen) erfolgte durch ebenfalls verblindete nurse assistants in separaten Räumen. Die Akupunkteure untersuchten die Patienten hinsichtlich ihrer Symptome und fragten nach dem Effekt der vorhergehenden Behandlung, durften jedoch nicht ausführlich mit den Patienten sprechen. Nach der 2. und nach der 6. Behandlung wurden die Patienten gefragt, in welcher Gruppe sie meinten sich zu befinden, um die Verblindung zu überprüfen.

Prüfärzte und Organisationsstruktur: 5 Studienzentren, davon 4 Allgemeinärzte und ein Universitätsforscher. Die Studie wurde von der Universität aus koordiniert.

Ergebnisse

Insgesamt 50 Patienten wurden in 5 Zentren randomisiert, jeweils 25 pro Gruppe, davon 12 Männer. Patientenflussdiagramm vorhanden. In jeder Gruppe beendeten 23 die Therapie, bei jeweils 2 Patienten verlor sich der Kontakt. Im frühen Follow-up schied in jeder Gruppe ein weiterer Patient aus (1 mal keine Antwort, 1 mal andere Therapie begonnen). Das späte Follow-up schlossen in der Verumgruppe 15 und in der Plazebogruppe 19 Patienten ab. Zur Baseline gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Durchschnittsalter 49,8 (Verum) bzw. 48,2 (Plazebo) Jahre, mittlere Krankheitsdauer 19,6 J., mittlerer VAS-Wert 38,6 (Verum) bzw. 42,1 (Plazebo). Die Verblindung konnte aufrecht erhalten werden.

Ergebnisse des Primärparameters: Bezogen auf die Anzahl der KS-Tage fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Bezogen auf den Unterschied zwischen Baseline und dem frühen Follow-up fand sich eine hochsignifikante Reduktion der KS-Tage in beiden Gruppen um jeweils ungefähr einen Tag/Woche (Verum: 4,3 zu Baseline, 2,7 nach frühem Follow-up; Plazebo 3,6 bzw. 2,5).

Ergebnisse der Sekundärparameter: Die Werte für die SF36-Subskalen und der GHQ verbesserten sich in beiden Gruppen zwischen Baseline und Follow-up, es fanden sich aber keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch für die Gesamteinschätzung des Behandlungseffekts zeigte sich kein Gruppenunterschied. 13 Patienten (5 Verum, 8 Plazebo) gaben an, dass sich die Symptome „wesentlich“ gebessert hätten.

Erhebung der Sicherheit: 7 unerwünschte Ereignisse wurden berichtet: 2 mal Exazerbation der KS (1 Verum, 1 Sham), 4 Blutergüsse (bruising) (alle Verum) und 1 Akupunkturschmerz (Verum).

Fazit der Autoren: „In conclusion, brief acupuncture was not found to be superior to a credible sham intervention in the prevention of episodic tension-type headache“.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Für die Fallzahlberechnung wurde die VAS verwendet, primärer Endpunkt war jedoch die Anzahl der Kopfschmerztage. Fallzahl nicht erreicht (50 von 80), eventuell vorhandener Gruppenunterschied kann aufgrund der fehlenden Power nicht ausgeschlossen werden. Keine Angaben zur Medikamenteneinnahme vor, während und nach der Studie.

Fazit: Diese confirmatorische Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Plazebo. Aufgrund methodischer Einschränkungen (unklare Fallzahlplanung und nicht ausreichende Power) ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.

11.1.3 Auswertungen von Sekundärliteratur zur Indikation chronische Spannungskopfschmerzen

11.1.3.1 HTA-Berichte und sonstige Informationssynthesen

Es wurden keine HTA-Berichte identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

11.1.3.2 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation in internationalen Leitlinien

Es wurden keine Leitlinien identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

11.2 Ergebnisse und Bearbeitung der Literaturrecherche zur Primärliteratur zur Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei Migräne

11.2.1 Ergebnisse der Modellprojekte bei Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei Migräne

Böwing G, Corell C, Diener HC, Kronfeld K, Meinert R, Müller K.

Abschlussbericht GERAC. Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunkturbehandlung in der Indikation chronische Migräne: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Juli 2005. S. 1-229.

Studienziel / Fragestellung

Vergleich einer standardisierten Form der Körperakupunktur (TCM-Akupunktur), einer standardisierten Sham-Akupunktur mit flachem Stechen an definierten Nicht-Akupunkturpunkten und einer medikamentösen Anfallsprophylaxe (Standardtherapie) in der Migränetherapie hinsichtlich der Reduktion von Migränetagen und von Kopfschmerzen 26 Wochen nach Behandlungsbeginn.

Methodik

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Studienzentren (Arztpraxen), aber auch über Aushänge und Zeitungsanzeigen. Ein Screening der Patienten erfolgte erst nach deren Einwilligung.

Einschlusskriterien: Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten; Mitglied bei einer am Modellvorhaben beteiligten Krankenkasse; Alter zwischen 18 und 65 Jahre; ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache; Beginn der Migräne vor dem 50. Lebensjahr; Migräneanamnese länger als 6 Monate; 2 bis 6 Migräneattacken pro Monat; Dauer der Migräneattacken ohne Einnahme von Akutmedikation 4 bis 72 Stunden, mit Einnahme von Schmerzmitteln > 2 Stunden; Migräneschmerz hat mindestens zwei der vier folgenden Charakteristika: – halbseitig lokalisiert, – pulsierend oder pochend, – mittelschwere bis schwere Intensität, – Verstärkung bei körperlicher Aktivität; Mindestens eine Begleiterscheinung (Übelkeit/ Erbrechen/ Licht-/ Lärmempfindlichkeit).

Ausschlusskriterien: Schwangere oder Stillende oder Patientinnen mit unzureichender Kontrazeption im gebärfähigen Alter; laufendes rentenbezogenes Entschädigungs- oder Widerspruchsverfahren; Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung; Teilnahme an der Kohortenstudie, fehlende Einwilligungsfähigkeit; schwerste Migräneattacken mit Bettlägerigkeit an > 4 Tagen/Monat; andere neurologische Erkrankung; sekundäre Kopfschmerzen; Kopf- und Gesichtsneuralgien; mehr als 6 Tage/Monat mit nicht-migräne-assoziiertem Kopfschmerz; insulinpflichtiger Diabetes mellitus, erhöhte cerebrale Krampfbereitschaft, Epilepsie; manifeste psychiatrische Erkrankung; Hauterkrankungen, die eine Akupunkturbehandlung nicht zulassen; Einnahme einer Reihe von Medikamenten, insbesondere Migränemittel an mehr als 12 Tagen pro Monat (=Abusus) (Liste siehe 3.4.2.3), Blutungsneigung, frühere Nadelakupunktur (<12 Monate).

Patienteninformation liegt vor, ihnen wurde mitgeteilt, dass sie „zwei verschiedenen Akupunktur-Therapie-Gruppen“ zugeteilt werden, oder der medikamentösen Standardtherapie. „Vor der Therapie musste der Patient aufgeklärt werden, dass das Einstechen der Nadel einen geringen Schmerzreiz auslösen kann und dass während der Behandlung verschiedenartige Sensationen (z.B. Schwere-, Druck- Wärmegefühl, elektrisierende Ausstrahlungen und in seltenen Fällen auch ziehende oder stechende Schmerzen) auftreten können, aber nicht auftreten müssen.“

Veruminterventionen: Verum-Akupunktur: Therapieempfehlungen von Standardlehrbüchern und Experten wurden für die Entwicklung einer Standardakupunktur verwendet. Je nach Kopfschmerzlokalisierung (4 Schmerzregionen) und TCM-Diagnose (möglich waren: „Innere Ebenen der Störungen, Ben: Aufsteigendes Leber Yang, Aufsteigendes Leber Feuer, Leber Qi Stagnation, Schleimstagnation, Milz Qi Schwäche, (Leber) Blut Schwäche, (Nieren) Yin Schwäche, Nieren Yang Schwäche“) bzw. Diagnosekombination wurden daraus 2-5 therapeutische Prinzipien abgeleitet (siehe 3.5.2.2-3.5.2.4) und für jede Therapieform wurde eine Auswahl an Akupunkturpunkten festgelegt (siehe 3.5.2.5). Die Diagnose und Punktauswahl wurden vom Prüfarzt dokumentiert. Insgesamt sollten pro Sitzung 10-25 Nadeln gestochen werden.

Kontrollintervention: Sham-Akupunktur und Standardtherapie.

Behandlungsschema: Zuwendungsgleichheit in den Akupunkturgruppen sollte durch Kommunikationsrichtlinien sichergestellt werden, und zwar hinsichtlich Aufklärung, Kommunikation während der Akupunktur (nur übliche Anweisungen waren erlaubt), keine Kommentierung, keine Suggestivfragen.

Verum- und Sham-Akupunktur: Durchführung von 10 Sitzungen innerhalb von 6 Wochen, ggf. zusätzlich 5 Sitzungen bis zur 12. Woche. Akupunktur in Rückenlage, Verwendung von sterilen Einmalnadeln (möglichst 25-40x0,25-0,3 mm); Belassen der Nadeln für 30 Minuten, Behandlung in ruhigen, abgeschlossenen Räumen.

Verum-Akupunktur: Einstichtiefe 5-40 mm, Auslösung von Deqi, manuelle Manipulation der Nadeln, in der Sitzung 2 – 3x Nachstimulation.

Sham-Akupunktur: Akupunkturareale waren Oberarm, Oberschenkel und Scapula (siehe Graphik in 3.5.3.2). Sonstige Modalitäten wie bei Verum-Akupunktur. Vorgaben: Schmerzhaftes Areal wurde nicht gestochen, Verwendung von 10-25 Nadeln, Einstichtiefe 1-3 mm (bis sie fest in der Haut sitzt), keine Insertion in die Muskulatur, keine Stimulation.

Standardtherapie zur Anfallsprophylaxe: Behandlung entsprechend der Leitlinien der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (Betablocker als Medikamente der ersten Wahl, dann Flunarizin und Valproinsäure).

„Alle Begleitmedikationen wurden nach einer eigenen Klassifikation kodiert. Die tabellarischen Zusammenfassungen wurden unterteilt in: Begleitmedikationen, welche bereits vor Beginn der Studie begonnen wurden und Begleitmedikationen, welche während der Studie begonnen wurden.“ Patienten in den Akupunkturgruppen durften keine Migräne-Medikamente im Sinne der Studie einnehmen. Wurden unerlaubte Medikamente wie β -Blocker, Kortikoide oder Opioide während der Studie eingenommen, führte dies zum Ausschluss aus der PP-Auswertung unter Verletzung von Ausschlusskriterien oder explizit unter Einnahme von Kortikoiden/Opioiden (Ausschlussgründe unter 3.4.2.3, Tab. 1.4, Tab. 3.3-3.6, Tab. 7.1-7.2, Tab. 16.1 und 16.2). Akutmedikation zur Behandlung von Migräneattacken war jedoch ohne Restriktionen auch in den Akupunkturgruppen möglich.

Primärparameter: Hauptzielgröße war die Veränderung der Anzahl der Migränetage in den Wochen 22 bis 25 gegenüber den vier Wochen vor Therapiebeginn (Woche -4 bis -1: Baseline-Phase). Diese Angaben wurden im Rahmen des Telefoninterviews durch Bezugnahme auf das Patiententagebuch erhoben. Erhebungszeitpunkte waren: Baseline, 6 Wochen, 3 und 6 Monate. In der Fallzahlschätzung wurde ermittelt, dass mindestens 300 Patienten pro Arm eingeschlossen werden mussten, um eine hohe Power bei einer angenommenen Responderrate von 50% zu erreichen. Es wurden die üblichen Analysedatensätze verwendet (ITT, PP, SP). Fehlende Daten für Global Assessment, Anzahl Migränetage, Schmerzintensität, SF-12 und Von Korff wurden mittels LOCF für die ITT-Auswertung ergänzt. Patienten wurden nur aus der ITT-Population ausgeschlossen, wenn sie keine Studienbehandlung erhalten hatten oder keine Angaben zum Primärparameter aus den Interviews nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten vorlagen.

Die Analyse des primären Zielkriteriums sollte konfirmatorisch zu einem globalen Signifikanzniveau von 5% mittels einer Varianzanalyse mit der einzigen Einflussgröße Behandlungsgruppe durchgeführt werden. Für den Fall, dass die Residuen dieser Analyse nicht normalverteilt sind, sollten Unterschiede zwischen den 3 Gruppen mit dem Kruskal-Wallis Test getestet werden. Wurde der Faktor Behandlungsgruppe als signifikant erkannt, wurden anschließend die Behandlungsgruppen paarweise miteinander mit dem Wilcoxon-Test verglichen.

Die statistische Auswertung wurde im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse noch einmal mit der Full-Population (alle randomisierten Patienten) wiederholt. Außerdem wurde eine Reihe von sekundären und explorativen Analysen (darunter Responderanalyse und Auswertung der sekundären Endpunkte) durchgeführt (siehe 3.8.4). Zudem wurden auch Subgruppenanalysen durchgeführt (nach Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer, Qualitätszentren).

Sekundärparameter: Veränderung der Zahl der Migränetage in den Wochen 9 bis 12 gegenüber den Wochen -4 bis -1, erhoben im Telefoninterview. Migräne-Schmerzintensität nach Tagebucheinträgen auf einer Skala mit den Werten 0 (kein Schmerz) bis 3 (stark) in den Wochen -4 bis -1, den Wochen 9 bis 12, und den Wochen 22 bis 25, erhoben im Telefoninterview. Eingenommene Akutmedikation an Migränetagen (J/N) in den Wochen -4 bis -1, den Wochen 9 bis 12, und den Wochen 22 bis 25, erhoben im Telefoninterview. SF-12 (Short Form Health Survey) zu Baseline, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten, erhoben im Telefoninterview. Von-Korff-Pain-Scale, erhoben im Telefoninterview in den Wochen 6, 13, und 26. Global Patient Assessment (GPA), d.h. Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie durch den Patienten in den Wochen 6, 13 und 26 auf einer Skala von 6 (ungenügend) bis 1 (sehr gut), erhoben im Telefoninterview. Die Antwort des Patienten wird dichotomisiert; ein Wert >3 wird als "Misserfolg", ein Wert zwischen 1 und 3 als "Erfolg" gewertet. Erforderliche Verordnung weiterer Therapien (nur für Standardtherapie).

Ökonomische Analyse: AU-Tage, Anzahl Tage in den letzten 3 Monaten mit Bettruhe aufgrund der Migräne; Anzahl und Art weiterer Therapeutenkontakte in den letzten 3 Monaten, Inanspruchnahme anderer therapeutischer Interventionen inkl. Begleitmedikation in den letzten 3 Monaten.

Geschätzte Akupunktursitzungsdauer in Minuten (nach 6 Wochen), geschätzte Arztzuwendung in Minuten (6 Wochen), Aufklärung der Akupunkturform durch den Arzt (6 Monate), Tipp des Patienten zur erhaltenen Akupunkturform (6 Monate).

Erhebung der Sicherheit: Unerwünschte Ereignisse wurden deskriptiv ausgewertet. Alle UEs wurden tabellarisch nach Therapie und MedDRA System Organ Class (SOC) und MedDRA Preferred Term zusammengefasst. Folgende Tabellen wurden erstellt:

- Absolute und relative Häufigkeiten von UEs
- Absolute und relative Häufigkeiten von UEs nach Zusammenhang mit der Therapie
- Absolute und relative Häufigkeiten von UEs nach Schweregrad
- Absolute und relative Häufigkeiten von schwerwiegenden UEs

In Tabellen wurden UEs innerhalb jeder SOC in absteigender Häufigkeit bezogen auf alle Therapiegruppen dargestellt. Falls ein Patient mehrere UEs mit demselben Preferred Term (derselben SOC) hatte, so wurde der Patient in der Zusammenfassung 1x gezählt und zum höchsten aufgetretenem Schweregrad innerhalb des Preferred Terms (der SO C) klassifiziert. Außerdem wurde ein Listing der unerwünschten Ereignisse erstellt.

Studienplan: Es handelt sich um eine prospektive multizentrische randomisierte kontrollierte dreiarmlige Studie mit dem Ziel der Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunktur mit den Kontrollarmen „Sham-Akupunktur“ und „Konventionelle Standardtherapie“ im Parallelgruppen-Design. Bezüglich Sham-Akupunktur und Verum-Akupunktur bestand einfache Verblindung (Patient). Folgende Fragen können mit dem Design beantwortet werden: 1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische

Effekte für die behandelte Krankheit? 2. Ist Akupunktur als add-on zur Standardtherapie effektiver als Standardtherapie alleine?

Amendments: Änderungen wurden bei den sekundären Endpunkten, Ein- und Ausschlusskriterien, Rekrutierung und beim LOCF-Prinzip vorgenommen. Die Amendments liegen vor.

1:1:1-Blockrandomisierung per Fax durch die Randomisierungszentrale (Bochum), Blockgröße 9, stratifiziert nach Zentrum, Randomisierungsliste wird verschlossen aufbewahrt.

Patienten in den Akupunkturgruppen waren einfach verblindet. Eine Überprüfung auf Entblindung wurde im abschließenden Telefoninterview vorgenommen. Um eine größtmögliche Beobachtungsgleichheit sicherzustellen waren die Telefoninterviewer (Erfassungszentrale in Bochum) bezüglich der drei Behandlungen verblindet ("blinded observer").

Prüfzentren waren Arztpraxen, die folgende Voraussetzungen erfüllen mussten: Teilnahme am Modellvorhaben, Bereitschaft und Möglichkeit zur randomisierten Durchführung der Behandlungen, mindestens Akupunktur A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) einer der anerkannten Akupunkturgesellschaften, erfolgreiche Teilnahme an einer Schulungsveranstaltung für die Einführung in die Studie incl. Therapie und Dokumentation. Außerdem musste zu erwarten sein, dass mindestens 24 Patienten innerhalb von 2 Jahren eingebracht werden können. Keine Teilnahme an einer der orthopädischen RCTs.

Kriterien für Qualitätspraxen: mindestens 5 randomisierte Patienten, keine Entblindung gemäß Telefoninterview, alle Akupunkturpatienten 20 – 40 Minuten mit 10 – 25 Nadeln behandelt, kein Therapiewechsler im Zentrum.

Von 31.1.2002 bis Anfang 2003 Rekrutierung von 45 Zentren, danach wurden von der Monitoringzentrale weitere 93 Zentren rekrutiert, Anfang 2004 nochmals 75 Zentren, die vorher bei den orthopädischen Studien erfolgreich teilgenommen hatten; insgesamt brachten von 213 rekrutierten Zentren 149 1.295 Patienten in die Studie ein.

Eine Überprüfung / Monitoring während der laufenden Therapie, ob die Vorgaben für die Akupunkturbehandlungen eingehalten wurden, erfolgte nicht und kann nur auf der Basis der schriftlichen Dokumentation überprüft werden.

Datenerfassung: Die Prüfärzte erfassten die Daten auf vorgegebenen Case Report Forms (CRFs). Die Dateneingabe der Daten vom CRF erfolgte über eine Remotedesktop-Verbindung als Einfacheingabe in die Datenbank in der Studienzentrale in Bochum. Die Daten der Telefoninterviews wurden ebenfalls in die Datenbank in Bochum eingegeben.

Monitoring: Klinisch: Die Monitorzentralen (KKS Marburg, KKS Düsseldorf, KKS Heidelberg, KKS Mainz, die CRO) führten das on-site Monitoring durch. Es fanden Initiierungs- und Motivationsbesuche, regelmäßige Besuche während der Laufzeit der Studie und Abschlussbesuche statt. Bei allen Studienteilnehmern erfolgte die Überprüfung der Kerndaten, d.h. Patientenexistenz, Patientennummer und Initialen, Vorliegen der Einverständniserklärung, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und deren Meldung zu 100%. Stichprobenweise wurden die Daten des CRFs mit den Originaldaten (Patientenakte) verglichen. Statistisch: Das KKS Mainz erstellte einen Validierungsplan in SAS. Insgesamt wurden 128 verschiedene Validierungsschecks programmiert.

Es wurden keine Audits durchgeführt.

Ergebnisse

Patienten wurden von April 2002 bis Dezember 2004 rekrutiert, die Datenbank wurde am 26.7.2005 geschlossen, bis dahin fehlten von 2 Patienten die CRF-Bögen.

Ein Patientenflowchart (nach CONSORT) ist auf S. 44 abgebildet. Von 1.295 gescreenten Patienten wurden 960 randomisiert (=Full Population). Wichtigster Grund, warum Patienten nicht randomisiert wurden, war eine unerlaubte Medikamenteneinnahme. Nach der Randomisierung sagten 125 Patienten (fast alle aus der Standardgruppe) ihre Teilnahme ab, verblieben 835 Patienten in der Safety-Gruppe. Aus dieser Gruppe wurden weitere 41 Patienten ausgeschlossen, weil keine Informationen zur Häufigkeit der Migräneattacken aus den

Baselineerhebungen vorlagen (794 Patienten in der ITT Population). Aufgrund von Protokollverletzungen wurden weitere 351 Patienten aus der PP-Population ausgeschlossen.

Protokollabweichungen: Insgesamt sind 103 Patienten in der Verum-Gruppe, 96 Patienten in der Sham-Gruppe und 76 Patienten in der Standardgruppe nicht gemäß Protokoll in der Therapiephase behandelt worden. Häufigste Gründe waren: Nichteinhalten der Mindestzahl der Therapiesitzungen, Verstöße gegen das Akupunkturschema, aktive Entblindung durch Prüf- arzt.

Compliance: Die Patienten in der ITT-Population erhielten durchschnittlich (\pm Standardabweichung) $10,9\pm 2,6$ Akupunkturtherapien in den beiden Akupunkturgruppen bzw. hatten $4,3\pm 1,8$ Prüfarztkontakte im Standardtherapiearm. 74 Patienten der Verum-Gruppe und 91 Patienten der Sham-Gruppe erhielten $4,6\pm 1,0$ zusätzliche Behandlungen zur Therapieverlängerung. Die Sitzungen dauerten nach Angaben des Prüfarztes durchschnittlich $30,7\pm 3,1$ Minuten und nach Schätzung der Patienten $32,4\pm 13,7$ Minuten, bei einer geschätzten Arztszuwendung von $8,1\pm 5,8$ Minuten. In der Verum-Gruppe wurden durchschnittlich $15,4\pm 4,6$ Nadeln und in der Sham-Gruppe $13,8\pm 4,3$ Nadeln eingesetzt.

Baseline-Charakteristika / Demographie: Durchschnittsalter 37,5 J., Gewicht 70,7 kg, Größe 1,69 m. Durchschnittliche Krankheitsdauer 16,4 J. mit durchschnittlich 3,9 Migräneattacken über insgesamt 6 Tage in 4 Wochen. Für die Baselinewerte zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, auch nicht nach Stratifizierung. Anzahl der Migränetage: $6,0\pm 3,4$ Tage. SF-12-Summenskalen: Körper $42,8\pm 8,5$; Psyche $48,1\pm 9,9$. Von Korff-Score für Schmerzintensität $73,9\pm 13,2$; Beeinträchtigung $61,7\pm 20,6$; Anzahl Schmerztage $7,1\pm 7,4$. AU-Tage: $1,5\pm 5,6$ Tage; Bettlägerigkeit wg. Migräne: $4,5\pm 5,0$ Tage; weitere Therapeutenkontakte: $1,0\pm 4,1$ Tage; Arbeitsverhältnis: 73%; Rente ja: 4%, beantragt 1%.

Akutmedikation zu Baseline: Triptane 27%, Paracetamol 26%, ASS 23%, Ibuprofen 21%; kaum jemand nahm Prophylaxemedikamente ein.

Ergebnisse des Primärparameters: Mittlere Reduktion der Migränetage nach 6 Monaten im Vergleich zur Baseline-Phase: Verum: $2,3\pm 5,6$; Sham: $1,5\pm 3,8$; Standard: $2,1\pm 4,0$. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p=0,095$).

Ergebnisse der Sekundärparameter: Veränderung der Zahl der Migränetage in den Wochen 9 bis 12 gegenüber Baseline: kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der ITT-Analyse. Migräne-Schmerzintensität: Anstiege in allen Behandlungsgruppen im Vergleich zu den Baselinewerten zu allen Erhebungszeitpunkten (Widerspruch zu den von Korff-Werten), nach 6 Monaten zeigten sich rund zwei Drittel der Patienten verschlechtert. Eingenommene Akutmedikation: Leichte Reduktion in allen 3 Gruppen gegenüber Baseline, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. SF-12: Leichte Verbesserung in allen drei Gruppen gegenüber Baseline um jeweils ca. 3 – 4 Punkte, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Von-Korff-Pain-Scale: Im Gegensatz zur Schmerzintensität Verbesserung in allen drei Gruppen gegenüber Baseline, nach 6 Monaten war Verum signifikant besser als Standardtherapie. Im Vergleich zu Baseline ebenfalls Verbesserung bei Beeinträchtigung und Anzahl Schmerztage, allerdings ohne signifikante Unterschiede. Global Patient Assessment: hier zeigte sich zu allen Erhebungszeitpunkten eine signifikante Überlegenheit der Akupunktur gegenüber Standard, nach 6 Monaten glichen sich die Werte jedoch tendenziell wieder an; zwischen den Akupunkturgruppen bestand kein Unterschied.

Ökonomische Analyse: AU-Tage: Verum $-1,3$ Tage, Sham $-0,8$ Tage, Standard $-0,6$ Tage; Tage mit Bettlägerigkeit: in allen Gruppen Reduktion um ca. 50%, in der Verum- signifikant größere Reduktion als in der Sham-Gruppe ($-2,7$ vs. $-2,1$, $p=0,028$); Anzahl der Therapeutenkontakte in allen Gruppen um ca. 0,3 gesunken; keine Unterschiede hinsichtlich Arbeitsverhältnisse oder Renten.

Qualitätsindikatoren der durchgeführten Akupunkturtherapie: In beiden Akupunkturgruppen ca. 10% der Patienten durch Arzt entblindet; bei dem Tipp gaben jeweils 40% die korrekte Antwort, 30% die falsche und 30% konnten sich nicht festlegen, keine Gruppenunterschiede.

Erhebung der Sicherheit: 16 SUEs, davon 4 mit möglichem Bezug zur Therapie bzw. nicht beurteilbar, keine direkten Verletzungen durch Akupunktur.

Datenqualität: „Zur Sicherung der Datenqualität und Unterstützung des Prüfarztes bei der Rekrutierung und Durchführung der Studie nach GCP wurden 213 Zentren von den Monitoren zu einer Initiierung besucht. Während der Studiendurchführung in den Zentren erfolgten 297 Monitoringbesuche und alle 213 Zentren wurden im Rahmen eines Abschlussbesuches bis zum Einfrieren der Datenbank geschlossen. Zur Qualitätskontrolle der Daten wurden 128 Validierungschecks programmiert und 1.870 Queries versendet, von denen bis zum Datenbankschluss 186 nicht beantwortet werden konnten.“

Fazit der Autoren: Die Studie wurde an einer repräsentativen Population von Migränepatienten durchgeführt. Für den Hauptzielparameter ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen. „Über alle drei Therapiegruppen hinweg ergab sich für fast alle sekundären Parameter eine klinisch relevante Besserung der Migräne.“ Möglicher großer Einfluss der Erwartungshaltung der Patienten.

„Die Akupunktur hat sich für fast alle Parameter als mindestens gleichwertig einer in der Literatur vielfach als wirksam nachgewiesenen Standardtherapie erwiesen und dies bei einer deutlich geringeren Inzidenz an unerwünschten Ereignissen.“

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Hohe Anzahl an Aussteigern aus dem Standardarm nach Beginn der Randomisierung; Fallzahlschätzung unklar; die ungeplante Nachrekrutierung und Migräne-Behandlung von Patienten in 75 orthopädischen Praxen ist fragwürdig; einige statistische Auswertungen ergeben Hinweise auf eine mögliche Überlegenheit der Verum- gegenüber der Sham-Akupunktur.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur, (jeweils als add-on-Therapie zu einer möglichen Standardtherapie) und Standardtherapie allein nachweisen. Das Design ist angemessen, Durchführung (Hohe Drop-out-Rate von 30% im Standardtherapie-Arm, Nachrekrutierung durch Orthopäden) und Berichtsqualität (unklare Fallzahlschätzung) lassen Fragen offen. Die Erwartungshaltung der Patienten wurde nicht überprüft. Die Studie zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Migräne. (ART Migräne). In: Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.1. S. 17-68, S. 229-34.

Studienziel / Fragestellung

Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung: Es handelt sich bei der Studie um ein multizentrisches RCT mit 3-armigem Parallelgruppendesign, welches das Ziel verfolgt, die Überlegenheit der Akupunktur gegenüber keine Akupunktur (Wartelisten-Gruppe) und der Sham-Akupunktur (oberflächliche Nadelung an Nicht-Akupunktur-Punkten) zu zeigen (jeweils zusätzlich zur Basismedikation zur Akuttherapie).

Methodik

Indikation: **Migräne**

Einschlusskriterien: Migräne mit oder ohne Aura, ggf. gemeinsam mit episodischem Spannungskopfschmerz (entsprechend Kriterien der International Headache Society, ICD-10 Diagnosen G43.0, G43.1, G44.20/21; falls ein zusätzlicher episodischer Spannungskopfschmerz vorlag, musste der Patient diesen von den Migräneattacken unterscheiden können). Krankheitsdauer mindestens 12 Monate; 2 – 8 Migräneattacken pro Monat in den letzten 3 Monaten sowie mindestens 2 Migräneattacken in den 4 Wochen vor Randomisation; Alter: 18 – 65 Jahre.

Ausschlusskriterien: Häufiger als 10 Tage im Monat Spannungskopfschmerzen, Auftreten der ersten Migränekopfschmerzen nach dem 50. Lebensjahr, Medikamentöse Migräneprophylaxe innerhalb der letzten 4 Wochen, Akupunktur in den letzten 12 Monaten vor Studienbeginn, Patient erhielt bereits früher bei dem teilnehmenden Prüfarzt eine Akupunkturbehandlung.

Patienteninformation: Schriftlicher informed consent; Patienten-Rekrutierung erfolgte größtenteils über Artikel in lokalen Zeitungen, nur bei kleinem Teil erfolgte die Rekrutierung über Patientenklintel der Prüfzentren. Die Patienten wurden im Rahmen der Einverständniserklärung wie folgt über die beiden Behandlungsformen informiert: „In der Studie werden verschiedene Formen der Akupunktur verglichen. Eine Behandlungsform entspricht weitgehend dem Vorgehen bei der Akupunktur in China. Die andere Art der Akupunktur entspricht diesen Vorgaben nicht bzw. nur eingeschränkt, hat sich aber in klinischen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen.“

Veruminterventionen: Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt (semistandardisierte Verum-Akupunktur).

Kontrollintervention: Sham-Akupunktur (oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten) und keine Akupunktur (Warteliste).

Behandlungsschema:

Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer: 8 Wochen, insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten; in den ersten 4 Wochen 2 Sitzungen pro Woche, in den letzten 4 Wochen eine Sitzung pro Woche; gängige Stichtiefe, mehrfache Auslösung des „de qi“-Gefühls wurde angestrebt. Gesamtzahl der Nadeln sollte 25 pro Sitzung nicht übersteigen. Die Akupunktur wurde „semistandardisiert“ durchgeführt: Es waren erlaubte Akupunkturpunkte vorgegeben, aus diesen konnte der Behandler nach bestimmten Kriterien (z.B. Hauptlokalisation der Schmerzen, Auslöser der Schmerzen) auswählen. Hierbei mussten spezielle „Basispunkte“ bei jedem Patienten genadelt werden: Gb 20, Gb 40 oder 41 oder 42, Du Mai 20, Le 3, 3E 3 oder 5,

Extrapunkt Taiyang. Zusätzliche Akupunkturpunkte (Körper- und/oder Mikrosystemakupunktur) konnten akupunktiert werden.

Sham-Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer: 8 Wochen, insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten; in den ersten 4 Wochen 2 Sitzungen pro Woche, in den letzten 4 Wochen eine Sitzung pro Woche; oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten: 1. MA-Punkt „Deltoideus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“. Aus diesen 10 Punkten sollten mindestens 5 Punkte beidseitig akupunktiert werden (d.h. mindestens 10 Nadeln). Die Auslösung eines „de qi“-Gefühls sollte vermieden werden.

Wartelisten-Gruppe: In den ersten 12 Wochen nach Randomisation keine Akupunktur (auch keine medikamentöse Migräneprophylaxe), danach für 8 Wochen Akupunktur wie in der Akupunktur-Gruppe.

Patienten mit akuten Kopfschmerzen konnten Medikamente (genaue Auflistung im Abschlussbericht, Seite 25) und nichtmedikamentöse Maßnahmen (z.B. Entspannungsmaßnahmen), auf die sie seit mindestens 3 Monaten vor Studienbeginn (= 4 Monate vor Randomisation) zurückgriffen, verwenden. Diese wurden im Tagebuch dokumentiert.

Primärparameter: Die Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität: Differenz zwischen 4 Wochen vor Randomisation und 9-12 Wochen nach Randomisation (Daten aus den Kopfschmerztagebüchern, die von den Patienten geführt wurden). Einseitige Testung mit t-Test,

hierarchisches Testen zum Niveau $\alpha = 5\%$ mit a priori geordneten Hypothesen: Nullhypothese: „Akupunktur \leq keine Akupunktur (Warteliste)“; Nullhypothese: „Akupunktur \leq Sham-Akupunktur“. Fallzahlplanung: Zielgröße siehe oben genannter Primärparameter; minimale aufdeckbare standardisierte Differenz zwischen Akupunktur- und Sham-Gruppe: 0,4 (Differenz der beiden Mittelwerte dividiert durch die Standardabweichung); $\alpha = 5\%$, Power = 80%; einseitige Testung, vermutlich t-Test. Das Ergebnis der Fallzahlplanung ist nicht angegeben.

Sekundärparameter: Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität: Differenz zwischen 4 Wochen vor Randomisation und 21 – 24 Wochen nach Randomisation; Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität zum Zeitpunkt 9 – 12 Wochen (bzw. 21 – 24 Wochen); Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen (jeglicher Intensität) zum Zeitpunkt 9 – 12 Wochen (bzw. 21 – 24 Wochen); Anzahl der Migräneattacken zum Zeitpunkt 9 – 12 Wochen (bzw. 21 – 24 Wochen). Responder ja/nein, wobei Responder definiert ist als die Anzahl der Migräneattacken hat zum Zeitpunkt 9 – 12 Wochen (bzw. 21 – 24 Wochen) gegenüber dem Zeitpunkt 4 Wochen vor Randomisation um mindestens 50% abgenommen (nachfolgend als „Responder I“ bezeichnet). Responder ja/nein, wobei Responder definiert ist als die Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität hat zum Zeitpunkt 9 – 12 Wochen (bzw. 21 – 24 Wochen) gegenüber dem Zeitpunkt 4 Wochen vor Randomisation um mindestens 50% abgenommen (nachfolgend als „Responder II“ bezeichnet); die Anzahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation zur Behandlung von Schmerzattacken zum Zeitpunkt 9 – 12 Wochen (bzw. 21 – 24 Wochen) und emotionale Schmerzbewertung (affektive Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) zum Zeitpunkt 12 Wochen (bzw. 24 Wochen).

t-Test bzw. Chiquadrat-Test (falls signifikante Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen vorliegen: zusätzlich Kovarianzanalyse), zweiseitige Testung; 95% Konfidenzintervalle für Mittelwerte; relative Risiken mit 95% Konfidenzintervallen für dichotome Zielgrößen.

Studienplan: Akupunktur vs Sham-Akupunktur vs keine Akupunktur (Warteliste) (Parallelgruppenvergleich, Überlegenheitsstudie).

Randomisation nach 4-wöchiger „Baselinephase“; zentrale Telefonrandomisation → Concealment gewährleistet. 2:1:1 Randomisation (Akupunktur : Sham : Warteliste), stratifiziert nach Zentrum. Blockrandomisation in 12-er Blöcken.

Verblindung:

Akupunktur-Gruppe: Patient verblindet, Auswerter der Kopfschmerztagebücher verblindet, sonst keine Verblindung.

Sham-Akupunktur-Gruppe: Patient verblindet, Auswerter der Kopfschmerztagebücher verblindet, sonst keine Verblindung.

Wartelisten-Gruppe: Keine Verblindung der Patienten, Auswerter der Kopfschmerztagebücher verblindet.

Anforderung an beteiligte Akupunkteure (= Prüfarzte): Mindestens A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) von einer der großen deutschen Akupunkturgesellschaften oder gleichwertige Ausbildung im Ausland; mindestens 3 Jahre klinische Erfahrung in Akupunktur; keine nicht-ärztlichen Akupunkteure; außerdem sollten mindestens 50% der teilnehmenden Ärzte ein B-Diplom (350 Stunden Ausbildung) besitzen. 32 Akupunkteure, 18 Zentren.

Sicherung der Datenqualität: Double-Data-Entry, source data verification, Monitoring: In jedem Zentrum wurden mindestens 3 Monitoringbesuche durchgeführt. Externes Audit der Studie.

Ergebnisse

Ca. 2.000 gescreente Patienten; 4-wöchige Baselinephase (vor Randomisation) begonnen: 472; randomisiert: 304, davon 2 irrtümlich randomisiert. Die restlichen 302 verteilen sich so: 145 Akupunktur, 81 Sham, 76 Warteliste. Alle wurden ausgewertet (in ITT-Auswertung). Die Anzahl der Patienten pro Zentrum schwankt zwischen 1 und 67 Patienten.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Tabellarisch dargestellt; größtenteils sind keine relevanten Unterschiede erkennbar. Auffälligkeit bei SF-36 Körperliche Gesundheit: $41,6 \pm 7,7$ vs $44,0 \pm 6,6$ vs $41,2 \pm 7,8$ (Ak. vs Sham vs Warteliste.), $P=0.028$.

Detaillierte Beschreibung der Therapie für die Akupunktur-Gruppe und die Sham-Gruppe (Seite 40-42): Im Durchschnitt wurden $16,6 \pm 4,6$ Nadeln je Sitzung verwendet, die Dauer betrug $29,2 \pm 4,3$ Minuten. Bei 58% der Behandlungen in der Akupunktur-Gruppe wurden alle 6 vorgeschriebenen Basispunkte gestochen; bei den restlichen Behandlungen wurden – entgegen der Vorgabe - 5 oder weniger Basispunkte gestochen.

Sham-Akupunkturgruppe: Im Durchschnitt wurden $11,3 \pm 2,7$ Nadeln je Sitzung verwendet, die Dauer betrug $28,9 \pm 3,8$ Minuten.

Bezüglich der Glaubwürdigkeit der Therapie bzw. der Verblindung gab es nach der 3. Sitzung keine Unterschiede zwischen Verum- und Sham-Gruppe, jedoch nach 6 Monaten.

Tabelle 21 Ergebnisse des Primärparameters

Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P
	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (BL → 9-12 Wo)	132	2,5±2,7	76	2,4±2,7	64	0,9±2,2	A vs S: 0.405* A vs W:<0.001* S vs W: 0.001

BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)

* einseitige Testung

Tabelle 22 Ergebnisse der Sekundärparameter

Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*
	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (BL → 21-24 Wo)	131	2,1±2,8	72	2,4±2,7	—	—	A vs S: 0,423
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (Wo 9-12)	132	2,8±2,3	76	2,6±2,4	65	4,3±2,2	A vs S: 0,580 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (Wo 21-24)	131	3,2±2,5	72	2,6±2,1	—	—	A vs S: 0,113
Kopfschmerztage (Wo 9-12)	132	4,9±3,4	76	4,7±3,4	65	6,3±3,6	A vs S: 0,762 A vs W: 0,008 S vs W: 0,009
Kopfschmerztage (Wo 21-24)	131	5,2±3,3	72	4,8±3,1	—	—	A vs S: 0,421
Migräneattacken (Wo 9-12)	131	1,5±1,2	75	1,6±1,3	65	2,3±1,1	A vs S: 0,484 A vs W: <0,001 S vs W: 0,001
Migräneattacken (Wo 21-24)	131	1,8±1,4	72	1,6±1,2	—	—	A vs S: 0,550
Tage mit Akutmedikation (Wo 9-12)	132	3,2±3,0	76	3,4±2,9	65	4,4±3,6	A vs S: 0,653 A vs W: 0,014 S vs W: 0,064
Tage mit Akutmedikation (Wo 21-24)	131	3,6±3,7	72	3,4±2,5	—	—	A vs S: 0,757
SES affektiv (Wo 12)	136	49,3±10,9	76	49,6±10,7	61	54,6±9,6	A vs S: 0,854 A vs W: 0,001 S vs W: 0,005
SES affektiv (Wo 24)	127	48,6±11,3	72	47,0±10,3	—	—	A vs S: 0,330

* p für Vergleich Verum vs. Sham

BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)

Die Daten der Warteliste-Gruppe, die nach dem Zeitpunkt 12 Wochen erhoben wurden, werden hier nicht extrahiert, da die Patienten dieser Gruppe ab der 13. Woche Akupunktur erhielten.

Tabelle 23 Ergebnisse nach Respondern

Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*
	n	Anteil	n	Anteil	n	Anteil	
Responder I (Wo 9-12)	130	57%	76	57%	63	18%	A vs S: 0,767 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001
Responder I (Wo 21-24)	129	51%	72	58%	—	—	A vs S: 0,361
Responder II (Wo 9-12)	128	61%	73	59%	62	21%	A vs S: 0,919 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001
Responder II (Wo 21-24)	128	50%	70	56%	—	—	A vs S: 0,562

Erhebung der Sicherheit: 9 schwere UEs: 6 / 1 / 2, P=0,743; kein kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie; Auflistung der 9 Fälle liegt vor. Mäßig starke oder starke unerwünschte Therapiewirkungen, durch Ärzte berichtet: 2 / 0 / 2, P=0,278. Leichte unerwünschte Therapiewirkungen, durch Ärzte berichtet: 54/1677 Sitzungen (3,2%) vs 24/948 (2,5%) vs 29/748 (3,9%). Nebenwirkungen, von Patienten berichtet: 25% vs 16% vs 11% der Patienten, P=0,040. Patient fühlt sich durch Nebenwirkungen stark beeinträchtigt: 5% vs 2% vs 2%, P=0,412.

Fazit der Autoren: Patienten, die eine Akupunktur- oder eine Minimalakupunkturintervention erhalten haben, zeigten nach Abschluss der Behandlung statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen ihrer Beschwerden im Vergleich zu den Patienten der Warteliste-Gruppe. Nach Abschluss der Behandlung gab es zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe keine signifikanten Unterschiede. Im Follow-up nach 6 bis 12 Monaten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Hoher Anteil akupunkturerfahrener Patienten (40%); keine Angabe einer Fallzahl für die durchgeführte Fallzahlplanung.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zu einer eventuell vorhandenen Basismedikation nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar. Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen. Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Kopfschmerzen. In: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel II.B.2. S. 158-196 und S. 332 -336.

Studienziel / Fragestellung und Methodik (siehe Kapitel 11.2.1)

Ergebnisse (Migräne)

Bei 7202 der in der Studie eingeschlossenen Patienten (47,8%) diagnostizierten die Ärzte Migräne und bei 6968 Patienten (46,3 %) Spannungskopfschmerzen. Bei den verbleibenden 886 Patienten (5,9 %) lagen Mischformen vor.

Patienten mit Migräne: Baselinecharakteristika:

Akupunkturgruppe: n=877 (81,6% weiblich, Durchschnittsalter 42,3 Jahre)

Wartelistengruppe: n=838 (81,3% weiblich, Durchschnittsalter 42,7 Jahre)

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Patienten mit Migräne: In der Gruppe der Migränepatienten zeigte sich bei der Anzahl der Kopfschmerzstage ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten.

Akupunkturgruppe (n=841):

Anzahl Kopfschmerzstage Baseline: $7,0 \pm 5,8$

Anzahl Kopfschmerzstage 3 Monate : $4,1 \pm 7,7$

Wartelistekontrolle (n=793):

Anzahl Kopfschmerzstage Baseline: $6,7 \pm 5,5$

Anzahl Kopfschmerzstage 3 Monate : $6,4 \pm 5,2$

Ergebnisse der Sekundärparameter: Bei der durchschnittlichen Kopfschmerzstärke im vorangegangenen Monat zeigte sich bei Spannungskopfschmerz und Migräne ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten, ebenso in der körperlichen Summenskala des SF-36.

Fazit der Autoren: Als potenzielle Limitation von ARC ist zu berücksichtigen, dass in dieser großen Multizenterstudie nicht detailliert überprüft werden konnte, ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen. Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Angaben zur Rekrutierung der Patienten und zur Dauer der Vorerkrankung fehlen; keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen; hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorfahrung (ca. 33%); keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie; Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt.

Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe bei Patienten mit Migräne und Spannungskopfschmerz nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (add-on-Design).

Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.

Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) bei Migräne und Spannungskopfschmerz signifikant überlegen.

Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur für beide Indikationen war nicht Ziel dieser Studie.

11.2.2 Ergebnisse der sonstigen RCTs bei Migräne

Vickers et al.

Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. BMJ, doi:10.1136/bmj.38029.421863.EB (published 16 March 2004)

Studienziel / Fragestellung

Effektivitätsüberprüfung der Akupunktur als add on zur Standardtherapie im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen.

Methodik

Einschlusskriterien: Migräne oder Spannungskopfschmerz diagnostiziert anhand der Kriterien der International Headache Society (IHS), mittlerer wöchentlicher Headache-Score von 8,75 oder mehr, Ausfüllen von mindestens 75% des Patiententagebuches, Alter zwischen 18 und 65, im Durchschnitt mindestens zwei Kopfschmerzattacken pro Monat.

Ausschlusskriterien: Beginn der Kopfschmerzerkrankung innerhalb des letzten Jahres oder im Alter über 50 Jahre, Schwangerschaft, Tumorerkrankung, Cluster-Kopfschmerz, Verdacht auf spezifische Ursache der Kopfschmerzen, kraniale Neuralgie, Akupunkturbehandlung in den vergangenen 12 Monaten.

Patientenrekrutierung: Die beteiligten Arztpraxen verwendeten ihre Patientendatenbanken, um geeignete Patienten zu finden, diese wurden dann angeschrieben und über die Studie unterrichtet.

Patienteninformation: Keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung. Aufklärung der Patienten im Rahmen der Rekrutierungsinterviews, Patienten mussten eine Einverständniserklärung unterschreiben.

Veruminterventionen: Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Verum-Akupunktur als add on zur ambulanten Routineversorgung; die eingesetzte Akupunktur wurde von den Ärzten ausgewählt, keine Standardisierung.

Kontrollintervention: Gruppe 2 (Kontrolle): Ambulante Routineversorgung ohne Akupunktur.

Behandlungsschema: Gruppe 1 (Akupunktur): Individuelle Akupunkturbehandlung bis zu max. 12 Behandlungen über drei Monate. Keine weiteren Angaben.

Gruppe 2 (Kontrolle): Individuelle ambulante Routineversorgung ohne Standardisierung. Keine weiteren Angaben.

Primärparameter: Headache-Score: Patienten sollten ein Patiententagebuch für jeweils vier Wochen vor Einschluss und vor Beendigung der Studie nach einem Jahr ausfüllen. Die Schwere der Kopfschmerzen sollte dabei viermal täglich auf einer 6-stufigen Likert-Skala dokumentiert werden. Die Summe ergibt den täglichen Headache-Score. Primärparameter war der durchschnittliche wöchentliche Headache-Score. Primärer Endpunkt ist die Verbesserung des Headache-Scores zum ein Jahres Follow-Up im Vergleich zum Basiswert.

Fallzahlschätzung: Grundlage der Fallzahlschätzung war der geplante Nachweis einer Überlegenheit von mindestens 15% der Akupunktur als add on zur Routineversorgung gegenüber der alleinigen Routineversorgung mit einer Power von 90% und einem alpha von 0,05. Die berechnete Fallzahl lag bei 288 Patienten. Unter Berücksichtigung einer Drop-Out-Rate von 25% wurde die Randomisierung von 400 Patienten geplant.

Statistische Analysen: ANCOVA bei kontinuierlichen Endpunkten, Chi-Quadrat-Test für binäre Daten, Sensitivitätsanalysen. ITT-Analyse der Daten.

Sekundärparameter: Headache-Score nach 3 Monaten; SF-36 zu Beginn, nach 3 Monaten und einem Jahr. Alle 3 Monate füllten die Patienten zusätzliche Fragebögen bezüglich der Kopfschmerzbehandlung, der Arbeitsunfähigkeiten oder anderer „üblicher Aktivitäten“ aus.

Globale Einschätzung der Kopfschmerzschwere mit Hilfe einer Ordinalskala von 0 bis 10.

Studienplan: Zweiarmlige Studie; add on Design; Akupunktur als add on zur Routineversorgung im Vergleich zur alleinigen Routineversorgung.

Studienablauf: Rekrutierungsgespräch, vierwöchige Dokumentation der Kopfschmerzschwere mit Hilfe eines Patiententagebuches, Eingangsuntersuchung, dreimonatige Behandlungsphase, neunmonatige Follow-Up-Phase.

Randomisierung mit Hilfe „biased coin“ unter Berücksichtigung folgender Variablen: Alter, Geschlecht, Diagnose, Kopfschmerzscore zu Beginn, Dauer der Kopfschmerzerkrankung, Zentrum.

Keine Angaben zur Verblindung.

Prüfärzte und Organisationsstruktur: 12 GP-Praxen in England und Wales; multizentrisch.

Durchführung der Akupunktur durch Mitglieder der „Acupuncture Association of Chartered Physiotherapists“ mit mindestens 250-stündigen Training in Akupunktur.

Ergebnisse

Patienten wurden zwischen November 1999 und Januar 2001 aufgenommen. Ein Patientenflowchart ist abgebildet. Als primär geeignet wurden 694 Patienten angesehen. Von diesen wurden 401 Patienten randomisiert (Gruppe 1 n=205 / Gruppe 2 n=196).

Behandlungsphase: Von den 205 in die Akupunkturgruppe randomisierten Patienten erhielten tatsächlich nur 186 eine Behandlung. 173 beendeten die Behandlung tatsächlich. Von den 196 Patienten, die in die Kontrollgruppe randomisiert wurden, erhielten 193 eine Behandlung, von denen 153 die Behandlung tatsächlich beendeten.

Follow-Up-Phase nach 12 Monaten (Endpunkt):

Akupunkturgruppe: 161 von 186 Patienten (86,5%) konnten ausgewertet werden.

Kontrollgruppe: 140 von 193 Patienten (72,5%) konnten ausgewertet werden.

Baseline-Charakteristika: Akupunkturgruppe: Durchschnittsalter 46,4 Jahre, 83% weiblich, 94% mit Migräne, 6% mit Spannungskopfschmerz, im Durchschnitt 14,5 Jahre Kopfschmerzbeschwerden.

Kontrollgruppe: Durchschnittsalter Alter 46,2, weiblich 86%, Migräne 94%, Spannungskopfschmerz 6%, Dauer 13,3 Jahre. Compliance: nur 3 Patienten in der Kontrollgruppe berichteten über Akupunkturbehandlungen außerhalb der Studie. Gründe für Drop-out: Interkurrente Erkrankungen, Nebenwirkungen, Zurückziehen der Einverständnis; die Drop-out-Rate war nahe an der, die erwartet wurde und unterschied sich annäherungsweise nicht zwischen den Gruppen: Patienten, die die Studie nicht beendeten, hatten allerdings eine signifikant höheren Headache-Score zu Studienbeginn als Patienten, die die Studie vollständig durchführten.

Die Baselinecharakteristika beider Gruppen waren annäherungsweise vergleichbar; keine statistische Überprüfung angegeben.

Akupunkturpatienten erhielten 9 Behandlungen (Median), 1 pro Woche. Keine weiteren Angaben, insbesondere zur verwendeten Routineversorgung.

Ergebnisse des Primärparameters: Darstellung der Auswertungsdaten der Patienten, für die 12 Monatswerte vorhanden sind.

Nach einem Jahr zeigten sich statistisch signifikant niedrigere Headache-Scores in der Akupunkturgruppe im Vergleich zur Kontrolle.

Die Headache-Scores in Gruppe 1 (Akupunktur und Routineversorgung) fielen im Durchschnitt um 34%, die Headache-Scores in der Gruppe 2 (alleinige Routineversorgung) um 16% ($p=0,0002$). Dieses Ergebnis war in der Sensitivitätsanalyse zur Kontrolle von „missing data“ robust.

Ergebnisse der Sekundärparameter: Die Analyse der Sekundärparameter zeigte überwiegend ebenfalls statistisch signifikante Vorteile für die Gruppe 1.

Fazit der Autoren: Akupunktur in Addition zur Routineversorgung führt zu klinisch relevanten Verbesserungen bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen im Vergleich mit Patienten ohne Akupunktur. Limitationen der Studie sind die fehlende Kontrolle eines Placeboeffektes, da Kontrollpatienten keine Scheinakupunktur erhielten, sowie die fehlende Verblindung.

Methodische Kritik und Fazit der Auswertung

Diese confirmatorische Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur als add on zur ambulanten Routineversorgung im Vergleich zur alleinigen Routineversorgung nachweisen. Das Design der Studie ist dem Studienziel angemessen.

Die Durchführung einer zusätzlichen Akupunkturbehandlung als add on zur Routineversorgung zeigte sich der alleinigen Routinebehandlung statistisch signifikant überlegen. Aufgrund eines fehlenden Placebo- bzw. Scheinakupunkturarmes kann ein möglicher Placeboeffekt nicht kontrolliert werden. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

11.2.3 Auswertungen von Sekundärliteratur zur Indikation Migräne

11.2.3.1 HTA-Berichte und sonstige Informationssynthesen

Es wurden keine HTA-Berichte identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

11.2.3.2 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation in internationalen Leitlinien

Es wurden keine Leitlinien identifiziert, die die Ergebnisse der aktuellen Studien, insbesondere die Ergebnisse der Modellversuche, berücksichtigen.

12 Auswertung der Literatur zur Wirtschaftlichkeit von Akupunkturverfahren

Mit Hilfe einer systematischen indikationsspezifischen Literaturrecherche wurden Publikationen zur Wirtschaftlichkeit der Akupunktur identifiziert. Außerdem wurden Kostendaten und Wirtschaftlichkeitsberechnungen aus den Modellversuchen, soweit berichtet, ausgewertet.

In der Indikation chronische Rückenschmerzen wurden sechs potentiell relevante Publikationen, in der Indikation chronische Kopfschmerzen wurden vier potentiell relevante Publikationen identifiziert. Außerdem standen Kostendaten aus der GERAC-Rückenschmerzstudie und dem Modellversuch der Techniker Krankenkasse zur Verfügung. Im Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ wurden aber lediglich die Daten der Techniker Krankenkasse für die Indikation Arthrose ausgewertet.

12.1 Kostenanalysen zur Arthrose im Modellversuch der Techniker Krankenkasse

Bericht zum Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Band 3 Ökonomie. 388 S., Stand: 20.04.2005.

Es wird über die ökonomischen Analysen der Studienteile ARC und ASH berichtet. ARC bezieht sich auf die teilrandomisierten Studien, ASH auf Beobachtungsstudien zur Erfassung der Sicherheit und der Kosten. Zunächst wurden die Kosten und die Lebensqualitätsergebnisse im ASH-Teil analysiert. Für den Fall einer höheren Lebensqualität bei höheren Kosten waren Kosteneffektivitätsanalysen im ARC-Teil vorgesehen (S. 60). Die Darstellung differenziert nicht zwischen Kox- und Gonarthrose.

Methodik der Kostenanalysen

Design

1. ARC-Studienteil

Analyse auf der Basis der von den beteiligten Krankenkassen erfassten Daten individueller Patienten (Leistungsinanspruchnahme, Abrechnungsdaten): direkte Kosten waren Krankenhauskosten, Medikation ohne Selbstbeteiligung, Krankengeld, ambulante Arztkosten als Pauschale pro Mitglied Akupunkturkosten. Indirekte Kosten waren Kosten durch Arbeitsunfähigkeit. Die GKV-Perspektive wurde durch die direkten, die gesamtgesellschaftliche Perspektive durch die Kombination von direkten und indirekten Kosten abgebildet.

Es wurde eine Unterteilung in diagnosespezifische und diagnoseübergreifende Kosten vorgenommen. Diagnoseübergreifend bedeutet, dass alle vom Versicherten induzierten Kosten berücksichtigt wurden. Die Diagnosespezifität wurde retrospektiv durch Experten bestimmt. Die Kostenanalyse wurden für die Zeiträume 3 und 12 Monate vor und 3, 6 und 12 Monate nach Studieneinschluss durchgeführt.

Zur Baseline und nach 3 Monaten wurde die Lebensqualität anhand des SF-36 gemessen, die dann als Effektivitätsparameter verwendet und auch für die Berechnung der QALYs herangezogen wurde. Die gewonnenen QALYs in beiden Gruppen wurden mit den dokumentierten Kosten als Kosten pro QALYs für beide Behandlungsarme berechnet.

2. ASH-Studienteil

Die Analyse der Kostendaten erfolgte analog der Ermittlung im ARC-Studienteil. Vergleiche wurden jedoch nur als gruppeninterne Kostenvergleiche (inkl. Vorher-Nachher-Vergleich) durchgeführt.

Datenerfassung und -aufbereitung

Folgende Daten wurden erhoben bzw. von den Krankenkassen zur Verfügung gestellt (Details S. 65ff):

- allgemein: Alter, Geschlecht, Geburtsdatum, Versicherungsart und –status, Eintritts- und Austrittsdatum, Studieneintrittsdatum, Studienteil, Diagnose, Beobachtungszeiträume
- Inanspruchnahme von Leistungen: ambulante Arztdaten, Apothekendaten, AU-Tage, Krankengeldtage, Krankenhaustage, Anzahl Akupunktursitzungen
- SF-36

Die Kosten der ambulanten Arztbesuche lagen nur quartalsweise vor und wurden daher auf 52 Wochen standardisiert. Die Rohdaten wurden in mehreren Schritten aufbereitet (Identifizierung von doppelten Fällen; Zuordnung von Apothekendaten, AU- und KG-Daten sowie Krankenhausaufenthalte zur Behandlungsdiagnose; Bestimmung der Diagnosespezifität (im Wesentlichen über ICD- und ATC-Codes durch Experten im Konsensverfahren), Behandlung von missing values je nach Ursache (Ersatz meist durch Mittelwerte).

Kostenbestimmung

Kosten der Akupunktur: 35€ je Sitzung. Nicht randomisierte Patienten und Patienten im ASH-Studienteil wurden 90% der Kosten erstattet (10% Eigenanteil).

ambulante Arzt- und Sachkosten: gesellschaftliche Perspektive durch EBM-Punktezahl (Punktwert mit 4,26 Cent angesetzt), separate Ausweisung von Sachkosten; GKV-Perspektive durch Pauschale der Kassen pro Mitglied, die an die KV gezahlt wird, im Mittel wurden 497,75€ pro Jahr angenommen.

AU-Kosten: gesellschaftliche Perspektive durch Gesamtzahl der AU-Tage mal täglichem Bruttoeinkommen (78,13€); GKV-Perspektive: Krankengeldkosten von 55,50€ pro Tag (fällt erst nach 6 Wochen an).

Krankenhauskosten: tatsächlich geleistete Zahlungen der Kassen an die Krankenhäuser.

Medikamentenkosten: gesellschaftliche Perspektive durch Bruttokosten der Arzneimittel errechnet; GKV-Perspektive durch Nettopreis (Brutto minus Rabatte und Zuzahlungen) berechnet.

Die Daten wurden jeweils auf die Beobachtungszeiträume 3, 12 Monate vor, 3, 6, 12 Monate nach Studieneintritt aggregiert.

Statistische Methoden

1. Kostenvergleichsanalyse (siehe Schema S. 75): Die Auswertung erfolgte jeweils aus zwei Perspektiven (gesellschaftlich und GKV) und diagnosespezifisch sowie diagnoseübergreifend, es wurden also für jeden Zeitpunkt und zu jeder Diagnose vier verschiedene Werte berechnet. Die Kosten wurden tabellarisch als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Unterschiede in den Gesamtkosten zwischen den drei Gruppen wurden mittels Varianzanalyse geprüft. Bei einem signifikanten Unterschied wurde mit dem Scheffé-Test nachträglich geprüft, zwischen welchen Gruppen der Unterschied bestand. Vorher-Nachher-Unterschiede wurden mittels t-Test auf Signifikanz geprüft. Die NR-Aku-Gruppe im ARC-Teil wurde nur deskriptiv ausgewertet. Für jeden der vier Werte wurden inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnisse berechnet.

2. Diskontierung: keine (nur kurzer Zeitraum)

3. Kosteneffektivitätsanalyse: nur für den ARC-Teil durchgeführt als Gruppenvergleich Akupunktur vs. Warteliste nach 3 Monaten bezogen auf Kosten und Lebensqualität aus gesellschaftlicher Perspektive. Auch hier wurde wieder diagnoseübergreifend und diagnosespezifisch sowie nach direkten und indirekten Kosten getrennt ausgewertet. Fehlende Angaben wurden nicht berücksichtigt (keine Missingersetzung). Für die Berechnung der QALYs wurden die Ergebnisse aus dem SF-36 auf 6 Dimensionen reduziert (nach einem Algorithmus der Universität Sheffield); für verschiedene Ausprägungen dieser 6 Dimensionen liegen aus einer englischen Studie validierte Nutzwerte vor, die den Ergebnissen der Studienteilnehmer

zugeordnet wurden. Je Teilnehmer wurde ein Nutzwert für den 3-Monatszeitraum ermittelt (gemittelt aus Baseline und 3 Monatswert). Die inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation (ICER) wurde mit der Formel $ICER = (\text{mittlere Kosten}_{AKU} - \text{mittlere Kosten}_{KON}) / (\text{mittlere QALY}_{AKU} - \text{mittlere QALY}_{KON})$ errechnet. Hierdurch wird errechnet, welche zusätzlichen Kosten in der Akupunkturgruppe entstehen, um ein zusätzliches QALY zu finanzieren.

Ergebnisse

1. Kostenvergleichsanalyse (ARC-Studienteil)

Die Analyse beruht auf Daten von 2.606 Patienten, davon 246 in der Akupunktur-, 243 in der Kontroll- und 2.117 in der NR-Akupunkturgruppe.

1.1 Diagnoseübergreifende Analyse

Die Kosten in €/Patient für die Beobachtungszeiträume 3, 12 Monate vor Studieneintritt finden sich in den Tabellen auf S. 160, für die Kosten nach 3, 6 bzw. 12 Monaten nach Studieneintritt in den Tabellen S. 175-178. Es zeigten sich im wesentlichen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, die nicht durch die Akupunktur erklärt werden können. Im Vergleich zu den 3 Monaten vor Studieneintritt und zur Kontrollgruppe lagen die direkten Kosten aus gesellschaftlicher Perspektive in der Akupunkturgruppe 3 Monate nach Studieneintritt um rund 450€ höher (Tabellen ab S. 161). Die Gesamtkosten lagen nach 12 Monaten in der Akupunkturgruppe bei 4.240€, in der Kontrollgruppe bei 3.806€ (Tab. 124).

Im Vergleich der Kosten 12 Monate vor und 12 Monate nach Studieneintritt zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mehr (die Wartelistengruppe erhielt nach 3 Monaten ebenfalls Akupunktur). In beiden Gruppen zeigte sich ein Kostenanstieg (bedingt durch Akupunktur, Krankenhausbehandlung, Arznei- und Heilmittel) im Vergleich der beiden 12-Monats-Zeiträume um 1.438 bzw. 1.172€ (Tab. 114). Diese Ergebnisse zeigten sich auch bei der Betrachtung der GKV-Perspektive, wobei hier die Kosten etwas niedriger lagen (1.162 bzw. 989€, Tab. 122). Die Gesamtkosten lagen nach 12 Monaten in der Akupunkturgruppe bei 3.297€, in der Kontrollgruppe bei 2.936€ (Tab. 125).

1.2 Diagnosespezifische Analyse

Die Kosten entsprechen in ihren Relationen denen der diagnoseübergreifenden Analyse. Die durch die Akupunktur zusätzlich entstandenen Kosten betragen rund 400€ (Tab. 134). Die Gesamtkosten nach 12 Monaten betragen in der Akupunkturgruppe 1.741€ (gesellschaftliche Perspektive) bzw. 1.505€ (GKV-Perspektive) und in der Kontrollgruppe 1.170€ (gesellschaftlich) bzw. 1.110€ (GKV). Die Kosten für Arzneimittel, ambulante Arztkosten, Krankenhausbehandlung waren in der Akupunkturgruppe nach 12 Monaten signifikant höher.

2. Kostenvergleichsanalyse (ASH-Studienteil)

Aus der Beobachtungsstudie wurden Daten von 13.619 Patienten mit Arthrose ausgewertet.

2.1 Diagnoseübergreifende Analyse

Die Gesamtkosten nach 12 Monaten betragen diagnoseübergreifend aus gesellschaftlicher Perspektive 3.255€ mit Akupunktur und 2.902€ ohne Akupunktur. Aus der GKV-Perspektive betragen die Kosten nach 12 Monaten 2.703€ mit und 2.384€ ohne Akupunktur. Im Vorher-Nachher-Vergleich zeigte sich im Vergleich zum Zeitraum 3 bzw. 12 Monate ein Kostenanstieg u.a. bei den indirekten Kosten, den Krankenhauskosten, bei Arzneimitteln und beim Krankengeld.

2.2 Diagnosespezifische Analyse

In der diagnosespezifischen Auswertung betragen die Gesamtkosten nach 12 Monaten aus gesellschaftlicher Perspektive 1.239€ mit Akupunktur und 886€ ohne Akupunktur. Aus der GKV-Perspektive betragen die Kosten nach 12 Monaten 1.216€ mit und 898€ ohne Akupunktur. Im Vorher-Nachher-Vergleich zeigte sich im Vergleich zum Zeitraum 3 bzw. 12 Monate ein Kostenanstieg u.a. bei den indirekten Kosten, den Krankenhauskosten, bei Arzneimitteln und beim Krankengeld.

3. Inkrementelle Kosteneffektivitätsrelationen (ICER)

Für die Analyse wurden Daten von 421 (219 Akupunktur-, 202 Kontrollgruppe) aus dem ARC-Studienteil ausgewertet, für die SF-36-Werte zum Zeitpunkt 3 Monate nach Studienbeginn vorlagen (zur Berechnung der QALYs). Die ICER (Kosten/QALY) wurde diagnoseübergreifend mit 17.845€ (Gesamtkosten) bzw. 20.448€ (direkte Kosten) berechnet. Bei der diagnosespezifischen Berechnung lag die ICER bei 20.256€ (Gesamtkosten) bzw. 17.742€ (direkte Kosten). Das heißt, für jedes gewonnene QALY müssen rund 20.000€ zusätzlich investiert werden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe brachte die Akupunktur einen Gewinn von 0,02 QALYs. Im Vergleich zu international diskutierten Schwellenwerten stufen die Autoren die Akupunktur als kosteneffektiv ein.

Anmerkungen

- es handelt sich um eine verwirrende und ermüdende Aufzählung von zumeist sehr ähnlichen Zahlen mit wenig zusätzlichem Informationswert
- Die in der inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relations-Berechnung der Publikation genannten direkten Kosten bzw. Gesamtkosten sind nicht logisch (Tabelle 401: Gesamtkosten < direkte Kosten)
- die Methodik zur Kostenerhebung ist insgesamt als angemessen einzustufen, die Methodik ist allerdings nicht in allen Bereichen transparent dargestellt. Sensitivitätsanalysen wurden nicht durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen
- eine Differenzierung in Gon- und Koxarthrose fehlt, im Bericht zur Wirksamkeit im ARC-Studienteil hatten jedoch die meisten Patienten eine Gonarthrose (462 vs. 169)
- die Berichtsqualität ist nicht optimal: es fehlen Angaben über die jeweiligen missing values, die ersetzt wurden bzw. die tatsächlichen Fallzahlen (z.B. wurden jeweils sämtliche Patienten für die Berechnung der Kosten der AU-Tage angesetzt, aus der GERAC-Studie ist aber bekannt, dass nur sehr wenige Patienten überhaupt in einem Arbeitsverhältnis standen – aus den Standardabweichungen lässt sich dies auch erahnen)
- ob die Zuordnung der Nutzwerte auf der Basis der englischen Studie für deutsche Patienten gültig ist, wurde nicht diskutiert
- einige Ergebnisse wurden nicht oder nur unzureichend diskutiert, z.B. die signifikante Zunahme der AU-Tage und der Krankenhauskosten in den Vorher-Nachher-Vergleichen (z.B. Tab. 137, 138)

13 Abwägung

13.1 Abwägung der Position 1

13.1.1 Zusammenfassung der Auswertungen zur Indikation chronischer Rückenschmerz

13.1.1.1 Nutzen

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der acht Studien zum chronischen Rückenschmerz (fünf Publikationen entstammten der Recherche, drei aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden.

Vier der durch die Recherche identifizierten Publikationen zum chronischen Rückenschmerz erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet.

In einer Publikation von Molsberger, 2002 zeigten sich TCM- und Sham-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin; Sham = Schein) gegenüber der Behandlung in der stationären Reha-Behandlung signifikant überlegen. Die Studie zeigt einen Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur, was einen spezifischen Akupunktur-Effekt nahe legt, aber wegen methodischer Einschränkungen nicht sicher nachweisen kann.

In der ART-Studie zeigte sich kein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte somit nicht nachgewiesen werden. Sham- und TCM-Akupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe als signifikant überlegen.

In der ARC-Studie zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur als Add-on zur Standardtherapie ohne Akupunktur (Warteliste) als signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

Die GERAC-Studie zeigte keinen Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur, aber eine signifikante Überlegenheit gegenüber Standardtherapie. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

In mehreren großen Studien der Evidenzklasse Ib (RCT) konnte eine statistisch signifikante Überlegenheit der Behandlung mit Akupunktur gegenüber den in den Studien verwendeten Standardtherapien für die Behandlung chronischer Rückenschmerzen nachgewiesen werden. Ein Unterschied zwischen TCM- und Sham-Akupunktur zeigte sich dagegen nur in einer Studie, die mit methodischen Einschränkungen versehen war, sodass bisher weiterhin keine eindeutigen Belege für eine spezifische Wirksamkeit der Akupunktur für die Behandlung chronischer Rückenschmerzen vorliegen.

13.1.1.2 Notwendigkeit

Aufgrund der Schwere und der schwierigen Therapie von chronischen Rückenschmerzen sowie der nur begrenzten therapeutischen Beeinflussbarkeit wird die Notwendigkeit weiterführender therapeutischer Optionen vom Gemeinsamen Bundesausschuss als gegeben angesehen. Insgesamt wird die Akupunktur zur Behandlung von chronischen Rückenschmerzen als eine sinnvolle Ergänzung bestehender Therapieansätze eingestuft.

13.1.1.3 Wirtschaftlichkeit

Für die ökonomische Evaluation der Akupunktur standen nur wenige Daten zur Verfügung. Insgesamt ist die Akupunktur bezogen auf die direkten Kosten teurer als die konservative Standardtherapie. Aufgrund des Nachweises der therapeutischen Überlegenheit und der Anerkennung der Notwendigkeit der Akupunktur zur Behandlung von chronischen Rückenschmerzen führte dies aber nicht zur Verneinung der Anerkennung.

13.1.2 Zusammenfassung der Auswertungen zur Indikation Arthrose der großen Gelenke

13.1.2.1 Nutzen

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der sieben Studien zur Cox- und Gonarthrose (drei Publikationen entstammten der Recherche, vier aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden.

Zwei der durch die Recherche identifizierten Publikationen zur Coxarthrose und eine Publikation zur Gonarthrose erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet.

Coxarthrose

In der ARC-Studie zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin) als Add-on zur Standardtherapie ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie. In einer weiteren Studie von Fink, publiziert in 2000 und 2001 konnte kein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur (Sham = Schein) jeweils als Monotherapie gezeigt und damit ein spezifischer Effekt der TCM-Akupunktur nicht nachgewiesen werden.

Für die Behandlung der Hüftgelenksarthrose wurde nur in einer Studie der Evidenzstufe Ib eine signifikante Überlegenheit der Akupunktur gegenüber einer Behandlung mit nicht klar definierter Standardtherapie in einer Wartelistenkontrollgruppe gefunden. Durch die methodischen Mängel dieser Studie ergeben sich so deutliche Einschränkungen hinsichtlich der Aussagen zur Wirksamkeit der Akupunktur zur Behandlung der Coxarthrose, dass der Gemeinsame Bundesausschuss den Nutzen hierfür nicht als belegt angesehen hat. Ein Unterschied zwischen TCM- und Sham-Akupunktur für die Behandlung der Hüftgelenksarthrose fand sich in den ausgewerteten Studien nicht.

Gonarthrose

In der ART-Studie zeigte sich ein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur nach zwei Monaten. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte somit für einen Erhebungszeitpunkt nachgewiesen werden. Sham- und TCM-Akupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe als signifikant überlegen.

In der ARC-Studie zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) als signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

Die GERAC-Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur, aber eine signifikante Überlegenheit gegenüber Standardtherapie. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

In mehreren großen Studien der Evidenzklasse Ib (RCT) konnte für die Behandlung chronischer Kniegelenksschmerzen eine statistisch signifikante Überlegenheit mit Akupunktur entweder gegenüber der für die Studie verwendeten Standardtherapie oder gegenüber einer Wartelistenkontrolgruppe nachgewiesen werden. Ein Unterschied zwischen TCM- und Sham-Akupunktur zeigte sich in einer Studie in anderen dagegen nicht. Im Falle der chronischen Kniegelenksschmerzen finden sich deutliche Hinweise für eine spezifische Wirksamkeit der Akupunktur.

13.1.2.2 Notwendigkeit

Aufgrund der Schwere und schwierigen Therapie von chronischen Arthroseschmerzen des Hüft- und des Kniegelenkes und der nur begrenzten therapeutischen Beeinflussbarkeit wird die Notwendigkeit weiter führender therapeutischer Optionen vom Gemeinsamen Bundesausschuss als gegeben angesehen. Durch den nicht als belegt angesehenen Nutzen der Akupunktur in der Behandlung der Hüftgelenksarthrose konnte für diese Indikation die Notwendigkeit durch den Gemeinsamen Bundesausschuss nicht bestätigt werden. Die Akupunktur wird dagegen als eine sinnvolle Ergänzung bestehender Therapieansätze chronischer Arthroseschmerzen des Kniegelenkes eingestuft.

13.1.2.3 Wirtschaftlichkeit

Für die ökonomische Evaluation der Akupunktur standen nur wenige Daten zur Verfügung. Insgesamt ist die Akupunktur bezogen auf die direkten Kosten teurer als die konservative Standardtherapie. Aufgrund des Nachweises der therapeutischen Überlegenheit und der Anerkennung der Notwendigkeit der Akupunktur zur Behandlung von chronischen Arthroseschmerzen des Kniegelenkes führte dies aber nicht zur Verneinung der Anerkennung.

13.1.3 Zusammenfassung der Auswertungen zur Indikation Kopfschmerz/Migräne

13.1.3.1 Nutzen

Aufbauend auf dem zusammenfassenden Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, aus der neun Studien zum Spannungskopfschmerz oder zur Migräne (vier Publikationen entstammten der Recherche, fünf aus den durchgeführten Modellvorhaben) ausgewertet wurden.

Drei der durch die Recherche identifizierten Publikationen zum Spannungskopfschmerz erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet.

In allen übrigen ausgewerteten Studien wurde Akupunktur zusätzlich zur Standardtherapie (Add-on-Design) untersucht.

Spannungskopfschmerz

In der ART-Studie zeigten sich die Sham- und TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe als signifikant überlegen. Allerdings wurden die Ergebnisse der ART-Studie eingeschränkt durch eine Unterpowerung der Studie und einen hohen Anteil an selbstselektierten, bereits akupunkturerfahrenen Studienteilnehmern mit einer hohen Erwartungshaltung an die Akupunktur.

Auch in der ARC-Studie zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

In der GERAC-Studie zum Spannungskopfschmerz musste der Standardtherapiearm eingestellt werden, weil sich nicht genügend Patienten in diesem Arm behandeln lassen wollten. Der Vergleich der Akupunkturbehandlung mit der Standardtherapie war dadurch nicht möglich.

In den durchgeführten Modellprojekten (ART- und GERAC-Spannungskopfschmerz) zeigte sich kein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur (Sham = Schein; TCM = Traditionelle Chinesische Medizin).

In mehreren großen Studien der Evidenzklasse Ib konnte die Überlegenheit der Akupunktur zur Behandlung des Spannungskopfschmerzes nicht sicher nachgewiesen werden. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

Migräne

In der ART-Studie zeigten sich - ebenso wie für die Studie zum Spannungskopfschmerz auch in der Untersuchung zur Migräne - die Sham- und TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe als signifikant überlegen. Allerdings wurden die Ergebnisse der ART-Studie auch für die Migräne eingeschränkt durch eine Unterpowerung der Studie und einen hohen Anteil an selbstselektierten, bereits akupunkturerfahrenen Studienteilnehmern mit einer hohen Erwartungshaltung an die Akupunktur.

Die GERAC-Studie konnte einen relevanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen für den Hauptzielparameter nicht signifikant nachweisen. Für die Differenz der Migränetage zwischen Beginn und Studienende nach 6 Monaten, ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen, d.h. die Akupunktur war der Standardtherapie nicht überlegen. In dieser Studie wurde die Akupunktur zusätzlich zur Akutmedikation durchgeführt (add-on-Design), so dass unklar ist, ob sich die Reduktion der Migränetage in den Akupunkturgruppen auf die Akupunktur oder auf die Medikamente oder auf beides zurückführen lässt. In allen drei Behandlungsgruppen nahmen ca. 90% der Patienten Medikamente zur Behandlung akuter Migräneattacken ein. Über alle drei Therapiegruppen hinweg ergab sich für fast alle sekundären Endpunkte eine klinisch relevante Besserung der Migräne. Keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten sich für die eingenommene Akutmedikation, für die Lebensqualität und für die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage. Für einige sekundäre Endpunkte zeigte sich eine Überlegenheit der Akupunktur gegenüber der Standardtherapie. Die Erwartungshaltung von Patienten hinsichtlich der Akupunktur könnte allerdings auch hier einen großen Einfluss auf das Studienergebnis gehabt haben. Die Erwartungshaltung der Patienten wurde jedoch nicht überprüft. Aus der Standardgruppe schieden nach Randomisierung 121 Patienten aus, davon zogen 106 ihr Einverständnis zurück. In den Akupunkturgruppen schieden nur jeweils 23 (Verum) bzw. 22 (Sham) aus. Auch noch nach Beginn der Behandlungen widerriefen 26 Patienten in der Standardgruppe ihre Teilnahmebereitschaft. Letztlich schlossen nur 83 von 308 in den Standardarm randomisierten Patienten die Behandlung ab. Im Gegensatz zu den GERAC-Rücken- und Gonarthrostudien kann nicht von einer Zuwendungsgleichheit für die drei untersuchten Gruppen ausgegangen werden. Die Anzahl der Therapiesitzungen in der Standardgruppe betrug im Mittel 4,3, in den Akupunkturgruppen hingegen 10,9 im Durchschnitt, d.h. die Patienten in den Akupunkturgruppen hatten durchschnittlich mehr als doppelt so viele Kontakte mit ihren Therapeuten im Vergleich zum Standardarm.

In den durchgeführten Modellprojekten (ART- und GERAC-Migräne) zeigte sich weiterhin kein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.

In zwei weiteren Studien (Vickers, 2004 und ARC-Studie) zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) als signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war in beiden Fällen nicht Ziel dieser Studien. Auch hier wurde also ein Vergleich zwischen der Akupunkturbehandlung und einer Standardtherapie nicht vorgenommen.

In mehreren großen Studien der Evidenzklasse Ib konnte der Nutzen der Akupunktur zur Behandlung der Migräneprophylaxe nicht sicher nachgewiesen werden. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

13.1.3.2 Notwendigkeit

Aufgrund der Schwere und schwierigen Therapie von chronischen Kopfschmerzen und der nur begrenzten therapeutischen Beeinflussbarkeit wäre die Notwendigkeit weiter führender therapeutischer Optionen gegeben, wenn der Nutzen für die Akupunktur als bestätigt eingestuft worden wäre.

13.1.3.3 Wirtschaftlichkeit

Da der Nutzen der Akupunktur bei chronischen Spannungskopfschmerzen und chronischer Migräne nicht festgestellt wurde, wurde auf die Erörterung der Wirtschaftlichkeit verzichtet.

13.2 Abwägung der Position 2

Grundlage für die Abwägung der Ärzteseite war der Beschluss des Bundesausschusses vom 16.10.2000 zur Akupunktur. Als Voraussetzung für die Anerkennung des Nutzens wurde im Jahr 2000 der zuverlässige Nachweis einer spezifischen Wirksamkeit der Akupunktur als erforderlich angesehen, der im Rahmen der Modellversuche erbracht werden sollte. Dies wurde auch in den vom Bundesausschuss im Jahr 2000 formulierten Vorgaben zur Durchführung der Modellvorhaben eindeutig festgelegt, da „eine zu definierende Verum-Akupunktur“ im Vergleich zu einer Placebo- oder Scheinakupunktur überprüft werden sollte. Die spezifische Wirksamkeit wurde als Überlegenheit der Verum-Akupunktur gegenüber der Placebo- oder Scheinakupunktur definiert, um nachweisen zu können, dass sich die Verum-Akupunktur durch andere Effekte als Zuwendung, Placebowirkung oder Erwartungshaltung von Placebo- bzw. Scheinbehandlungen statistisch signifikant und klinisch relevant unterscheidet.

13.2.1 Zusammenfassung der Auswertung zu den Indikationen chronischer Rückenschmerz, Arthrose der großen Gelenke und Spannungskopfschmerz/Migräne

13.2.1.1 Nutzen

Die aktuelle Bewertung beruhte auf wissenschaftlichen Publikationen aus der Literaturrecherche ab dem Jahr 2000 sowie den Ergebnissen der Modellversuche.

Es fanden sich insgesamt 10 Studien inklusive der von den Krankenkassen durchgeführten Modellvorhaben, die sich mit den Beratungsindikationen beschäftigten und vom Studienansatz her geeignet waren, einen spezifischen Effekt der Verum-Akupunktur im Vergleich mit einer Scheinakupunktur nachzuweisen.

8 Studien (chronischer Rückenschmerz: GERAC, ART; Gonarthrose: GERAC, Fink et al. 2000 und 2001; Migräne und Spannungskopfschmerz: GERAC, ART) konnten keine Überlegenheit der Verum-Akupunktur gegenüber der Scheinakupunktur nachweisen. Eine Studie (chronischer Rückenschmerz: Molsberger et al. 2002) ergab lediglich Hinweise für einen spezifischen Effekt der Verum-Akupunktur, aber keinen zuverlässigen Nachweis.

Die ART-Studie zur Gonarthrose konnte eine Überlegenheit der Verum-Akupunktur gegenüber der Scheinakupunktur zwei Monate nach Therapiebeginn zeigen. Der Unterschied war allerdings nach der Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten nicht mehr vorhanden. Zudem widersprachen die Ergebnisse dieser Studie den Ergebnissen der GERAC-Studie zur Gonarthrose, in der bei der gleichen Indikation keine Überlegenheit der Verum-Akupunktur ge-

genüber der Scheinakupunktur nachgewiesen werden konnte. Auf Grund dieser widersprüchlichen Studienergebnisse war nach Auffassung der Ärzteseite ein zuverlässiger Nutznachweis der Verum-Akupunktur auch bei der Gonarthrose nicht belegt.

In der Anhörung des G-BA zur Akupunktur am 20.12.2005 bestätigten auch die Studienleiter der Modellversuche der Krankenkassen, dass eine spezifische Wirksamkeit der Verum-Akupunktur gegenüber einer Placebo- bzw. Scheinbehandlung im Rahmen der Modellvorhaben nicht nachgewiesen werden konnte.

Der von den Krankenkassen vorgebrachte, relative Vergleich mit der „Standardtherapie“ zum Nutznachweis der Verum-Akupunktur konnte wegen entscheidender qualitativer Unterschiede zwischen den Therapiegruppen bei der Durchführung der Studien und damit fehlender Vergleichbarkeit der Therapiearme nicht verwendet werden.

So erhielten in der GERAC-Rückenschmerz-Studie in der „Standardtherapiegruppe“ 11,4% der Patienten überhaupt keine „Standardtherapie“. Nur 47,8% der Patienten der „Standardtherapiegruppe“ wurden mit einer von der Leitlinie der AKDÄ empfohlenen Krankengymnastik behandelt. Im Gegensatz dazu bekamen aber alle Patienten in den Akupunkturgruppen die Akupunkturbehandlung in der vorgesehenen Weise. Diese in Häufigkeit und Intensität ungleiche Anwendung der Behandlungsmaßnahmen ließ einen Vergleich des Nutzens der Akupunktur gegen die „Standardtherapie“ nach evidenzbasierten Maßstäben aus Ärztesicht nicht zu.

In der GERAC Gonarthrose-Studie, in der die Akupunkturarme der Standardtherapie überlegen waren, bestand aus Ärztesicht keine Zuwendungsgleichheit zwischen den Akupunkturarmen und der „Standardtherapiegruppe“:

„Die durchschnittliche Anzahl der auf den CRF dokumentierten Therapieanwendungen durch Therapeutenkontakte liegt bei 12,5 für die beiden Akupunkturgruppen und bei 8,4 in der Standardtherapiegruppe“ (aus: Abschlussbericht der GERAC-Gonarthrose Studie, S. 35).

Auch bei dieser Studie ließ die ungleiche Operationalisierung der Therapieverfahren bei der Studiendurchführung einen wissenschaftlichen Vergleich der Therapiegruppen nicht zu, da es wahrscheinlich war, dass das Studienergebnis dadurch zugunsten der Akupunktur beeinflusst wurde.

Auch in der Gerac-Migräne-Studie, in der die Akupunkturarme der „Standardtherapie“ nicht überlegen waren, bestand nachweislich keine Zuwendungsgleichheit zwischen den Akupunkturarmen und der „Standardtherapie“, d.h. die Patienten in der „Standardtherapiegruppe“ erhielten erheblich weniger ärztliche Leistungen:

„Die Patienten in der ITT-Population erhielten durchschnittlich 10,9 Akupunkturtherapien in den beiden Akupunkturgruppen bzw. hatten 4,3 Prüfarztkontakte im Standardtherapiearm.“ (aus Abschlussbericht der GERAC-Migräne Studie, S. 43).

Eine Überschätzung der Akupunkturergebnisse resultierte auch daraus, dass die Patientenerwartungshaltung in den Studien unzureichend berücksichtigt wurde. Wie aus internationalen wissenschaftlichen Publikationen bekannt ist, hat die Erwartungshaltung von Patienten großen Einfluss auf ihre Einschätzung hinsichtlich des Therapieerfolges einer medizinischen Intervention. Diese Tatsache wurde auch im Rahmen der Akupunkturberatungen thematisiert und eine entsprechende Publikation ausgewertet (Kalauokalani et al 2001). In dieser Studie (Vergleich Akupunktur- versus Massagebehandlung) wurde gezeigt, welchen Einfluss die Erwartungshaltung auf das Studienergebnis haben kann: Patienten, die vor Therapiebeginn einen höheren Nutzen eher von der Massage als von der Akupunktur erwarteten, schätzten den Therapieerfolg durch die Massagebehandlung statistisch signifikant höher ein als Patienten, die sich von der Massage keinen Erfolg versprachen.

Die in den Akupunkturmodellversuchen zum chronischen Rückenschmerz einbezogenen Patienten waren nach den Vorgaben des Studiendesigns nicht neu erkrankt, sondern schon mindestens 6 Monate in Behandlung. Es ist davon auszugehen, dass in dieser Zeit bereits die Standardtherapie angewandt und auch während der Studie weitergeführt wurde. Aus den

Ergebnissen geht nicht hervor, dass sich die Standardtherapie mit Eintritt in die Studie für die Patienten geändert hätte. Nur die Patienten in den beiden Akupunkturarmen erhielten mit Studienbeginn aber eine neue Therapie, nämlich die Verum- oder die Scheinakupunktur. Im Vergleich zu der vom Patienten bis dahin als unzureichend empfundenen Standardtherapie entstand damit für erhoffte Ergebnisse der Akupunktur eine überpositive Erwartungshaltung, die die Akupunkturarme von vornherein begünstigte. In Übereinstimmung mit der wissenschaftlichen Literatur war deshalb anzunehmen, dass die Ergebnisse der Akupunkturarme wesentlich durch Placeboeffekte zu erklären waren.

Die Patientenerwartungshaltung wurde in der GERAC-Migräne-Studie vor Beginn der Studie nicht evaluiert. Die Autoren der Studie selbst stellen dazu in ihrer Diskussion kritisch fest:

„Bei der Diskussion der Studie muss berücksichtigt werden, dass die Erwartungshaltung von Patienten einen großen Einfluss auf das Studienergebnis gehabt haben könnte. So kann vermutet werden, dass bei Patienten, die bereits in der Vergangenheit möglicherweise keinen Therapieerfolg mit einer medikamentösen Prophylaxe hatten, die Erwartung an die Akupunktur deutlich höher war als an eine erneute medikamentöse Prophylaxe“ (aus Abschlussbericht der GERAC-Migräne Studie, S.54).

D.h., diese Patienten schätzten den Therapieerfolg, der durch die medikamentöse Behandlung erreicht wurde, subjektiv schlechter ein, da ihre Erwartungshaltung gegenüber der „Standardtherapie“ schon vor Beginn der Studie deutlich geringer war als bei den Patienten, die Akupunktur wünschten und auch erhielten. Aus wissenschaftlicher Sicht muss hieraus geschlussfolgert werden, dass die Akupunkturergebnisse, die via Telefonbefragung erhoben wurden, von den Akupunkturpatienten mit hoher Wahrscheinlichkeit aufgrund ihrer Erwartungshaltung im Sinne eines erheblichen Bias überschätzt wurden.

Darüberhinaus zeigte sich im Gegensatz zu den beiden Akupunkturgruppen in der „Standardtherapiegruppe“ eine ungewöhnlich hohe Drop-out-Rate von mehr als 30%. Die Autoren kommen im Endbericht zu der kritischen Aussage:

„Das erwähnte Phänomen [Anm.: hier ist die sehr hohe Drop-out-Rate in der „Standardtherapiegruppe“ gemeint] beeinträchtigt die Auswertung des konventionellen Behandlungsarms, Ergebnisse müssen daher mit größter Vorsicht interpretiert werden“ (aus Abschlussbericht der GERAC-Migräne Studie, S. 40).

Zusammenfassend stellte die Ärzteseite fest, dass bei den Indikationen chronischer Rückenschmerz und chronischer Spannungskopfschmerz/Migräne ein spezifischer Effekt der Verum-Akupunktur gegenüber einer Placebo- bzw. Scheinbehandlung nicht nachgewiesen werden konnte. Auch bei der Indikation Gonarthrose war auf Grund widersprüchlicher Studienergebnisse zum jetzigen Zeitpunkt ein zuverlässiger Nutznachweis der Verum-Akupunktur als nicht erbracht anzusehen.

13.2.1.2 Notwendigkeit

Für alle überprüften Indikationen steht nach Auffassung der Ärzteseite fest, dass eine ausreichende und zweckmäßige Behandlung mit den in der GKV vorgehaltenen therapeutischen Optionen möglich ist.

Sowohl für akut als auch für chronisch Schmerzkrankte besteht ein breites therapeutisches Angebot in der GKV mit zahlreichen ambulanten und stationären Therapiemöglichkeiten. Das Behandlungskonzept für chronische Schmerzpatienten entwickelt sich in den letzten Jahren zudem weg von passiven Maßnahmen (Akupunktur ist passiv) hin zur intensivierten Beratung und aktivierenden Behandlungskonzepten (z.B. Aktivierung zum körperlichen Training, Krankengymnastik, psychosoziale Betreuung). Auch die psychosomatische Therapie erhält einen größeren Stellenwert.

Die medizinische Notwendigkeit einer Einführung der Akupunktur als weitere passive Behandlungsmaßnahme für chronische Schmerzpatienten war nach Auffassung der Ärzteseite nicht belegt.

13.2.1.3 Wirtschaftlichkeit

Schon in der ersten Beratung des Bundesausschusses im Jahr 2000 zeigte sich anhand einer Untersuchung in der Schweiz, dass alternativmedizinische Angebote wie z.B. die Akupunktur von den Versicherten zusätzlich, nicht aber an Stelle der herkömmlichen Therapien in Anspruch genommen wurden. Einspareffekte konnten nicht gezeigt werden, vielmehr wurde die Krankenversorgung insgesamt teurer.

Auch die Daten aus den Modellversuchen der Krankenkassen in Deutschland haben gezeigt, dass die Akupunktur nicht zu Einsparungen an anderen Stellen der Versorgung chronischer Schmerzpatienten führt. Als add-on-Behandlung würde sie zusätzliches Geld kosten, das für die Optimierung und Ausschöpfung vorhandener und bereits in der GKV-Versorgung etablierter Therapiemöglichkeiten (Aktivierung zum körperlichen Training, Krankengymnastik, psychosoziale Betreuung) erforderlich wäre.

Zusammenfassend ließ sich nach Auffassung der Ärzteseite das gesetzliche Kriterium der Wirtschaftlichkeit für die Akupunktur nicht bestätigen.

14 Beschlussfassung des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V und Inkrafttreten

Auf der Grundlage der zuvor beschriebenen Ergebnisse, insbesondere aus den verschiedenen Studien der Modellvorhaben, die ursprünglich durch eine vorhergehende Entscheidung des Bundesausschusses ermöglicht worden waren, konnte in den Beratungen des zuständigen Unterausschusses und des Beschlussgremiums gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zunächst keine einheitliche Position der vertretenen Seiten zur Bewertung der Akupunktur bei den Indikationen chronischer Rückenschmerz und chronische Arthrose der großen Gelenke erzielt werden.

Einerseits wurde argumentiert, dass der Nutzenbeleg für diese beiden Indikationen durch die in den Studien dargestellte Überlegenheit beider geprüften Akupunkturvarianten gegenüber der Standardtherapie gegeben und eine Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung damit möglich sei. Die gemessene deutliche Überlegenheit der Akupunktur gegenüber der Standardtherapie sei durch einen reinen Placeboeffekt nicht zu erklären gewesen.

Die Gegenposition verwies andererseits auf den fehlenden Unterschied zwischen der Verum-Akupunktur gegenüber der in der Kontrollgruppe durchgeführten Schein-Akupunktur, was eine gleichermaßen ausgeprägte Placebowirkung nahelege. Jedenfalls sei ein spezifischer Effekt der Akupunktur in den Studien nicht nachgewiesen worden; dies sei aber die ursprüngliche Forderung des Bundesausschusses an die Modellvorhaben gewesen. Die in den Studien zum Einsatz gekommene Standardtherapie sei zusätzlich nicht genau definiert und durch verschiedene weitere Faktoren für den Vergleich mit der Akupunktur letztlich ungeeignet gewesen.

Für die Indikationen Migräne und Spannungskopfschmerz vertraten die Seiten die gemeinsame Auffassung, dass diese aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung aufzunehmen seien.

Für die abschließende Beratung der Akupunktur und den entsprechende Beschluss wurde in der Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 Abs. 5 SGB V aufgrund der weiterhin unvereinbaren Positionen der Seiten bezüglich des Abwägungsprozesses das Votum der Unparteiischen Mitglieder maßgeblich (siehe auch Anhang 15.13).

Im Ergebnis hat der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Beratungen die in den Studien zu chronischen Rückenschmerzen und zur Gonarthrose erzielten Verbesserungen nachvollziehen können. Dass der genaue Wirkungsmechanismus der Akupunktur nach wie vor unbekannt ist und die spezifische Punktauswahl nach den Regeln der TCM in den Studien nicht als ausschlaggebend für den Therapieerfolg erhärtet werden konnte, führt nicht zwangsläufig zur Verneinung des Nutznachweises. Ausschlaggebend für die Anerkennung ist der geführte Nachweis, dass die Akupunkturbehandlung bei den genannten Indikationen der Standardtherapie überlegen ist.

Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zur Akupunktur fanden am 18.04.2006 und am 19.09.2006 im Gemeinsamen Bundesausschuss statt. Der Gemeinsame Bundesausschuss beschloss, die Einführung der Körperakupunktur mit Nadeln bei chronisch schmerzkranken Patienten für die Indikationen chronischer Rückenschmerz und chronischer Kniegelenkschmerz durch Osteoarthritis. Die Indikation Migräne / Spannungskopfschmerz wurde nicht in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen. Die Modellversuche zur Akupunktur wurden für beendet erklärt.

Die gesetzliche vorgesehene Bestätigung des Beschlusses durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gemäß § 94 SGB V erfolgte am 29.06.2006 unter Vorgabe einiger Maßgaben (siehe Anhang 15.14). Entsprechende Anpassungen wurden durch die erneute G-BA-Beschlussfassung vom 19.09.2006 vorgenommen (siehe Anhang 15.10). Der nunmehr vom

Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 14.11.2006 im Bundesanzeiger (siehe Anhang 15.18) und am 08.01.2007 im Deutschen Ärzteblatt (siehe Anhang 15.19) bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 01.01.2007 in Kraft.

15 Anhang

15.1 Literaturrecherche für „Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei Chronischen Kopfschmerzen“, „Chronische LWS-Schmerzen“, „Chronische Schmerzen bei Osteoarthritis“

15.1.1 Recherchestrategie für Methodik

Indikationsoffene Recherche in PubMed (Medline) über „Related Articles“

Ausgangsstudien:

Birch S.

Clinical Research on acupuncture: part 2. Controlled clinical trials, an overview of their methods. J Altern Complement Med 2004 Jun; 10 (3): 481-98.

Dincer F, Linde K.

Sham interventions in randomized clinical trial of acupuncture – a review. Complement Ther Med 2003 Dec; 11 (4): 235-42.

White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P.

The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. Pain 2003; 106 (3): 401-9.

Linde K, Dincer F.

How informed is consent in sham-controlled trials of acupuncture? J Altern Complement Med 2004; 10 (2): 379-85.

Von den über „Related Articles“ erhaltenen 392 Publikationen wurden durch „Handsuche“ nach Relevanz 92 Publikationen für die weitere Auswertung ausgewählt. Davon sind 24 bereits in der indikationsspezifischen Recherche identifiziert worden.

15.1.2 Recherchestrategie für Sicherheit, Nebenwirkung

Indikationsoffene Recherche in PubMed (Medline)

Einschränkungen: Mesh-Terms, Sprache (Englisch, Deutsch), Human

Suchschritt	Suchtext	Anzahl gefundene Dokumente
#1	"Acupuncture therapy/adverse effects"[MeSH Terms] OR "acupuncture therapy/contraindications"[MeSH Terms] OR "acupuncture therapy/mortality"[MeSH Terms]	421
#2	"acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR acupunctur*	9871
#3	"risk factors"[MeSH Terms] OR "pneumothorax/etiology"[MeSH Terms] OR "safety"[MeSH Terms] OR "infection" [Mesh-Term]	611378
#4	2 AND 3	314
#5	"complementary therapies/adverse effects"[MeSH Terms]	1420
#6	2 AND 5	416
#7	1 OR 4 OR 6 Limits: English, German, Human	443

Von den 443 Studien ist bereits 1 Publikation in der indikationsspezifischen Recherche zur Akupunktur, Sicherheit gefunden worden. Darüber hinaus sind weitere 11 Publikationen in der indikationsspezifischen Recherche gefunden und vom Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ eingeschlossen worden (ohne Zuordnung zur Sicherheit), sodass insgesamt 433 Publikationen aus der indikationsoffenen Recherche ausgewertet werden müssen.

15.1.3 Recherchestrategie zur Wirksamkeit

Durchsuchte Datenbanken: The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken); ,AMED; BIOSIS; CINAHL; GIN; MEDLINE; EMBASE; PEDRO; Springer-Verlags-Datenbank; Thieme Verlagsdatenbank; Kluwer Verlagsdatenbank; Karger-Verlagsdatenbank

Es wurde eine ergänzende, indikationsspezifische Recherche durchgeführt, da Studien bis November 2000 im „Zusammenfassenden Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß §135 Abs. 1 SGB V“ bereits ausgewertet sind.

Recherierter Zeitraum: 01. Januar. 2000 – 03. September 2004

Medline (PubMed)

Suchschritt	Suchtext	Anzahl gefundene Dokumente
#1	"acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR "acupuncture therapy/trends"[MeSH Terms] OR "acupuncture" (Freitext)	9771
#2	"headache"[MeSH Terms] OR "headache disorders"[MeSH Terms] OR "headache" OR "migraine" (Freitext)	46370
#3	1 AND 2 LIMITS: Publication Date from 2000, Human	81
#4	"low back pain"[MeSH Terms] OR "back pain"[MeSH Terms] OR "sciatica"[MeSH Terms] OR "low back pain" (Freitext) OR "back pain" (Freitext) OR "lumbago" (Freitext) OR "low back ache" (Freitext) OR "back ache" (Freitext) OR "sciatica" (Freitext) OR "chronic back pain" (Freitext)	23312
#5	4 AND 1 LIMITS: Publication Date from 2000, Human	106
#6	"osteoarthritis"[MeSH Terms] OR "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR "osteoarthritis, hip"[MeSH Terms] OR "osteoarthritis" (Freitext) OR "osteoarthrosis" (Freitext) OR "degenerative arthritis" (Freitext)	29927
#7	6 AND 1 LIMITS: Human	136 ²
#8	6 AND 1 LIMITS: Publication Date from 2000, Human	56 ³

²Für die Indikation „Osteoarthritis“ wurde ohne zeitliche Einschränkung recherchiert, da in der Strategie der Literaturrecherche im oben genannten Beschluss nicht explizit nach den Schlagworten „osteoarthritis“, „osteoarthritis, knee“, „osteoarthritis, hip“ im kontrollierten Vokabular und den Begriffen „osteoarthritis“, „osteoarthrosis“, „degenerativ arthritis“ im Freitext gesucht wurde.

³Zum Vergleich die Trefferzahl zu „Osteoarthritis“ mit zeitlicher Einschränkung, Zeitraum: 01. Januar 2000 – September 2004

AMED; BIOSIS Embase, MEDLINE Verlagsdatenbanken, INAHTA (DIMDI)

Suchschritt	Suchtext	Anzahl gefundene Dokumente
#1	"acupuncture"[controlled Term] OR "acupuncture*" (Freitext)	29630
#2	"headache"[controlled Term] OR "migraine" "[controlled Term] OR "classic migraine" "[controlled Term] OR (headache* (Freitext) OR migraine (Freitext))	146823
#3	1 AND 2 LIMITS: Publication Date from 2000, Human; (Mit Dublettenabgleich; ohne Medline)	228
#4	"low back pain"[controlled Term] OR "back pain"[controlled Term] OR "sciatica"[controlled Term] OR "Backache" [controlled Term] OR "sciatica" [controlled Term] OR "ischialgia" [controlled Term] OR "low back ache" (Freitext) OR "back ache" (Freitext) OR "sciatica" (Freitext) OR "chronic back pain" (Freitext)	57252
#5	4 AND 1 LIMITS: Publication Date from 2000, Human; (Mit Dublettenabgleich; ohne Medline)	143
#6	"osteoarthritis"[controlled term] OR "osteoarthritis, knee"[controlled term] OR "osteoarthritis, hip"[controlled term] OR "osteoarthritis" (Freitext) OR "osteoarthrosis" (Freitext) OR "degenerative arthritis" (Freitext)	67422
#7	#6 AND #1 LIMITS: Publication Date from 2000, Human; (Mit Dublettenabgleich; ohne Medline)	147 ²
	#6 AND #1 LIMITS: Human; (Mit Dublettenabgleich; ohne Medline)	72 ³

²Für die Indikation „Osteoarthritis“ wurde ohne zeitliche Einschränkung recherchiert, da in der Strategie der Literaturrecherche im oben genannten Beschluss nicht explizit nach den Schlagworten „osteoarthrits“, „osteoarthritis, knee“, „osteoarthritis, hip“ im kontrollierten Vokabular und den Begriffen „osteoarthritis“, „osteoarthrosis“, „degenerativ arthritis“ im Freitext gesucht wurde.

³Zum Vergleich die Trefferzahl zu „Osteoarthritis“ mit zeitlicher Einschränkung, Zeitraum: 2000 – September 2004

HTA/Reviews/LL

Es wurden die Datenbanken „The Cochrane Library“ (einschl. NHS CRD-Datenbanken); GIN, PEDRO, CINAHL durchsucht. Dabei wurden 10 HTA/LL identifiziert.

Der Aspekt „Ohne elektrische Stimulation“ blieb bei der Suche unberücksichtigt, um durch den Ausschluss dieses Kriteriums relevante Studien nicht zu übersehen.

Der Recherchezeitraum wurde einschließlich Jahrgang 2000 gewählt, um evtl. zum Jahresende publizierte Studien nicht auszuschließen.

15.1.4 Recherchestrategie zur Wirtschaftlichkeit

PubMed (Medline) ab 2000

Search	Most Recent Queries	Result
#1	Search "acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR acupunctur*	10416
#2	Search "low back pain"[MeSH Terms] OR "back pain"[MeSH Terms] OR "sciatica"[MeSH Terms]	17807
#3	Search low back pain OR back pain OR lumbago OR low back ache OR back ache OR sciatica OR chronic back pain	25139
#4	Search #2 OR #3	25139
#5	Search "osteoarthritis"[MeSH Terms] OR "osteoarthritis, hip"[MeSH Terms] OR "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms]	25472
#6	Search osteoarthritis OR osteoarthrosis OR degenerative arthritis OR arthrosis	182109
#7	Search (arthro* OR arthri*) NOT rheumatoid	98589
#8	Search #5 OR #6 OR #7	235932
#9	Search "headache"[MeSH Terms] OR "headache disorders"[MeSH Terms] OR "migraine"[MeSH Terms]	27318
#10	Search headache OR migraine	45994
#11	Search #9 OR #10	46124
#12	Search #1 AND #4 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2000 to 2005, Humans	143
#13	Search #1 AND #8 Limits: Publication Date from 2000 to 2005, Humans	162
#14	Search #1 AND #11 Limits: Publication Date from 2000 to 2005, Humans	113
#15	Search "costs and cost analysis"[MeSH Terms]	116610
#16	Search cost OR costs OR cost analysis OR cost allocation OR cost benefit analysis OR cost-benefit analysis OR cost control OR cost of illness OR cost saving* OR cost sharing OR cost effectiveness OR direct service costs OR hospital costs OR capital expenditure* OR cost utility analysis OR cost-utility analysis	467101
#17	Search #15 OR #16	467101
#18	Search #12 AND #17 (Rückenschmerz)	13
#19	Search #13 AND #17 (Arthrose)	6
#20	Search #14 AND #17 (Kopfschmerz)	8

DIMDI-Superbase ab 2000

34	27 OR 30 OR 33	98
33	s=32 NOT base=me66	45
32	check duplicates: unique in s=31	51
31	20 AND 24	60
30	s=29 NOT base=me66	33
29	check duplicates: unique in s=28	37
28	18 AND 24	40
27	s=26 NOT base=me66	34
26	check duplicates: unique in s=25	41
25	16 AND 24	55
24	21 OR 22 OR 23	521844
23	cost utility analysis OR cost-utility analysis	2201
22	cost OR costs OR cost analysis OR cost allocation OR cost benefit analysis OR cost-benefit analysis OR cost control OR cost of illness OR cost saving* OR cost sharing OR cost effectiveness OR direct service costs OR hospital costs OR capital expenditure*	510906
21	(CT D ("HEALTH EXPENDITURES"; "COST SHARING"; "HOSPITAL COSTS"; "HEALTH CARE COST"; "COST OF ILLNESS"; "COSTS AND COST ANALYSIS"; "COST CONTROL"; "HOSPITAL FINANCE"; "HEALTH CARE COSTS"; "COST-BENEFIT ANALYSIS"; "COST ALLOCATION"; "HOSPITAL COST"; "COST SAVINGS"; "COST") OR UT=("HEALTH EXPENDITURES"; "COST SHARING"; "HOSPITAL COSTS"; "HEALTH CARE COST"; "COST OF ILLNESS"; "COSTS AND COST ANALYSIS"; "COST CONTROL"; "HOSPITAL FINANCE"; "HEALTH CARE COSTS"; "COST-BENEFIT ANALYSIS"; "COST ALLOCATION"; "HOSPITAL COST"; "COST SAVINGS"; "COST") OR IT=("HEALTH EXPENDITURES"; "COST SHARING"; "HOSPITAL COSTS"; "HEALTH CARE COST"; "COST OF ILLNESS"; "COSTS AND COST ANALYSIS"; "COST CONTROL"; "HOSPITAL FINANCE"; "HEALTH CARE COSTS"; "COST-BENEFIT ANALYSIS"; "COST ALLOCATION"; "HOSPITAL COST"; "COST SAVINGS"; "COST") OR SH=("HEALTH EXPENDITURES"; "COST SHARING"; "HOSPITAL COSTS"; "HEALTH CARE COST"; "COST OF ILLNESS"; "COSTS AND COST ANALYSIS"; "COST CONTROL"; "HOSPITAL FINANCE"; "HEALTH CARE COSTS"; "COST-BENEFIT ANALYSIS"; "COST ALLOCATION"; "HOSPITAL COST"; "COST SAVINGS"; "COST"))	242917
20	19 AND PY>=2000 AND (pps=human)	590
19	2 AND 14	1535
18	17 AND PY>=2000 AND (pps=human)	466
17	2 AND 11	1106
16	15 AND PY>=2000 AND (pps=human)	566
15	2 AND 7	1272
14	12 OR 13	159037

13	FT=headache OR FT=migraine	150015
12	(CT D ("MIGRAINE"; "HEADACHE DISORDERS"; "TENSION HEADACHE"; "HEADACHE"; "CLUSTER HEADACHE"; "FACE PAIN"; "CLUSTER HEADACHE"; "HEADACHE"; "MIGRAINE") OR UT=("MIGRAINE"; "HEADACHE DISORDERS"; "TENSION HEADACHE"; "HEADACHE"; "CLUSTER HEADACHE"; "FACE PAIN"; "CLUSTER HEADACHE"; "HEADACHE"; "MIGRAINE") OR IT=("MIGRAINE"; "HEADACHE DISORDERS"; "TENSION HEADACHE"; "HEADACHE"; "CLUSTER HEADACHE"; "FACE PAIN"; "CLUSTER HEADACHE"; "HEADACHE"; "MIGRAINE") OR SH=("MIGRAINE"; "HEADACHE DISORDERS"; "TENSION HEADACHE"; "HEADACHE"; "CLUSTER HEADACHE"; "FACE PAIN"; "CLUSTER HEADACHE"; "HEADACHE"; "MIGRAINE"))	119625
11	8 OR 9 OR 10	1154796
10	(CT D ("OSTEOARTHRITIS, HIP"; "OSTEOARTHRITIS, KNEE"; "OSTEOARTHRITIS") OR UT=("OSTEOARTHRITIS, HIP"; "OSTEOARTHRITIS, KNEE"; "OSTEOARTHRITIS") OR IT=("OSTEOARTHRITIS, HIP"; "OSTEOARTHRITIS, KNEE"; "OSTEOARTHRITIS") OR SH=("OSTEOARTHRITIS, HIP"; "OSTEOARTHRITIS, KNEE"; "OSTEOARTHRITIS"))	53790
9	(arthro* OR arthri*) NOT rheumatoid	1116949
8	Osteoarthritis OR osteoarthrosis OR degenerative arthritis OR arthrosis	77940
7	3 OR 4 OR 5 OR 6	65958
6	low back pain OR back pain OR lumbago OR low back ache OR back ache OR sciatica OR chronic back pain	59783
5	(CT D ("SCIATICA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA") OR UT=("SCIATICA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA") OR IT=("SCIATICA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA") OR SH=("SCIATICA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA"; "SCIATICA"; "SCIATICA"; "ISCHIALGIA"))	5755
4	(CT D ("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "BACKACHE"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN") OR UT=("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "BACKACHE"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN") OR IT=("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "BACKACHE"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN") OR SH=("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "BACKACHE"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN"; "BACK PAIN"))	45172
3	(CT D ("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN") OR UT=("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN") OR IT=("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN") OR SH=("LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"; "LOW BACK PAIN"))	24671
2	(CT D ("ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE THERAPY"; "ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE THERAPY"; "ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE") OR UT=("ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE THERAPY"; "ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE") OR IT=("ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE THERAPY"; "ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE") OR SH=("ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE THERAPY"; "ACUPUNCTURE ANALGESIA"; "ACUPUNCTURE")) OR FT=acupunctur*	31892

Cochrane Library (2000-2005)**Current Search History**

ID	Search	Hits	Edit	Delete
#1	<u>MeSH descriptor Acupuncture explode all trees in MeSH products</u>	51	edit	delete
#2	<u>MeSH descriptor Acupuncture Therapy explode all trees in MeSH products</u>	820	edit	delete
#3	<u>acupunctur* in All Fields in all products</u>	2120	edit	delete
#4	<u>(#1 OR #2 OR #3)</u>	2174	edit	delete
#5	<u>MeSH descriptor Low Back Pain explode all trees in MeSH products</u>	732	edit	delete
#6	<u>MeSH descriptor Back Pain explode all trees in MeSH products</u>	1238	edit	delete
#7	<u>MeSH descriptor Sciatica explode all trees in MeSH products</u>	118	edit	delete
#8	<u>low back pain in All Fields or back pain in All Fields or lumbago in All Fields or sciatica in All Fields or back ache in All Fields in all products</u>	3054	edit	delete
#9	<u>(#5 OR #6 OR #7 OR #8)</u>	3054	edit	delete
#10	<u>(#4 AND #9)</u>	197	edit	delete
#11	<u>(#4 AND #9), from 2000 to 2005</u>	126	edit	delete
#12	<u>MeSH descriptor Costs and Cost Analysis explode all trees in MeSH products</u>	17507	edit	delete
#13	<u>cost OR costs in All Fields in all products</u>	30267	edit	delete
#14	<u>(#12 OR #13)</u>	31385	edit	delete
#15	<u>(#11 AND #14)</u>	56	edit	delete
#16	<u>MeSH descriptor Osteoarthritis explode all trees in MeSH products</u>	1707	edit	delete
#17	<u>osteoarthritis OR osteoarthrosis OR degenerative arthritis OR arthrosis in All Fields in all products</u>	2914	edit	delete
#18	<u>(#16 OR #17)</u>	2961	edit	delete
#19	<u>(#4 AND #18)</u>	89	edit	delete
#20	<u>(#4 AND #18), from 2000 to 2005</u>	58	edit	delete
#21	<u>(#14 AND #20)</u>	22	edit	delete
#22	<u>MeSH descriptor Headache explode all trees in MeSH products</u>	1118	edit	delete
#23	<u>MeSH descriptor Headache Disorders explode all trees in MeSH products</u>	1203	edit	delete
#24	<u>MeSH descriptor Migraine explode all trees in MeSH products</u>	1050	edit	delete
#25	<u>headache OR migraine in All Fields in all products</u>	8635	edit	delete
#26	<u>(#22 OR #23 OR #24 OR #25)</u>	8635	edit	delete

Rückenschmerzen

Search Results

Show Results in:

[Cochrane Reviews \[54\]](#) | [DARE \[20\]](#) | [CENTRAL \[109\]](#) | [Methodology Reviews \[0\]](#) | [CMR \[1\]](#) | [HTA \[4\]](#) | [NHS EED \[2\]](#) | [About \[7\]](#)

Arthrose

Search Results

Show Results in:

[Cochrane Reviews \[27\]](#) | [DARE \[5\]](#) | [CENTRAL \[21\]](#) | [Methodology Reviews \[0\]](#) | [CMR \[1\]](#) | [HTA \[2\]](#) | [NHS EED \[1\]](#) | [About \[1\]](#)

Kopfschmerzen

Search Results

Show Results in:

[Cochrane Reviews \[27\]](#) | [DARE \[7\]](#) | [CENTRAL \[3\]](#) | [Methodology Reviews \[0\]](#) | [CMR \[0\]](#) | [HTA \[1\]](#) | [NHS EED \[1\]](#) | [About \[4\]](#)

15.2 Gesamtliteraturliste

Acupuncture and cerebrovascular response in migraineurs (n=20). *Acupuncture in Medicine* 2004; 22 (2): 113.

Acupuncture: searching for benefits. *Prescrire Int* 2001; 10 (53): 84-8

Acupuncture needles as a cause of bacterial endocarditis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287 (6393): 689

Benefits from acupuncture when treating chronic headache. *Pharmaceutical Journal* 2004; 272 (7291): 340.

Communicable disease report. United Kingdom July to September 1982. *Community Med* 1983; 5 (1): 63-7

Hepatitis B associated with an acupuncture clinic. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1992; 2 (48): 219.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Migräne. (ART Migräne). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.1. S. 17-68, S. 229-34.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Spannungskopfschmerz. (ART Spannungskopfschmerz). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.4. S. 169-227, S. 229-34.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Chronische Schmerzen bei Gonarthrose (Gon-ART). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK): Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.3. S. 119-68, S. 229-34.

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Chronische LWS-Schmerzen (LWS-ART). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.2. S. 69-117, S. 229-34.

Letter: Complication of acupuncture. *JAMA* 1974; 229 (10): 1285-6.

Unusual modes of HIV transmission. *N Engl J Med* 321 (21): 1476-7.

Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur im Vergleich zu einer Standardtherapie bei chronischem Kreuzschmerz (GERAC-cLBP). Abschlussbericht Dezember 2004. S. 1-82.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Kopfschmerzen. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel II.B.2. S. 158-196 und S. 332 -336.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Kopfschmerzen. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel II. B. 3. S. 197-252 und S. 332 -336.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen in der Lendenwirbelsäule (LWS). In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel III.A.2. S. 65-96 und S. 151-55.

Wirksamkeit: Studienteil A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen bei Arthrose. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2b. Berlin, 2005. Kapitel III.C.3. S. 373-427 und S. 428-30.

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen bei Arthrose. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2b. Berlin, 2005. Kapitel III.C.2. S. 339-72 und S. 428-30.

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Acupuncture for osteoarthritis. Stand: Juni 2003. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)2003/27. <http://www.cms.hhs.gov/ncdr/tadetails.asp?>, Zugriff am 09.09.2004.

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. Arthritis Rheum 2000 43 (9): 1905-15.
http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=2935nbr=2161, Zugriff am 14.09.2004.

Alani RM, Busam K. Acupuncture granulomas. J Am Acad Dermatol 2001; 45 (6 Suppl): S225-S226.

Alexander P, Fairley GH, Smithers DW. Letter: Repeated acupunctures and serum hepatitis. Br Med J 1974; 3 (5928): 466.

Alexis J, Lubin J, Bichachi A. Acupuncture and non-A, non-B hepatitis. South Med J 1988; 81 (1): 101.

Allison G, Kravitz E. Letter: Auricular chondritis secondary to acupuncture. *N Engl J Med* 1975; 293 (15): 780.

Ammer K, Petschnig R. Vergleich der Wirksamkeit von Akupunktur und Physiotherapie bei ambulanten Gonarthrose-patienten. [Comparison of the effectiveness of acupuncture and physical therapy in ambulatory patients with gonarthrosis]. *Wien Med Wochenschr* 1988; 138 (22): 566-9.

Ara M, de Santamaria CS, Zaballos P, Yus C, Lezcano MA. Mycobacterium chelonae infection with multiple cutaneous lesions after treatment with acupuncture. *Int J Dermatol* 2003; 42 (8): 642-4.

Arichi S, Arichi H, Toda S. Acupuncture and rehabilitation (III) effects of acupuncture applied to the normal side on osteoarthritis deformans and rheumatoid arthritis of the knee and on disorders in motility of the knee joint after cerebral hemorrhage and thrombosis. *Am J Chin Med* 1983; 11 (1-4): 146-9.

Armstrong MP, McDonough S, Baxter GD. Clinical guidelines versus clinical practice in the management of low back pain. *International Journal of Clinical Practice* 2003; 57 (1): 9-13.

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie chronischer Kopf- und Gesichtsschmerzen. Stand: 2001.
http://www.akdae.de/35/10Hefte/89_KopfGesichtsschmerz_2001_3Auflage.pdf,
Zugriff am 14.09.2004.

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie von Kreuzschmerzen. Stand: 2000.
http://www.akdae.de/35/10Hefte/91_Kreuzschmerzen_2000_2Auflage.pdf, Zugriff am 14.09.2004.

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie von Degenerativen Gelenkserkrankungen. Stand: 2001.
http://www.akdae.de/35/10Hefte/87_Gelenkerkrankungen_2001_2Auflage.pdf,
Zugriff am 14.09.2004.

Aso Y, Murahashi I, Yokoyama M. Foreign body stone of the ureter as a complication of acupuncture. *Eur Urol* 1979; 5 (1): 57-9.

Australian Physiotherapy Association (APA). Low Back Pain Position Statement. Stand: August 2002 (Summary). <http://www.physiotherapy.asn.au>, Zugriff am 06.09.2004.

Averill A, Cotter AC, Nayak S, Matheis RJ, Shiflett SC. Blood pressure response to acupuncture in a population at risk for autonomic dysreflexia. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81 (11): 1494-7.

Bai W. Sciatica therapy with point on the pathway acupuncture in 50 cases. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2003; 7 (6): 1052.

Baltimore RS, Moley PJ. Perichondritis of the ear as a complication of acupuncture. *Arch Otolaryngol* 1976; 102 (9): 572-3.

- Barlas P, Lowe AS, Walsh DM, Baxter GD, Allen JM.** Effect of acupuncture upon experimentally induced ischemic pain: a sham-controlled single-blind study. *Clin J Pain* 2000; 16 (3): 255-64.
- Barrocas A.** New techniques, new headaches. *J Med Assoc State Ala* 1975; 45 (3): 47-8.
- Beinfield H.** Tribulations and trials: acupuncture study designs affect outcome. *Altern Ther Health Med* 2002; 8 (4): 40-3.
- Bensoussan A, Myers SP, Carlton AL.** Risks associated with the practice of traditional Chinese medicine: an Australian study. *Arch Fam Med* 2000; 9 (10): 1071-8.
- Bergmann JF, Chassany O, Gandiol J, Deblois P, Kanis JA, Segrestaa JM, Caulin C, Dahan R.** A randomised clinical trial of the effect of informed consent on the analgesic activity of placebo and naproxen in cancer pain. *Clin Trials Metaanal* 1994; 29 (1): 41-7.
- Berlin FS, Bartlett R, Black JD.** Acupuncture and placebo: Effects on delaying the terminating response to a painful stimulus. *Anesthesiology* 1975; 42 (5): 527-31.
- Berman BM, Lao L, Langenberg P, Lee W, Gilpin A, Hochberg MC.** Effectiveness of Acupuncture as Adjunctive Therapa in Osteoarthritis of the Knee: A randomized, controlled Trial. *Ann Intern Med* 2004; 141 (12): 901-10.
- Berman BM.** Clinical applications of acupuncture: An overview of the evidence. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2001; 7 (SUPPL.): S111-S118.
- Berman BM, Singh BB, Lao L, Langenberg P, Li H, Hadhazy V, Baretta J, Hochberg M.** A randomized trial of acupuncture as an adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38 (4): 346-54.
- Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers JP.** Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? *J Fam Pract* 1999; 48 (3): 213-8.
- Birch S.** Clinical research on acupuncture: part 2. Controlled clinical trials, an overview of their methods. *J Altern Complement Med* 2004; 10 (3): 481-98.
- Birch S.** Problems with systematic reviews of acupuncture. What should we do about these? *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (4): 105-8.
- Blanchard BM.** Deep vein thrombophlebitis after acupuncture. *Ann Intern Med* 1991; 115 (9): 748.
- Bodner G, Topilsky M, Greif J.** Pneumothorax as a complication of acupuncture in the treatment of bronchial asthma. *Ann Allergy* 1983; 51 (3): 401-3.
- Bollig G, Pothmann R, Thoiss W, Vogtmann T.** Behandlung akuter Kopfschmerzen durch Ein-Punkt-Akupunktur - - Erste Ergebnisse - Projekt Akut-Kopfschmerz-Therapie/Schmerzambulanz, Abteilung für Neuropädiatrie, Evangelisches Krankenhaus Oberhausen Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Schmerzambulanz Maria-Hilf Krankenhaus Bergheim -One-Point-Acupuncture for the Treatment of Acute Headache - First Results. *Dt Ztschr f Akup* 2000; 43 (3): 172-4.

- Bork K.** Multiple Lymphozytome an den Einstichstellen als Komplikation einer Akupunkturbehandlung. Zur traumatischen Entstehung des Lymphozytoms. [Multiple lymphocytoma at the point of puncture as complication of acupuncture treatment. Traumatic origin of lymphocytoma]. *Hautarzt* 1983; 34 (10): 496-9.
- Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, Ravaud P.** Methodological differences in clinical trials evaluating nonpharmacological and pharmacological treatments of hip and knee osteoarthritis. *JAMA* 2003; 290 (8): 1062-70.
- Boxall EH.** Acupuncture hepatitis in the West Midlands, 1977. *J Med Virol* 1978; 2 (4): 377-9.
- Böwing G, Corell C, Diener HC, Kronfeld K, Meinert R, Müller K.** Abschlussbericht GERAC. Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunkturbehandlung in der Indikation chronische Migräne: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Juli 2005. S. 1-229.
- Böwing G, Enders H, Knossalla F, Lange S, Stolpe S, Tengenthoff M, Trampisch HJ.** Abschlussbericht GERAC. Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei der Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Juli 2005. S. 1-329.
- Braverman DL, Ericken JJ, Shah RV, Franklin DJ.** Interventions in chronic pain management. 3. New frontiers in pain management: complementary techniques. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84 (3 Suppl 1): S45-S49.
- Brettel HF.** Akupunktur als Todesursache. [Acupuncture as a cause of death (author's transl)]. *MMW Munch Med Wochenschr* 1981; 123 (3): 97-8.
- Brinkhaus B, Becker-Witt C, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, Irnich D, Hummelsberger J, Melchart D, Willich SN.** Acupuncture Randomized Trials (ART) in Patients with Chronic Low Back Pain and Osteoarthritis of the Knee - Design and Protocols. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde* 2003; 10 (4): 185-91.
- Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJJ, Bouter LM.** Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004.
- Brouard M, Kaya G, Vecchietti G, Chavaz P, Harms M.** Basal cell carcinoma of the earlobe after auricular acupuncture. *Dermatology* 2002; 204 (2): 142-4.
- Buchta RM.** An unusual cause of petechiae. *Am J Dis Child* 1972; 123 (6): 613.
- Burford-Mason A, Rapson LM, Chung A, Bui L, Mills E, Gordon-Hooker J.** Acupuncture and adverse effects (multiple letters) [2]. *Canadian Family Physician* 2003; 49 (DEC.): 1588-91.
- Campbell AE.** Hazards of acupuncture. *Br J Radiol* 1982; 55 (659): 875-7.
- Carlsson CP, Sjolund BH.** Acupuncture for chronic low back pain: a randomized placebo-controlled study with long-term follow-up. *Clin J Pain* 2001; 17 (4): 296-305.

Carron H, Epstein BS, Grand B. Complications of acupuncture. *JAMA* 1974; 228 (12): 1552-4.

Castelain M, Castelain PY, Ricciardi R. Contact dermatitis to acupuncture needles. *Contact Dermatitis* 1987; 16 (1): 44.

Castro-Duran J, Martin-Armada M, Jimenez-Alonso J. Pyoderma gangrenosum induced by acupuncture in a patient with ulcerative colitis. *Arch Intern Med* 2000; 160 (15): 2394.

Ceccherelli F, Rigoni MT, Gagliardi G, Ruzzante L. Comparison of superficial and deep acupuncture in the treatment of lumbar myofascial pain: a double-blind randomized controlled study. *Clin J Pain* 2002; 18 (3): 149-53.

Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Acupuncture for osteoarthritis. Stand: 2004. <http://cms.hhs.gov/ncdr/searchdisplay.asp?id=84> , Zugriff am 14.09.2004.

Chang TW. Letter: Activation of cutaneous herpes by acupuncture. *N Engl J Med* 1974; 291 (24): 1310.

Chen CY, Liu GC, Sheu RS, Huang CL. Bacterial meningitis and lumbar epidural hematoma due to lumbar acupunctures: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 1997; 13 (5): 328-31.

Chen FP, Hwang SJ, Lee HP, Yang HY, Chung C. Clinical study of syncope during acupuncture treatment. *Acupunct Electrother Res* 1990; 15 (2): 107-19.

Chen TZ, Wu JC, Yen FS, Sheng WY, Hwang SJ, Huo TI, Lee SD. Injection with nondisposable needles as an important route for transmission of acute community-acquired hepatitis C virus infection in Taiwan. *J Med Virol* 1995; 46 (3): 247-51.

Cheng TO. Infective endocarditis, cardiac tamponade, and AIDS as serious complications of acupuncture. *Arch Intern Med* 2004; 164 (13): 1464.

Cheng TO. Cardiac tamponade following acupuncture. *Chest* 2000; 118 (6): 1836-7.

Cheng TO. Acupuncture and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989; 87 (4): 489.

Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG. A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain. *Ann Intern Med* 2003; 138 (11): 898-906.

Cherkin DC, Eisenberg D, Sherman KJ, Barlow W, Kaptchuk TJ, Street J, Deyo RA. Randomized trial comparing traditional Chinese medical acupuncture, therapeutic massage, and self-care education for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2001; 161 (8): 1081-8.

Cho YP, Jang HJ, Kim JS, Kim YH, Han MS, Lee SG. Retroperitoneal abscess complicated by acupuncture: case report. *J Korean Med Sci* 2003; 18 (5): 756-7.

Choo DC, Yue G. Acute intracranial hemorrhage caused by acupuncture. *Headache* 2000; 40 (5): 397-8.

Christensen BV, Iuhl IU, Vilbek H, Bulow HH, Dreijer NC, Rasmussen HF. Acupuncture treatment of severe knee osteoarthritis. A long-term study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36 (6): 519-25.

Chung A, Bui L, Mills E. Adverse effects of acupuncture. Which are clinically significant? *Canadian Family Physician* 2003; 49 (AUG.): 985-9.

Claraco AE, Fargas-Babjak A, Hanna SE. The reporting of clinical acupuncture research: what do clinicians need to know? *J Altern Complement Med* 2003; 9 (1): 143-9.

Cole C. Does acupuncture or massage work in people with persistent back pain? *J Fam Pract* 2001; 50 (9): 799.

Corbett M, Sinclair M. Letter: Acu- and pleuro-puncture. *N Engl J Med* 1974; 290 (3): 167-8.

Crane PS. The complications of acupuncture. *J Tenn Med Assoc* 1976; 69 (11): 777-8.

Cummings M. A cocktail stick is as good as brief acupuncture in episodic tension-type headache (n=50). *Acupunct Med* 2001; 19 (1): 56-7.

Cummings M. No difference between acupuncture and sham in chronic tension-type headache (n=39). *Acupunct Med* 2001; 19 (1): 51-3.

Cummings M. Survey of adverse events in Australia (n=1100). *Acupunct Med* 2001; 19 (1): 57-8.

Davis O, Powell W. Auricular perichondritis secondary to acupuncture. *Arch Otolaryngol* 1985; 111 (11): 770-1.

de Groot M. Akupunktur: Komplikationen, Kontraindikationen und Patientenaufklärung. [Acupuncture: complications, contraindications and informed consent]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8 (5): 256-62.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Episodischer und chronischer Spannungskopfschmerz. Stand: April 2002. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/neur-077.htm>, Zugriff am 13.09.2004.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Therapie der Migräne. Stand: Mai 2002. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/neur-057.htm>, Zugriff am 13.09.2004.

Deutsche Migräne- und Kopfschmerz-Gesellschaft (DMKG), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Stand: Juni 2000. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/migr-001.htm>, Zugriff am 13.09.2004.

Dickens W, Lewith GT. A single-blind controlled and randomised clinical trial to evaluate the effect of acupuncture in the treatment of trapezio-metacarpal osteoarthritis. *Complement Med Res* 1989; 3 (2): 5-8.

Diener HC, Brune K, Gerber W-D, Pfaffenrath V, Strube A. Therapie der Migräneattacke und Migränaprophylaxe. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). [Therapy of migraine attack and migraine prophylaxis]. *Nervenheilkunde* 2000; 19 (6): 335-45.

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - A review. *Complementary Therapies in Medicine* 2003; 11 (4): 235-42.

Dotzauer G, Prokop O. Was hat es mit der Akupunktur auf sich? Gerichtsmedizinische, anästhesiologische und psychiatrische Feststellungen, Erwägungen und Schlussfolgerungen. [Acupuncture. Forensic, anesthesiologic and psychiatric notes, considerations and conclusions]. *Dtsch Med Wochenschr* 1978; 103 (11): 470-7.

Dougados M, Doherty M, Pendleton A, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Cluzeau F, Cooper C, Dieppe PA, Günther K-P, Hauselmann HJ, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis PM, Leeb B, Lequesne M, Lohmander S, Mazieres B, Mola E-M, Pavelka K, Serni U, Swoboda B, Verbruggen AA, Weseloh G, Zimmermann-Gorska I. Empfehlungen der Eular zur Behandlung der Gonarthrose. Bericht einer Kommission des "Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutics Trials (Escisti)". *Zeitschrift für Rheumatologie* 2002; 61 (3): 229-43.

Drago F, Rongioletti F, Battifoglio ML, Rebora A. Localised lipoatrophy after acupuncture. *Lancet* 1996; 347 (9013): 1484.

Ehrich EW, Davies GM, Watson DJ, Bolognese JA, Seidenberg BC, Bellamy N. Minimal perceptible questionnaire and global assessments in patients with osteoarthritis clinical improvement with the Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index. *J Rheumatol* 2000; 27 (11): 2635-41.

Einecke D. Migräne - die neuen Empfehlungen und ihre praktische Umsetzung. [New recommendations for treatment and prevention of migraine and their practical realization]. *MMW-Fortschritte der Medizin* 2001; 143 (8): 4-7.

Eklom A, Hansson P, Thomsson M, Thomas M. Increased postoperative pain and consumption of analgesics following acupuncture. *Pain* 1991; 44 (3): 241-7.

Elliott A. Anxiety and HIV infection. *STEP Perspect* 1998; 98 (1): 11-4.

Elorriaga Claraco A., Hanna SE, Fargas-Babjak A. Reporting of clinical details in randomized controlled trials of acupuncture for the treatment of migraine/headaches and nausea/vomiting. *J Altern Complement Med* 2003; 9 (1): 151-9.

Endres HG, Molsberger A, Lungenhausen M, Trampisch HJ. An internal standard for verifying the accuracy of serious adverse event reporting: the example of an acupuncture study of 190,924 patients. *Eur J Med Res* 2004; 9 (12): 545-51.

Endres HG, Zenz M, Schaub C, Molsberger A, Haake M, Streitberger K, Skipka G, Maier C. Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac (online-first publication). [German Acupuncture Trials (gerac) address problems of methodology associated with acupuncture studies]. *Schmerz* 2004.

Engel WK, Zee DS. Letter: Acupuncture myopathy? (Remembrance of things passed). *N Engl J Med* 1974; 291 (15): 801.

Ernst E, Sherman KJ. Is acupuncture a risk factor for hepatitis? Systematic review of epidemiological studies. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18 (11): 1231-6.

Ernst E, White AR, Wider B. Akupunktur bei Rückenschmerzen. Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien und update unter Berücksichtigung neuester Daten. [Acupuncture for back pain: meta-analysis of randomised controlled trials and an update with data from the most recent studies]. *Schmerz* 2002; 16 (2): 129-39.

Ernst E. Intangible risks of complementary and alternative medicine. *J Clin Oncol* 2001; 19 (8): 2365-6.

Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *Am J Med* 2001; 110 (6): 481-5.

Ernst E, White AR. Acupuncture may be associated with serious adverse events. *BMJ* 2000; 320 (7233): 513-4.

Ernst E. Complementary and alternative medicine in rheumatology. *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Rheumatology* 2000; 14 (4): 731-49.

Ernst E, White AR. Indwelling needles carry greater risks than acupuncture techniques. *BMJ* 1999; 318 (7182): 536.

Ernst E. Risiken komplementärer Therapieverfahren. [The risks of complementary therapy methods]. *Fortschr Med* 1998; 116 (1-2): 28-30.

Ernst E. Acupuncture as a symptomatic treatment of osteoarthritis. A systematic review. *Scand J Rheumatol* 1997; 26 (6): 444-7.

Ernst E, White A. Acupuncture: safety first. *BMJ* 1997; 314 (7091): 1362.

Ernst E, White A. Acupuncturists have begun initiative to agree standards to improve safety. *BMJ* 1997; 315 (7112): 886.

Ernst E, White A. Life-threatening adverse reactions after acupuncture? A systematic review. *Pain* 1997; 71 (2): 123-6.

Ernst G, Strzyz H, Hagmeister H. Incidence of adverse effects during acupuncture therapy - A multicentre survey. *Complementary Therapies in Medicine* 2003; 11 (2): 93-7.

Evans P. Acupuncture and endocarditis. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15 (5): 432-3.

Eypasch E, Lefering R, Kum C, Troidl H. Probability of adverse events that have not yet occurred: a statistical reminder. *BMJ* 1995; 311 619-20.

Ezzo J, Hadhazy V, Birch S, Lao L, Kaplan G, Hochberg M, Berman B. Acupuncture for osteoarthritis of the knee: a systematic review. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (4): 819-25.

Ezzo J, Hadhazy V, Lao L, Berman B, Jadad AR, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain: a systematic review. *Pain* 2000; 86 (3): 217-25.

Felson DT, Lawrence RC, Hochberg MC, McAlindon T, Dieppe PA, Minor MA, Blair SN, Berman BM, Fries JF, Weinberger M, Lorig KR, Jacobs JJ, Goldberg V. Osteoarthritis: new insights. Part 2: treatment approaches. *Ann Intern Med* 2000; 133 (9): 726-37.

Ferrandez IA, Garcia OL, Gonzalez GA, Meis Meis MJ, Sanchez Rodriguez BM. Efectividad de la acupuntura en el tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla. [Effectiveness of acupuncture in the treatment of pain from osteoarthritis of the knee]. *Aten Primaria* 2002; 30 (10): 602-8.

Fink M, Karst M, Wipperman B, Gehrke A. Akupunktur als komplementäres Behandlungsverfahren in der Physikalischen Medizin am Beispiel der Koxarthrose. [Acupuncture as a complementary treatment in physical medicine: its use in osteoarthritis of the hip.]. *Phys Rehab Kur Med* 2001; 11 (4): 123-8.

Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, Karst M. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8 (6): 368-72.

Fink MG, Wipperman B, Gehrke A. Non-specific effects of traditional Chinese acupuncture in osteoarthritis of the hip. *Complement Ther Med* 2001; 9 (2): 82-9.

Fink MG, Kuensebeck HW, Wippermann B. Einfluss der Nadelakupunktur auf Schmerzwahrnehmung und Funktionseinschränkung bei Patienten mit Koxarthrose. [Effects of acupuncture on pain and impairment in patients with osteoarthritis of the hip.]. *Zeitschrift fuer Rheumatologie* 2000; 59 (3): 191-9.

Fishbain DA. Non-surgical chronic pain treatment outcome: A review. *International Review of Psychiatry* 2000; 12 (2): 170-80.

Fisher AA. Allergic dermatitis from acupuncture needles. *Cutis* 1986; 38 (4): 226.

Fraser RM. Letter: An unusual complication of acupuncture? *Can Med Assoc J* 1974; 111 (5): 388, 93.

Fujiwara T, Tanohata K, Nagase M. Pseudoaneurysm caused by acupuncture: a rare complication. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162 (3): 731.

Fulde GW. Chest pain and breathlessness after acupuncture--again. *Med J Aust* 1998; 169 (1): 64.

Garcia AA, Venkataramani A. Bilateral psoas abscesses following acupuncture. *West J Med* 1994; 161 (1): 90.

Gaw AC, Chang LW, Shaw L-C. Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain. A controlled, double-blind study. *N Engl J Med* 1975; 293 (8): 375-8.

Gilbert JG. Auricular complication of acupuncture. *N Z Med J* 1987; 100 (819): 141-2.

Giles LG, Muller R. Chronic spinal pain: a randomized clinical trial comparing medication, acupuncture, and spinal manipulation. *Spine* 2003; 28 (14): 1490-503.

Goldberg I. Pneumothorax associated with acupuncture. *Med J Aust* 1973; 1 (19): 941-2.

Grabowska C, Squire C, MacRae E, Robinson N. Provision of acupuncture in a university health centre--a clinical audit. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003; 9 (1): 14-9.

Grant HJ, Arthur A, Pichora DR. Evaluation of interventions for rotator cuff pathology: A systematic review. *Journal of Hand Therapy* 2004; 17 (2): 274-99.

Gray R, Maharajh GS, Hyland R. Pneumothorax resulting from acupuncture. *Can Assoc Radiol J* 1991; 42 (2): 139-40.

Ha GY, Yang CH, Kim H, Chong Y. Case of sepsis caused by *Bifidobacterium longum*. *J Clin Microbiol* 1999; 37 (4): 1227-8.

Ha KY, Kim YH. Chronic inflammatory granuloma mimics clinical manifestations of lumbar spinal stenosis after acupuncture: a case report. *Spine* 2003; 28 (11): E217-E220.

Haake M, Schade-Brittinger C, Muller HH, Prinz H, Basler HD, Donner-Banzhoff N, Schafer H, Molsberger A. Akupunktur bei chronischem Kreuzschmerz. Hintergrund, Entwicklung und Design des German Acupuncture Trial (gerac-cLBP). [Acupuncture in chronic back pain. Background, development and design of the German Acupuncture Trial (gerac-cLBP)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141 (1): 6-10.

Haake M, Muller HH, Schade-Brittinger C, Prinz H, Basler HD, Streitberger K, Schafer H, Molsberger A. The German multicenter, randomized, partially blinded, prospective trial of acupuncture for chronic low-back pain: a preliminary report on the rationale and design of the trial. *J Altern Complement Med* 2003; 9 (5): 763-70.

Hadden WA, Swanson AJ. Spinal infection caused by acupuncture mimicking a prolapsed intervertebral disc. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64 (4): 624-6.

Halvorsen TB, Anda SS, Naess AB, Levang OW. Fatal cardiac tamponade after acupuncture through congenital sternal foramen. *Lancet* 1995; 345 (8958): 1175.

Hama Y, Kaji T. A migrated acupuncture needle in the medulla oblongata. *Arch Neurol* 2004; 11 (1): e39-40.

Hammerschlag R. Methodological and ethical issues in clinical trials of acupuncture. *J Alternat Complement Med* 1998; 4 (2): 159-71.

Hammerschlag R, Morris M. Clinical trials comparing acupuncture with biomedical standard care: a criteria-based evaluation of research design and reporting. *Complement Ther Med* 1997; 5: 133-40.

Haslam R. A comparison of acupuncture with advice and exercises on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip--a randomised controlled trial. *Acupunct Med* 2001; 19 (1): 19-26.

Hayhoe S, Vickers A. Reports on a large, pragmatic, randomised trial: Acupuncture for chronic headache in primary care (n=401). *Acupuncture in Medicine* 2004; 22 (2): 103-11.

Henderson H. Acupuncture: evidence for its use in chronic low back pain. *Br J Nurs* 2002; 11 (21): 1395-403.

Hesse J, Mogelvang B, Simonsen H. Acupuncture versus metoprolol in migraine prophylaxis: a randomized trial of trigger point inactivation. *J Intern Med* 1994; 235 (5): 451-6.

Hochberg MC. What a difference a year makes: reflections on the ACR recommendations for the medical management of osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3 (6): 473-8.

Hu J. Is it possible for AIDS to be transmitted by acupuncture treatment? *J Tradit Chin Med* 1990; 10 (4): 306-7.

Hussain KK. Serum hepatitis associated with repeated acu punctures. *Br Med J* 1974; 2 (922): 41-2.

Ilhan A, Alioglu Z, Adanir M, Ozmenoglu M. Transverse myelopathy after acupuncture therapy: a case report. *Acupunct Electrother Res* 1995; 20 (3-4): 191-4.

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Acupuncture for chronic osteoarthritis pain, headache and low back pain. Stand: 2000. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2000.

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Migraine Headache. Stand: 2003. <http://www.icsi.org>, Zugriff am 03.04.2004.

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Migraine headache. Stand: 2002. http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3441&nbr=26667&string=ICSI, Zugriff am 14.09.2004.

Ioannidis J, Evans S, Gotsche P, O'Neill R, Altman G, Schulz K, Moher D. Better Reporting of Harms in Randomized Trials: An Extension of the CONSORT Statement. *Ann Intern Med* 2004; 141: 781-8.

Ishibe M, Inoue M, Saitou K. Septic arthritis of a lumbar facet joint due to pyonex. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001; 121 (1-2): 90-2.

Isu T, Iwasaki Y, Sasaki H, Abe H. Spinal cord and root injuries due to glass fragments and acupuncture needles. *Surg Neurol* 1985; 23 (3): 255-60.

Iwadate K, Ito H, Katsumura S, Matsuyama N, Sato K, Yonemura I, Ito Y. An autopsy case of bilateral tension pneumothorax after acupuncture. *Leg Med* 2003; 5 (3): 170-4.

Izatt E, Fairman M. Staphylococcal septicaemia with disseminated intravascular coagulation associated with acupuncture. *Postgrad Med J* 1977; 53 (619): 285-6.

Jawahar D, Elapavaluru S, Leo PJ. Pneumothorax secondary to acupuncture. *Am J Emerg Med* 1999; 17 (3): 310.

Jefferys DB, Smith S, Brennand-Roper DA, Curry PV. Acupuncture needles as a cause of bacterial endocarditis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287 (6388): 326-7.

Jenner C, Filshie J. Galactorrhoea following acupuncture. *Acupunct Med* 2002; 20 (2-3): 107-8.

Jiang A, Zhang L, Zhao C, Yang F. Clinical effect of acupuncture treatment in 109 cases of knee osteoarthritis. *J Tradit Chin Med* 2001; 21 (4): 282-5.

Jobst KA. Acupuncture in asthma and pulmonary disease: an analysis of efficacy and safety. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (1): 179-206.

Jobst KA. A critical analysis of acupuncture in pulmonary disease: efficacy and safety of the acupuncture needle. *J Alternat Complement Med* 1995; 1 (1): 57-85.

Johnson AG. Surgery as a placebo. *Lancet* 1994; 344: 1140-2.

Jones RO, Cross G, III. Suspected chronic osteomyelitis secondary to acupuncture treatment: a case report. *J Am Podiatry Assoc* 1980; 70 (3): 149-51.

Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA. Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. *Spine* 2001; 26 (13): 1418-24.

Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA, Fink M. Und der Glaube kann Berge versetzen. And faith can move a mountain. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde* 2001; 8 (6): 388-90.

Kao CL, Chang JP. Bilateral pneumothorax after acupuncture. *J Emerg Med* 2002; 22 (1): 101-2.

Kao CL, Chang JP. Pseudoaneurysm of the popliteal artery: a rare sequela of acupuncture. *Tex Heart Inst J* 2002; 29 (2): 126-9.

Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med* 2002; 136 (5): 374-83.

Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: Can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Annals of Internal Medicine* 2002; 136 (11): 817-25.

Kaptchuk TJ. Methodological issues in trials of acupuncture. *JAMA* 2001; 285 (8): 1015-6.

Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB. Do medical devices have enhanced placebo effects? *J Clin Epidemiol* 2000; 53 (8): 786-92.

Kaptchuk TJ. Placebo needle for acupuncture. *Lancet* 1998; 352 (9132): 992.

Karst M, Reinhard M, Thum P, Wiese B, Rollnik J, Fink M. Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2001; 21 (6): 637-42.

Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache--a double-blind placebo-controlled study. *Pain* 2000; 88 (2): 199-203.

Kataoka H. Cardiac tamponade caused by penetration of an acupuncture needle into the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114 (4): 674-6.

Keane JR, Ahmadi J, Gruen P. Spinal epidural hematoma with subarachnoid hemorrhage caused by acupuncture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14 (2): 365-6.

Keller WJ, Parker SG, Garvin JP. Possible renal complications of acupuncture. *JAMA* 1972; 222 (12): 1559.

Kelsey JH. Pneumothorax following acupuncture is a generally recognized complication seen by many emergency physicians. *J Emerg Med* 1998; 16 (2): 224-5.

Kent GP, Brondum J, Keenlyside RA, LaFazia LM, Scott HD. A large outbreak of acupuncture-associated hepatitis B. *Am J Epidemiol* 1988; 127 (3): 591-8.

Kerr DP, Walsh DM, Baxter D. Acupuncture in the management of chronic low back pain: a blinded randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2003; 19 (6): 364-70.

Kettaneh A, Ozan N, Stirnemann J, Fain O, Thomas M. Facial erysipelas after receiving acupuncture treatment. *Scand J Infect Dis* 2003; 35 (11-12): 911-2.

Keysor JJ, DeVellis BM, DeFriese GH, DeVellis RF, Jordan JM, Konrad TR, Mutran EJ, Callahan LF. Critical Review of Arthritis Self-Management Strategy Use. *Arthritis Care and Research* 2003; 49 (5): 724-31.

Kida Y, Naritomi H, Sawada T, Kuriyama Y, Ogawa M, Miyamoto S. Cervical spinal cord injury caused by acupuncture. *Arch Neurol* 1988; 45 (8): 831.

Kim DI, Huh SH, Lee BB, Kim DK, Do YS. Pseudoaneurysm of the abdominal aorta caused by acupuncture therapy. *Surg Today* 2002; 32 (10): 942-3.

Kim YS, Ahn YO, Kim DW. A case-control study on the risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans. *J Korean Med Sci* 1996; 11 (1): 38-43.

Kim YS, Ahn YO, Kim DW. Familial clustering of hepatitis B and C viruses in Korea. *J Korean Med Sci* 1994; 9 (6): 444-9.

Kirchgatterer A, Schwarz CD, Holler E, Punzengruber C, Hartl P, Eber B. Cardiac tamponade following acupuncture. *Chest* 2000; 117 (5): 1510-1.

Kirschbaum JO. Koebner phenomenon following acupuncture. *Arch Dermatol* 1972; 106 (5): 767.

Kirschenbaum AE, Rizzo C. Glenohumeral pyarthrosis following acupuncture treatment. *Orthopedics* 1997; 20 (12): 1184-6.

Kiyosawa K, Tanaka E, Sodeyama T, Yoshizawa K, Yabu K, Furuta K, Imai H, Nakano Y, Usuda S, Uemura K. Transmission of hepatitis C in an isolated area in Japan: community-acquired infection. The South Kiso Hepatitis Study Group. *Gastroenterology* 1994; 106 (6): 1596-602.

Kiyosawa K, Gibo Y, Sodeyama T, Furuta K, Imai H, Yoda H, Koike Y, Yoshizawa K, Furuta S. Possible infectious causes in 651 patients with acute viral hepatitis during a 10-year period (1976-1985). *Liver* 1987; 7 (3): 163-8.

Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Gussbacher A, Mavridis G, Martin E.

Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain* 1999; 83 (2): 235-41.

Kobler E, Schmuziger P, Hartmann G. Hepatitis nach Akupunktur. [Hepatitis following acupuncture]. *Schweiz Med Wochenschr* 1979; 109 (46): 1828-9.

Kondo A, Koyama T, Ishikawa J, Yamasaki T. Injury to the spinal cord produced by acupuncture needle. *Surg Neurol* 1979; 11 (2): 155-6.

Kropp R, Hassler R. Akzidenteller Pneumothorax nach Injektionen und Akupunktur im Thoraxbereich. [Accidental pneumothorax following injections and acupuncture in the thoracic region]. *Med Welt* 1983; 34 (41): 1143-4.

Kubiena G. Überlegungen zum Placeboproblem in der Akupunktur. Reflektionen über Sinnhaftigkeit, ethische Berechtigung, Normierung und differenzierten Einsatz von Placebos in der Akupunktur. [Considerations of the placebo problem in acupuncture. Reflections on usefulness, ethical justification, standardization and differentiated use of placebos in acupuncture]. *Wien Klin Wochenschr* 1989; 101 (10): 362-7.

Kuiper JJ. Letter: Pneumothorax as complication of acupuncture. *JAMA* 1974; 229 (11): 1422.

Kwon YB, Kim JH, Yoon JH, Lee JD, Han HJ, Mar WC, Beitz AJ, Lee JH. The analgesic efficacy of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis: a comparative study with needle acupuncture. *Am J Chin Med* 2001; 29 (2): 187-99.

Laing AJ, Mullett H, Gilmore MF. Acupuncture-associated arthritis in a joint with an orthopaedic implant. *J Infect* 2002; 44 (1): 43-4.

Lao L, Hamilton GR, Fu J, Berman BM. Is acupuncture safe? A systematic review of case reports. *Altern Ther Health Med* 2003; 9 (1): 72-83.

Lao L. Safety issues in acupuncture. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (1): 27-31.

Lao L, Ezzo J, Berman AH, Hammerschlag R. Assessing clinical efficacy of acupuncture: Considerations for designing future acupuncture trials. In: **Stux G., Hammerschlag R (Eds):** *Clinical Acupuncture Scientific Basis*. Berlin (u.a.): Springer, 2001. S. 187-209.

Lapeer GL, Monga TN. Pain secondary to acupuncture therapy. *Cranio* 1988; 6 (2): 188-90.

Latter CE. The hazards of acupuncture. *Br J Radiol* 1983; 56 (667): 504.

Lau SM, Chou CT, Huang CM. Unilateral sacroiliitis as an unusual complication of acupuncture. *Clin Rheumatol* 1998; 17 (4): 357-8.

Leavy BR. Apparent adverse outcome of acupuncture. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15 (3): 246-8.

Lee JS, Ahn SK, Lee SH. Factitial panniculitis induced by cupping and acupuncture. *Cutis* 1995; 55 (4): 217-8.

Lee RJ, McIlwain JC. Subacute bacterial endocarditis following ear acupuncture. *Int J Cardiol* 1985; 7 (1): 62-3.

Lee TL. Acupuncture and chronic pain management. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29 (1): 17-21.

Leggett Tait P, Brooks L, Harstall C, Alberta Heritage Foundation of Medical Resaerch. Acupuncture: Evidence from Systematic Reviews and Meta-Analysis. (HTA 27: Series A: 61) Stand: März 2002. <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>, Zugriff am 03.09.2004.

Leibing E, Leonhardt U, Koster G, Goerlitz A, Rosenfeldt JA, Hilgers R, Ramadori G. Acupuncture treatment of chronic low-back pain -- a randomized, blinded, placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *Pain* 2002; 96 (1-2): 189-96.

Leung JS. Complementary medicine, acupuncture, and pneumothorax. *Hong Kong Med J* 2002; 8 (3): 225-6.

Lewis-Driver DJ. Letter: Pneumothorax associated with acupuncture. *Med J Aust* 1973; 2 (6): 296-7.

Lewith GT. Evaluating traditionally based systems of medicine with particular reference to acupuncture. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 78-83.

Lewith GT, White P. Side-effects associated with acupuncture and a sham treatment: Perhaps we should take a closer look at what is really responsible? [2]. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2003; 9 (1): 16-9.

Li FP, Shiang EL. Acupuncture and possible hepatitis B infection. *JAMA* 1980; 243 (14): 1423.

Lim JC, Tien SL, Ong YW. Main causes of pre-donation deferral of prospective blood donors in the Singapore Blood Transfusion Service. *Ann Acad Med Singapore* 1993; 22 (3): 326-31.

Lin F, Choong P. Soft tissue abscess and osteomyelitis secondary to acupuncture. *ANZ J Surg* 2003; 73 (9): 770.

Linde K, Streng A, Jürgens S, Hoppe A, Brinkhaus B, Witt C, Wagenpfeil S, Hammes M, Weidenhammer W, Willich S, Melchart D. Acupuncture for patients with Migraine: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293 (17): 2118-25.

Linde K, Dincer F. How informed is consent in sham-controlled trials of acupuncture? *J Alternat Complement Med* 2004; 10 (2): 379-85.

Linde K, ter RG, Hondras M, Melchart D, Willich SN. Characteristics and quality of systematic reviews of acupuncture, herbal medicines, and homeopathy. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2003; 10 (2): 88-94.

Linde K, Scholz M, Melchart D, Willich SN. Should systematic reviews include non-randomized and uncontrolled studies? The case of acupuncture for chronic headache. *J Clin Epidemiol* 2002; 55 (1): 77-85.

Linde K, Melchart D, Willich S. Beschreibung der Therapie in klinischen Studien zur Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. [Description of the Therapeutic Intervention in Clinical Studies of Acupuncture for Chronic Headache]. *Dt Ztschr f Akup* 2001; 44 (1): 8-14.

Linde K, Vickers A, Hondras M, ter Riet G, Thormählen J, Berman B, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies - An annotated bibliography. Part 1: Acupuncture. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2001; 1 (1) (4).

Linde K, Jonas WB, Melchart D, Willich S. The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. *Int J Epidemiol* 2001; 30 (3): 526-31.

Lord RV, Schwartz P. False aneurysm of the popliteal artery complicating acupuncture. *ANZ J Surg* 1996; 66 (9): 645-7.

Lundeberg T, Eriksson SV, Lundeberg S, Thomas M. Effect of acupuncture and naloxone in patients with osteoarthritis pain: a sham acupuncture controlled study. *Pain Clinic* 1991; 4 (3): 155-61.

MacPherson H, Thorpe L, Thomas K, Campbell M. Acupuncture for low back pain: traditional diagnosis and treatment of 148 patients in a clinical trial. *Complement Ther Med* 2004; 12 (1): 38-44.

MacPherson H, Scullion A, Thomas KJ, Walters S. Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey. *Qual Saf Health Care* 2004; 13 (5): 349-55.

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: The STRICTA recommendations. *STandards for Reporting Interventions in Controlled Trails of Acupuncture*. *Acupunct Med* 2002; 20 (1): 22-5.

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst KA, Rose K, Niemtzw RC. Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: the STRICTA recommendations. *J Altern Complement Med* 2002; 8 (1): 85-9.

MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. A prospective survey of adverse events and treatment reactions following 34,000 consultations with professional acupuncturists. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 93-102.

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Complement Ther Med* 2001; 9 (4): 246-9.

MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. The York acupuncture safety study: prospective survey of 34 000 treatments by traditional acupuncturists. *BMJ* 2001; 323 (7311): 486-7.

MacPherson H. Fatal and adverse events from acupuncture: allegation, evidence, and the implications. *J Altern Complement Med* 1999; 5 (1): 47-56.

MacPherson H. How safe is acupuncture? Developing the evidence on risk. *J Alternat Complement Med* 1999; 5 (3): 223-4.

Manias P, Tagaris G, Karageorgiou K. Acupuncture in headache: a critical review. *Clin J Pain* 2000; 16 (4): 334-9.

Markow MJ, Secor ER. Acupuncture for the pain management of osteoarthritis of the knee. *Techniques in Orthopaedics* 2003; 18 (1): 33-6.

Matsumura Y, Inui M, Tagawa T. Peritemporomandibular abscess as a complication of acupuncture: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56 (4): 495-6.

Matsuyama H, Nagao K, Yamakawa GI, Akahoshi K, Naito K. Retroperitoneal hematoma due to rupture of a pseudoaneurysm caused by acupuncture therapy. *J Urol* 1998; 159 (6): 2087-8.

Mayer DJ. Acupuncture: an evidence-based review of the clinical literature. *Annu Rev Med* 2000; 51: 49-63.

Mayor D. The acupuncture murders. *Acupunct Med* 2002; 20 (2-3): 140.

Mazal DA, King T, Harvey J, Cohen J. Bilateral pneumothorax after acupuncture. *N Engl J Med* 1980; 302 (24): 1365-6.

McCartney CJ, Herriot R, Chambers WA. Bilateral hand oedema related to acupuncture. *Pain* 2000; 84 (2-3): 429-30.

McIndoe AK, Young K, Bone ME. A comparison of acupuncture with intra-articular steroid injection as analgesia for osteoarthritis of the hip. *Acupunct Med* 1995; 13 (2): 67-70.

McIntyre M, Jobst KA. Adverse effects of acupuncture. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (2): 257-8.

Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Ernst E, Linde K. Prospective Investigation of Adverse Effects of Acupuncture in 97 733 Patients. *Arch Intern Med* 2004; 164 (1): 104-5.

Melchart D, Hager S, Hager U, Liao J, Weidenhammer W, Linde K. Treatment of patients with chronic headaches in a hospital for traditional Chinese medicine in Germany. A randomised, waiting list controlled trial. *Complement Ther Med* 2004; 12 (2-3): 71-8.

Melchart D, Linde K, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Brinkhaus B, Becker-Witt C, Wagenpfeil S, Pfaffenrath V, Hammes M, Willich SN, Weidenhammer W. Acupuncture Randomized Trials (ART) in patients with migraine or tension-type headache--design and protocols. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2003; 10 (4): 179-84.

Melchart D, Thormaehlen J, Hager S, Liao J, Linde K, Weidenhammer W. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial. *J Intern Med* 2003; 253 (2): 181-8.

Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, Allais G. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD001218.

Mendelson G, Ezzo J, Berman B, Hadhazy V, Jadad A, Lao L, Singh B, Ezzo J. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. [multiple letter]. *Pain* 2001; 93 (2): 198-200.

Meng CF, Wang D, Ngeow J, Lao L, Peterson M, Paget S. Acupuncture for chronic low back pain in older patients: A randomized, controlled trial. *Rheumatology* 2003; 42 (12): 1508-17.

Molsberger A, Bowing G. Akupunktur bei Schmerzen des Bewegungsapparats. Kritische Analyse klinischer Studien unter besonderer Berücksichtigung der handwerklichen Qualität der Akupunktur. [Acupuncture for pain in locomotive disorders. Critical analysis of clinical studies with respect to the quality of acupuncture in particular]. *Schmerz* 1997; 11 (1): 24-9.

Molsberger AF, Mau J, Gotthardt H, Schneider T, Drabik A. Designing an acupuncture study to meet evidence-based medical criteria: methodological considerations for logistic design and development of treatment interventions arising from the German randomized controlled acupuncture trial on chronic shoulder pain (GRASP). *Eur J Med Res* 2004; 9 (8): 405-11.

Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain--a randomized, blinded, controlled trial with 3 months follow up. *Pain* 2002; 99 (3): 579-87.

Morey SS. Guidelines on migraine: Part 4. General principles of preventive therapy. *American Family Physician* 2000; 62 (10): 2359-60+2363.

Murray PI, Aboteen N. Complication of acupuncture in a patient with Behcet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002; 86 (4): 476-7.

Myers SP, Cheras PA. The other side of the coin: safety of complementary and alternative medicine. *Med J Aust* 2004; 181 (4): 222-5.

Nakamura H, Konishiike J, Sugamura A, Takeno Y. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in women. *Chest* 1986; 89 (3): 378-82.

Nambiar P, Ratnatunga C. Prosthetic valve endocarditis in a patient with Marfan's syndrome following acupuncture. *J Heart Valve Dis* 2001; 10 (5): 689-90.

National Agency for Accreditation and Evaluation in Health (ANAES). Diagnosis and management of migraine in adults and children: clinical and economic evaluation. Stand: 2002.

National Agency for Accreditation and Evaluation in Health (ANAES). Diagnosis, management and follow-up of patients with chronic low back pain. Stand: 2000. http://www.anaes.fr/anaes/Publications.nsf/wEdition/GU_LILF-5H7HP5?, Zugriff am 14.09.2004.

Neal KR, Jones DA, Killey D, James V. Risk factors for hepatitis C virus infection. A case-control study of blood donors in the Trent Region (UK). *Epidemiol Infect* 1994; 112 (3): 595-601.

NHS Center of Reviews and Dissemination (Ed). Acupuncture. *Effective Health Care* 2001; 7 (2): 1-12.

Niggemann B, Gruber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy* 2003; 58 (8): 707-16.

Norheim AJ, Fonnebo V. A survey of acupuncture patients: results from a questionnaire among a random sample in the general population in Norway. *Complement Ther Med* 2000; 8 (3): 187-92.

Norheim AJ, Fonnebo V. Acupuncture adverse effects are more than occasional case reports: Results from questionnaires among 1135 randomly selected doctors, and 197 acupuncturists. *Complementary Therapies in Medicine* 1996; 4 (1): 8-13.

Norheim AJ. Adverse effects of acupuncture: a study of the literature for the years 1981-1994. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (2): 291-7.

Norheim AJ, Fonnebo V. Adverse effects of acupuncture. *Lancet* 1995; 345 (8964): 1576.

Odsberg A, Schill U, Haker E. Acupuncture treatment: Side effects and complications reported by Swedish physiotherapists. *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9 (1): 17-20.

Oepen I. Akupunktur und ärztliche Haftpflicht. [Acupuncture and physician liability]. *Lebensversicher Med* 1982; 34 (6): 136-40.

Ots T. Akupunktur wirkt! Aber wie? Acupuncture is working, but how? *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur* 2004; 47 (3): 1.

Park J, White A, Stevinson C, Ernst E, James M. Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: two randomised controlled trials. *Acupunct Med* 2002; 20 (4): 168-74.

Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *BMJ* 2005; 330 (7501): 1202-5.

Pencharz JN, Grigoriadis E, Jansz GF, Bombardier C. A critical appraisal of clinical practice guidelines for the treatment of lower-limb osteoarthritis. *Arthritis Research* 2002; 4 (1): 36-44.

Petersenn C, Niederberger U, Wallasch TM, Weinschütz T. Zur Evaluation von PuTENS, Nadel- und Laserakupunktur. [Evaluation of PuTENS, needle and laser acupuncture]. *Akupunktur* 2001; 29 (2): 98-110.

Peuker E. Case report of tension pneumothorax related to acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 40-3.

Peuker E, Filler T. Guidelines for case reports of adverse events related to acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 29-33.

Peuker E, Gronemeyer D. Rare but serious complications of acupuncture: traumatic lesions. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 103-8.

Peuker ET, Gronemeyer DH. Risk information and informed consent in acupuncture--a proposal from Germany. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 137-41.

Peuker ET, White A, Ernst E, Pera F, Filler TJ. Traumatic complications of acupuncture. Therapists need to know human anatomy. *Arch Fam Med* 1999; 8 (6): 553-8.

Phoon WO, Fong NP, Lee J. History of blood transfusion, tattooing, acupuncture and risk of hepatitis B surface antigenaemia among Chinese men in Singapore. *Am J Public Health* 1988; 78 (8): 958-60.

Pierik MG. Fatal Staphylococcal septicemia following acupuncture: report of two cases. Occurrence of Staphylococcal septicemia following acupuncture emphasizes need for thorough medical evaluation before such procedures. *R I Med J* 1982; 65 (6): 251-3.

Pigatto PD, Guzzi G. Acupuncture needle scars. *Br J Dermatol* 2004; 150 (2): 364.

Pothmann R, Luka-Krausgrill U, Seemann H, Naumann E. Kopfschmerzbehandlung bei Kindern. Empfehlungen für Therapeuten aus dem Arbeitskreis Schmerztherapie bei Kindern der DGSS. [Treatment of headache in children. Therapy recommendations of the DGSS committee "headache therapy in children"]. *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 2003; 151 (3): 320-30.

Pothmann R, Luka-Krausgrill U, Seemann H, Naumann E. Kopfschmerzbehandlung bei Kindern: Empfehlungen für Therapeuten aus dem Arbeitskreis Schmerztherapie bei Kindern der DGSS. [Treatment of headache in children. Recommendations of the Pain Therapy Study Group of the DGSS]. *Schmerz* 2001; 15 (4): 265-71.

Prestwood KM. Complementary and alternative medicine for the management of osteoarthritis in older adults. *Connecticut Medicine* 2003; 67 (8): 465-8.

Puett DW, Griffin MR. Published trials of nonmedicinal and noninvasive therapies for hip and knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 1994; 121 (2): 133-40.

Rabinstein AA, Shulman LM. Acupuncture in clinical neurology. *Neurologist* 2003; 9 (3): 137-48.

Rajanna P. Hypotension following stimulation of acupuncture point Fengchi (G B 20). *J R Coll Gen Pract* 1983; 33 (254): 606-7.

Rapson LM. Acupuncture and adverse effects. *Can Fam Physician* 2003; 49: 1588-9.

Redfearn E. Upsetting acupuncture reactions in clinical practice. *Acupunct ElectrotherRes* 1985; 10 (4): 339-43.

Reed JC. Review of acute and chronic pain published studies. *J Altern Complement Med* 1996; 2 (1): 129-44.

Resch KL, Ernst E. Wirksamkeitsnachweise komplementärer Therapien. Literaturanalyse am Beispiel der Akupunktur. [Proving the effectiveness of complementary therapy. Analysis of the literature exemplified by acupuncture]. *Fortschr Med* 1995; 113 (5): 49-53.

Rieb MK. Acupuncture and endocarditis. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15 (5): 433.

Ritter HG, Tarala R. Pneumothorax after acupuncture. *Br Med J* 1978; 2 (6137): 602-3.

Romaguera C, Grimalt F. Nickel dermatitis from acupuncture needles. *Contact Dermatitis* 1979; 5 (3): 195.

Ryan D. Toward improving the reliability of clinical acupuncture trials: arguments against the validity of "sham acupuncture" as controls. *Am J Acupunct* 1999; 27 (1-2): 105-9.

Sanchez AM. Does the Choice of Placebo Determine the Results of Clinical Studies on Acupuncture? *Forsch Komplementarmed* 1998; 5 Suppl S1: 8-11.

Sanchez JL, Sjogren MH, Callahan JD, Watts DM, Lucas C, bdel-Hamid M, Constantine NT, Hyams KC, Hinojosa S, Figueroa-Barrios R, Cuthie JC. Hepatitis C in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63 (5-6): 242-8.

Sato M, Katsumoto H, Kawamura K, Sugiyama H, Takahashi T. Peroneal nerve palsy following acupuncture treatment. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A (5): 916-8.

Savage JH. Auricular complications of acupuncture. *J Laryngol Otol* 1985; 99 (11): 1143-5.

Saw A, Kwan MK, Sengupta S. Necrotising fasciitis: a life-threatening complication of acupuncture in a patient with diabetes mellitus. *Singapore Med J* 2004; 45 (4): 180-2.

Scheel O, Sundsfjord A, Lunde P, Andersen BM. Endocarditis after acupuncture and injection--treatment by a natural healer. *JAMA* 1992; 267 (1): 56.

Schlenker G, Huegel A. Komplikationen bei Anwendung der Akupunktur. [Complications of acupuncture (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1976; 101 (7): 241-3.

Schmid E, Hortling G, Kammuller H. Inokulationshepatitis durch Akupunktur. Eine klinische Fallkontrollstudie über neun Jahre. [Inoculation hepatitis caused by acupuncture. Clinical cases studied over a 9-year period]. *Fortschr Med* 1984; 102 (35): 862-5.

Schneider LB, Salzberg MR. Bilateral pneumothorax following acupuncture. *Ann Emerg Med* 1984; 13 (8): 643.

Schnitzer TJ. Update of ACR guidelines for osteoarthritis: role of the coxibs. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23 (4 Suppl): S24-S30.

Schnorrenberger CC. Komplikationen bei der Behandlung mit Akupunktur. [Complications in acupuncture therapy]. *ZFA (Stuttgart)* 1983; 59 (25): 1355-9.

Schnyer RN, Allen JJ. Bridging the gap in complementary and alternative medicine research: manualization as a means of promoting standardization and flexibility of treatment in clinical trials of acupuncture. *J Alternat Complement Med* 2002; 8 (5): 623-34.

- Schumacher Jr HR.** Management strategies for osteoarthritis, ankylosing spondylitis, and gouty arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology* 2004; 10 (3): S18-S25.
- Segieth C, Ruhleder M, Vogt L, Banzer W.** Poweranalyse und optimaler Stichprobenumfang: Eine Einführung. *Power analysis and optimal sample size - An introduction.* *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur* 2004; 47 (1): 50-1.
- Sena JF.** Actual risks, or merely the intentional use of "probability" statements to discredit acupuncture. *Am J Acupunct* 1999; 27 (1-2): 111-5.
- Shah N, Hing C, Tucker K, Crawford R.** Infected compartment syndrome after acupuncture. *Acupunct Med* 2002; 20 (2-3): 105-6.
- Sherman KJ, Cherkin DC.** Challenges of acupuncture research: Study design considerations. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 3 (4): 200-6.
- Sherman KJ, Cherkin DC.** Developing methods for acupuncture research: rationale for and design of a pilot study evaluating the efficacy of acupuncture for chronic low back pain. *Altern Ther Health Med* 2003; 9 (5): 54-60.
- Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA.** Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med* 2002; 8 (1): 11-9.
- Shi J, Flemmig M, Stehr-Zirngibl S, Taeger K.** Schmerztherapie mit Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. Eine klinische Studie. [Treating chronic headache by means of acupuncture. A clinical trial]. *Chinesische Medizin* 2000; 15 (1): 14-25.
- Shimoyama R, Sekiguchi S, Suga M, Sakamoto S, Yachi A.** The epidemiology and infection route of asymptomatic HCV carriers detected through blood donations. *Gastroenterol Jpn* 1993; 28 Suppl 5: 1-5.
- Shin HR, Kim JY, Kim JI, Lee DH, Yoo KY, Lee DS, Franceschi S.** Hepatitis B and C virus prevalence in a rural area of South Korea: the role of acupuncture. *Br J Cancer* 2002; 87 (3): 314-8.
- Shiraishi S, Goto I, Kuroiwa Y, Nishio S, Kinoshita K.** Spinal cord injury as a complication of an acupuncture. *Neurology* 1979; 29 (8): 1188-90.
- Silberstein SD.** Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Stand: 2000. http://www.guideline.gov/summary/summery.aspx?doc_id=2820, Zugriff am 14.09.2004.
- Singapore Ministry of Health.** Diagnosis and management of headache. Stand: 2000. http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=2838, Zugriff am 14.09.2004.
- Singh BB, Berman BM, Hadhazy V, Baretta J, Lao L, Zarow FM, Hochberg M.** Clinical decisions in the use of acupuncture as an adjunctive therapy for osteoarthritis of the knee. *Altern Ther Health Med* 2001; 7 (4): 58-65.

Singh BB, Zarow FM, Mishra LC, Dagenais S. Acupuncture as a treatment for osteoarthritis of the knee: clinical relevance. *Top Clin Chiropractic* 2000; 7 (2): 39-42.

Slater PE, Ben-Ishai P, Leventhal A, Zahger D, Bashary A, Moses A, Costin C, Shouval D. An acupuncture-associated outbreak of hepatitis B in Jerusalem. *Eur J Epidemiol* 1988; 4 (3): 322-5.

Smith C, Crowther C. The placebo response and effect of time in a trial of acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy. *Complement Ther Med* 2002; 10 (4): 210-6.

Smith DL, Walczyk MH, Campbell S. Acupuncture-needle-induced compartment syndrome. *West J Med* 1986; 144 (4): 478-9.

Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain* 2000; 86 (1-2): 119-32.

Sobel E, Huang EY, Wieting CB. Drop foot as a complication of acupuncture injury and intragluteal injection. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997; 87 (2): 52-9.

Soeken KL. Selected CAM therapies for arthritis-related pain: the evidence from systematic reviews. *Clin J Pain* 2004; 20 (1): 13-8.

Sohn RS, Choo D. Re: "Acute Intracranial Hemorrhage Caused by Acupuncture" (Choo DC, Yue G. *Headache*. 2000;40:397-398.) [4] (multiple letters). *Headache* 2001; 41 (3): 328-9.

Southworth SR, Hartwig RH. Foreign body in the median nerve: a complication of acupuncture. *J Hand Surg (Br)* 1990; 15 (1): 111-2.

Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN). Prodigy Guidance - Back pain - lower. Stand: 2003. <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Back%20pain%20-%20lower>, Zugriff am 14.09.2004.

Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN). Prodigy guidance - Migraine. Stand: 2000. <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Migraine>, Zugriff am 14.09.2004.

Spelman DW, Weinmann A, Spicer WJ. Endocarditis following skin procedures. *J Infect* 1993; 26 (2): 185-9.

Stack BH. Letter: Pneumothorax associated with acupuncture. *Br Med J* 1975; 1 (5949): 96.

Strand V, Kelman A. Outcome measures in osteoarthritis: randomized controlled trials. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6 (1): 20-30.

Streitberger K, Witte S, Mansmann U, Knauer C, Kramer J, Scharf HP, Victor N. Efficacy and safety of acupuncture for chronic pain caused by gonarthrosis: a study protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial [ISRCTN27450856]. *BMC Complement Altern Med* 2004; 4 (1): 6.

- Streitberger K, Kleinhenz J.** Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 1998; 352 (9125): 364-5.
- Strickland C.** Spinal manipulation effective for low back pain. *Journal of Family Practice* 2003; 52 (12): 925-9.
- Stryker WS, Gunn RA, Francis DP.** Outbreak of hepatitis B associated with acupuncture. *J Fam Pract* 1986; 22 (2): 155-8.
- Studd RC, Stewart PJ.** Images in clinical medicine. Intraabdominal abscess after acupuncture. *N Engl J Med* 2004; 350 (17): 1763.
- Stux G.** Leitlinien für die Akupunkturtherapie der Migräne. [Guidelines for acupuncture treatment of migraine]. *Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung* 2003; 10 (3): 124-9.
- Stux G.** Wirksamkeit von Akupunktur bei Spannungskopfschmerz. [Effectiveness of acupuncture in tension headache]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8 (3): 177-8.
- Stux G, Birch S.** Proposed Standards of Acupuncture Treatment for Clinical Studies. In: **Stux G., Hammerschlag R (Eds):** *Clinical Acupuncture Scientific Basis*. Berlin (u.a.): Springer, 2001. S. 171-185.
- Sulaiman HA, Julitasari, Sie A, Rustam M, Melani W, Corwin A, Jennings GB.** Prevalence of hepatitis B and C viruses in healthy Indonesian blood donors. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89 (2): 167-70.
- Sun CA, Chen HC, Lu CF, You SL, Mau YC, Ho MS, Lin SH, Chen CJ.** Transmission of hepatitis C virus in Taiwan: prevalence and risk factors based on a nationwide survey. *J Med Virol* 1999; 59 (3): 290-6.
- Takeda W, Wessel J.** Acupuncture for the treatment of pain of osteoarthritic knees. *Arthritis Care Res* 1994; 7 (3): 118-22.
- Tanii T, Kono T, Katoh J, Mizuno N, Fukuda M, Hamada T.** A case of prurigo pigmentosa considered to be contact allergy to chromium in an acupuncture needle. *Acta Derm Venereol* 1991; 71 (1): 66-7.
- Thomas M, Lundberg T.** Importance of modes of acupuncture in the treatment of chronic nociceptive low back pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38 (1): 63-9.
- Thomas M, Eriksson SV, Lundeberg T.** A comparative study of diazepam and acupuncture in patients with osteoarthritis pain: a placebo controlled study. *Am J Chin Med* 1991; 19 (2): 95-100.
- Tillu A, Roberts C, Tillu S.** Unilateral versus bilateral acupuncture on knee function in advanced osteoarthritis of the knee--a prospective randomised trial. *Acupunct Med* 2001; 19 (1): 15-8.
- Trautermann HG, Trautermann H.** Perichondritis der Ohrmuschel nach Akupunktur. [Perichondritis of the ear auricle after acupuncture (author's transl)]. *HNO* 1981; 29 (9): 312-3.

Trinh KV. Blinding in acupuncture research: A systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 71-7.

Tuke J. Complication of acupuncture. *Br Med J* 1979; 2 (6197): 1076.

Tukmachi E, Jubb R, Dempsey E, Jones P. The effect of acupuncture on the symptoms of knee osteoarthritis--an open randomised controlled study. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 14-22.

UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA). Acupuncture for migraine and headache in primary care: a pragmatic, randomised trial - primary search (Project). <http://www.ncchta.org>, Zugriff am 20.09.2004.

UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA). Longer term clinical and economic benefits of offering acupuncture to patients with chronic low back pain - primary research (project). UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA) <http://www.ncchta.org>, Zugriff am 22.09.2004.

Valenta LJ, Hengesh JW. Pneumothorax caused by acupuncture. *Lancet* 1980; 2 (8189): 322.

van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001351.

van Tulder MW, Irnich D. Akupunktur bei Rückenschmerzen. [Acupuncture for back pain]. *Forsch Komplementarmed* 1999; 6 (3): 154-7.

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. A systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 1999; 24 (11): 1113-23.

Vassiou K, Kelekis NL, Fezoulidis IV. Multiple retained acupuncture needle fragments. *Eur Radiol* 2003; 13 (5): 1188-9.

Verma SK, Khamesra R. Recurrent fainting--an unusual reaction to acupuncture. *J Assoc Physicians India* 1989; 37 (9): 600.

Vickers A. How to reduce the number of patients needed for randomized trials: a basic introduction. *Complement Ther Med* 2001; 9 (4): 234-6.

Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N, Fisher P, Van Haselen R. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 2004; 328 (7442): 744.

Vickers AJ, McCarney R. Use of a single global assessment to reduce missing data in a clinical trial with follow-up at one year. *Control Clin Trials* 2003; 24 (6): 731-5.

Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. *Eval Health Prof* 2002; 25 (4): 421-35.

- Vilke GM, Wulfert EA.** Case reports of two patients with pneumothorax following acupuncture. *J Emerg Med* 1997; 15 (2): 155-7.
- Vincent C.** The safety of acupuncture. *BMJ* 2001; 323 (7311): 467-8.
- Vincent C, Lewith G.** Placebo controls for acupuncture studies. *J R Soc Med* 1995; 88 (4): 199-202.
- Vittecoq D, Mettetal JF, Rouzioux C, Bach JF, Bouchon JP.** Acute HIV infection after acupuncture treatments. *N Engl J Med* 1989; 320 (4): 250-1.
- Waldman I.** Letter: Pneumothorax from acupuncture. *N Engl J Med* 1974; 290 (11): 633.
- Walsh B.** Control of infection in acupuncture. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 109-11.
- Wang J, Wang W, Wang S.** Treatment of periarthritis humeroscapularis with acupuncture and acupoint blocking. *J Tradit Chin Med* 1993; 13 (4): 262-3.
- Warwick-Brown NP, Richards AE.** Perichondritis of the ear following acupuncture. *J Laryngol Otol* 1986; 100 (10): 1177-9.
- Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Linde K, Melchart D.** Das Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen - Ein Zwischenbericht zu den Ergebnissen der Beobachtungsstudie -Acupuncture trial study of a group of German social health insurance companies. *Dt Ztschr f Akup* 2002; 45 (3): 183-92.
- Weiner DK, Ernst E.** Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2004; 20 (4): 244-55.
- Wex P, Weig J.** Spontanpneumothorax--Ätiologie--Behandlungsplan und Ergebnisse. [Aetiology and treatment of spontaneous pneumothorax (author's transl)]. *Prax Klin Pneumol* 1978; 32 (9): 593-7.
- Whale C, Hallam C.** Tension pneumothorax related to acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22 (2): 101-2.
- White A.** Towards greater safety in acupuncture practice--a systems approach. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 34-9.
- White A, Ernst E.** Adverse events associated with acupuncture reported in 2000. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 136-7.
- White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E.** Adverse events following acupuncture: prospective survey of 32 000 consultations with doctors and physiotherapists. *BMJ* 2001; 323 (7311): 485-6.
- White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E.** Survey of adverse events following acupuncture (SAFA): A prospective study of 32,000 consultations. *Acupuncture in Medicine* 2001; 19 (2): 84-92.
- White A, Ernst E.** Learning from adverse events of acupuncture. *J Altern Complement Med* 1999; 5 (5): 395-6.

White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: Consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9 (4): 237-45.

White AR, Resch KL, Chan JC, Norris CD, Modi SK, Patel JN, Ernst E. Acupuncture for episodic tension-type headache: a multicentre randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2000; 20 (7): 632-7.

White AR, Ernst E. A trial method for assessing the adequacy of acupuncture treatments. *Altern Ther Health Med* 1998; 4 (6): 66-71.

White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain* 2003; 106 (3): 401-9.

Widmer UK, Villaverde A, Grob PJ. Hepatitisepidemiologie 1977 bis 1979. [Hepatitis epidemiology 1977 to 1979]. *Schweiz Med Wochenschr* 1980; 110 (25): 978-84.

Wiebrecht A. Chronische Lumbalgie, Schlafstörung, Restless Legs-Syndrom. Chronic Lumbago, Insomnia, Restless Legs Syndrome. *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur* 2003; 46 (1): 33-5.

Willms D. Possible complications of acupuncture. *West J Med* 1991; 154 (6): 736-7.

Witte S, Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, Klose C, Krämer J, Victor N. Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei gonarthrosebedingten chronischen Schmerzen: multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Heidelberg: Inst für Med Biometrie und Informatik, 2005 (Ruprecht-Karls-Universität, Abteilung Medizinische Biometrie, Zentrum zur Methodischen Betreuung von Therapiestudien (ZMBT); Nr 51). S. 1-186.

Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, McCarney R. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care. *BMJ* 2004; 328 (7442): 747-9.

Woo PC, Lau SK, Wong SS, Yuen KY. Staphylococcus aureus subcutaneous abscess complicating acupuncture: need for implementation of proper infection control guidelines. *Microbiologica* 2003; 26 (2): 169-74.

Woo PC, Leung KW, Wong SS, Chong KT, Cheung EY, Yuen KY. Relatively alcohol-resistant mycobacteria are emerging pathogens in patients receiving acupuncture treatment. *J Clin Microbiol* 2002; 40 (4): 1219-24.

Woo PC, Li JH, Tang WM, Yuen KY. Acupuncture mycobacteriosis. *N Engl J Med* 2001; 345 (11): 842-3.

Wright RS, Kupperman JL, Liebhaber MI. Bilateral tension pneumothoraces after acupuncture. *West J Med* 1991; 154 (1): 102-3.

Wu JC, Sheng WY, Huang YH, Hwang SJ, Lee SD. Prevalence and risk factor analysis of GBV-C/HGV infection in prostitutes. *J Med Virol* 1997; 52 (1): 83-5.

Wu JC, Lin HC, Jeng FS, Ma GY, Lee SD, Sheng WY. Prevalence, infectivity, and risk factor analysis of hepatitis C virus infection in prostitutes. *J Med Virol* 1993; 39 (4): 312-7.

Yamashita H, Tsukayama H, White AR, Tanno Y, Sugishita C, Ernst E. Systematic review of adverse events following acupuncture: the Japanese literature. *Complement Ther Me* 2001; 9 (2): 98-104.

Yamashita H, Tsukayama H, Hori N, Kimura T, Tanno Y. Incidence of adverse reactions associated with acupuncture. *J Altern Complement Med* 2000; 6 (4): 345-50.

Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K. Adverse events in acupuncture and moxibustion treatment: a six-year survey at a national clinic in Japan. *J Altern Complement Med* 1999; 5 (3): 229-36.

Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K. Adverse events related to acupuncture. *JAMA* 1998; 280 (18): 1563-4.

Yazawa S, Ohi T, Sugimoto S, Satoh S, Matsukura S. Cervical spinal epidural abscess following acupuncture: successful treatment with antibiotics. *Intern Med* 1998; 37 (2): 161-5.

Zaslowski C. Clinical reasoning in traditional Chinese medicine: Implications for clinical research. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 94-101.

Zaslowski C, Rogers C, Garvey M, Ryan D, Yang CX, Zhang SP. Strategies to maintain the credibility of sham acupuncture used as a control treatment in clinical trials. *J Altern Complement Med* 1997; 3 (3): 257-66.

15.3 Datenextraktionsbogen zur Sicherheit von Akupunkturstudien

Bewertung und Extraktion von Studien zur Sicherheit als Primärziel

in Anlehnung an die ICH-Richtlinie E3 „Structure and Content of Clinical Study Reports“
http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=276&@_TEMPLATE=254

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel / Autor / Quelle	
2	Studientyp	
3	Evidenzeinstufung	
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	
5	Studienplan	
6	Interventionen	
7	Studienpopulation	
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	
9	Behandlungsschema	
10	Begleittherapie	
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	
13	Behandlung	
14	Erhebung der Sicherheit	
15	Bewertung der Kausalität*	
16	Conflict of Interest	
17	Fazit der Autoren	
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	

* Erläuterung:

zu 1: Stärke der Beziehung

Leitfrage: Wie stark ist der Zusammenhang ausgeprägt (z.B. relatives Risiko)

Je größer der beobachtete Zusammenhang (erhöhtes oder erniedrigtes Risiko), desto unwahrscheinlicher ist es, dass der Zusammenhang durch z.B. confounding, vorgetäuscht wird. Bei schwächeren Zusammenhängen ist es schwieriger, alternative Erklärungen auszuschließen.

zu 2: Biologische Plausibilität/Glaubwürdigkeit

Leitfrage: Entspricht der Zusammenhang dem aktuellen Wissen der Zeit

Das Vertrauen in die Kausalität eines Zusammenhangs wird erhöht, wenn es einen plausiblen biologischen oder pathophysiologischen Mechanismus zwischen der Exposition und dem Outcome gibt. Umgekehrt kann ein fehlender biologischer Erklärungsmechanismus auf ein noch begrenztes Wissen hindeuten. Das Kriterium ist also am ehesten zu verwenden, wenn ein Erklärungsmechanismus existiert, dann wird die Kausalität unterstützt, oder wenn die Assoziation dem biologischen Mechanismus entgegensteht.

zu 3: Konsistenz der Beziehung

Leitfrage: Wurde in anderen Studien das gleiche Ergebnis gefunden

Es ist von Konsistenz auszugehen, wenn andere Forscher mit anderen Methoden / zu anderen Zeitpunkten / in anderen Settings / mit unterschiedlichen Populationen zu vergleichbaren Resultaten kommen. Vorsicht ist geboten, wenn widersprüchliche Studienergebnisse bestehen. Inkonsistenz in den Ergebnissen epidemiologischer Studien zum gleichen Sachverhalt sollten (analog zum Vorgehen bei Heterogenität in Metaanalysen) Anlass dazu geben, den Ursachen für diese Inkonsistenz nachzugehen.

zu 4: Zeitliche Sequenz

Leitfrage: Geht die Ursache der Wirkung voraus

Diese Frage ist eindeutig meist nur in prospektiven Kohortenstudien oder in RCTs zu beantworten. Oft kann nicht genau festgestellt werden, ob Personen mit einem Endpunkt tatsächlich einer Exposition (z.B. einem Risikofaktor) ausgesetzt waren. Z.B. führt das Auftreten einer Krankheit zum Verhaltenswechsel, was fälschlicherweise zu der Annahme führen kann, der Verhaltenswechsel befördere die Krankheit, insbesondere wenn es sich um kurze Zeitspannen handelt.

zu 5: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Leitfrage: ist die Wirkung umso größer, je höher die Dosis ist

Ein Dosis-Wirkungs-Gradient erhöht die Glaubwürdigkeit des Ergebnisses. In epidemiologischen Studien ist es oft problematisch, die Dosis zu quantifizieren (z.B. wenn nur die Dauer der Exposition bekannt ist). Ein Gradient kann allerdings auch das Resultat von einem confounding-Faktors sein oder ein Schwellenwert kann den Gradienten maskieren.

zu 6: Reversibilität der Beziehung

Leitfrage: Führt die Beseitigung der Ursache zu kleinerer Wirkung

Die Eliminierung der Krankheitsursache, sollte bei Expositionen, die keine irreversiblen Schäden hervorrufen, die Erkrankungswahrscheinlichkeit reduzieren (z.B. Rauchen und Lungenkrebsrisiko).

zu 7: Spezifität des Effektes

Leitfrage: Eine Ursache führt zu einer Wirkung

zu 8: Analogie

Leitfrage: ist eine Ursache-Wirkungs-Beziehung für ähnliche Exposition belegt

Literaturhinweise:

- Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in Medicine*. Boston, Toronto 1987.
- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295–300.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet* 2001;357:1191-4.

15.4 Datenextraktionsbogen Wirksamkeit (Therapiestudien)

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel / Autor / Quelle	
2	Studientyp	
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	
4	Studienziel / Fragestellung	
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Beschreibung der Methode der Rekrutierung der Patienten Einschlusskriterien (z.B. Ist zu Beginn einer Studie das Schmerzniveau zu niedrig, dann ist im Verlauf auch keine signifikante Änderung nachweisbar.) Ausschlusskriterien Gründe für den Ausschluss von Patienten aus der Studie (drop-out) Erfahrung der Patienten mit den Prüfinterventionen (akupunkturnaiv oder akupunkturerfahren)
6	Patienteninformation	Patientenerwartungshaltung wie wurden die Patienten informiert (kompletter / inkompletter informed consent) wurde auch auf Nebenwirkungen / Komplikationen hingewiesen
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Prüf-, Kontrollinterventionen Gründe für die Auswahl der Interventionen: Art und Begründung (Rationale) der Intervention (z.B. Akupunktur) Haben sich die Autoren ausreichend mit der relevanten Literatur befasst (z.B. Anzahl und Auswahl der zitierten Literatur), so dass eine fachgerechte Interpretation der Ergebnisse erwartet werden kann
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Kontrollinterventionen Gründe für die Auswahl der Interventionen - Art und Begründung (Rationale) der Intervention (z.B. Sham-Akupunktur, Placebo bzw. Standardtherapie) - Wofür wird kontrolliert (z.B. Art und Dauer der Stimulation, siehe auch Tabelle) - Angemessenheit der Kontrollintervention Wurde die Glaubwürdigkeit einer Sham/Placebo-Akupunktur vorher getestet? Haben sich die Autoren ausreichend mit der relevanten Literatur befasst (z.B. Anzahl und Auswahl der zitierten Literatur), so dass eine fachgerechte Interpretation der Ergebnisse erwartet werden kann Falls ein Vergleich mit einer Standardtherapie durchgeführt wird, sollte diese begründet und beschrieben wer-

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
		den, ebenso soll die Qualifikation der Erbringer der Standardtherapie beschrieben werden
9	Behandlungsschema	<p>Angaben zur konkreten Durchführung der Prüf- und Kontrollinterventionen (Dosen, Dauer und Messverfahren zur Dosiskontrolle)</p> <p>Details der Verumintervention</p> <p>Anzahl der Sitzungen, Zeitraum der Behandlung (Sitzungsfrequenz)</p> <p>Bestimmung der Akupunkturpunkte</p> <p>Eigentliche Akupunkturbehandlung (s.a. Needling details bei STRICTA):</p> <p>Auswahl der Punkte, uni-/bilateral</p> <p>Anzahl der Nadeln</p> <p>Tiefe der Insertion</p> <p>Ausgelöste Reaktion (z.B. de qi)</p> <p>Nadelstimulation</p> <p>Nadelretentionszeit</p> <p>Nadeltyp</p> <p>Details der Akupunktur-Kontrollintervention siehe Tabelle im Anhang</p>
10	Begleittherapie	<p>Erlaubte oder nicht erlaubte Begleitbehandlungen</p> <p>Kontrollmaßnahmen bzgl. der Einhaltung</p> <p>Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe</p>
11	Behandlungcompliance	<p>Messverfahren zur Evaluierung</p> <p>Insbesondere wenn die Standardtherapie in Form von Medikamenten durchgeführt wird, ist die Compliance zu überprüfen und zu berichten</p>
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Verwendung angemessener Instrumente (z.B. validierte Skala, Einschätzung durch Arzt oder Patient) zur Endpunktmessung und Definition einer klinisch relevanten Veränderung (z.B. SF-36, Sickness Impact Profile)</p> <p>Beschreibung und Gründe für die Auswahl (typisch oder untypisch für die Indikation)</p> <p>Evaluierungszeitpunkte (Follow-Up?, im primären Studienplan festgelegt und begründet?)</p> <p>Fallzahlschätzung und statistische Auswertungen: ist die Stichprobengröße (Power) ausreichend, um die unspezifischen Effekte der Kontrollgruppe (siehe Tabelle) angemessen zu berücksichtigen (Vermeidung eines Typ-II-Fehlers), beruht sie auf einer klinisch relevanten Veränderung und beruht sie auf Daten oder auf Schätzungen, wurde die Effektgröße einer Sham-Akupunktur berücksichtigt</p> <p>Zwischenanalysen und Mehrfachtestungen</p> <p>a priori Festlegung von Subgruppen?</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Beschreibung
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf.	<p>Welche Inzidenzen kann die Fallzahl entdecken?</p> <p>Messverfahren</p> <p>Erhebungszeitpunkte</p>

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
	Ioannidis et al. 2004)	<p>Auflistung von unerwünschten Nebenwirkungen / Komplikationen jeweils mit Definition</p> <p>Wie wurden unerwünschte Nebenwirkungen / Komplikationen erfasst (z.B. passive oder aktive Surveillance, Attribution von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen)</p> <p>Details zum statistischen Umgang mit Nebenwirkungen / Komplikationen, Angabe absoluter Risiken für jede separate Nebenwirkung inklusive Schweregrad</p> <p>Beschreibung der Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen / Komplikationen für jeden Behandlungsarm separat</p> <p>Beschreibung des Denominators für Nebenwirkungs- / Komplikationsraten</p>
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Details des Studiendesigns</p> <p>Amendments, Änderungen des Analyseplans</p> <p>welche Frage wird mit dem Design (Festlegung der Kontrollgruppe) beantwortet? (siehe Anhang)</p>
16	Randomisierungsverfahren	<p>Stratifizierung (z.B. nach Geschlecht)</p> <p>Blockgröße</p>
17	Verblindung	<p>Art der Verblindung</p> <p>Maßnahmen zur Vermeidung von Entblindungen: wurden die Patienten befragt, welche Behandlung sie ihrer Meinung nach bekommen haben (z.B. Einsatz eines validierten Fragebogens)</p> <p>Verblindung der Auswerter</p> <p>Verblindung der Personen, die Daten eingeben, auf Konsistenz und Vollständigkeit überprüfen und auswerten / analysieren</p> <p>bei Sham-Akupunktur: Reiz gleicher Intensität in den Gruppen?</p>
18	Wash-out-Phase	
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	<p>Ausbildungsstand und Erfahrung der Prüfärzte, krankheitsspezifische Expertise</p> <p>Studiensetting</p>
20	Sicherung der Datenqualität	<p>Monitoring</p> <p>Originaldatenvergleich</p> <p>Double-Data-Entry</p> <p>Audits</p>
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Patientenfluss (siehe Grafik aus CONSORT-Statement im Anhang)</p> <p>Demographische und andere Baselinecharakteristika (Relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen)</p> <p>Analysierte Patientenpopulationen (Intention-to-treat, per-protocol)</p> <p>Protokollverletzungen:</p>

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
		Verblindungs-, Randomisierungsfehler, unerlaubte Begleittherapien, Compliance Umgang mit Dropouts und fehlenden Daten Patienten pro Zentrum
22	Behandlung	Dosen, Dauer, Dosiskontrolle Zusammenhang mit dem Ansprechen
23	Ergebnisse des Primärparameters	
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Subgruppenanalysen und Berücksichtigung von Kovariablen Generierung neuer Hypothesen
25	Erhebung der Sicherheit	unerwünschte Ereignisse (Auflistung von unerwünschten Nebenwirkungen / Komplikationen) schwere unerwünschte Ereignisse Wechselwirkungen zu anderen Medikamenten und Begleiterkrankungen Attribution von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen absolute Risiken für jede separate Nebenwirkung inklusive Schweregrad Anzahl und Beschreibung der Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen / Komplikationen für jeden Behandlungsarm separat
26	Datenqualität	Initiierungsbesuche / close-out-visits (Abschlussbesuche) Prüfertreffen Frequenz der Monitorbesuche Anzahl der Audits
27	Fazit der Autoren	Diskussion Schlussfolgerungen (conclusions) der Autoren
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	wird ein solches Statement abgegeben welche Konflikte werden genannt
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	

Art der Kontrollgruppe	Fragestellung	Details der Kontrollintervention
Warteliste (verzögerte Behandlung)	Ist Akupunktur effektiver als keine Behandlung	Wie lang ist die Wartezeit Gibt es eine Therapie während der Wartezeit Auf welche Therapie wird gewartet
Physiologisch inerte Nichtakupunkturtherapie / Pseudointervention (z.B. Schein-TENS, abgeschaltete Laserakupunktur)	Ist Akupunktur effektiver als Plazebo in Form einer Pseudointervention	Beschreibung der Intervention Verblindung der Patienten Patienteninformation / Erwartungshaltung Vorerfahrung der Patienten
Plazebo-Akupunktur (z.B. nicht penetrierte Nadel): I: an echten Akupunkturpunkten II: an Nicht-Akupunkturpunkten	Ist Akupunktur (mit Hautpenetration) effektiver als Plazebo (ohne Hautpenetration aber mit Druck) Welchen Effekt haben Hautpenetration und Lokalisation	Beschreibung der Intervention Verblindung der Patienten Patienteninformation / Erwartungshaltung Vorerfahrung der Patienten
Schein-Akupunktur (<i>sham acupuncture</i>) I: Oberflächliche Nadelung „echter“ Akupunkturpunkte II: Für das Krankheitsbild irrelevante Akupunkturpunkte III: Nadelung außerhalb der Akupunkturpunkte	Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit	Auswahl der Punkte (bestimmte Entfernung von den echten Akupunkturpunkten, Punkte für andere Krankheit) Anzahl und Art der Nadeln Akupunkturtiefe (oberflächlich, tief) und Stimulation Vermeidung von Reaktionen wie de qi
Kombinierte Kontrolle (z.B. Plazebo- und Schein-Akupunktur)	Wie groß ist der Effekt der Plazebo-Akupunktur bzw. der unspezifische Plazeboeffekt	siehe oben
Aktive Kontrolle (z.B. konventionelle Standardtherapie)	Ist Akupunktur äquivalent / effektiver als Standardtherapie bzw. in Kombination effektiver als Standardtherapie alleine	

Quellen: Lao S. 193, Tabelle 2, Dincer & Linde 2003, S. 237, 240
s.a. Needling details bei STRICTA

Literaturhinweise (zum Datenextraktionsbogen)

Birch S, Clinical research on acupuncture: Part 2. Controlled trials, an overview of their methods. *J Alternative Complement Med* 2004;10:481-98.

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture – a review. *Compl Ther Med* 2003;11:235-242.

ICH-Richtlinie E3 „Structure and Content of Clinical Study Reports“
http://www.ich.org/UrlGrpServer.jserv?@_ID=276&@_TEMPLATE=254

Ioannidis JP, Evans SJ, Gotzsche PC, O'Neill RT, Altman DG, Schulz K, Moher D; CONSORT Group. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2004 Nov 16;141(10):781-8.

Lao L, Ezzo J, Berman BM, Hammerschlag R. Assessing clinical efficacy of acupuncture: Considerations for designing future acupuncture trials. In: Stux G, Hammerschlag R (Hrsg.) *Clinical Acupuncture. Scientific Basis*. Springer 2001: 187-209.

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtow R. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: The STRICTA recommendations. *Acupunct Med*. 2002 Mar;20(1):22-5.

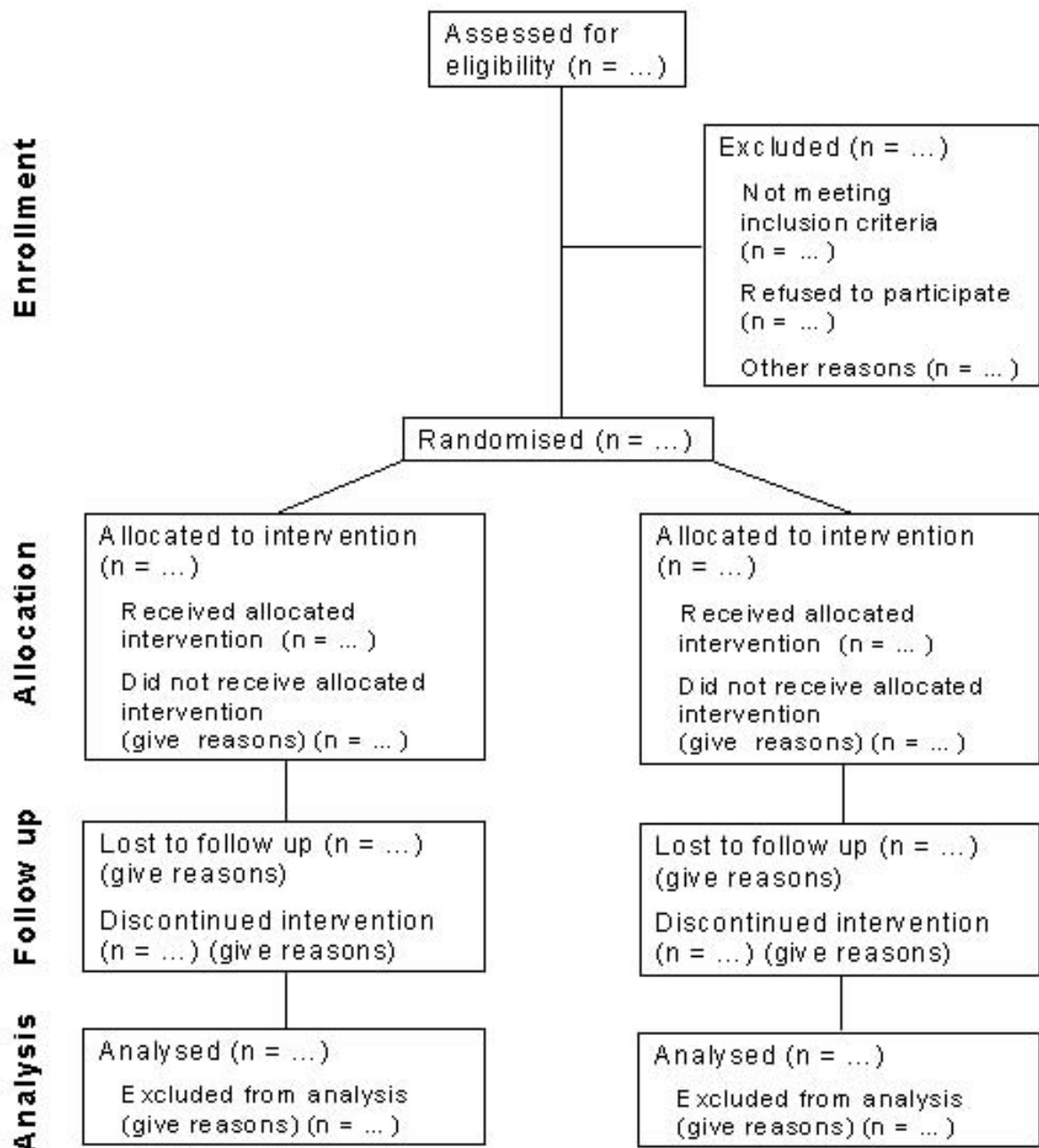
Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain* 2000;86:119-132

Strand V, Kelman A. Outcome measures in osteoarthritis: randomized controlled trials. *Curr Rheumatol Rep*. 2004;6:20-30

Stux G, Birch S. Proposed standards of acupuncture treatment for clinical studies. In: Stux G, Hammerschlag R (Hrsg.) *Clinical Acupuncture. Scientific Basis*. Springer 2001:171-185.

Anhang (zum Datenextraktionsbogen)

Auswerteschema nach CONSORT



15.5 Methodik von Akupunkturstudien

15.5.1 Kommentierte Literaturliste zur Methodik von Akupunkturstudien

Barlas P, Lowe AS, Walsh DM, Baxter GD, Allen JM. Effect of acupuncture upon experimentally induced ischemic pain: a sham-controlled single-blind study. *Clin J Pain* 2000; 16 (3): 255-64.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Beinfield H. Tribulations and trials: acupuncture study designs affect outcome. *Altern Ther Health Med* 2002; 8 (4): 40-3.

Kommentar: editorial

Bergmann JF, Chassany O, Gandiol J, Deblois P, Kanis JA, Segrestaa JM, Caulin C, Dahan R. A randomised clinical trial of the effect of informed consent on the analgesic activity of placebo and naproxen in cancer pain. *Clin Trials Metaanal* 1994; 29 (1): 41-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Berlin FS, Bartlett R, Black JD. Acupuncture and placebo: Effects on delaying the terminating response to a painful stimulus. *Anesthesiology* 1975; 42 (5): 527-31.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Birch S. Clinical research on acupuncture: part 2. Controlled clinical trials, an overview of their methods. *J Altern Complement Med* 2004; 10 (3): 481-98.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Birch S. Problems with systematic reviews of acupuncture. What should we do about these? *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (4): 105-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Claraco AE, Fargas-Babjak A, Hanna SE. The reporting of clinical acupuncture research: what do clinicians need to know? *J Altern Complement Med* 2003; 9 (1): 143-9.

Kommentar: nicht relevant

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - A review. *Complementary Therapies in Medicine* 2003; 11 (4): 235-42.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Endres HG, Zenz M, Schaub C, Molsberger A, Haake M, Streitberger K, Skipka G, Maier C. Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der von gerac (online-first publication). [German Acupuncture Trials (gerac) address problems of methodology associated with acupuncture studies]. *Schmerz* 2004.

Kommentar: im Endbericht gerac enthalten

Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, Karst M. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8 (6): 368-72.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Haake M, Schade-Brittinger C, Muller HH, Prinz H, Basler HD, Donner-Banzhoff N, Schafer H, Molsberger A. Akupunktur bei chronischem Kreuz-

schmerz. Hintergrund, Entwicklung und Design des German Acupuncture Trial (gerac-cLBP). [Acupuncture in chronic back pain. Background, development and design of the German Acupuncture Trial (gerac-cLBP)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141 (1): 6-10.

Kommentar: im Endbericht gerac enthalten

Hammerschlag R. Methodological and ethical issues in clinical trials of acupuncture. *J Alternat Complement Med* 1998; 4 (2): 159-71.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Hammerschlag R, Morris M. Clinical trials comparing acupuncture with biomedical standard care: a criteria-based evaluation of research design and reporting. *Complement Ther Med* 1997; 5 133-40.

Kommentar: deskriptive Bestandsaufnahme

Johnson AG. Surgery as a placebo. *Lancet* 1994; 344: 1140-2.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA. Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. *Spine* 2001; 26 (13): 1418-24.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA, Fink M. Und der Glaube kann Berge versetzen. And faith can move a mountain. *Forschende Komplementarmedizin und Klassische Naturheilkunde* 2001; 8 (6): 388-90.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: Can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Annals of Internal Medicine* 2002; 136 (11): 817-25.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kaptchuk TJ. Methodological issues in trials of acupuncture. *JAMA* 2001; 285 (8): 1015-6.

Kommentar: editorial

Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB. Do medical devices have enhanced placebo effects? *J Clin Epidemiol* 2000; 53 (8): 786-92.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kaptchuk TJ. Placebo needle for acupuncture. *Lancet* 1998; 352 (9132): 992.

Kommentar: editorial letter

Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Gussbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain* 1999; 83 (2): 235-41.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kubiena G. Überlegungen zum Placeboproblem in der Akupunktur. Reflektionen über Sinnhaftigkeit, ethische Berechtigung, Normierung und differenzierten Einsatz von Placebos in der Akupunktur. [Considerations of the placebo problem in acupuncture. Reflections on usefulness, ethical justification, standardization and differentiated use of placebos in acupuncture]. *Wien Klin Wochenschr* 1989; 101 (10):

362-7.

Kommentar: veraltet

Lao L, Ezzo J, Berman AH, Hammerschlag R. Assessing clinical efficacy of acupuncture: Considerations for designing future acupuncture trials. In: **Stux G., Hammerschlag R (Eds):** Clinical Acupuncture Scientific Basis. Berlin (u.a.): Springer, 2001. S. 187-209.

Kommentar: Hintergrund

Lewith GT. Evaluating traditionally based systems of medicine with particular reference to acupuncture. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 78-83.

Kommentar: Hintergrund

Linde K, Dincer F. How informed is consent in sham-controlled trials of acupuncture? *J Alternat Complement Med* 2004; 10 (2): 379-85.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Linde K, ter RG, Hondras M, Melchart D, Willich SN. Characteristics and quality of systematic reviews of acupuncture, herbal medicines, and homeopathy. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2003; 10 (2): 88-94.

Kommentar: deskriptive Bestandsaufnahme

Linde K, Scholz M, Melchart D, Willich SN. Should systematic reviews include non-randomized and uncontrolled studies? The case of acupuncture for chronic headache. *J Clin Epidemiol* 2002; 55 (1): 77-85.

Kommentar: deskriptive Bestandsaufnahme

Linde K, Melchart D, Willich S. Beschreibung der Therapie in klinischen Studien zur Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. [Description of the Therapeutic Intervention in Clinical Studies of Acupuncture for Chronic Headache]. *Dt Ztschr f Akup* 2001; 44 (1): 8-14.

Kommentar: deskriptive Bestandsaufnahme

Linde K, Jonas WB, Melchart D, Willich S. The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. *Int J Epidemiol* 2001; 30 (3): 526-31.

Kommentar: deskriptive Bestandsaufnahme

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtow R. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: The STRICTA recommendations. *Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture.* *Acupunct Med* 2002; 20 (1): 22-5.

Kommentar: Identisch zu MacPherson 2001

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst KA, Rose K, Niemtow RC. Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: the STRICTA recommendations. *J Altern Complement Med* 2002; 8 (1): 85-9.

Kommentar: Identisch zu MacPherson 2001

MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtow R. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Complement Ther Med* 2001; 9 (4): 246-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Melchart D, Linde K, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Brinkhaus B, Becker-Witt C, Wagenpfeil S, Pfaffenrath V, Hammes M, Willich SN, Weidenhammer W. Acupuncture Randomized Trials (ART) in patients with migraine or tension-type headache--design and protocols. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2003; 10 (4): 179-84.

Kommentar: Teil aus ART

Molsberger A, Bowing G. Akupunktur bei Schmerzen des Bewegungsapparats. Kritische Analyse klinischer Studien unter besonderer Berücksichtigung der handwerklichen Qualität der Akupunktur. [Acupuncture for pain in locomotive disorders. Critical analysis of clinical studies with respect to the quality of acupuncture in particular]. *Schmerz* 1997; 11 (1): 24-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Molsberger AF, Mau J, Gotthardt H, Schneider T, Drabik A. Designing an acupuncture study to meet evidence-based medical criteria: methodological considerations for logistic design and development of treatment interventions arising from the German randomized controlled acupuncture trial on chronic shoulder pain (GRASP). *Eur J Med Res* 2004; 9 (8): 405-11.

Kommentar: Vorläufer zu gerac, Designbeschreibung andere Indikation

Park J, White A, Stevinson C, Ernst E, James M. Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: two randomised controlled trials. *Acupunct Med* 2002; 20 (4): 168-74.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *BMJ* 2005; 330 (7501): 1202-5.

Kommentar: Hintergrund

Resch KL, Ernst E. Wirksamkeitsnachweise komplementärer Therapien. Literaturanalyse am Beispiel der Akupunktur. [Proving the effectiveness of complementary therapy. Analysis of the literature exemplified by acupuncture]. *Fortschr Med* 1995; 113 (5): 49-53.

Kommentar: veraltet

Ryan D. Toward improving the reliability of clinical acupuncture trials: arguments against the validity of "sham acupuncture" as controls. *Am J Acupunct* 1999; 27 (1-2): 105-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Sanchez AM. Does the Choice of Placebo Determine the Results of Clinical Studies on Acupuncture? *Forsch Komplementarmed* 1998; 5 Suppl S1: 8-11.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Schnyer RN, Allen JJ. Bridging the gap in complementary and alternative medicine research: manualization as a means of promoting standardization and flexibility of treatment in clinical trials of acupuncture. *J Alternat Complement Med* 2002; 8 (5): 623-34.

Kommentar: Designbeschreibung anderer Indikationen

Sherman KJ, Cherkin DC. Challenges of acupuncture research: Study design considerations. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 3 (4): 200-6.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Sherman KJ, Cherkin DC. Developing methods for acupuncture research: rationale for and design of a pilot study evaluating the efficacy of acupuncture for chronic low back pain. *Altern Ther Health Med* 2003; 9 (5): 54-60.

Kommentar: s. ausführliche Einzelbewertung

Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med* 2002; 8 (1): 11-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Smith C, Crowther C. The placebo response and effect of time in a trial of acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy. *Complement Ther Med* 2002; 10 (4): 210-6.

Kommentar: falsche Indikation

Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain* 2000; 86 (1-2): 119-32.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Strand V, Kelman A. Outcome measures in osteoarthritis: randomized controlled trials. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6 (1): 20-30.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Streitberger K, Witte S, Mansmann U, Knauer C, Kramer J, Scharf HP, Victor N. Efficacy and safety of acupuncture for chronic pain caused by gonarthrosis: a study protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial [ISRCTN27450856]. *BMC Complement Altern Med* 2004; 4 (1): 6.

Kommentar: gerac-Protokoll

Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 1998; 352 (9125): 364-5.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Stux G, Birch S. Proposed Standards of Acupuncture Treatment for Clinical Studies. In: **Stux G., Hammerschlag R (Eds):** *Clinical Acupuncture Scientific Basis*. Berlin (u.a.): Springer, 2001. S. 171-185.

Kommentar: Hintergrund

Thomas M, Lundberg T. Importance of modes of acupuncture in the treatment of chronic nociceptive low back pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38 (1): 63-9.

Kommentar: nicht relevant

Trinh KV. Blinding in acupuncture research: A systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 71-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. *Eval Health Prof* 2002; 25 (4): 421-35.

Kommentar: nicht syst. Übersicht

Vincent C, Lewith G. Placebo controls for acupuncture studies. *J R Soc Med* 1995; 88 (4): 199-202.

Kommentar: nicht syst. Übersicht

White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: Consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9 (4): 237-45.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

White AR, Ernst E. A trial method for assessing the adequacy of acupuncture treatments. *Altern Ther Health Med* 1998; 4 (6): 66-71.

Kommentar: deskriptive Bestandsaufnahme

White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain* 2003; 106 (3): 401-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Zaslowski C. Clinical reasoning in traditional Chinese medicine: Implications for clinical research. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 94-101.

Kommentar: Diagnostik

Zaslowski C, Rogers C, Garvey M, Ryan D, Yang CX, Zhang SP. Strategies to maintain the credibility of sham acupuncture used as a control treatment in clinical trials. *J Altern Complement Med* 1997; 3 (3): 257-66.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

15.5.2 Ausführliche Einzelauswertungen zur Methodik von Akupunkturstudien

Titel / Autor / Quelle	Barlas P, Lowe AS, Walsh DM, Baxter D, Allen JM. Effect of Acupuncture Upon Experimentally Induced Ischemic Pain: A Sham-Controlled Single-Blind Study. The Clinical Journal of Pain 2000;16: 255-264
Studientyp	Randomisierte klinische Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Beurteilung des hypoalgesierenden Effektes einer Verum- und Shamakupunktur bei experimentell induziertem ischämischen Schmerz
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	Studiendesign: 60 Freiwillige wurden in 5 Studiengruppen randomisiert: Kontrolle, Behandlungsgruppen 1 und 2 sowie Placebogruppen 1 und 2.
Primärparameter	VAS sowie der McGillPain-Fragebogen. Keine Fallzahl-schätzung, keine Powerberechnung.
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die Ergebnisse der Studie zeigen keine überzeugende Evidenz für eine Überlegenheit einer echten Akupunktur im Vergleich zu einer Sham-Akupunktur im Rahmen dieses Modells akut ausgelöster experimenteller Schmerzen.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Bei einer Gruppengröße von jeweils n=12 stellt sich doch sehr die Frage, inwieweit die Fallzahl ausreicht, um Gruppenunterschiede überhaupt finden zu können.

Titel / Autor / Quelle	Bergmann JF, Chassany O, Grandiol J, Deblois P, Kanis JA, Segrestaa JM, Chaulin C, Dahan R. A randomised clinical trial of the effect of informed consent on the analgesic activity of placebo and naproxen in cancer pain. Clinical Trials and Meta-Analysis 1994; 29: 41-47
Studientyp	prospektive randomisierte placebokontrollierte doppelblinde cross-over-Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Überprüfung inwiefern die Patienteninformation den analgetischen Effekt von Naproxen und Placebo beeinflusst
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	<p>Hintergrund: In einer früheren einfach blinden Studie zur Schlaflosigkeit verglichen die Autoren die Effektivität eines Placebos in Anhängigkeit davon, ob die Patienten darüber informiert waren oder nicht informiert waren, dass sie ein Placebo erhielten. Bei informierten Patienten wirkte das Placebo deutlich schlechter.</p> <p>Ziel: Überprüfung des Einflusses der Patienteninformationen auf den therapeutischen Effekt von Naproxen und Placebo.</p> <p>Methode: Studiendauer 4 Monate. 49 konsekutive Patienten, die stationär wegen eines Tumors behandelt wurden, wurden eingeschlossen. Randomisierung in zwei Gruppen:</p> <p>Gruppe 1 erhielt keine Informationen, Gruppe 2 erhielt Informationen über das Studiendesign. 25 Patienten erhielten in zufälliger Reihenfolge am ersten Morgen Naproxen oder Placebo und am zweiten Morgen das „cross-over-Medikament“ ohne eine Information bezüglich des Cross-Over-Designs und der Tatsache, dass sie auch Placebo erhielten. Die anderen 24 Patienten wurden zunächst detailliert über das Studiendesign aufgeklärt. 6 Patienten wollten danach nicht mehr teilnehmen, 18 Patienten verblieben in dieser Gruppe. Evaluierung des Schmerzes mit Hilfe einer VAS.</p> <p>Ergebnisse: In beiden Gruppen zeigte Naproxen einen besseren analgesierenden Effekt als Placebo ($p < 0,05$). In der Gruppe der Patienten die aufgeklärt waren, war der analgesierende Effekt sowohl von Naproxen als auch von Placebo besser als in der Patientengruppe, die nicht informiert war. Der Unterschied der therapeutischen Aktivität zwischen Naproxen und Placebo war in der Gruppe der informierten Patienten geringer ausgeprägt.</p>

Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die Autoren schließen, dass im Unterschied zu ihrer Studie bei Schlaflosigkeit in einem cross-over-Design die Patienteninformation die Wirksamkeit sowohl des Verums als auch des Placebos verstärken kann, wobei allerdings der Unterschied zwischen beiden kleiner wird.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Informationen die man dem Patienten bezüglich der eingesetzten Therapieverfahren und deren Wirksamkeit gibt, können Studienergebnisse beeinflussen. Die Studie hier umfasst relativ wenig Patienten, eine Fallzahlschätzung wurde nicht durchgeführt bzw. ist nicht beschrieben.

Titel / Autor / Quelle	Berlin FS, Barlett RL, Black J. Acupuncture and Placebo: Effects on Delaying the Terminating Response to a Painful Stimulus. Anesthesiology 1975; 5: 527-531
Studientyp	Randomisierte klinisch-experimentelle Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Überprüfung, ob es Unterschiede zwischen einer Verum-Akupunktur und einer Akupunktur an „falschen“ Akupunkturpunkten gibt
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Ziel: Durchführung eines Experimentes mit der Fragestellung, ob Akupunkturnadeln, die an geeigneten Stellen gesetzt werden, das Auftreten eines Schmerzstimulus besser verzögern können als Nadeln die an ungeeigneten Punkten gesetzt werden.</p> <p>Methode: Als Schmerzstimulus wurde eine Hitzequelle verwendet (Hardy-Wolff-Goodell-Dolorimeter). 30 Freiwillige wurden eingeschlossen. Keine Fallzahlschätzung, keine Powerberechnung.</p> <p>Ergebnisse: Bei Probanden, deren Nadeln in spezifischen Akupunkturpunkten gesetzt wurden, zeigte sich eine geringgradig bessere Verzögerung als bei Probanden die „Placebonadeln“ erhielten. Auch bei den Verumnadeln zeigte sich nur ein geringer analgesierender Effekt.</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die Resultate lassen vermuten, dass die Akupunktur mehr als nur ein Placebophänomen darstellt. Allerdings müssten diese Resultate durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Studie von 1975 mit deutlichen methodischen Schwächen (Powerberechnung, Fallzahlschätzung?). Aussagekraft deshalb eingeschränkt.

Titel / Autor / Quelle	Johnson AG. Surgery as placebo. The Lancet 1994; 344: 1140-1142
Studientyp	Review
Evidenzeinstufung	Ia - IIa
Studienziel	Placebo-Effekt in der Medizin unter besonderer Berücksichtigung chirurgischer Aspekte bzw. invasiver Interventionen
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Zur Behandlung myokardialer Ischämie führte man in den 50-ziger Jahren die Ligatur der internen Arteria mammaria durch. Cobb et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass es keinen Unterschied im Behandlungserfolg gab, ob die Patienten eine tatsächliche Operation oder nur einen Hautschnitt („Sham-Operation“) erhielten.</p> <p>Balint et al konnten 1957 zeigen, dass die Persönlichkeit des Arztes einen Behandlungseffekt hat. Chirurgen, die enthusiastisch auftraten erreichten signifikante bessere Resultate als Chirurgen die eher skeptisch dem Patienten gegenüber den zu erwartenden Therapieerfolg vermittelten.</p> <p>Ähnlich wie auch bei anderen Therapieverfahren ist auch in der Chirurgie das Ausmaß des Placeboeffektes mit etwa 35% anzugeben. Beetcher et al schlossen in ihrer Studie von 1961, dass der Placeboeffekt um so größer sein kann, je eingreifender die Intervention ist.</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Medizinische Interventionen müssen sorgfältig beurteilt werden. Für chirurgische Verfahren genauso wie für Medikamente muss der Placeboeffekt immer in die Betrachtung und der Analyse berücksichtigt werden.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Dito. Der Placeboeffekt kann bis zu 35% ausmachen. Neben der Patientenerwartungshaltung ist es auch wichtig, unspezifische Therapieeffekte die durch die Therapeuten verursacht werden, zu erheben bzw. diesbezüglich zu kontrollieren.

Titel / Autor / Quelle	Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Güßbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendonitis. Pain 1999; 83: 235-241
Studientyp	Randomisierte einfachblinde placebokontrollierte Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Überprüfung der Effektivität einer Akupunkturbehandlung im Vergleich zu einer Behandlung mit einer Placebonadel
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Ziel: Überprüfung der Effektivität der Akupunktur bei Patienten mit Sehnenscheidenentzündungen unter Verwendung der Placebonadel, die von Streitberger K und Kleinhenz J 1998 vorgestellt wurde (The Lancet 1998; 352:364-365).</p> <p>Methode: Randomisierte placebokontrollierte einfachblinde Studie unter Einschluss von 52 Sportlern. Die Patienten waren darüber informiert, dass penetrierende und nichtpenetrierende Nadeln eingesetzt werden. Eine Akupunkturbehandlung während der letzten 6 Monate sollte nicht durchgeführt worden sein. Als Primärparameter wurde der modifizierte Constant-Murley-Score verwendet. Es wurden 8 Akupunktursitzungen innerhalb von 4 Wochen durchgeführt.</p> <p>Ergebnisse: Die echte Akupunktur war effektiver als die Placeboakupunktur. Im Constant-Murley-Score zeigte sich ein signifikanter Unterschied.</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die Studie zeigte, dass die Penetration der Haut einen wichtigen Anteil bei der Akupunkturwirkung darstellt bei Patienten mit chronischen Schulterschmerzen. Es können keine Rückschlüsse von dieser Studie gezogen werden im Hinblick auf die Wichtigkeit der Auswahl der Akupunkturpunkte.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Ein Problem der Studie stellt die Tatsache dar, dass bei den Ein- und Ausschlusskriterien nicht eindeutig festgelegt wurde, ob die Patienten akupunkturnaiv oder nicht akupunkturnaiv sein sollten. Die Placebonadel wurde ex-

	plizit bei akupunkturnaiven Patienten entwickelt. Somit sind die Ergebnisse nur unter Vorbehalt zu berücksichtigen.
--	---

Titel / Autor / Quelle	Molsberger A, Böwing G. Akupunktur bei Schmerzen des Bewegungsapparates. Der Schmerz 1997; 11: 24-29
Studientyp	Review
Evidenzeinstufung	Ia bis IIa
Studienziel	Kritische Analyse von Akupunkturstudien unter besonderer Berücksichtigung der handwerklichen Qualität der Akupunktur. Definition von Minimalkriterien für die traditionell chinesische Akupunktur
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	<p>„Im Einklang mit der einschlägigen Lehrmeinung (Stux G et al Akupunktur – Lehrbuch und Atlas 1993. Springer, Berlin Heidelberg New York) haben wir zwei minimale Merkmale für ein sinnvolles Therapieprinzip festgelegt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Durchführung von mindestens 10 Akupunktursitzungen - Sitzungsdauer mindestens 15 Minuten <p>Dies sind Kriterien, die gerade für die Behandlung chronischer Erkrankungen gelten. Hier stellt sich ein Therapieerfolg oft frühestens nach 5 bis 10 Sitzungen ein. Zudem wird ein länger andauernder Therapieerfolg nur durch häufigere Akupunkturanwendungen (10-20 Sitzungen erzielt). Studien mit einer Akupunkturtherapie von weniger als 10 Sitzungen vor Abbruch wegen Erfolglosigkeit und/oder mit einer Sitzungsdauer von weniger als 15 Minuten fallen unter die Kategorie „nicht sinnvolle Therapieprinzipien“. Spezielle Akupunkturformen bei denen kürzer als 15 Minuten therapiert wird und unter Umständen nur 1-5 Sitzungen erfolgen, sind zwar in der Akupunktur bekannt, betreffen aber vor allem akute Krankheitsbilder.“</p>
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Bei der Beurteilung von Studien zur Akupunktur sollten nicht nur biometrische Faktoren bei der Beurteilung eine Rolle spielen, sondern auch die Akupunkturqualität berücksichtigt werden. Dabei sollen die Empfehlungen berücksichtigt werden, die in dieser Arbeit aufgestellt wurden.
Methodische Kritik und Fazit	Die dargestellten Empfehlungen zu Minimalanforderungen für die Durchführung der traditionell chinesischen

der Auswertung	Akupunktur werden mit entsprechenden Literaturzitate hinterlegt. Bei der Bewertung der Wirksamkeitsstudien sollten diese Minimal Kriterien berücksichtigt werden.
----------------	---

Titel / Autor / Quelle	Park J, White A, Stevinson C, Ernst E, James M. Validating a New Non-penetrating Sham Acupuncture Device: Two Randomised Controlled Trials. <i>Acupuncture in Medicine</i> 2002; 20:168-174
Studientyp	Randomisierte klinisch-experimentelle Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Validierung einer neuen die Haut nicht penetrierenden Akupunkturadel
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Ziel: Zielsetzung dieser beiden experimentellen randomisierten Studien war die Überprüfung des „Park-Sham-Device“, einer nicht-penetrierenden Placebo-Akupunkturadel. In der ersten Studie sollte herausgefunden werden, ob die neue Placebo-Akupunktur von Probanden bzw. Patienten die akupunkturnaiv sind von einer echten Akupunktur unterschieden werden kann. In der zweiten Studie sollte herausgefunden werden, ob die neue Placebonadel tatsächlich inaktiv ist. Dies sollte festgemacht werden an der Tatsache, ob ein sog. DeQi-Gefühl ausgelöst wird oder nicht.</p> <p>Methode: Sowohl Probanden/Patienten als auch Bewerter waren verblindet. Eine Fallzahlschätzung für die zweite Studie ist angegeben. Bei einer Power von 90% und einem Signifikanzniveau von 0,05 wurde eine Fallzahl von 30 pro Gruppe errechnet. Ausgangspunkt war die Hypothese, dass ein DeQi-Gefühl bei 35% der Placebonadelgruppe und bei 75% der echten Akupunkturgruppe auftritt. Diese Schätzung wurde aufgrund „Clinical Experience“ aufgestellt.</p> <p>Ergebnisse: In Studie 1 wurden 58 Patienten im Rahmen einer klinischen Studie zur Akupunkturbehandlung bei akutem Schlaganfall eingeschlossen. In Studie 2 wurden 63 akupunkturnaive, gesunde Freiwillige eingeschlossen. In Studie 1 hatte kein Patient das Gefühl mit einer Placebonadel behandelt worden zu sein. In Studie 2 entschieden 3 Experten anhand von Videoaufnahmen, ob bei den jeweiligen Patienten eine DiQi-Gefühl auftrat oder nicht. Bei 40 Freiwilligen erreichten die Experten eine einvernehmliche Entscheidung, die Wahrscheinlichkeit eines DeQi-Gefühls war bei der echten Akupunktur 15,38 mal größer als bei der Placeboakupunktur.</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	

Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die neue „Sham-Prozedur“ von akupunkturnaiven Patienten nicht von einer echten Akupunktur zu unterscheiden ist. Daneben scheint sie inaktiv zu sein, wenn man als Surrogatparameter das DeQi-Gefühl ansieht. Die neue Sham-Prozedur ist eine valide Kontrolle für Akupunkturstudien.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Methodenstudie, die eine Fallzahlschätzung aufweist. Dies trägt zur Glaubwürdigkeit bei. Das Studiendesign, dass DeQi-Gefühl von externen Experten evaluieren zu lassen, scheint überprüfenswert. Ergebnisse können nur für akupunkturnaive Patienten gelten.

Titel / Autor / Quelle	Sánchez AM. Does the Choice of Placebo Determine the Results of Clinical Studies on Acupuncture? Forsch Komplementärmed 1998; 5:8-11
Studientyp	Metaanalyse
Evidenzeinstufung	Ia
Studienziel	Beeinflusst die Auswahl des Placebos das Ergebnis klinischer Akupunkturstudien?
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Ziel: Beantwortung der Frage, ob die Wahl der Placebo-behandlung das Ergebnis klinischer Studien zur Akupunktur beeinflusst.</p> <p>Design: Literaturrecherche (Medline von 1975 bis 1998, zusätzlich Literatursuche an der Universität Montpellier von 1998 bis 1995) und Durchführung einer Metaanalyse. Die Publikationen wurden nach Art des eingesetzten Placebos in 2 Gruppen eingeteilt: 1. klinische Studien, die als Placebo falsche Akupunktur benutzen, das heißt die Anbringung von Nadeln außerhalb des Meridians, aber nahe an den klassischen Akupunkturpunkten. 2. Studien die als Placebo das Anbringen von Nadeln innerhalb der Segmentzone, aber weit genug entfernt von den aktiven Punkten benutzten. In beiden Gruppen von Studien wurde der Anteil signifikanter Ergebnisse ermittelt. Wenn sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen echter und Placeboakupunktur fanden wurde überprüft, ob der Behandlungsunterschied größer als 35% (somit als größer als der zu erwartende Placeboeffekt) war.</p> <p>Ergebnisse: Es fanden sich 117 kontrollierte klinische Studien. Studien, die Patienten mit Akupunkturbehandlung mit solchen, die nicht behandelt wurden oder eine Referenzbehandlung erhielten, verglichen, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Es blieben 90 Publikationen übrig, 45 mit Placebo wie unter 1. beschrieben und 45 wie unter 2 beschrieben. Der Anteil an klinisch bedeutsamen Ergebnissen war in der Gruppe 2 deutlich höher als in Gruppe 1.</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	In Studien, die als falsche Akupunktur das Anbringen von

	<p>Nadeln außerhalb des Meridians, aber nahe an den klassischen Akupunkturpunkten verwenden, konnte in den meisten Fällen keinen Unterschied zwischen richtiger Akupunktur und Placebobehandlung nachgewiesen werden. Dies stand im Gegensatz zu Studien, die das Anbringen von Nadeln innerhalb der Segmentzone, aber weit genug entfernt von aktiven Punkten benutzten. Andererseits scheint die falsche Akupunktur beinahe so wirkungsvoll wie die richtige Akupunktur zu sein.</p>
<p>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</p>	<p>Diese „Metaanalyse“ orientiert sich nicht an der Checkliste des QUOROM-Statements. Die in die Analyse letztendlich eingegangenen Literaturstellen finden sich auch nicht alle in der Referenzliste. Da sich die Literatursuche bis max. 1995 ausgedehnt hat, ist davon auszugehen, dass neuere besser geplante Akupunkturstudien nicht in die Ergebnisse eingegangen sind. Keine Analyse eines möglichen „Publication-Bias“.</p>

Titel / Autor / Quelle	Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a non-invasive placebo acupuncture procedure. J Altern Complement Med 2002; 8 (1): 11-19
Studientyp	Randomisierte klinisch-experimentelle Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Entwicklung und Beschreibung sowie Validierung einer nicht-invasiven Placebonadel
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Studienziel: Entwicklung einer simulierenden Akupunkturtechnik für den Einsatz in randomisierten kontrollierten Studien.</p> <p>Methoden: Es sollten akupunkturnaive Patienten eingeschlossen werden, die mindestens innerhalb der letzten 3 Monate unter Rückenschmerzen litten. Im ersten Experiment erhielten die Probanden 6 Stiche mit echten Akupunkturnadeln und 6 Anwendungen mit einem Zahnstocher in einem cross-over-Design. Im zweiten Experiment wurden die Teilnehmer einer Verumbehandlungsgruppe oder einer Placebobehandlungsgruppe randomisiert zugeteilt.</p> <p>Ergebnisse: Am ersten Experiment nahmen 10 Probanden teil. Die Zahnstocherapplikation wurden von den Teilnehmern stärker empfunden als die Applikation der echten Akupunkturnadel. Es fand sich aber kein statistisch signifikanter Unterschied. Am zweiten Studienteil nahmen 52 akupunkturnaive Probanden teil. 52% derjenigen, die eine simulierte Nadelung erhielten, glaubten echte Akupunktur zu erhalten, 65% derjenigen die echte Akupunktur erhielten, glaubten auch an eine echte Akupunktur (kein statistisch signifikanter Unterschied).</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die „Placeboakupunktur“, die in dieser Studie evaluiert wurde, repräsentiert eine Möglichkeit für akupunkturnaive Probanden bzw. Patienten als Placeboprozedur in randomisierten klinischen Studien zu fungieren.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Bei der Beschreibung der Studie findet sich keine Fallzahlschätzung. Es ist deshalb nicht auszuschließen, dass

	<p>die Studie zu geringe Power hat, um einen Glaubwürdigkeitsunterschied zwischen Placebonadel und echter Akupunktur nachzuweisen. Die Schlussfolgerung der Autoren ist deshalb nur unter Vorbehalt glaubwürdig und wenn dann nur für akupunkturnaive Patienten oder Probanden gültig.</p>
--	--

Titel / Autor / Quelle	Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. The Lancet 1998; 352: 1998
Studientyp	Einfachblinde placebokontrollierte randomisierte Cross-over-Studie
Evidenzeinstufung	Ib
Studienziel	Vorstellung und Überprüfung einer Placebonadel
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Hintergrund: Ein Problem in der Akupunkturforschung stellt die Auswahl einer Kontrollintervention dar. Wenn in Kontrollgruppen unspezifische Akupunkturpunkte verwendet werden, so sind physiologische Akupunktureffekte nicht ausgeschlossen. Diese Effekte können dann oft nahe an den Effekten sein, die man in der Verum-Akupunkturgruppe findet.</p> <p>Ziel: Entwicklung und Vorstellung einer Placebonadel.</p> <p>Methode: Entwicklung einer Placebonadel, die sich im Aussehen und in der Anwendung von einer echten Akupunkturadel nicht unterscheidet, allerdings die Haut bei der Akupunkturprozedur nicht penetriert. In einem cross-over-Experiment mit 60 Probanden, die akupunkturnaiv waren, sollte herausgefunden werden, ob die Probanden Unterschiede zwischen der echten und der Placebonadel feststellen können.</p> <p>Ergebnisse: Von den 60 Probanden, fühlten 54 eine Penetration bei der echten Akupunktur und 47 bei der Placeboakupunktur. 34 fühlten ein Deqi-Gefühl bei der echten Akupunktur und 13 bei der Placeboakupunktur. Keiner der Probanden hatte das Gefühl, dass die Placebonadel die Haut nicht penetriert hat.</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungcompliance	
Fazit der Autoren	Die neue Placebonadel ist geeignet, eine glaubwürdige Placebointervention in der Akupunkturforschung darzustellen.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Bei der Beschreibung der Studie findet sich keine Fallzahlschätzung. Auch keine Powerberechnung. Es ist

	<p>deshalb nicht auszuschließen, dass die Studie eine zu geringe Power hat, um einen Glaubwürdigkeitsunterschied zwischen Placebonadel und echter Akupunktur nachzuweisen. Die Schlussfolgerung der Autoren ist deshalb nur unter Vorbehalt glaubwürdig, daneben ist zu berücksichtigen, dass die Ergebnisse nur für „akupunktur-naive“ Patienten Gültigkeit hätte.</p>
--	---

Titel / Autor / Quelle	Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, Karst M. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2001; 8 (6): 368-372.
Studientyp	randomisierte placebokontrollierte Studie
Evidenzeinstufung	I
Studienziel	Überprüfung der Glaubwürdigkeit einer neu entwickelten Placeboakupunkturadel
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Ziel: Analyse der Glaubwürdigkeit einer echten Akupunkturbehandlung und einer Placeboakupunktur in einer randomisierten, patienten- und untersucherverblindeten klinischen Studie.</p> <p>Methode: Einschluss von 68 Patienten mit Spannungskopfschmerz. In Gruppe I (echte Akupunktur) wurden die Patienten mit normalen Akupunkturadeln nach den Regeln der TCM akupunktiert, in Gruppe II (Kontrolle) wurde eine neuentwickelte Placebonadel verwendet. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die vorher noch keine Akupunkturerfahrung hatten. Nach der 1. Behandlung füllten die Patienten einen Fragebogen aus, der die Einschätzung der Glaubwürdigkeit der Behandlung ermöglicht. Zusätzlich wurden die Patienten nach der 3. oder 4. Behandlung nach dem Einstichgefühl und dem De-Qi-Gefühl befragt.</p> <p>Ergebnisse: Zwischen beiden Behandlungen konnten keine Unterschiede in der Glaubwürdigkeit in der Behandlung entdeckt werden ($p > 0,05$). Der Nadeleinstich wurde von allen Patienten der Gruppe I (echte Akupunktur) wahrgenommen, 4 Patienten in der Placebogruppe verspürten keinen Einstich ($p < 0,05$). 84% der Patienten berichteten unter echter Akupunktur über ein De-Qi-Gefühl, in der Placebogruppe waren dies jedoch nur 34 % ($p < 0,001$).</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	Die Patienten wurden nicht dahingehend aufgeklärt, dass sie eine Placeboakupunktur erhalten. Stattdessen wurde ihnen erklärt, dass sie eine von zwei unterschiedlichen Arten von Akupunkturbehandlungen bekommen, von denen noch nicht bekannt ist, welche effektiver sei.
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	

Begleittherapie	
Behandlungs- bzw. Protokoll-compliance	
Fazit der Autoren	Die Behandlung mit einer Placebonadel erzielt eine hohe Glaubwürdigkeit und unterscheidet sich diesbezüglich nicht von einer echten Akupunkturbehandlung. Für die Auslösung eines vergleichbaren Einstichgefühls bedarf es jedoch eines sorgfältigen Trainings mit der Placebonadel. Des weiteren ergeben sich neue Fragen im Hinblick auf die Placeboreaktion dieses Verfahrens. Weitere Studien müssen zeigen, ob die sog. Placebonadeln nicht in Wirklichkeit eine aktive Kontrollbehandlung darstellen.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Bei der Beschreibung der Studie findet sich keine Fallzahlschätzung. Es ist deshalb nicht auszuschließen, dass die Studie zu geringe Power hat, um einen Glaubwürdigkeitsunterschied zwischen Placebonadel und echter Akupunktur nachzuweisen. Die Schlussfolgerung der Autoren ist deshalb nur unter Vorbehalt glaubwürdig.

Titel / Autor / Quelle	Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA, Fink M. Und der Glaube kann Berge versetzen.. And faith can move a mountain Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde 2001; 8 (6): 388-390.
Studientyp	Kommentar zur Originalstudie von Kalauokalani D et al.
Evidenzeinstufung	III
Studienziel	Rezension im Journal Club
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	Die Arbeit von Kalauokalani D et al. bietet einen wichtigen Einblick in einen unspezifischen Behandlungseffekt: die Erwartungshaltung des Patienten als potenzielle Einflussgröße bei einer Behandlung von Patienten mit chronischen Rückschmerzen mit Akupunktur oder Massage. Für klinische Studien wird die Erhebung der Glaubwürdigkeit einer Behandlung und der Erwartungshaltung des Patienten dringend empfohlen, weil eine ungleiche Ausprägung in gegeneinander geprüften Behandlungsgruppen als unbekannte Einflussgröße angesehen wird, die einen entscheidenden Einfluss auf das Studienergebnis haben kann. Frühere Studien weisen nicht nur auf die Bedeutung dieser unspezifischen Variablen hin, sondern zeigen auch die Möglichkeit wie diese gezielt beeinflusst werden können: Bereits die Dauer eines Behandlungsverfahrens und die Menge an dazu verfügbaren Informationen können die Glaubwürdigkeit einer Behandlung und die Erwartungshaltung des Patienten maßgeblich beeinflussen. Von Placebostudien ist bekannt, dass nicht nur die Art und Weise der Applikationsform (Tablette, Injektion, Infusion), sondern sogar die Größe und Farbe einer Tablette die Placebowirkung beeinflussen. Das die Erwartungshaltung des Patienten auch in pharmakologischen Studien einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis besitzt, konnte von Luparello et al. bei Asthmatikern gezeigt werden. Im Bereich der Komplementärmedizin empfohlen mehrere Autoren in den letzten Jahren besonderes für Akupunkturstudien, die Glaubwürdigkeit routinemäßig zu erheben. In neueren Akupunkturstudien wurden diese Aspekte berücksichtigt. Eine Analyse der Daten im Hinblick auf einen Zusammenhang zwischen Behandlungsergebnis und Erwartungshaltung wurde jedoch in diesen Studien bisher nicht aufgezeigt. Die Ergebnisse von Kalauokalani D et al. sind geradezu eine Aufforderung an andere Autoren die eigenen Ergebnisse auch dahingehend zu prüfen.

Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungs- bzw. Protokoll-compliance	k. A.
Fazit der Autoren	Die Erwartungshaltung von Patienten kann als unspezifischer Therapieeffekt das Behandlungsergebnis beeinflussen. Sie sollte deshalb bei Vergleichsstudien evaluiert und in die Analyse miteinbezogen werden.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	dito

Titel / Autor / Quelle	Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA. Lessons from a Trial of Acupuncture and Massage for Low Back Pain: Patient Expectations and Treatment Effects. Spine. 26(13):1418-1424, July 1, 2001.
Studientyp	explorative Subgruppenanalyse aus Daten eines RCT
Evidenzeinstufung	I
Studienziel	Überprüfung des Einflusses der Erwartungshaltung von Patienten auf das Studienergebnis
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	
Primärparameter	Im zugrundeliegenden RCT wurde als Primärparameter der modifizierte Roland-Score, ein Rückenschmerz spezifischer funktioneller Fragebogen angewandt, der aus dem sog. Sickness-Impact-Profil (SIP) generiert wurde. Der Score kann Werte von 0 bis 23 annehmen, je höher der Score desto stärker ist die Beeinträchtigung. Dieses Instrument ist bei Patienten mit Rückenschmerzen validiert und kann Veränderungen über die Zeit nachweisen. Eine Veränderung von mindestens zwei Punkten wird als klinisch relevant eingeschätzt.
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	<p>Ziel: Der Einfluss der Erwartungshaltung des Patienten und die Glaubwürdigkeit der Behandlung auf das Studienergebnis werden bisher kaum berücksichtigt. In dieser Studie wurde eine sekundäre Datenanalyse durchgeführt, um den Einfluss dieser Variablen zu prüfen.</p> <p>Methode: Zur Analyse stand Datenmaterial aus einer kürzlich publizierten Arbeit zur Verfügung (Cherkin DC et al. A randomized trial comparing traditional Chinese medical acupuncture, therapeutic massage, and self-care education for chronic low back pain. Arch Intern Med 2001; 161:1081-1088). Die Daten von 135 Patienten wurden ausgewertet. Vor Beginn der Behandlung schätzten die Patienten ihre Erwartungshaltung in Bezug auf beide Behandlungsverfahren (Akupunktur bzw. Massage) ein (Skala nur bis 10), bevor sie randomisiert einem der beiden Verfahren zugeteilt wurden. Das Ergebnis dieser Angaben wurde mit den Änderungen in den einzelnen Zielparametern (u.a. Roland-Score) korreliert.</p> <p>Ergebnis: Es zeigte sich, dass – unabhängig von der Art der Intervention – bei 86 % der Patienten mit einer als hoch eingestuftem Erwartungshaltung ein Behandlungserfolg nachweisbar war. Dagegen besserten sich die Beschwerden bei Patienten mit einer niedrigen Erwartungshaltung nur in 68 % der Fälle ($p < 0,01$). Zusätzlich profitierten die Patienten, die einen höheren Nutzen eher von der Massage als von der Akupunktur erwarteten, signifikant mehr von einer Massagebehandlung und umgekehrt.</p>

Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungs- bzw. Protokoll-compliance	
Fazit der Autoren	Die Ergebnisse dieser sekundären Datenanalyse werden dahingehend interpretiert, dass die Erwartungshaltung unabhängig von der jeweiligen Behandlung einen deutlichen Einfluss auf das Behandlungsergebnis besitzen kann. Diese Ergebnisse geben wichtige Hinweise für das Design von klinischen Studien sowie für die Rekrutierung von Patienten. Die Patientenerwartung sollte bei Studien die insbesondere subjektive Outcome-Parameter verwenden (z.B. Evaluierung von Schmerz) vor Randomisierung erhoben und bei der Auswertung kontrolliert werden.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Als Subgruppenanalyse ist diese Untersuchung zur explorativen Hypothesengenerierung geeignet. Die Ergebnisse geben aber sehr gute Hinweise auf mögliche Fehlerquellen bzw. Interpretationsprobleme bei Studien, in denen die Erwartungshaltung nicht als mögliche Störgröße evaluiert wurde.</p> <p>Wichtige Informationen zum Primärparameter Roland-Score (klinisch relevanter Unterschied).</p>

Titel / Autor / Quelle	Linde K, Dincer F. How informed is consent in sham-controlled trials of acupuncture? J Alternat Complement Med 2004; 10 (2): 379-385.
Studientyp	Umfrage
Evidenzeinstufung	III
Studienziel	Wie berichten Studien, die eine Sham-Akupunktur als Kontrolle in einem Therapiearm aufweisen über die Informationen, die den Patienten bezüglich der echten und der Sham-Intervention gegeben wurden?
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	<p>Ziel: Durchsicht von publizierten Studien bezüglich der den Patienten gegebenen Informationen über die echte und Sham-Akupunktur. Zusätzliche Umfrage bei Akupunkteuren um Originale von Patienteninformationen zu bekommen und überprüfen zu können, wie die Interventionen im Detail beschrieben werden.</p> <p>Methoden: 47 Akupunkturstudien mit Sham-Akupunktur die im Rahmen eines systematischen Reviews gesammelt wurden, konnten identifiziert und bezüglich der Patienteninformationen beurteilt werden. 25 Autoren wurden angeschrieben, um die Originalpatienteninformationen zu erhalten.</p> <p>Ergebnisse 10 (21%) der 47 publizierten Studien enthielten Angaben über die Patienteninformation. Keine dieser Studien verwendeten die Begriffe „Sham“ oder „Placebo“. Die meisten erweckten in der Patienteninformation den Eindruck, dass zwei unterschiedliche Arten von Akupunktur miteinander verglichen wurden. 16 Originalpatienteninformationen konnten berücksichtigt werden: 7 nannten explizit die Kontrollakupunktur als „Sham“, „Placebo“ oder „Dummy“. Die übrigen beschrieben die Kontrollintervention als andere Art von Akupunktur. In deutschen Studien wurde die Kontrollintervention weniger genau beschrieben als in amerikanischen Studien.</p>
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungs- bzw. Protokoll-compliance	
Fazit der Autoren	Die Ergebnisse zeigen, dass nur eine Minderheit der publizierten Studien über die Patienteninformation Angaben macht, die Informationsstrategien sich stark unterschei-

	<p>den und oft keine genauen Erklärungen bzw. Angaben zu den Interventionen machen. Dies ist nicht nur von ethischer Bedeutung, sondern kann auch die Ergebnisse von Studien beeinflussen.</p> <p>Aus ethischer Sicht ist eine ausführliche Information von Studienteilnehmern vorzuziehen, das heißt, ihnen zu erklären, dass sie entweder eine echte Akupunktur oder Sham-Intervention erhalten. Aus methodischer Sicht ist es vorzuziehen, weniger genau in der Beschreibung zu sein, da Patienten die nicht wissen, dass eine Sham-Intervention durchgeführt wird, nicht so stark motiviert sind, herauszufinden, ob sie die echte Akupunktur erhalten oder nicht. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn Patienten eingeschlossen werden sollen, die bereits Erfahrungen mit Akupunktur haben und sich die Sham-Akupunktur klar von der echten Intervention unterscheidet.</p>
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Die Studie gibt wichtige Hinweise über die Möglichkeiten der Patientenaufklärung. Ein Punkt von großem Interesse wurde allerdings nicht ausgewertet: gibt es einen Zusammenhang zwischen Aufklärungsart und Ergebnis? Gibt es also z.B. den Trend, dass Studien die die Patienten explizit über eine Sham-Akupunktur aufklären, dann auch einen Effektivitätsunterschied zwischen echter und Sham-Akupunktur finden?</p>

Titel / Autor / Quelle	Trinh KV. Blinding in acupuncture research: A systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. Clinical Acupuncture and Oriental Medicine 2003; 4 (2-3): 71-77.
Studientyp	systematisches Review
Evidenzeinstufung	I
Studienziel	Welche Methoden zur Verblindung finden sich in Akupunkturstudien und wie wird über die Verblindung berichtet?
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	
Interventionen	<p>Placebo-Effekt:</p> <p>Es wird davon ausgegangen, dass Operationen einen großen Placebo-Effekt aufweisen können: "In the past, surgical trials that were done on patients with coronary artery disease by ligating the internal mammary artery had shown to have large treatment effects when compared with conventional conservative treatments. However these differences disappeared when the surgery was compared to a sham surgery group by just making the same type of skin incision an suturing on the patients."</p> <p>Sham-Akupunktur:</p> <p>Sham-Akupunktur kann nicht unbedingt als Placebo angesehen werden: "Sham acupuncture has been traditionally regarded as a form of 'placebo' effect. However, this type of treatment might not be a physiologically inert placebo. When superficial needling (sham) has been compared to sham TENS in the same randomized study populations, results often suggest better outcomes with superficial needling. Moreover, there are other acupuncture techniques from Japan and Korea where only superficial needle insertions are used. Using a sham group in this manner may actually be equivalent to comparing two techniques of acupuncture treatment. This is supported by animal studies. Needling over non-acupuncture points produces analgesic effects. Many of the pathways by which acupuncture can reduce pain are triggered by needle puncture, not necessarily point specific."</p>
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	<p>Ziel: Evaluierung der verschiedenen Methoden der Verblindung in der Akupunkturforschung</p> <p>Methode: Einschluss von randomisierten Studien, die die Effektivität der Akupunktur bei Schmerzerkrankungen untersuchen und im Design eine Verblindung verwenden. Standardisiertes Datenextraktionsformular.</p> <p>Ergebnisse: Es wurden 19 Studien identifiziert, die von den Autoren als „doppel-blind“ bezeichnet wurden (Verblindung von Patienten und „Assessor“). 16 Studien führten keine Überprüfung der Verblindung nach der Be-</p>

	handlung durch. Nur drei Studien lieferten Informationen, dass die Verblindung der Patienten erfolgreich war. Diese drei Studien verwendeten aber unterschiedliche Fragebögen, um den Erfolg der Verblindung zu erheben. Keine Studie evaluierte den Erfolg der Verblindung der „Assessoren“. Keine Studie unternahm den Versuch den behandelnden Akupunkteur zu verblinden.
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungs- bzw. Protokoll-compliance	
Fazit der Autoren	Geeignete Verblindung von Patienten und Assessoren ist in der Akupunkturforschung möglich. Es existieren zahlreiche unterschiedliche Techniken zur Verblindung. Der Erfolg der Verblindung ist ein kritischer Aspekt jeder Sham- oder Placebo-kontrollierten Studie und sollte routinemäßig in das Studiendesign auch bei Akupunkturstudien eingebaut werden.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	dito

Titel / Autor / Quelle	White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: Consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. Complementary Therapies in Medicine 2001; 9 (4): 237-245.
Studientyp	Konsensusempfehlungen
Evidenzeinstufung	III
Studienziel	Entwicklung von Empfehlungen zur Durchführung klinischer Studien bei Akupunktur.
Informationen zu den unten aufgeführten methodischen Aspekten sind, falls vorhanden, in der rechten Spalte dargestellt	
Studienplan	<p>Empfehlungen für das Design von Akupunkturstudien basierend auf der aktuellen Evidenzlage.</p> <p>CONSORT- und STRICTA-Guidelines sollten bei Design und Reporting der Studie unbedingt berücksichtigt werden.</p> <p>Besondere Anstrengungen sollten unternommen werden, um die optimal effektive Art der Akupunktur herauszufinden (Literaturrecherche, Umfrage bei erfahrenen Praktikern).</p> <p>Die Fragestellung legt Kontroll- und Vergleichprozeduren fest.</p> <p>Folgende Faktoren müssen definiert werden: Akupunkturstil, Rationale für die Auswahl der Punkte, Lokalisation der Punkte, Anzahl der Punkte, Tiefe der Nadelung, ausgelöste Antwort, Nadelstimulation, Art der Nadel, Anzahl und Häufigkeit der Behandlungen, andere applizierte Behandlungen, Rationale für die Auswahl der Kontrollintervention und der Patienteninformation.</p> <p>Folgende Kontrollen sollen ausgewählt werden, um die Punktspezifität zu überprüfen: „inactive for the condition, non-point, non-meridian, non-segmental sites“. Um den Effekt der Nadelstimulation zu überprüfen: „inactive procedure at the correct site“.</p> <p>Studien, die die Effekte der Nadelstimulation überprüfen, sollten als Kontrolle „Sham-Akupunktur“ verwenden.</p> <p>Es sollte besser der Begriff „Sham“ als „Placebo“ verwendet werden, da diese Kontrollinterventionen nicht inaktiv sein können. Es ist nützlich, Kontrollprozeduren „penetrating-sham“ oder „non-penetrating sham“ zu bezeichnen.</p> <p>Von Interesse kann eine neue Placebonadel sein, die noch weitere wissenschaftlicher Evaluierung bedarf.</p> <p>„Assessor blinding“ ist essentiell.</p> <p>In sham-kontrollierten Studien ist die Patientenverblindung wichtig. Besondere Aufmerksamkeit muss auf die verbale und non-verbale Kommunikation gerichtet werden.</p> <p>Der Erfolg der Patientenverblindung sollte frühzeitig in der Studie überprüft werden.</p> <p>Die Verblindung der Akupunkteure ist in Akupunkturstudien zwar möglich, aber schwierig und wird deshalb routi-</p>

	nemäßig nicht in Studien durchgeführt.
Interventionen	
Primärparameter	
Prüfärzte und Organisationsstruktur	
Verblindung	
Patienteninformation	
Randomisierungsverfahren	
Wash-out-Phase	
Behandlungsschema	
Begleittherapie	
Behandlungs- bzw. Protokoll-compliance	
Fazit der Autoren	Bei der Planung von Akupunkturstudien sollten die Empfehlungen berücksichtigt werden.
Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Vergleichbar mit CONSORT- und STRICTA-Guidelines.

15.6 Sicherheit von Akupunkturstudien

15.6.1 Kommentierte Literaturliste zur Sicherheit von Akupunkturstudien

Acupuncture: searching for benefits. *Prescrire Int* 2001; 10 (53): 84-8.

Kommentar: Daten sind in systematischen Übersichtsarbeiten einhalten, die bereits vorliegen

Hepatitis B associated with an acupuncture clinic. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1992; 2 (48): 219.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Acupuncture needles as a cause of bacterial endocarditis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287 (6393): 689.

Kommentar: nicht relevant

Communicable disease report. United Kingdom July to September 1982. *Community Med* 1983; 5 (1): 63-7.

Kommentar: nicht relevant

Letter: Complication of acupuncture. *JAMA* 1974; 229 (10): 1285-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Unusual modes of HIV transmission. *N Engl J Med* 321 (21): 1476-7.

Kommentar: zum Zeitpunkt der Auswertung nicht lieferbar

Alani RM, Busam K. Acupuncture granulomas. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (6 Suppl): S225-S226.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Alexander P, Fairley GH, Smithers DW. Letter: Repeated acupunctures and serum hepatitis. *Br Med J* 1974; 3 (5928): 466.

Kommentar: nicht relevant

Alexis J, Lubin J, Bichachi A. Acupuncture and non-A, non-B hepatitis. *South Med J* 1988; 81 (1): 101.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Allison G, Kravitz E. Letter: Auricular chondritis secondary to acupuncture. *N Engl J Med* 1975; 293 (15): 780.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Ara M, de Santamaria CS, Zaballos P, Yus C, Lezcano MA. Mycobacterium chelonae infection with multiple cutaneous lesions after treatment with acupuncture. *Int J Dermatol* 2003; 42 (8): 642-4.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Aso Y, Murahashi I, Yokoyama M. Foreign body stone of the ureter as a complication of acupuncture. *Eur Urol* 1979; 5 (1): 57-9.

Kommentar: Keine therapeutische Intervention

Averill A, Cotter AC, Nayak S, Matheis RJ, Shiflett SC. Blood pressure response to acupuncture in a population at risk for autonomic dysreflexia. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81 (11): 1494-7.

Kommentar: experimentelle Studie

Baltimore RS, Moloy PJ. Perichondritis of the ear as a complication of acupuncture. *Arch Otolaryngol* 1976; 102 (9): 572-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Barrocas A. New techniques, new headaches. *J Med Assoc State Ala* 1975; 45 (3): 47-8.

Kommentar: zum Zeitpunkt der Auswertung nicht lieferbar

Bensoussan A, Myers SP, Carlton AL. Risks associated with the practice of traditional Chinese medicine: an Australian study. *Arch Fam Med* 2000; 9 (10): 1071-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers JP. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? *J Fam Pract* 1999; 48 (3): 213-8.

Kommentar: nicht relevant

Blanchard BM. Deep vein thrombophlebitis after acupuncture. *Ann Intern Med* 1991; 115 (9): 748.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Bodner G, Topilsky M, Greif J. Pneumothorax as a complication of acupuncture in the treatment of bronchial asthma. *Ann Allergy* 1983; 51 (3): 401-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Bork K. Multiple Lymphozytome an den Einstichstellen als Komplikation einer Akupunkturbehandlung. Zur traumatischen Entstehung des Lymphozytoms. [Multiple lymphocytoma at the point of puncture as complication of acupuncture treatment. Traumatic origin of lymphocytoma]. *Hautarzt* 1983; 34 (10): 496-9.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Boxall EH. Acupuncture hepatitis in the West Midlands, 1977. J Med Virol 1978; 2 (4): 377-9.

Kommentar: Kausuistiken

Brettel HF. Akupunktur als Todesursache. [Acupuncture as a cause of death (author's transl)]. MMW Munch Med Wochenschr 1981; 123 (3): 97-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Brouard M, Kaya G, Vecchiotti G, Chavaz P, Harms M. Basal cell carcinoma of the earlobe after auricular acupuncture. Dermatology 2002; 204 (2): 142-4.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Buchta RM. An unusual cause of petechiae. Am J Dis Child 1972; 123 (6): 613.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Burford-Mason A, Rapson LM, Chung A, Bui L, Mills E, Gordon-Hooker J.

Acupuncture and adverse effects (multiple letters) [2]. Canadian Family Physician 2003; 49 (DEC.): 1588-91.

Kommentar: nicht relevant

Campbell AE. Hazards of acupuncture. Br J Radiol 1982; 55 (659): 875-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Carron H, Epstein BS, Grand B. Complications of acupuncture. JAMA 1974; 228 (12): 1552-4.

Kommentar: Kausuistiken

Castelain M, Castelain PY, Ricciardi R. Contact dermatitis to acupuncture needles. Contact Dermatitis 1987; 16 (1): 44.

Kommentar: Kausuistiken

Castro-Duran J, Martin-Armada M, Jimenez-Alonso J. Pyoderma gangrenosum induced by acupuncture in a patient with ulcerative colitis. Arch Intern Med 2000; 160 (15): 2394.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Chang TW. Letter: Activation of cutaneous herpes by acupuncture. N Engl J Med 1974; 291 (24): 1310.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Chen CY, Liu GC, Sheu RS, Huang CL. Bacterial meningitis and lumbar epidural hematoma due to lumbar acupuncture: a case report. Kaohsiung J Med Sci 1997;

13 (5): 328-31.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Chen FP, Hwang SJ, Lee HP, Yang HY, Chung C. Clinical study of syncope during acupuncture treatment. *Acupunct Electrother Res* 1990; 15 (2): 107-19.

Kommentar: nicht relevant

Chen TZ, Wu JC, Yen FS, Sheng WY, Hwang SJ, Huo TI, Lee SD. Injection with nondisposable needles as an important route for transmission of acute community-acquired hepatitis C virus infection in Taiwan. *J Med Virol* 1995; 46 (3): 247-51.

Kommentar: nicht relevant

Cheng TO. Infective endocarditis, cardiac tamponade, and AIDS as serious complications of acupuncture. *Arch Intern Med* 2004; 164 (13): 1464.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Cheng TO. Cardiac tamponade following acupuncture. *Chest* 2000; 118 (6): 1836-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Cheng TO. Acupuncture and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989; 87 (4): 489.

Kommentar: nicht relevant

Cho YP, Jang HJ, Kim JS, Kim YH, Han MS, Lee SG. Retroperitoneal abscess complicated by acupuncture: case report. *J Korean Med Sci* 2003; 18 (5): 756-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Choo DC, Yue G. Acute intracranial hemorrhage caused by acupuncture. *Headache* 2000; 40 (5): 397-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Chung A, Bui L, Mills E. Adverse effects of acupuncture. Which are clinically significant? *Canadian Family Physician* 2003; 49 (AUG.): 985-9.

Kommentar: systematischer Review

Corbett M, Sinclair M. Letter: Acu- and pleuro-puncture. *N Engl J Med* 1974; 290 (3): 167-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Crane PS. The complications of acupuncture. J Tenn Med Assoc 1976; 69 (11): 777-8.

Kommentar: Kausuistiken

Cummings M. Survey of adverse events in Australia (n=1100). Acupunct Med 2001; 19 (1): 57-8.

Kommentar: Daten sind in systematischen Übersichtsarbeiten enthalten, die bereits vorliegen

Davis O, Powell W. Auricular perichondritis secondary to acupuncture. Arch Otolaryngol 1985; 111 (11): 770-1.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

de Groot M. Akupunktur: Komplikationen, Kontraindikationen und Patientenaufklärung. [Acupuncture: complications, contraindications and informed consent]. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2001; 8 (5): 256-62.

Kommentar: nicht systematische Übersicht

Dotzauer G, Prokop O. Was hat es mit der Akupunktur auf sich? Gerichtsmedizinische, anesthesiologische und psychiatrische Feststellungen, Erwägungen und Schlussfolgerungen. [Acupuncture. Forensic, anesthesiologic and psychiatric notes, considerations and conclusions]. Dtsch Med Wochenschr 1978; 103 (11): 470-7.

Kommentar: nicht relevant

Drago F, Rongioletti F, Battifoglio ML, Rebora A. Localised lipoatrophy after acupuncture. Lancet 1996; 347 (9013): 1484.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Ekblom A, Hansson P, Thomsson M, Thomas M. Increased postoperative pain and consumption of analgesics following acupuncture. Pain 1991; 44 (3): 241-7.

Kommentar: nicht relevant

Elliott A. Anxiety and HIV infection. STEP Perspect 1998; 98 (1): 11-4.

Kommentar: zum Zeitpunkt der Auswertung nicht lieferbar

Endres HG, Molsberger A, Lungenhausen M, Trampisch HJ. An internal standard for verifying the accuracy of serious adverse event reporting: the example of an acupuncture study of 190,924 patients. Eur J Med Res 2004; 9 (12): 545-51.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Engel WK, Zee DS. Letter: Acupuncture myopathy? (Remembrance of things passed). N Engl J Med 1974; 291 (15): 801.

Kommentar: nicht relevant

Ernst E, Sherman KJ. Is acupuncture a risk factor for hepatitis? Systematic review of epidemiological studies. J Gastroenterol Hepatol 2003; 18 (11): 1231-6.

Kommentar: systematischer Review

Ernst E. Intangible risks of complementary and alternative medicine. *J Clin Oncol* 2001; 19 (8): 2365-6.

Kommentar: nicht relevant

Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *Am J Med* 2001; 110 (6): 481-5.

Kommentar: systematischer Review

Ernst E, White AR. Acupuncture may be associated with serious adverse events. *BMJ* 2000; 320 (7233): 513-4.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kausistiken, systematischer Review update

Ernst E, White AR. Indwelling needles carry greater risks than acupuncture techniques. *BMJ* 1999; 318 (7182): 536.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kausistiken, systematischer Review update

Ernst E. Risiken komplementärer Therapieverfahren. [The risks of complementary therapy methods]. *Fortschr Med* 1998; 116 (1-2): 28-30.

Kommentar: nicht relevant

Ernst E, White A. Acupuncture: safety first. *BMJ* 1997; 314 (7091): 1362.

Kommentar: nicht relevant

Ernst E, White A. Acupuncturists have begun initiative to agree standards to improve safety. *BMJ* 1997; 315 (7112): 886.

Kommentar: nicht relevant

Ernst E, White A. Life-threatening adverse reactions after acupuncture? A systematic review. *Pain* 1997; 71 (2): 123-6.

Kommentar: systematischer Review

Evans P. Acupuncture and endocarditis. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15 (5): 432-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Eypasch E, Lefering R, Kum C, Troidl H. Probability of adverse events that have not yet occurred: a statistical reminder. *BMJ* 1995; 311: 619-20.

Kommentar: Hintergrund

Fisher AA. Allergic dermatitis from acupuncture needles. *Cutis* 1986; 38 (4): 226.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Fraser RM. Letter: An unusual complication of acupuncture? *Can Med Assoc J* 1974; 111 (5): 388, 93.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Fujiwara T, Tanohata K, Nagase M. Pseudoaneurysm caused by acupuncture: a rare complication. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162 (3): 731.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Fulde GW. Chest pain and breathlessness after acupuncture--again. *Med J Aust* 1998; 169 (1): 64.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Garcia AA, Venkataramani A. Bilateral psoas abscesses following acupuncture. *West J Med* 1994; 161 (1): 90.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Gilbert JG. Auricular complication of acupuncture. *N Z Med J* 1987; 100 (819): 141-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Goldberg I. Pneumothorax associated with acupuncture. *Med J Aust* 1973; 1 (19): 941-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Grabowska C, Squire C, MacRae E, Robinson N. Provision of acupuncture in a university health centre--a clinical audit. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003; 9 (1): 14-9.

Kommentar: nicht relevant

Gray R, Maharajh GS, Hyland R. Pneumothorax resulting from acupuncture. *Can Assoc Radiol J* 1991; 42 (2): 139-40.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Ha GY, Yang CH, Kim H, Chong Y. Case of sepsis caused by *Bifidobacterium longum*. *J Clin Microbiol* 1999; 37 (4): 1227-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Ha KY, Kim YH. Chronic inflammatory granuloma mimics clinical manifestations of lumbar spinal stenosis after acupuncture: a case report. *Spine* 2003; 28 (11): E217-E220.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Hadden WA, Swanson AJ. Spinal infection caused by acupuncture mimicking a prolapsed intervertebral disc. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64 (4): 624-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Halvorsen TB, Anda SS, Naess AB, Levang OW. Fatal cardiac tamponade after acupuncture through congenital sternal foramen. *Lancet* 1995; 345 (8958): 1175.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Hama Y, Kaji T. A migrated acupuncture needle in the medulla oblongata. *Arch Neurol* 2004; 11 (1): e39-40.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Hu J. Is it possible for AIDS to be transmitted by acupuncture treatment? *J Tradit Chin Med* 1990; 10 (4): 306-7.

Kommentar: nicht relevant

Hussain KK. Serum hepatitis associated with repeated acupunctures. *Br Med J* 1974; 2 (922): 41-2.

Kommentar: Fallbericht

Ilhan A, Alioglu Z, Adanir M, Ozmenoglu M. Transverse myelopathy after acupuncture therapy: a case report. *Acupunct Electrother Res* 1995; 20 (3-4): 191-4.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Ioannidis J, Evans S, Gotsche P, O'Neill R, Altman G, Schulz K, Moher D. Better Reporting of Harms in Randomized Trials: An Extension of the CONSORT Statement. *Ann Intern Med* 2004; 141: 781-8.

Kommentar: Hintergrund

Ishibe M, Inoue M, Saitou K. Septic arthritis of a lumbar facet joint due to pyonex. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001; 121 (1-2): 90-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Isu T, Iwasaki Y, Sasaki H, Abe H. Spinal cord and root injuries due to glass fragments and acupuncture needles. *Surg Neurol* 1985; 23 (3): 255-60.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Iwadate K, Ito H, Katsumura S, Matsuyama N, Sato K, Yonemura I, Ito Y. An autopsy case of bilateral tension pneumothorax after acupuncture. *Leg Med* 2003; 5 (3): 170-4.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Izatt E, Fairman M. Staphylococcal septicaemia with disseminated intravascular coagulation associated with acupuncture. *Postgrad Med J* 1977; 53 (619): 285-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Jawahar D, Elapavaluru S, Leo PJ. Pneumothorax secondary to acupuncture. *Am J Emerg Med* 1999; 17 (3): 310.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Jefferys DB, Smith S, Brennand-Roper DA, Curry PV. Acupuncture needles as a cause of bacterial endocarditis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287 (6388): 326-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Jenner C, Filshie J. Galactorrhoea following acupuncture. *Acupunct Med* 2002; 20 (2-3): 107-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Jobst KA. Acupuncture in asthma and pulmonary disease: an analysis of efficacy and safety. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (1): 179-206.

Kommentar: nicht relevant

Jobst KA. A critical analysis of acupuncture in pulmonary disease: efficacy and safety of the acupuncture needle. *J Alternat Complement Med* 1995; 1 (1): 57-85.

Kommentar: nicht relevant

Jones RO, Cross G, III. Suspected chronic osteomyelitis secondary to acupuncture treatment: a case report. *J Am Podiatry Assoc* 1980; 70 (3): 149-51.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kao CL, Chang JP. Bilateral pneumothorax after acupuncture. *J Emerg Med* 2002; 22 (1): 101-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kao CL, Chang JP. Pseudoaneurysm of the popliteal artery: a rare sequela of acupuncture. *Tex Heart Inst J* 2002; 29 (2): 126-9.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kataoka H. Cardiac tamponade caused by penetration of an acupuncture needle into the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114 (4): 674-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Keane JR, Ahmadi J, Gruen P. Spinal epidural hematoma with subarachnoid hemorrhage caused by acupuncture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14 (2): 365-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Keller WJ, Parker SG, Garvin JP. Possible renal complications of acupuncture. *JAMA* 1972; 222 (12): 1559.

Kommentar: Kasuistik

Kelsey JH. Pneumothorax following acupuncture is a generally recognized complication seen by many emergency physicians. *J Emerg Med* 1998; 16 (2): 224-5.

Kommentar: nicht relevant

Kent GP, Brondum J, Keenlyside RA, LaFazia LM, Scott HD. A large outbreak of acupuncture-associated hepatitis B. *Am J Epidemiol* 1988; 127 (3): 591-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Kettaneh A, Ozan N, Stirnemann J, Fain O, Thomas M. Facial erysipelas after receiving acupuncture treatment. *Scand J Infect Dis* 2003; 35 (11-12): 911-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kida Y, Naritomi H, Sawada T, Kuriyama Y, Ogawa M, Miyamoto S. Cervical spinal cord injury caused by acupuncture. *Arch Neurol* 1988; 45 (8): 831.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kim DI, Huh SH, Lee BB, Kim DK, Do YS. Pseudoaneurysm of the abdominal aorta caused by acupuncture therapy. *Surg Today* 2002; 32 (10): 942-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kim YS, Ahn YO, Kim DW. A case-control study on the risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans. *J Korean Med Sci* 1996; 11 (1): 38-43.

Kommentar: nicht relevant

Kim YS, Ahn YO, Kim DW. Familial clustering of hepatitis B and C viruses in Korea. *J Korean Med Sci* 1994; 9 (6): 444-9.

Kommentar: nicht relevant

Kirchgatterer A, Schwarz CD, Holler E, Punzengruber C, Hartl P, Eber B. Cardiac tamponade following acupuncture. *Chest* 2000; 117 (5): 1510-1.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

ten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kirschbaum JO. Koebner phenomenon following acupuncture. Arch Dermatol 1972; 106 (5): 767.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kirschenbaum AE, Rizzo C. Glenohumeral pyarthrosis following acupuncture treatment. Orthopedics 1997; 20 (12): 1184-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kiyosawa K, Tanaka E, Sodeyama T, Yoshizawa K, Yabu K, Furuta K, Imai H, Nakano Y, Usuda S, Uemura K. Transmission of hepatitis C in an isolated area in Japan: community-acquired infection. The South Kiso Hepatitis Study Group. Gastroenterology 1994; 106 (6): 1596-602.

Kommentar: nicht relevant

Kiyosawa K, Gibo Y, Sodeyama T, Furuta K, Imai H, Yoda H, Koike Y, Yoshizawa K, Furuta S. Possible infectious causes in 651 patients with acute viral hepatitis during a 10-year period (1976-1985). Liver 1987; 7 (3): 163-8.

Kommentar: nicht relevant

Kobler E, Schmuziger P, Hartmann G. Hepatitis nach Akupunktur. [Hepatitis following acupuncture]. Schweiz Med Wochenschr 1979; 109 (46): 1828-9.

Kommentar: Kasuistik

Kondo A, Koyama T, Ishikawa J, Yamasaki T. Injury to the spinal cord produced by acupuncture needle. Surg Neurol 1979; 11 (2): 155-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kropp R, Hassler R. Akzidenteller Pneumothorax nach Injektionen und Akupunktur im Thoraxbereich. [Accidental pneumothorax following injections and acupuncture in the thoracic region]. Med Welt 1983; 34 (41): 1143-4.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Kuiper JJ. Letter: Pneumothorax as complication of acupuncture. JAMA 1974; 229 (11): 1422.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Laing AJ, Mullett H, Gilmore MF. Acupuncture-associated arthritis in a joint with an orthopaedic implant. J Infect 2002; 44 (1): 43-4.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

ten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Lao L, Hamilton GR, Fu J, Berman BM. Is acupuncture safe? A systematic review of case reports. *Altern Ther Health Med* 2003; 9 (1): 72-83.

Kommentar: systematischer Review

Lao L. Safety issues in acupuncture. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (1): 27-31.

Kommentar: nicht systematische Übersichtsarbeit

Lapeer GL, Monga TN. Pain secondary to acupuncture therapy. *Cranio* 1988; 6 (2): 188-90.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Latter CE. The hazards of acupuncture. *Br J Radiol* 1983; 56 (667): 504.

Kommentar: nicht relevant

Lau SM, Chou CT, Huang CM. Unilateral sacroiliitis as an unusual complication of acupuncture. *Clin Rheumatol* 1998; 17 (4): 357-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Leavy BR. Apparent adverse outcome of acupuncture. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15 (3): 246-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Lee JS, Ahn SK, Lee SH. Factitial panniculitis induced by cupping and acupuncture. *Cutis* 1995; 55 (4): 217-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Lee RJ, McIlwain JC. Subacute bacterial endocarditis following ear acupuncture. *Int J Cardiol* 1985; 7 (1): 62-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Leung JS. Complementary medicine, acupuncture, and pneumothorax. *Hong Kong Med J* 2002; 8 (3): 225-6.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kasuistiken

Lewis-Driver DJ. Letter: Pneumothorax associated with acupuncture. *Med J Aust* 1973; 2 (6): 296-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Lewith GT, White P. Side-effects associated with acupuncture and a sham treatment: Perhaps we should take a closer look at what is really responsible? [2]. Journal of Alternative and Complementary Medicine 2003; 9 (1): 16-9.

Kommentar: Ag-Sitzung v. 13/01/2005 aus Methodik zu Sicherheit überführt; Auswertung fehlt; verbleibt in Methodik

Li FP, Shiang EL. Acupuncture and possible hepatitis B infection. JAMA 1980; 243 (14): 1423.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Lim JC, Tien SL, Ong YW. Main causes of pre-donation deferral of prospective blood donors in the Singapore Blood Transfusion Service. Ann Acad Med Singapore 1993; 22 (3): 326-31.

Kommentar: nicht relevant

Lin F, Choong P. Soft tissue abscess and osteomyelitis secondary to acupuncture. ANZ J Surg 2003; 73 (9): 770.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Lord RV, Schwartz P. False aneurysm of the popliteal artery complicating acupuncture. ANZ J Surg 1996; 66 (9): 645-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

MacPherson H, Scullion A, Thomas KJ, Walters S. Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey. Qual Saf Health Care 2004; 13 (5): 349-55.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. A prospective survey of adverse events and treatment reactions following 34,000 consultations with professional acupuncturists. Acupunct Med 2001; 19 (2): 93-102.

Kommentar: Fallserie

MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. The York acupuncture safety study: prospective survey of 34 000 treatments by traditional acupuncturists. BMJ 2001; 323 (7311): 486-7.

Kommentar: Daten an andere Stelle publiziert

MacPherson H. Fatal and adverse events from acupuncture: allegation, evidence, and the implications. J Altern Complement Med 1999; 5 (1): 47-56.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

MacPherson H. How safe is acupuncture? Developing the evidence on risk. *J Alternat Complement Med* 1999; 5 (3): 223-4.

Kommentar: nicht relevant

Matsumura Y, Inui M, Tagawa T. Peritemporomandibular abscess as a complication of acupuncture: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56 (4): 495-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Matsuyama H, Nagao K, Yamakawa GI, Akahoshi K, Naito K. Retroperitoneal hematoma due to rupture of a pseudoaneurysm caused by acupuncture therapy. *J Urol* 1998; 159 (6): 2087-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Mayor D. The acupuncture murders. *Acupunct Med* 2002; 20 (2-3): 140.

Kommentar: nicht relevant

Mazal DA, King T, Harvey J, Cohen J. Bilateral pneumothorax after acupuncture. *N Engl J Med* 1980; 302 (24): 1365-6.

Kommentar: Kasuistik

McCartney CJ, Herriot R, Chambers WA. Bilateral hand oedema related to acupuncture. *Pain* 2000; 84 (2-3): 429-30.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

McIntyre M, Jobst KA. Adverse effects of acupuncture. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (2): 257-8.

Kommentar: nicht relevant

Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Ernst E, Linde K. Prospective Investigation of Adverse Effects of Acupuncture in 97 733 Patients. *Arch Intern Med* 2004; 164 (1): 104-5.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Murray PI, Aboteen N. Complication of acupuncture in a patient with Behcet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002; 86 (4): 476-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Myers SP, Cheras PA. The other side of the coin: safety of complementary and alternative medicine. *Med J Aust* 2004; 181 (4): 222-5.

Kommentar: nicht relevant

Nakamura H, Konishiike J, Sugamura A, Takeno Y. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in women. *Chest* 1986; 89 (3): 378-82.

Kommentar: nicht relevant

Nambiar P, Ratnatunga C. Prosthetic valve endocarditis in a patient with Marfan's syndrome following acupuncture. *J Heart Valve Dis* 2001; 10 (5): 689-90.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Neal KR, Jones DA, Killey D, James V. Risk factors for hepatitis C virus infection. A case-control study of blood donors in the Trent Region (UK). *Epidemiol Infect* 1994; 112 (3): 595-601.

Kommentar: nicht relevant

Niggemann B, Gruber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy* 2003; 58 (8): 707-16.

Kommentar: nicht relevant

Norheim AJ, Fonnebo V. A survey of acupuncture patients: results from a questionnaire among a random sample in the general population in Norway. *Complement Ther Med* 2000; 8 (3): 187-92.

Kommentar: nicht relevant

Norheim AJ, Fonnebo V. Acupuncture adverse effects are more than occasional case reports: Results from questionnaires among 1135 randomly selected doctors, and 197 acupuncturists. *Complementary Therapies in Medicine* 1996; 4 (1): 8-13.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Norheim AJ. Adverse effects of acupuncture: a study of the literature for the years 1981-1994. *J Alternat Complement Med* 1996; 2 (2): 291-7.

Kommentar: Studie

Norheim AJ, Fonnebo V. Adverse effects of acupuncture. *Lancet* 1995; 345 (8964): 1576.

Kommentar: Daten an anderer Stelle publiziert

Odsberg A, Schill U, Haker E. Acupuncture treatment: Side effects and complications reported by Swedish physiotherapists. *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9 (1): 17-20.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Oepen I. Akupunktur und ärztliche Haftpflicht. [Acupuncture and physician liability]. *Lebensversicher Med* 1982; 34 (6): 136-40.

Kommentar: nicht relevant

Peuker E. Case report of tension pneumothorax related to acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 40-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Peuker E, Filler T. Guidelines for case reports of adverse events related to acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 29-33.

Kommentar: Hintergrund; Bezug zu Peuker 2001

Peuker E, Gronemeyer D. Rare but serious complications of acupuncture: traumatic lesions. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 103-8.

Kommentar: Kasuistik

Peuker ET, Gronemeyer DH. Risk information and informed consent in acupuncture--a proposal from Germany. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 137-41.

Kommentar: Hintergrund

Peuker ET, White A, Ernst E, Pera F, Filler TJ. Traumatic complications of acupuncture. Therapists need to know human anatomy. *Arch Fam Med* 1999; 8 (6): 553-8.

Kommentar: nicht relevant

Phoon WO, Fong NP, Lee J. History of blood transfusion, tattooing, acupuncture and risk of hepatitis B surface antigenaemia among Chinese men in Singapore. *Am J Public Health* 1988; 78 (8): 958-60.

Kommentar: nicht relevant

Pierik MG. Fatal Staphylococcal septicemia following acupuncture: report of two cases. Occurrence of Staphylococcal septicemia following acupuncture emphasizes need for thorough medical evaluation before such procedures. *R I Med J* 1982; 65 (6): 251-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Pigatto PD, Guzzi G. Acupuncture needle scars. *Br J Dermatol* 2004; 150 (2): 364.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Rajanna P. Hypotension following stimulation of acupuncture point Fengchi (G B 20). *J R Coll Gen Pract* 1983; 33 (254): 606-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Rapson LM. Acupuncture and adverse effects. *Can Fam Physician* 2003; 49: 1588-9.

Kommentar: nicht relevant, unvollständig

Redfearn E. Upsetting acupuncture reactions in clinical practice. *Acupunct ElectrotherRes* 1985; 10 (4): 339-43.

Kommentar: nicht relevant

Rieb MK. Acupuncture and endocarditis. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15 (5): 433.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Ritter HG, Tarala R. Pneumothorax after acupuncture. *Br Med J* 1978; 2 (6137): 602-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

ten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Romaguera C, Grimalt F. Nickel dermatitis from acupuncture needles. *Contact Dermatitis* 1979; 5 (3): 195.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Sanchez JL, Sjogren MH, Callahan JD, Watts DM, Lucas C, bdel-Hamid M, Constantine NT, Hyams KC, Hinostroza S, Figueroa-Barrios R, Cuthie JC. Hepatitis C in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63 (5-6): 242-8.

Kommentar: nicht relevant

Sato M, Katsumoto H, Kawamura K, Sugiyama H, Takahashi T. Peroneal nerve palsy following acupuncture treatment. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A (5): 916-8.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Savage JH. Auricular complications of acupuncture. *J Laryngol Otol* 1985; 99 (11): 1143-5.

Kommentar: Kasuistik

Saw A, Kwan MK, Sengupta S. Necrotising fasciitis: a life-threatening complication of acupuncture in a patient with diabetes mellitus. *Singapore Med J* 2004; 45 (4): 180-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Scheel O, Sundsfjord A, Lunde P, Andersen BM. Endocarditis after acupuncture and injection--treatment by a natural healer. *JAMA* 1992; 267 (1): 56.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Schlenker G, Huegel A. Komplikationen bei Anwendung der Akupunktur. [Complications of acupuncture (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1976; 101 (7): 241-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Schmid E, Hortling G, Kammuller H. Inokulationshepatitis durch Akupunktur. Eine klinische Fallkontrollstudie über neun Jahre. [Inoculation hepatitis caused by acupuncture. Clinical cases studied over a 9-year period]. *Fortschr Med* 1984; 102 (35): 862-5.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Schneider LB, Salzberg MR. Bilateral pneumothorax following acupuncture. *Ann Emerg Med* 1984; 13 (8): 643.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Schnorrenberger CC. Komplikationen bei der Behandlung mit Akupunktur. [Complications in acupuncture therapy]. *ZFA (Stuttgart)* 1983; 59 (25): 1355-9.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kasuistiken

Sena JF. Actual risks, or merely the intentional use of "probability" statements to discredit acupuncture. *Am J Acupunct* 1999; 27 (1-2): 111-5.

Kommentar: nicht relevant

Shah N, Hing C, Tucker K, Crawford R. Infected compartment syndrome after acupuncture. *Acupunct Med* 2002; 20 (2-3): 105-6.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Shimoyama R, Sekiguchi S, Suga M, Sakamoto S, Yachi A. The epidemiology and infection route of asymptomatic HCV carriers detected through blood donations. *Gastroenterol Jpn* 1993; 28 Suppl 5: 1-5.

Kommentar: nicht relevant

Shin HR, Kim JY, Kim JI, Lee DH, Yoo KY, Lee DS, Franceschi S. Hepatitis B and C virus prevalence in a rural area of South Korea: the role of acupuncture. *Br J Cancer* 2002; 87 (3): 314-8.

Kommentar: nicht relevant

Shiraishi S, Goto I, Kuroiwa Y, Nishio S, Kinoshita K. Spinal cord injury as a complication of an acupuncture. *Neurology* 1979; 29 (8): 1188-90.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Slater PE, Ben-Ishai P, Leventhal A, Zahger D, Bashary A, Moses A, Costin C, Shouval D. An acupuncture-associated outbreak of hepatitis B in Jerusalem. *Eur J Epidemiol* 1988; 4 (3): 322-5.

Kommentar: nicht relevant

Smith DL, Walczyk MH, Campbell S. Acupuncture-needle-induced compartment syndrome. *West J Med* 1986; 144 (4): 478-9.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Sobel E, Huang EY, Wieting CB. Drop foot as a complication of acupuncture injury and intragluteal injection. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997; 87 (2): 52-9.

Kommentar: Kasuistik

Sohn RS, Choo D. Re: "Acute Intracranial Hemorrhage Caused by Acupuncture" (Choo DC, Yue G. *Headache*. 2000;40:397-398.) [4] (multiple letters). *Headache* 2001; 41 (3): 328-9.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Southworth SR, Hartwig RH. Foreign body in the median nerve: a complication of acupuncture. *J Hand Surg (Br)* 1990; 15 (1): 111-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Spelman DW, Weinmann A, Spicer WJ. Endocarditis following skin procedures. *J Infect* 1993; 26 (2): 185-9.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kasuistiken

Stack BH. Letter: Pneumothorax associated with acupuncture. *Br Med J* 1975; 1 (5949): 96.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Stryker WS, Gunn RA, Francis DP. Outbreak of hepatitis B associated with acupuncture. *J Fam Pract* 1986; 22 (2): 155-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Studd RC, Stewart PJ. Images in clinical medicine. Intraabdominal abscess after acupuncture. *N Engl J Med* 2004; 350 (17): 1763.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Sulaiman HA, Julitasari, Sie A, Rustam M, Melani W, Corwin A, Jennings GB. Prevalence of hepatitis B and C viruses in healthy Indonesian blood donors. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89 (2): 167-70.

Kommentar: nicht relevant

Sun CA, Chen HC, Lu CF, You SL, Mau YC, Ho MS, Lin SH, Chen CJ. Transmission of hepatitis C virus in Taiwan: prevalence and risk factors based on a nationwide survey. *J Med Virol* 1999; 59 (3): 290-6.

Kommentar: nicht relevant

Tanii T, Kono T, Katoh J, Mizuno N, Fukuda M, Hamada T. A case of prurigo pigmentosa considered to be contact allergy to chromium in an acupuncture needle. *Acta Derm Venereol* 1991; 71 (1): 66-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Trautermann HG, Trautermann H. Perichondritis der Ohrmuschel nach Akupunktur. [Perichondritis of the ear auricle after acupuncture (author's transl)]. *HNO* 1981; 29 (9): 312-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Tuke J. Complication of acupuncture. Br Med J 1979; 2 (6197): 1076.

Kommentar: Kasuistik

Valenta LJ, Hengesh JW. Pneumothorax caused by acupuncture. Lancet 1980; 2 (8189): 322.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Vassiou K, Kelekis NL, Fezoulidis IV. Multiple retained acupuncture needle fragments. Eur Radiol 2003; 13 (5): 1188-9.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Verma SK, Khamesra R. Recurrent fainting--an unusual reaction to acupuncture. J Assoc Physicians India 1989; 37 (9): 600.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Vilke GM, Wulfert EA. Case reports of two patients with pneumothorax following acupuncture. J Emerg Med 1997; 15 (2): 155-7.

Kommentar: Kasuistik

Vincent C. The safety of acupuncture. BMJ 2001; 323 (7311): 467-8.

Kommentar: nicht relevant

Vittecoq D, Mettetal JF, Rouzioux C, Bach JF, Bouchon JP. Acute HIV infection after acupuncture treatments. N Engl J Med 1989; 320 (4): 250-1.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Waldman I. Letter: Pneumothorax from acupuncture. N Engl J Med 1974; 290 (11): 633.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Walsh B. Control of infection in acupuncture. Acupunct Med 2001; 19 (2): 109-11.

Kommentar: nicht relevant

Warwick-Brown NP, Richards AE. Perichondritis of the ear following acupuncture. J Laryngol Otol 1986; 100 (10): 1177-9.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Wex P, Weig J. Spontanpneumothorax--Ätiologie--Behandlungsplan und Ergebnisse. [Aetiology and treatment of spontaneous pneumothorax (author's transl)]. Prax Klin Pneumol 1978; 32 (9): 593-7.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

ten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Whale C, Hallam C. Tension pneumothorax related to acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22 (2): 101-2.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

White A. Towards greater safety in acupuncture practice--a systems approach. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 34-9.

Kommentar: nicht relevant

White A, Ernst E. Adverse events associated with acupuncture reported in 2000. *Acupunct Med* 2001; 19 (2): 136-7.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kasuistiken, systematischer Review update

White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E. Adverse events following acupuncture: prospective survey of 32 000 consultations with doctors and physiotherapists. *BMJ* 2001; 323 (7311): 485-6.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

White A, Ernst E. Learning from adverse events of acupuncture. *J Altern Complement Med* 1999; 5 (5): 395-6.

Kommentar: nicht relevant

Widmer UK, Villaverde A, Grob PJ. Hepatitisepidemiologie 1977 bis 1979. [Hepatitis epidemiology 1977 to 1979]. *Schweiz Med Wochenschr* 1980; 110 (25): 978-84.

Kommentar: nicht relevant

Willms D. Possible complications of acupuncture. *West J Med* 1991; 154 (6): 736-7.

Kommentar: Kasuistik

Woo PC, Lau SK, Wong SS, Yuen KY. Staphylococcus aureus subcutaneous abscess complicating acupuncture: need for implementation of proper infection control guidelines. *Microbiologica* 2003; 26 (2): 169-74.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Woo PC, Leung KW, Wong SS, Chong KT, Cheung EY, Yuen KY. Relatively alcohol-resistant mycobacteria are emerging pathogens in patients receiving acupuncture treatment. *J Clin Microbiol* 2002; 40 (4): 1219-24.

Kommentar: s. Tabelle der ausgewerteten Kasuistiken

Woo PC, Li JH, Tang WM, Yuen KY. Acupuncture mycobacteriosis. *N Engl J Med* 2001; 345 (11): 842-3.

Kommentar: Kasuistik

Wright RS, Kupperman JL, Liebhaber MI. Bilateral tension pneumothoraces after acupuncture. *West J Med* 1991; 154 (1): 102-3.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

ten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

Wu JC, Sheng WY, Huang YH, Hwang SJ, Lee SD. Prevalence and risk factor analysis of GBV-C/HGV infection in prostitutes. *J Med Virol* 1997; 52 (1): 83-5.

Kommentar: nicht relevant

Wu JC, Lin HC, Jeng FS, Ma GY, Lee SD, Sheng WY. Prevalence, infectivity, and risk factor analysis of hepatitis C virus infection in prostitutes. *J Med Virol* 1993; 39 (4): 312-7.

Kommentar: nicht relevant

Yamashita H, Tsukayama H, White AR, Tanno Y, Sugishita C, Ernst E. Systematic review of adverse events following acupuncture: the Japanese literature. *Complement Ther Me* 2001; 9 (2): 98-104.

Kommentar: systematischer Review

Yamashita H, Tsukayama H, Hori N, Kimura T, Tanno Y. Incidence of adverse reactions associated with acupuncture. *J Altern Complement Med* 2000; 6 (4): 345-50.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K. Adverse events in acupuncture and moxibustion treatment: a six-year survey at a national clinic in Japan. *J Altern Complement Med* 1999; 5 (3): 229-36.

Kommentar: Survey

Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K. Adverse events related to acupuncture. *JAMA* 1998; 280 (18): 1563-4.

Kommentar: Daten an anderer Stelle publiziert

Yazawa S, Ohi T, Sugimoto S, Satoh S, Matsukura S. Cervical spinal epidural abscess following acupuncture: successful treatment with antibiotics. *Intern Med* 1998; 37 (2): 161-5.

Kommentar: Nicht ausgewertet, da dem Unterausschuss systematische Übersichten vorlagen, die eine ausreichende Beurteilung der Nebenwirkungen von Akupunkturverfahren ermöglichte

15.6.2 Ausführliche Einzelauswertungen zur Sicherheit von Akupunkturstudien

1	Autor / Titel / Quelle	Bensoussan A, Myers SP, Carlton AL. Risks associated with the practice of traditional Chinese medicine. Arch Fam Med 2000; 9:1071-8
2	Studientyp	Querschnittsstudie, Survey
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	Evaluation der Art und Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen in Zusammenhang mit traditioneller chinesischer Medizin (Akupunktur und chinesische Kräutermedizin) in Australien
5	Studienplan	Keine Fallzahlschätzungen, sondern deskriptive Angaben der Häufigkeiten.
6	Interventionen	Traditionelle chinesische Medizin oder eine ihrer Modifikationen
7	Studienpopulation	Umfrage bei allen Mitgliedern von Gruppen, die professionell traditionelle chinesische Medizin ausüben. In New South Wales, Queensland und Victoria bieten schätzungsweise 1100 Akupunkteure traditionelle chinesische Medizin als ihre primäre Leistung an, ungefähr 2400 als zusätzliche Leistung ihrer medizinischen Praxis. Weiterhin gibt es ungefähr 200 Praktiker anderer Gesundheitsparten, die traditionelle chinesische Medizin anwenden (z.B. Physiotherapeuten, Chiropraktiker, Osteopathen etc.). Die Teilnehmer wurden auch nach ihrer Erfahrung mit traditioneller chinesischer Medizin und ihrer Ausbildung in speziellen Akupunkturtechniken befragt.
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	entfällt
9	Behandlungsschema	Keine Spezifikation der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
10	Begleittherapie	Keine Spezifikation der Begleitbehandlungen.
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Der Fragebogen umfasste acht Seiten mit 110 Fragen. Er enthielt eine Liste der üblichen unerwünschten Ereignisse bei Akupunktur. Die Anwender wurden nach der Häufigkeit der einzelnen unerwünschten Ereignisse im Rahmen ihrer Behandlungserfahrung befragt.
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	1100 Antworten lagen zur Auswertung vor (Antwortrate 50% bei nicht ärztlichen und 30% bei ärztlichen Anwendern).
13	Behandlung	Die Mehrheit der Akupunkteure gab an, dass sie Einmalnadeln verwendet (93%) und die von der Regierung vorgegebenen Guidelines beachtet (83%). Im Mittel wurde die Akupunkturbehandlung seit 7,7 Jahren durchgeführt.

		69 Akupunkteure verwendeten wiederverwendbare Nadeln, wobei die Sterilisation mit dem Autoklaven bei den meisten die bevorzugte Methode war (68%). Es wurden ganz unterschiedliche Techniken der Akupunktur inkl. Moxibustion angewendet. Eine Differenzierung zur Nebenwirkungsrate verschiedener Techniken war nicht möglich.
14	Erhebung der Sicherheit	Die Anwender berichteten über zahlreiche unerwünschte Ereignisse bei der Akupunktur. Die Anwender berichteten über mehr als 3000 unerwünschte Ereignisse. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Ohnmachtsanfälle während der Behandlung (n=1169), verstärkter Schmerz (n= 1069) und Übelkeit, Erbrechen (n=534). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse inkl. Pneumothorax (n=64) und Krampfanfälle (n=80).
15	Bewertung der Kausalität*	Keine spezifische Beschreibung in der Publikation
16	Conflict of Interest	Keine Angabe
17	Fazit der Autoren	Akupunktur ist nicht risikofrei. Diese Daten sind ein erster Schritt zur Evaluation von unerwünschten Ereignissen bei der traditionellen chinesischen Medizin. Häufigkeit und Arten der unerwünschten Ereignisse, die hier dokumentiert wurden, sind Anlass zur Besorgnis. Anwender der traditionellen chinesischen Medizin erleben eine Bandbreite unerwünschter Ereignisse während ihrer Karriere. Sowohl diese Umfrage als auch die norwegische Studie von Norheim AJ et al. identifizierten Ohnmachtsanfälle als häufigstes unerwünschtes Ereignis während der Behandlung.
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Dito. Evidenz niedriger als bei einer prospektiven Umfrage, in der aktuell auftretende unerwünschte Ereignisse dokumentiert werden, während bei retrospektiven Untersuchungen entweder auf Krankenakten oder auf die Erinnerung der Behandler zurückgegriffen wird. Hier kann es sowohl durch Erinnerungslücken als auch mangelhafte Dokumentation in den Patientenakten zu einem „underreporting“ kommen. Daneben ist zu bedenken, dass bei der Vorgaben einer Nebenwirkungsliste im Rahmen einer Fragebogenaktion in erster Linie Daten bzgl. der bereits vorgegebenen Nebenwirkungen evaluiert werden. Andere, insbesondere auch längerfristige Nebenwirkungen, können so nicht abgefragt bzw. evaluiert werden. Dies ist ein grundsätzliches Problem bei der Durchführung einer primär nicht offenen Umfrage.

1	Quelle	<p>Ernst E, White AR.</p> <p>Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. Am J Med 2001; 110: 481-5</p> <p>Die Informationssynthese wurde in einer Zeitschrift mit einem Gutachterverfahren (Peer review) veröffentlicht.</p>
2	Dokumenttyp	<p>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</p> <p><input type="checkbox"/> HTA-Bericht</p> <p><input type="checkbox"/> Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese</p> <p><input type="checkbox"/> Evidenzbasierte Leitlinie</p> <p><input type="checkbox"/> Narrativer Review</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuordenbar</p>
3	Bezugsrahmen	Ein Conflict of Interest Statement wurde nicht abgegeben. Die Arbeitsgruppe um Ernst E. ist im Akupunkturbereich zu Sicherheitsfragen bekannt.
4	Indikation	Systematischer Review zur Sicherheit der Akupunktur unabhängig von den behandelten Erkrankungen.
5	Fragestellung / Zielsetzung	Das Ziel dieses Reviews war es, die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen, die mit Akupunktur in Verbindung stehen, zu bestimmen. Dazu wurde nur nach prospektiven Umfragen zur Sicherheit in der Literaturrecherche gesucht.
6	Methodik	Über einen Zeitrahmen von ihrer Etablierung bis einschließlich Juli 1999 wurden folgende Datenbanken durchsucht: Medline, Embase, die Cochrane Bibliothek und CISCOP. Es wurden folgende Suchbegriffe verwendet: acupuncture, electroacupuncture, acupressure, moxibustion, adverse effects, side effects, complications. Daneben wurden zehn führende professionelle Akupunkturorganisationen angeschrieben und eingeladen, weiteres Material beizutragen. Weiterhin wurden eigene Untersuchungen und Daten verwendet. Die Literaturverzeichnisse aller Publikationen wurden nach weiteren Berichten durchsucht. Es gab keine Restriktion bzgl. der Sprache. Alle prospektiven Untersuchungen wurden eingeschlossen, die Artikel wurden von zwei Autoren unabhängig voneinander anhand vordefinierter Kriterien analysiert.

7	Ergebnisse / Schlussfolgerungen	Neun Umfragen wurden lokalisiert und eingeschlossen. Ihre Ergebnisse sind nicht einheitlich. Das häufigste unerwünschte Ereignis stellt der Einstichschmerz dar (Inzidenz gemessen als Anteil der Patienten mit Nebenwirkungen im Verhältnis zur Anzahl der behandelten Patienten) (1-45%), Müdigkeit (2-41%) und Blutung (0,03-38%). Ohnmachtsgefühle und Synkopen waren nicht häufig (0-0,3%), Auftreten von Entspannungsgefühlen wurde von 86% der Patienten berichtet. Das Auftreten eines Pneumothorax war selten, zwei mal im Rahmen von knapp 250.000 Behandlungen.			
		Autor	Patienten	Akupunktur	Nebenwirkungen
		Umlauf	14.340	Nadelakupunktur + zusätzl. Therapien	Ohnmachtsgefühl 7%, Synkope 0,3%, Hämatom 1,6%, Pneumothorax 0,014%, Nadel- Abbruch 0,014%
		Chen	k.A.	Nadel- u. Elektro-Akupunktur	Ohnmacht 0,19% (nur Ohnmachtsanfälle wurden dokumentiert)
		List	29	Nadelakupunktur an Kopf und Händen	Entspannungsgefühl 85%, Verstärkung d. Schmerzes 59%, Schmerz nach Behandlung 45%, Müdigkeit 41%, Hämatom 38%, Schwindel 38%
		Melchart	1.507	Nadelakupunktur	Schmerzen 0,2%, Schwindel, Atemlosigkeit, Übelkeit 0,001%
		Melchart	121	Nadelakupunktur	Nadelschmerz 4,2%, Erschöpfung 2,3%, Verschlimmerung d. Symptome 1,8%, Hämatom 0,33%, Schwindel 0,25%, Übelkeit 0,25%
		Yamashita	k.A.	japanische Nadelakupunktur	Blutung 0,03%, Schwindel 0,02%, Verbrennungen 0,01%, Übelkeit 0,01%
		Yong	1.128	Nadelakupunktur, Moxibustion	Ohnmachtsgefühl 0,02%, „keine lokalen Komplikationen“
		Yamashita	391	japanische Nadelakupunktur	Blutung 38%, Nadel-schmerz 13%, Petechien 7,6%, Müdigkeit 3,3%, Schmerz nach Behandlung

			2,3%
		Ernst 409	Nadelakupunktur leichte Blutung 2,9%, Hämatom 2,2%, Schwindel 1%, Ohnmacht 0,14%, andere vegetative Symptome 2,7%, Nadelschmerzen 0,9%, Übelkeit 0,2%
		<p>Die Umfragen wurden hauptsächlich in Krankenhäusern oder Lehrkliniken durchgeführt. Dadurch ist davon auszugehen, dass die Standards zur Durchführung der Akupunktur hoch sind.</p> <p>Es gab keine einheitliche Definition für „unerwünschtes Ereignis“ in den Studien. Es besteht die Möglichkeit eines „underreportings“.</p> <p>Einige Studien berichten darüber, dass sie die Patienten nicht weiter beobachten konnten. Langzeitkomplikationen wie z. B. Nerven-schädigungen oder Hepatitis können deshalb unterschätzt werden.</p> <p>Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen variierte ganz wesentlich innerhalb der Studien. Folgende Ursachen können zu Grunde liegen:</p> <p>Unterschiedliche Methoden zur Definition, Identifikation und Berichterstattung der Sicherheitsdaten.</p> <p>Unterschiede in den Akupunkturstilen zwischen den Ländern (chinesischer Stil mit tiefer Nadelung bis in den Muskel, japanischer Stil mit Einbringen der Nadeln nur in das subkutane Fettgewebe).</p> <p>Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen hängt auch von dem Akupunkturlokalisierung ab: hohe Rate unerwarteter Ereignisse in der Studie zur Behandlung von craniomandibulären Erkrankungen (List et al)</p>	
8	Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)	entfällt	
8.1	Methodik der ökonomischen Evaluation	<p>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Analyse (Cost Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht zuzuordnen</p>	
8.2	Ergebnisse der ökonomischen Evaluation	entfällt	
9	Fazit der Autoren	Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen, die mit der Akupunktur assoziiert sind, ist zu berücksichtigen, schwere unerwünschte Ereignisse aber selten. Patienten, die eine Akupunktur	

		turbehandlung erhalten sollen, müssen genaue Informationen über die Möglichkeit von Nebenwirkungen erhalten.
10	Abschließende Bewertung	Die Publikation stellt die wichtigsten Daten aus prospektiven Sicherheitsstudien zur Akupunktur dar und analysiert deren Schwächen und Probleme. Durch die tabellarische Auflistung der wichtigsten Studiendaten ist es möglich, Studien zu identifizieren, die den in Deutschland durchgeführten Akupunkturverfahren am nächsten kommen. Die Daten von Melchart und Ernst, sowie eingeschränkt (wegen Verwendung auch anderer Akupunkturtechniken) von Umlauf aus der Tschechoslowakei geben Anhaltspunkte, welche leichten unerwünschten Ereignisse bei der Akupunktur auftreten können. Die von den Autoren angegebenen Schwächen bzw. Limitationen müssen aber berücksichtigt werden. Die Einschränkung auf prospektive Daten ist nachvollziehbar, da retrospektiv erhobene Sicherheitsdaten stark von der Erinnerungsfähigkeit der befragten Behandler oder deren Dokumentationsgewohnheiten abhängt.

1	Quelle	<p>Ernst E, Sherman KJ.</p> <p>Is acupuncture a risk factor for hepatitis? Systematic review of epidemiological studies. J Gastroenterol Hepatol 2003; 18: 1231-6</p> <p>Die Informationssynthese wurde in einer Zeitschrift mit einem Gutachterverfahren (Peer review) veröffentlicht.</p>
2	Dokumenttyp	<p><i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i></p> <p><input type="checkbox"/> HTA-Bericht</p> <p><input type="checkbox"/> Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese</p> <p><input type="checkbox"/> Evidenzbasierte Leitlinie</p> <p><input type="checkbox"/> Narrativer Review</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuordenbar</p>
3	Bezugsrahmen	Ein Conflict of Interest Statement wurde nicht abgegeben. Die Arbeitsgruppe um Ernst E ist im Akupunkturbereich zu Sicherheitsfragen bekannt.
4	Indikation	Systematischer Review zur Sicherheit der Akupunktur unabhängig von den behandelten Erkrankungen.
5	Fragestellung / Zielsetzung	Akupunkturbehandlung wurde in der Vergangenheit wiederholt mit Hepatitisinfektionen in Verbindung gebracht. Das Ziel des systematischen Reviews war es deshalb, Daten aus epidemiologischen Untersuchungen kritisch zu evaluieren.
6	Methodik	<p>Über einen Zeitrahmen von ihrer Etablierung bis einschließlich Dezember 2001 wurden folgende Datenbanken durchsucht: Medline, Embase, die Cochrane Bibliothek und Amed. Folgende Suchwörter wurden verwendet: acupuncture, hepatitis und epidemiology. Zusätzlich wurden eigene Untersuchungen und ein Standardwerk über Akupunktur nach relevanten Artikeln durchsucht. Die Literaturverzeichnisse der gefundenen Artikel wurden auf weitere relevante Publikationen hin überprüft.</p> <p>Epidemiologische Kohortenstudien, Case Control Studien und Querschnittstudien von definierten Populationen, die die Beziehung zwischen Hepatitis A, B und C Infektionen mit Vorbehandlungen unter Verwendung von Akupunktur untersuchten, wurden eingeschlossen. Studien wurden ausgeschlossen, in denen ungeeignete Vergleichsgruppen verwendet wurden oder ungenügend detaillierte Angaben zu den Studienpopulationen gegeben wurden. Es gab keine Sprachrestriktionen. Die eingeschlossenen Artikel wurden von zwei unabhängigen Autoren nach prädefinierten Kriterien ausgewertet.</p>
7	Ergebnisse / Schlussfolgerungen	<p>15 Untersuchungen erfüllten die Einschlusskriterien. Die meisten Studien stammten aus Asien. Eine Studie bezog sich auf Hepatitis A, drei auf Hepatitis B und 13 auf Hepatitis C. Fünf Untersuchungen berichteten über Assoziationen zwischen Akupunktur und Hepatitis C Infektionen. In diesen Studien erhöhte die Akupunktur das Risiko einer Infektion nur mäßig. Die Studien stammten aus Japan, Taiwan, Peru und Korea. Es wurde keine positive Assoziation mit Hepatitis A oder B beobachtet.</p> <p>Alle Studien sind tabellarisch mit den wichtigsten extrahierten</p>

		<p>Daten dargestellt.</p> <p>Es ist zu erwarten, dass das Risiko einer Infektion durch die Akupunktur verhindert werden kann, indem Einmal-Akupunkturadeln verwendet werden. Diese Vermutung wird auch indirekt durch die Tatsache unterstützt, dass eine positive Assoziation nur in Studien vermutet wird, die in nicht-westlichen Ländern durchgeführt wurden. Der Gebrauch von Einmal-Akupunkturadeln ist dort nicht immer etabliert.</p> <p>Folgende Limitationen sind zu berücksichtigen:</p> <p>Es konnten nur 15 Untersuchungen gefunden werden, davon war nur eine prospektiv.</p> <p>Die Berichterstattung von wichtigen Details (wie z.B. Ausmaß der Exposition) ist oft insuffizient.</p> <p>Es existiert ein positiver „publication bias, da epidemiologische Studien, die einen Zusammenhang zwischen Hepatitisrisiko und Akupunktur nicht finden, Akupunktur höchstwahrscheinlich gar nicht erwähnen.</p>
8	Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)	entfällt
8.1	Methodik der ökonomischen Evaluation	<p><i>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</i></p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Analyse (Cost Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht zuzuordnen</p>
8.2	Ergebnisse der ökonomischen Evaluation	entfällt
9	Fazit der Autoren	Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine mäßige Korrelation zwischen Hepatitis C und Akupunktur in einigen epidemiologischen Studien aus Entwicklungsländern und Asien gefunden wurde. Der Gebrauch von Einmal-Nadeln sollte dieses Risiko in allen Populationen eliminieren.
10	Abschließende Bewertung	Dito. Die von den Autoren angegebenen Schwächen bzw. Limitationen müssen aber berücksichtigt werden.

1	Autor/ Titel / Quelle	Kent GP, Brondum J, Keenlyside RA, LaFazia LM, Scott HD. A large outbreak of acupuncture-associated hepatitis B. Am J Epidemiol 1988; 127: 591-8
2	Studientyp	Infektionsepidemiologische Ausbruchsuntersuchung
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	
5	Studienplan	
6	Interventionen	
7	Studienpopulation	
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	
9	Behandlungsschema	
10	Begleittherapie	
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	
13	Behandlung	
14	Erhebung der Sicherheit	<p>Eine epidemiologische Untersuchung in einer Praxis eines Akupunkteurs in Road Island identifizierte 35 Patienten, die mit Hepatitis B während des Jahres 1984 infiziert wurden.</p> <p>Von 366 Patienten, die vom Akupunkteur während des Jahres 1984 behandelt wurden, füllten 316 (86%) Fragebögen aus und stellten ihr Serum zur Verfügung. 35 Patienten waren Hepatitis B positiv. 34 dieser 35 Patienten waren in einer der zwei Kliniken des Akupunkteurs behandelt worden. Patienten, die mit mehr Akupunkturnadel behandelt wurden, hatten eine größere Wahrscheinlichkeit infiziert zu werden (Wahrscheinlichkeit infiziert zu werden war bei Patienten die weniger als 150 Nadeln erhielten bei 9% verglichen mit 33% bei Patienten, die mehr als 450 Nadel erhielten).</p> <p>Bei der Beobachtung des Akupunkteurs fielen den Autoren einige potentielle Mechanismen für eine Nadelkontamination auf, wobei die genaue Ursache nicht identifiziert werden konnte.</p> <p>Es war aber möglich, dass ein Fehler der Sterilisationseinheit zum wiederholten Einsatz von unsterilisierten Nadel geführt hat. Bei der Beobachtung der Technik des Akupunkteurs wurde zudem folgendes festgestellt: der Akupunkteur überprüfte mit bloßen Fingern die Spitze</p>

		der Nadeln vor und nach der Applikation auf ihre „Schärfe“. Dies tat er für aufeinanderfolgende Patienten ohne sich zwischenzeitlich die Hände zu waschen. Ein Instrument um Druck auf blutende Akupunkturstellen auszuüben, wurde wiederholt ohne Resterilisation verwendet. Obwohl er angab, unsterilisierte Nadeln nicht wieder zu werden, fanden sich keine entsprechende Behälter für benutzte Nadeln in seinen Untersuchungsräumen und mehrere Patienten berichteten, dass er benutzte Nadel immer wieder verwende.
15	Bewertung der Kausalität*	Eine spezifische Bewertung der Kausalität wird nicht vorgenommen.
16	Conflict of Interest Statement	Keine diesbezüglichen Angaben
17	Fazit der Autoren	Die Studie zeigt die Möglichkeit einer Infektion mit Hepatitis B durch Akupunktur bei wiederholter Verwendung von nicht oder unzureichend sterilisierten Nadeln auf.
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Die dargestellten Indizien lassen einen Zusammenhang zwischen Akupunktur und Infektion möglich erscheinen. Allerdings werden keine weiteren möglichen Risikofaktoren der behandelten Patienten bezüglich einer anderen Infektionsquelle dargestellt.

MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M.

The York acupuncture safety study: prospective survey of 34 000 treatments by traditional acupuncturists.

BMJ 2001; 323: 486-7

Daten der hier berichteten Studie werden ausführlich dargestellt in der folgenden Publikation der identischen Autoren in der Zeitschrift

Acupunct Med 2001; 19 (2): 93-102

Auf die separate Auswertung dieses Artikels wird deshalb verzichtet.

1	Autor / Titel / Quelle	MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. A prospective survey of adverse events and treatment reactions following 34,000 consultations with professional acupuncturists. Acupunct Med 2001; 19: 93-102
2	Studientyp	Prospektives Monitoring, Fragebogenaktion
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	Evaluierung der Inzidenz von unerwünschten Ereignissen in Bezug zur Akupunkturbehandlung wie sie aktuell in Großbritannien bei Ärzten und Physiotherapeuten durchgeführt wird
5	Studienplan	Bei der Berechnung der Fallzahl folgen die Autoren der Untersuchung von White et al. (Acupunct Med 1997; 15 (2):67-70), der die sog. Hanley's Rules of Threes benutzt. Die Regel sagt, dass, wenn man mit 95 %-tiger Wahrscheinlichkeit sicher sein will, dass kein unerwünschtes Ereignis bei einer bestimmten Anzahl von Behandlungen auftritt, die Fallzahl dreimal so groß wie die Anzahl der Behandlungen sein sollte. Auf dieser Basis wurde die Fallzahl auf 30.000 Behandlungen festgelegt. Wenn im Rahmen dieser 30.000 Behandlungen kein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auftritt, kann man mit 95%-tiger Wahrscheinlichkeit sicher sein, dass kein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis bei 10.000 Behandlungen auftritt.
6	Interventionen	Keine Spezifikation der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
7	Studienpopulation	Im Rahmen dieser Umfrage wurden alle Mitglieder des British Acupuncture Council (n=1848) angeschrieben und eingeladen, an dieser Umfrage teilzunehmen. Teilnehmende Akupunkteure wurden gebeten, Fragen bezüglich ihres Akupunkturvorgehens zu beantworten. Daneben sollten sie über ihre Qualifikation Auskunft geben.
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	entfällt
9	Behandlungsschema	Keine Spezifikation der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
10	Begleittherapie	Keine Spezifikation der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Den Akupunkteuren wurde ein standardisierter Fragebogen zur Verfügung gestellt. Sie sollten Sicherheitsdaten prospektiv über einen Zeitraum von vier Wochen dokumentieren. Als „signifikantes“ unerwünschtes Ereignis“ wurde jedes Ereignis definiert, das „unusual, novel, dangerous, significantly inconvenient, or requiring further information“ war. Weitere Details zu den unerwünschten Ereignissen wurden erhoben: Schweregrad (auf einer Skala von 1 =

		<p>„mild“ bis 5 = „schwer“) sowie der Zusammenhang mit der Akupunktur auf einer Skala von 1 = „nicht sicher“ bis 5 = „gesichert“, daneben Verlauf des Ereignisses und Behandlungsgrund.</p> <p>In einem separaten Fragebogen sollten die Akupunkteure festhalten, ob „milde“ Reaktionen in Zusammenhang mit der Behandlung auftraten. Hier gab es drei Kategorien: 1. systemische Reaktionen die von den Patienten spontan beschrieben wurden. 2. Zunahme der Symptome der Erkrankung nach der Akupunktur und 3. lokale Reaktionen an der Einstichstelle.</p>
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	<p>Von den 1848 angeschriebenen Akupunkteuren antworteten 574 (31 %). Von diesen waren 65 % weiblich, das Durchschnittsalter betrug 44,8 Jahre bei einem Ranging von 23-79. Dauer der Erfahrung mit Akupunktur: 11% zwischen 1 und 2 Jahren, 75% drei Jahre und 14% 4 bis 6 Jahre. Die demographischen Daten der Umfragepopulation unterschieden sich nicht von denen der Gesamtheit der Mitglieder.</p>
13	Behandlung	<p>Anzahl der durchschnittlich benutzten Nadeln pro Behandlung: 25% der Akupunkteure benutzen 1 bis 5 Nadeln, 52% 5 bis 10 Nadeln und 22% 11 bis 20 Nadeln. Eine „deqi-Gefühl wollten 87% der Behandler auslösen. Insgesamt wurden während der vierwöchigen Umfragephase 34407 Behandlungen dokumentiert, wobei 60 Behandlungen pro Akupunkteur durchschnittlich festgehalten wurden.</p>
14	Erhebung der Sicherheit	<p>Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (Definition in der Studie: Notwendigkeit zur stationären Aufnahme, Verlängerung eines stationären Aufenthalts, dauerhafte Behinderung, Tod).</p> <p>Unter Verwendung der Hanley's Rules of Threes können zwischen 0-1,1 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse pro 10000 Behandlungen auftreten (Berücksichtigung des 95%-igen Konfidenzintervalls). Insgesamt traten 43 „signifikante“ unerwünschte Ereignisse auf, eine Rate von 1,3 pro 1.000 Behandlungen (95%-tiges Konfidenzintervall 0,9-1,7). Unter diesen unerwünschten Ereignissen fanden sich Ohnmacht, unerwartet schwere oder verlängerte Aggravation der Symptome, verlängerter oder unakzeptabler Schmerz, psychologische und emotionale Reaktionen. Es gab drei vermeidbare Ereignisse (bei 2 Patienten wurden die Nadel vergessen, ein Patient hatte eine Verbrennung durch Moxabustion auf der Haut).</p> <p>Die Akupunkteure dokumentierten 10920 milde, vorübergehende Reaktionen die bei 5136 Behandlungen auftraten (Inzidenz 15% bei einem 95 %-tigem Konfidenzintervall 14,6-15,3). Die häufigsten milden vorübergehenden Reaktionen auf die Behandlung waren ein Gefühl der Entspannung (11,9%) und ein Gefühl „Energiegeladen zu sein“ bei 6,6%. Lokale Reaktionen wie Quetschungen fanden sich bei 1,7%, Schmerzen bei 1,2% und Blutung bei 0,4%. 2,8% der Patienten berichteten über eine Ver-</p>

		<p>schlimmerung die Symptome nach der Behandlung.</p> <p>Eine multivariate Analyse ergab, dass männliche und ältere Akupunkteure über mildere Reaktionen berichteten.</p> <p>Ein wichtiger Unterschied zu anderen Sicherheitsstudien liegt darin, dass im Rahmen dieser Studie prospektive Daten von Akupunkteuren erhoben wurden, die nicht an Krankenhäusern oder speziellen Akupunkturkliniken arbeiten.</p> <p>Die Untersuchung hat einige Limitationen:</p> <p>Die Übertragung der Ergebnisse auf die Gesamtpopulation professioneller Akupunkteure kann nur mit Vorsicht geschehen.</p> <p>Da die Teilnehmer nur aus ihrer subjektiven Sicht berichten können, welche Ereignisse aufgetreten sind, besteht die Gefahr, dass manche Reaktionen vernachlässigt oder nicht berichtet wurden. Es kann auch zu Zeitproblemen bei der Dokumentation gekommen sein, so berichteten Akupunkteure die mehr Akupunkturen durchgeführt haben über eine geringere Anzahl an Ereignissen.</p> <p>Eine sinnvolle Ergänzung zur Studie wäre die direkte Befragung von Patienten bezüglich ihrer Erfahrungen mit unerwünschten Ereignissen bei Akupunkturbehandlungen.</p> <p>Inwieweit Wechselwirkungen zu anderen Medikamenten und Begleiterkrankungen auftreten, wird nicht berichtet. Ob Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen auftraten, wird nicht berichtet.</p>
15	Bewertung der Kausalität*	Im Methodenteil wurde dargestellt, dass eine Bewertung durch die Behandler durchgeführt wurde. Im Ergebnisteil werden hierzu aber keine detaillierten Daten berichtet.
16	Conflict of interest statement	Es werden keine conflict-of-interest-statements abgegeben; zwei der vier Autoren arbeiten für die „Foundation for Traditional Chinese Medicine“.
16	Fazit der Autoren	Das wichtigste Resultat dieser prospektiven Umfrage ist, dass keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aufgetreten sind. Auch die übrigen Nebenwirkungen werden als mild eingeschätzt. Weitere Forschung ist notwendig, insbesondere im Hinblick auf direkte Patientenbefragungen.
17	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Limitationen und Unsicherheiten der Ergebnisse der Untersuchungen ergeben sich aus den Angaben der Autoren im Hinblick auf die Generalisierbarkeit sowie der Vollständigkeit der dokumentierten Nebenwirkungen. Die Gegenüberstellung von Daten aus Perspektive der Akupunkteur und der Patienten wäre von großem Interesse.

1	Autor / Titel / Quelle	Norheim AJ, Fonnebo V. Acupuncture adverse effects are more than occasional case reports: results from questionnaires among 1135 randomly selected doctors, and 197 acupuncturists. Complement Ther Med 1996; 4: 8-13
2	Studientyp	Querschnittsstudie, Survey
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	Evaluation von Art und Häufigkeit unerwünschter Ereignisse bei norwegischen Ärzten, die Akupunktur anwenden, und bei andere Akupunkteuren.
5	Studienplan	Keine Fallzahlschätzung, sondern deskriptive Angaben der Häufigkeiten.
6	Interventionen	Keine Vorgaben
7	Studienpopulation	Übersendung eines Fragebogens an eine Zufallsstichprobe norwegischer Ärzte unter 71 Jahre. Zusätzlich Versendung an alle Akupunkteure, die in den Gelben Seiten norwegischer Telefonbücher gefunden wurden.
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Keine spezifischen Angaben.
9	Behandlungsschema	Keine spezifischen Angaben.
10	Begleittherapie	Keine spezifischen Angaben.
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Im Fragebogen hieß es: „Haben Sie jemals in Ihrer Praxis Patienten getroffen mit Nebenwirkungen im Rahmen einer Akupunktur?“ Falls die Antwort ja hieß, sollten die Ärzte bzw. Akupunkteure die Art der unerwünschten Effekte beschreiben und angeben bei wie vielen Patienten sie dieses Problem hatten. Weiterhin wurde danach gefragt, ob die Akupunktur von den Ärzten bzw. Akupunkteuren selbst angewandt wurde oder ob es jemand anderes war. Die unerwünschten Ereignisse wurden in drei Kategorien geteilt: mechanisch physikalische Organschäden, Infektionen und andere unerwünschte Ereignisse. Berichte über Punktblutungen und kleine Hämatome wurden nicht berücksichtigt.
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	Insgesamt antworteten 1135 Ärzte (77% der 1.466 angeschriebenen Ärzte) und 197 Akupunkteure (68% der 311 angeschriebenen Akupunkteure).
13	Behandlung	Keine spezifischen Angaben
14	Erhebung der Sicherheit	Pneumothorax, das häufigste schwerwiegende unerwünschte Ereignis der Akupunktur, trat bei 33 Patienten auf, lokale Hautinfektionen bei 66, Perichondritis bei 6 Patienten, Arthritis und Osteomyelitis bei 4. Ohnmachtsanfälle waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse bei Akupunkteuren (n=140), während Ärzte häufiger über

		psychiatrische Probleme (n=20) und verstärkte Schmerzen nach der Akupunkturbehandlung (n=56) berichteten.
15	Bewertung der Kausalität*	Keine spezifischen Angaben in der Publikation
16	Conflict of Interest	keine Angaben
17	Fazit der Autoren	Diese Studie präsentiert ein breites Spektrum unerwünschter Ereignisse bei Akupunktur. Akupunktur kann nicht länger als Therapieverfahren angesehen werden, das keine unerwünschten Ereignisse bedingt. Das größte Problem dieser Studie ist die Möglichkeit eines underreportings.
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Dito. Evidenz niedriger als bei einer prospektiven Umfrage, in der aktuell auftretende unerwünschte Ereignisse dokumentiert werden, während bei retrospektiven Untersuchungen entweder auf Krankenakten oder auf die Erinnerung der Behandler zurückgegriffen wird. Hier kann es sowohl durch Erinnerungslücken als auch mangelhafte Dokumentation in den Patientenakten zu einem „underreporting“ kommen.

1	Autor / Titel / Quelle	Odsberg A, Schill U, Haker E. Acupuncture treatment: side effects and complications reported by Swedish physiotherapists. Complement Ther Med 2001; 9: 17-20
2	Studientyp	Prospektives Monitoring, Fragebogenaktion
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	Evaluation von Nebenwirkungen und Komplikationen der Akupunktur ausgeführt von schwedischen Physiotherapeuten über einen Zeitraum von vier Wochen.
5	Studienplan	Keine geplante Fallzahl zur Berechnung von Inzidenzen der Nebenwirkungen, sondern Beschreibung von Häufigkeiten im Beobachtungszeitraum
6	Interventionen	Keine Vorgaben
7	Studienpopulation	Schwedische Physiotherapeuten, die mindestens fünf Behandlungen pro Woche durchführen.
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	entfällt
9	Behandlungsschema	Keine Spezifikationen der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
10	Begleittherapie	Keine Spezifikationen der Begleitbehandlungen.
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Folgende Definitionen zur Beschreibung von Nebenwirkungen wurden in der Studie benutzt: „Positive Nebenwirkung“: nicht beabsichtigte Nebenwirkungen der Akupunkturbehandlung, die der Patient als positiv empfindet. „Negative Nebenwirkung“: ein nicht beabsichtigter Effekt der Akupunkturbehandlung, die der Patient als negativ empfindet. „Komplikationen“: ein nicht beabsichtigter Effekt der Akupunkturbehandlung, der das Leben des Patienten bedroht. Nebenwirkungen und Komplikationen sollten während eines Zeitraums von vier Wochen dokumentiert werden. Benutzung eines vorgegebenen Fragebogens, anonyme Rücksendung des Fragebogens.
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	717 Physiotherapeuten (alle Mitglieder der schwedischen Akupunkturvereinigung) wurden angeschrieben. Antworten von 187 Physiotherapeuten konnten in die Auswertung eingehen.
13	Behandlung	9277 Behandlungen wurden berücksichtigt, im Median 42 (8-250)
14	Erhebung der Sicherheit	Positive Nebenwirkungen: bei 14,9% der Patienten Entspannungsgefühl, bei 5%

		<p>Ruhe, bei 4,2% verbesserter Schlaf und bei 1,6% Euphorie</p> <p>Negative Nebenwirkungen:</p> <p>bei 14,8% lokale Blutung, bei 3,7% Hämatome, bei 2,3% vorübergehende Verschlechterung der Symptome, bei 0,5% Ohnmachtsgefühle, bei 0,4% Schwitzen, bei 0,2% extremes Entspannungsgefühl, bei 0,02% Ohnmacht</p> <p>Komplikationen:</p> <p>Es wurden keine Komplikationen berichtet.</p>
15	Bewertung der Kausalität*	Die Physiotherapeuten wurden gebeten Nebenwirkungen bzw. Komplikationen festzuhalten, von denen sie glauben, dass sie mit der Akupunktur in Verbindung standen.
16	Conflict of Interest	Die Studie wurde von der schwedischen Akupunkturvereinigung unterstützt.
17	Fazit der Autoren	Die positiven Nebenwirkungen, die mit der Akupunktur verbunden sind, müssen hervorgehoben werden, da sie einen positiven Effekt auf die Lebensqualität haben können. Daneben treten meistens harmlose negative Nebenwirkungen auf, die zu berücksichtigen sind. Komplikationen sind selten.
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Die fehlende Unabhängigkeit der Untersuchung kann dazu führen, dass ein „underreporting“ nicht ausgeschlossen werden kann.

1	Autor / Titel / Quelle	Schmid E, Hörting G, Kammüller H. Inokulationshepatitis durch Akupunktur. Fortschritte der Medizin 1984; 102: 862-5
2	Studientyp	Infektionsepidemiologische Ausbruchsuntersuchung
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	
5	Studienplan	
6	Interventionen	
7	Studienpopulation	
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	
9	Behandlungsschema	
10	Begleittherapie	
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	
13	Behandlung	
14	Erhebung der Sicherheit	<p>17 Erkrankungen an Hepatitis (16x Hepatitis B, 1x Hepatitis C) an einem Süddeutschen Krankenhaus waren im Zeitraum von 1976 bis 1983 wahrscheinlich auf Akupunktur, vier weitere Fälle möglicherweise auf Akupunktur durch eine Heilpraktikerin zurückzuführen.</p> <p>Vergleich mit angepasster Teilstichprobe: zum besseren Vergleich der 16 Fälle von Hepatitis B mit Akupunktur-anamnese wurde eine im Lebensalter angepasste Teilstichprobe von 75 Patienten mit Hepatitis B ohne Akupunktur gegenübergestellt. Der Vergleich mit dieser Teilstichprobe diente dazu, einen Unterschied zwischen akupunkturbedingter und nicht-akupunkturbedingter Hepatitis im Hinblick auf Schweregrad und Verlauf aufzudecken. Diese Prüfung ergab Hinweise auf einen möglicherweise schwereren Verlauf bei Hepatitis nach Akupunktur.</p>
15	Bewertung der Kausalität*	Keine detaillierte Bewertung: „Bei 16 von 223 an Hepatitis B Erkrankten sowie einem unter 38 mit Hepatitis C infizierten Patienten wurde eine Akupunkturbehandlung innerhalb der bekannten Inkubationszeiten als wahrscheinliche Infektionsquelle anamnestisch ermittelt. Alle Patienten mit Akupunkturhepatitis waren von einer einzelnen nichtärztlichen Behandlerin akupunktiert worden.“
16	Conflict of Interest State-	Keine Angaben

	ment	
17	Fazit der Autoren	Die Häufigkeit der durch Nicht-Ärzte verursachten Akupunkturhepatitiden sollte eine eingehende Aufklärung von Heilpraktikern vor Erlaubnis der Berufstätigkeit zwingend notwendig machen. Hepatitisserkrankungen nach Akupunktur von den Typen b und C müssen wie bei der Transfusionshepatitis zu ihrer vermutlichen Quelle zurückverfolgt werden. Akupunkturhepatitis und Pneumothorax sind als typische, aufklärungspflichtige Risiken der Akupunkturtherapie anzusehen.
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Es finden sich weder genauere Angaben zu den infizierten Patienten bezüglich anderer möglicher Infektionsquellen noch Hinweise, warum die Infektionsquelle als wahrscheinlich gilt. Es finden sich auch keine Angaben darüber, welche konkreten Fehler die beteiligte Heilpraktikerin gemacht hat. Insgesamt ungenaue Darstellung.

1	Autor / Titel / Quelle	Stryker WS, Gunn RA, Francis DP. Outbreak of hepatitis B associated with acupuncture. J Fam Pract 1986; 22: 155-8
2	Studientyp	Infektionsepidemiologische Ausbruchsuntersuchung
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	
5	Studienplan	
6	Interventionen	
7	Studienpopulation	
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	
9	Behandlungsschema	
10	Begleittherapie	
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	
13	Behandlung	
14	Erhebung der Sicherheit	<p>Im Zeitraum von Februar bis Mai 1980 trat eine akute Hepatitis B-Infektion bei 6 Patienten auf, die eine Akupunkturbehandlung in einer chiropraktischen Klinik erhielten. Bei Personen, die die Klinik besuchten, trat Hepatitis B statistisch signifikant häufiger bei den Patienten auf, die eine Akupunktur erhielten als bei Patienten die keine Akupunktur bekamen.</p> <p>Die infizierten Patienten erhielten die Akupunktur während zweier Expositionsperioden (27.-28.11.1979 und 19.-20.02.1980). Während dieser Zeit verwendete das Klinikpersonal Akupunkturnadeln, die über Nacht in einer Benzalkoniumchloridlösung desinfiziert wurden. Aufgrund der Abfolge der Akupunkturbehandlungen lässt sich vermuten, dass das Hepatitis-B-Virus auf den Akupunkturnadeln infektiös für eine Dauer von 20 bis 27 Stunden bleibt. Später wurden Nadeln im Autoklaven desinfiziert, danach Einmalnadeln verwendet. Es fanden sich keine zusätzlichen Infektionsfälle mehr nach Einführung der Sterilisation bzw. der Einmalnadeln.</p> <p>Während der 6 Monate vor Ausbruch der Hepatitis B hatten die Patienten keine anderen bekannten potentiellen Expositionen gegenüber einer Infektionsquelle außer der Akupunktur.</p>
15	Bewertung der Kausalität*	Eine spezifische Bewertung der Kausalität wird nicht vor-

15. Anhang

		genommen.
16	Conflict of Interest Statement	Keine diesbezüglichen Angaben
17	Fazit der Autoren	Es wird empfohlen, dass nur Einmalnadeln oder wiederverwendbare Nadeln zur Akupunktur verwendet werden, die physikalisch gereinigt und sterilisiert werden.
18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Dito. Auch wenn keine direkte Bewertung der Kausalität in der Publikation durchgeführt wurde, so spricht die detaillierte Darstellung für die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs zwischen Akupunktur und Hepatitis-B-Infektion.

1	Autor / Titel / Quelle	White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E. Adverse events following acupuncture: prospective survey of 32000 consultations with doctors and physiotherapists. BMJ 2001; 323: 485-6
2	Studientyp	Prospektives Monitoring, Fragebogenaktion
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	Evaluierung der Inzidenz von unerwünschten Ereignissen in Bezug zur Akupunkturbehandlung wie sie aktuell in Großbritannien bei Ärzten und Physiotherapeuten durchgeführt wird.
5	Studienplan	Die Fallzahlschätzung ergab, dass die Evaluierung von mindestens 30.000 Konsultationen notwendig ist, um mit 95%-tiger Sicherheit unerwünschte Ereignisse zu finden, die mit einer Häufigkeit von 1 in 10.000 Konsultationen auftreten.
6	Interventionen	Keine Spezifikation der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
7	Studienpopulation	Die Umfrage wurde bei Mitgliedern der British Medical Acupuncture Society und der Acupuncture Association of Chartered Physiotherapists (annähernd 2.057 Mitglieder) durchgeführt. Die Teilnahme war freiwillig.
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	entfällt
9	Behandlungsschema	Keine Spezifikation der zu untersuchenden Akupunkturbehandlungen.
10	Begleittherapie	Keine Spezifikation der Begleitbehandlungen.
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Die prospektive Umfrage wurde unter Verwendung eines Formblatts, das über die Mitgliedszeitschriften an Mitglieder der Akupunkturorganisation verteilt wurde, durchgeführt. Unerwünschte Ereignisse wurden jeden Monat mit der Anzahl der durchgeführten Konsultationen berichtet. Geringgradig ausgeprägte unerwünschte Ereignisse waren definiert als „any ill-effect, no matter how small, that is unintended and non-therapeutic, even if not unexpected“. Geringgradig ausgeprägte oder ernsthafte Ereignisse wurden als „signifikant“ betrachtet, wenn sie „unusual, novel, dangerous, significantly inconvenient, or requiring further information“ waren. Diese signifikanten unerwünschten Ereignisse wurden auf separaten Formblättern dokumentiert.
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	In einem Zeitraum von Juni 1998 bis Februar 2000 wurden Daten von 78 Akupunkteuren gesammelt. 13 von

		ihnen blieben anonym. Das Durchschnittsalter lag bei 47 Jahren (Ranging 27 bis 71), 61 % waren Ärzte, 39 % Physiotherapeuten und 71 % hatten fünf oder mehr Jahre Akupunkturerfahrung. Insgesamt wurden 31.822 Konsultationen eingeschlossen (Median 318, Ranging 5 bis 1911).
13	Behandlung	Keine näheren Angaben zur Art und Durchführung der Akupunktur bzw. der behandelten Erkrankungen.
14	Erhebung der Sicherheit	<p>Insgesamt wurden über 2.135 geringgradig ausgeprägte unerwünschte Ereignisse berichtet (Inzidenz 671 per 10.000 (95%-tiges Konfidenzintervall 42-1013)). Das häufigste Ereignis war Blutung (310 (160-590)) und Nadelerschmerz (110 (49-247)). Eine Verschlimmerung der behandelten Symptome trat in 96 (43-178) pro 10.000 Konsultationen auf.</p> <p>Die höchsten Raten an Nebenwirkungen, die von einem einzelnen Akupunkteur berichten wurden, waren wie folgt: bei 53 % der Konsultationen kam es zur Blutung, bei 24 % zu Schmerzen und bei 11 % zur Verschlimmerung der behandelten Symptome.</p> <p>Insgesamt traten 43 „signifikante“ Ereignisse auf. Das gibt eine Inzidenz von 14 pro 10.000 (95% Konfidenzintervall 8-20). Alle signifikanten Ereignisse verschwanden innerhalb einer Woche.</p> <p>Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse nach der internationalen üblichen Definition auf.</p> <p>Folgende signifikanten Ereignisse liegen den Daten zugrunde: vergessene oder verlorene Nadel, Patient im Behandlungsraum vergessen, Zellulitis nach Behandlung eines Beinödems, Blasenbildung nach Moxibustion, Nadelallergie, Schmerzen an der Nadeleinstichstelle, Ohnmacht, Übelkeit, Erbrechen, Schläfrigkeit, Desorientierung, Lethargie, Angst und Panik, Euphorie, Kopfschmerzen, Berührungsempfindlichkeit, Krampf, verwachsene Sprache, Exazerbation von Symptomen bei Rückenschmerz, Fibromyalgie, Schulterschmerz, Übelkeit und Migränebehandlung.</p> <p>Inwieweit Wechselwirkungen zu anderen Medikamenten und Begleiterkrankungen auftreten, wird nicht berichtet. Ob Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen auftraten, wird nicht berichtet.</p>
15	Bewertung der Kausalität*	Eine Bewertung der Kausalität wird nicht durchgeführt, die zeitliche Sequenz teilweise berücksichtigt bzw. darüber berichtet.
16	Conflict of interest statement	Zwei Autoren geben an, dass sie Honorare von den hier beteiligten Akupunkturorganisationen für Vorträge erhalten haben.
17	Fazit der Autoren	Die Nebenwirkungsrate der Akupunktur wird als minimal klassifiziert. Grundsätzlich wird festgehalten, dass bei derartigen Studien ein „over-reporting“ und „underreporting“ grundsätzlich möglich sind. Hohe Nebenwirkungsraten bei einzelnen Akupunkteuren können z.B. dadurch verursacht werden, dass die Schwelle zur Berichterstattung bei diesen niedrig ist.

18	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Daten von freiwillig an dieser Umfrage teilnehmenden Akupunkteuren. Die Stichprobe von 78 Akupunkteuren bei 2750 Mitgliedern der Akupunkturorganisationen erscheint eher niedrig. Es wurde eine große Anzahl an Konsultationen berücksichtigt, wobei die Anzahl der eingeschlossenen Konsultationen pro Berichtersteller sehr stark schwankt (Ranging 5-1911 Konsultationen) und die Datenhomogenität dadurch beeinträchtigen werden kann. Es finden sich auch keine Angaben zur Art der durchgeführten Akupunkturbehandlungen.</p> <p>Da die verwendeten Erhebungsbögen nicht zur Einsicht vorliegen, ist unklar, inwieweit Nebenwirkungen oder unerwünschte Effekte auf dem Bogen bereits vorgegeben waren. Dadurch kann es zur Beeinflussung bzgl. der Berichterstattung über unerwünschte Ereignisse kommen. In klinischen Studien zur z.B. Medikamentenprüfung werden dem Prüfarzt im Allgemeinen keine unerwünschten Ereignisse vorgegeben, die zur Intervention bereits bekannt sind, um zu verhindern, dass eine Selektion bei der Berichterstattung stattfindet. Stattdessen soll über alle Einschränkungen bzw. Ereignisse in Bezug zur Gesundheit der eingeschlossenen Patienten berichtet werden. Prüfarzte müssen im Allgemeinen dann entscheiden, inwieweit sie einen Zusammenhang (z.B. „wahrscheinlich“, „gesichert“) mit der Intervention sehen. Über diese Einschätzungen wird nicht in der Publikation berichtet. Diese Unsicherheiten müssen bei der Bewertung der Publikation berücksichtigt werden.</p>
----	--	--

Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K.

Adverse events in acupuncture and moxibustion treatment: a six-year survey at a national clinic in Japan. *J Altern Complement Med* 1999; 5: 229-36

Diese Publikation wurde im systematischen Review von Ernst et al. aus dem Jahre 2001 berücksichtigt und deshalb nicht noch einmal ausgewertet.

1	Titel / Autor / Quelle	Yamashita H, Tsukayama H, Hori N, Kimura T, Tanno Y. Incidence of adverse reactions associated with acupuncture. J Altern Complement Med 2000; 6: 345-50
2	Studientyp	Prospektives Monitoring, Befragung von Patienten
3	Evidenzeinstufung	IV
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
4	Studienziel	Evaluierung der Art und Schwere sowie der Inzidenz von Akupunkturnebenwirkungen bei Standardbehandlungen.
5	Studienplan	Keine Fallzahlschätzung. Inzidenz systemischer Reaktionen: Anzahl betroffener Patienten dividiert durch Gesamtanzahl Patienten. Inzidenz lokaler unerwünschter Reaktionen: Anzahl Reaktionen dividiert durch die Anzahl der Einstiche. Häufigkeit von Nebenwirkungen pro Behandlung: Anzahl der Behandlungen mit Nebenwirkungen dividiert durch Anzahl der insgesamt durchgeführten Behandlungen.
6	Interventionen	Keine speziellen Vorgaben
7	Studienpopulation	Keine spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien für behandelte Patienten
8	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Durchführung der Studie von April bis Juli 1998 an einer Klinik. Sieben Akupunkteure führten die Behandlungen und die Datendokumentation durch. Nadeldicke zwischen 0,14 und 0,3 mm im Durchmesser. Moxibustion oder Nadelstimulation wurde bei Bedarf verwendet.
9	Behandlungsschema	Keine näheren Angaben
10	Begleittherapie	Keine näheren Angaben
11	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Die Akupunkteure beobachteten die akupunktierten Regionen und den Allgemeinzustand der Patienten während und sofort nach der Behandlung. Patienten wurden nach Schmerzen oder Unwohlsein befragt. Die Interviews fanden nach der Akupunkturbehandlung statt, daneben wurden die Patienten bei der nächsten Behandlung (eine Woche später) befragt, ob in der Zwischenzeit Nebenwirkungen aufgetreten waren. Unerwünschte Ereignisse, die entweder von den Therapeuten oder den Patienten festgestellt wurden, wurden in einem strukturierten Case Report Form festgehalten.
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
12	Studienpopulation	n= 391, Alter zwischen 20 und 88 Jahre
13	Behandlung	1141 Einzelbehandlungen mit 30338 Akupunkturapplika-

		tionen (durchschnittlich 21 Nadelstiche pro Behandlung); die häufigste Stimulationsart bei der Akupunktur war die Elektroakupunktur bei 9249 Einstichen gefolgt von manueller Stimulation bei 7668 Einstichen. Moxibustion wurde 642 mal angewandt und Ausübung von Druck auf die Nadel 234 mal. Die Nadeln wurden durchschnittlich nach 10-20 Minuten wieder entfernt.																																																
14	Erhebung der Sicherheit	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Unerwünschtes Ereignis</th> <th>Patienten</th> <th>Inzidenz (in % von 391 Patienten)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Müdigkeit</td> <td>32</td> <td>8,2%</td> </tr> <tr> <td>Schläfrigkeit</td> <td>11</td> <td>2,8%</td> </tr> <tr> <td>Verschlimmerung der Symptome</td> <td>11</td> <td>2,8%</td> </tr> <tr> <td>Juckreiz</td> <td>4</td> <td>1%</td> </tr> <tr> <td>Schwindelgefühl</td> <td>3</td> <td>0,8%</td> </tr> <tr> <td>Ohnmachtsgefühl oder Übelkeit</td> <td>3</td> <td>0,8%</td> </tr> <tr> <td>Kopfschmerzen</td> <td>2</td> <td>0,5%</td> </tr> <tr> <td>Brustschmerz</td> <td>1</td> <td>0,3%</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Unerwünschtes Ereignis</th> <th>Patienten</th> <th>Inzidenz (in % durchgeführter Nadelstiche, n=30338)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blutung bei Nadelentfernung</td> <td>781</td> <td>2,6%</td> </tr> <tr> <td>Schmerz bei Nadelstich</td> <td>219</td> <td>0,7%</td> </tr> <tr> <td>Petechie</td> <td>100</td> <td>0,3%</td> </tr> <tr> <td>Lokaler Schmerz nach Akupunktur</td> <td>38</td> <td>0,1%</td> </tr> <tr> <td>Subkutane Hämatome</td> <td>31</td> <td>0,1%</td> </tr> <tr> <td>Schmerz während der Akupunktur</td> <td>10</td> <td>0,03%</td> </tr> </tbody> </table> <p>In Anlehnung an die Kategorisierung der Häufigkeit unerwünschter Medikamentenwirkungen (CIOMS 1995) ergeben sich folgende Häufigkeiten:</p> <p>„Häufig“: Müdigkeit, Schläfrigkeit, Verschlimmerung präexistierender Symptome und Juckreiz in den punktierten Regionen</p> <p>„Gelegentlich“: Schwindel, Ohnmachtsgefühl, Übelkeit während der Behandlung, Kopfschmerz und Brustschmerz“</p>	Unerwünschtes Ereignis	Patienten	Inzidenz (in % von 391 Patienten)	Müdigkeit	32	8,2%	Schläfrigkeit	11	2,8%	Verschlimmerung der Symptome	11	2,8%	Juckreiz	4	1%	Schwindelgefühl	3	0,8%	Ohnmachtsgefühl oder Übelkeit	3	0,8%	Kopfschmerzen	2	0,5%	Brustschmerz	1	0,3%	Unerwünschtes Ereignis	Patienten	Inzidenz (in % durchgeführter Nadelstiche, n=30338)	Blutung bei Nadelentfernung	781	2,6%	Schmerz bei Nadelstich	219	0,7%	Petechie	100	0,3%	Lokaler Schmerz nach Akupunktur	38	0,1%	Subkutane Hämatome	31	0,1%	Schmerz während der Akupunktur	10	0,03%
Unerwünschtes Ereignis	Patienten	Inzidenz (in % von 391 Patienten)																																																
Müdigkeit	32	8,2%																																																
Schläfrigkeit	11	2,8%																																																
Verschlimmerung der Symptome	11	2,8%																																																
Juckreiz	4	1%																																																
Schwindelgefühl	3	0,8%																																																
Ohnmachtsgefühl oder Übelkeit	3	0,8%																																																
Kopfschmerzen	2	0,5%																																																
Brustschmerz	1	0,3%																																																
Unerwünschtes Ereignis	Patienten	Inzidenz (in % durchgeführter Nadelstiche, n=30338)																																																
Blutung bei Nadelentfernung	781	2,6%																																																
Schmerz bei Nadelstich	219	0,7%																																																
Petechie	100	0,3%																																																
Lokaler Schmerz nach Akupunktur	38	0,1%																																																
Subkutane Hämatome	31	0,1%																																																
Schmerz während der Akupunktur	10	0,03%																																																
15	Bewertung der Kausalität*	„Der kausale Zusammenhang zwischen den aufgezeichneten Reaktionen und der Akupunktur ist, wenn auch nicht definitiv bewiesen, so doch höchstwahrscheinlich insbesondere unter dem Aspekt des zeitlichen Zusammenhangs zwischen Therapie und Feststellung der Nebenwirkungen.“																																																
16	Conflict of Interest	Keine Angaben hierzu in der Publikation																																																
17	Fazit der Autoren	Obwohl einige unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind, so muss festgehalten werden, dass sie nur vorübergehend und mild waren, gerade im Vergleich zu anderen Publikationen in denen über Pneumothorax, kardi-ale Verletzungen, Infektionen oder spinale Läsionen berichtet wurde. Die Studie kann keine Informationen zu Langzeitnebenwirkungen treffen. Ein underreporting ist dadurch möglich, dass gerade ältere Japaner, Probleme in Verbindung mit der Behandlung nicht ansprechen, da sie ihren Therapeuten nicht kritisieren möchten.																																																
18	Methodische Kritik und	Dito. Höhere Evidenz als retrospektive Untersuchung durch prospektives Vorgehen, daneben einzige Studie,																																																

	Fazit der Auswertung	die Abfrage von Nebenwirkungen direkt bei den Patienten vornimmt. Zusätzlich ist darauf hinzuweisen, dass die Studie in einem Zentrum für Akupunkturbehandlung durchgeführt wurde und somit die Behandler wohl sehr gut geschult waren. Eine Übertragbarkeit der Nebenwirkungsraten auf andere Settings ist nur unter Vorbehalt möglich.
--	----------------------	---

15.6.3 Ausführliche Einzelauswertungen zur Sicherheit von Akupunkturstudien - Update -

1	Titel / Autor / Quelle	Endres HG, Molsberger A, Lungenhausen M, Tramisch HJ. An internal standard for verifying the accuracy of serious adverse event reporting: the example of an acupuncture study of 190,924 patients. Eur J Med Res. 2004 Dec 22;9(12):545-51.
2	Studientyp	Auswertung von Daten zu unerwünschten Nebenwirkungen aus der GERAC-Kohortenstudie
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
3	Studienziel	Auswertung zur Sicherheit der Akupunktur aus der GERAC-Kohortenstudie Vergleich der beobachteten mit der erwarteten Häufigkeit von Nebenwirkungen anhand des adjustierten Vergleichs mit den beobachteten Todesfällen in der Bevölkerung
4	Studienplan	Siehe GERAC-Kohortenstudie
5	Interventionen	Akupunktur
6	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien siehe Tabelle 1 S. 2 (entsprechen den Kriterien für die Teilnahme am Modellversuch): Patienten wurden <u>eingeschlossen</u> , wenn sie an chronischen Spannungskopfschmerzen oder Migräne, chronischen Rückenschmerzen oder chronischer Kox- oder Gonarthrose für jeweils mindestens 6 Monate litten, bei einer der teilnehmenden Krankenkassen versichert waren und ihr schriftliches Einverständnis gaben. Patienten wurden <u>ausgeschlossen</u> , wenn die o.g. Schmerzzustände als Folgen spezifischer pathologischer Prozesse auftraten, z.B. Krebs, Infektionen, Blutungen, Frakturen.
7	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Teilnehmende Ärzte mussten eine Akupunkturausbildung von mindestens 140 Stunden aufweisen (Zertifikat) und den Vertrag zur Teilnahme an der Studie unterzeichnen.
8	Behandlungsschema	In der Regel sollten 10 Akupunktursitzungen durchgeführt werden, und zwar zweimal wöchentlich.
9	Begleittherapie	keine Angaben
10	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Nach der jeweils letzten Akupunktursitzung wurden die teilnehmenden Ärzte aufgefordert, Patientendaten und Nebenwirkungen an die Studienzentrale zu melden. Trat ein Ereignis mehr als einmal pro Patient auf (z.B. Blutung), dann wurde dieses jeweils nur einmal gezählt. Ein Follow-up wurde nicht durchgeführt. Das Honorar für die Akupunkturleistung wurde erst nach Rücksendung der Fragebögen ausgezahlt. Der Fragebogen enthielt eine Liste mit akupunkturtypischen milden Nebenwirkungen. Es wurde keine weitergehende Kategorisierung der schwerwiegenden Ereignisse (ernst, lebensbedrohlich, tödlich) vorgenommen, stattdessen wurden die gemeldeten schweren Nebenwirkungen einzeln telefonisch nacherfasst. Die Auswertung wurde nach Geschlecht und in 5-Jahres-

		Altersklassen durchgeführt, die auch der Altersklasseneinteilung der Mortalitätsstatistik des statistischen Bundesamtes entspricht.																														
Ergebnisse																																
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)																																
11	Studienpopulation	<p>Von November 2001 bis Mai 2002 wurden 205.808 Fragebögen registriert, nach Ausschluss von Dubletten und fehlerhaften Fragebögen verblieben 190.924 in der Auswertung.</p> <p>Patientencharakteristika:</p> <p>Frauen: Anteil 68,6%, Durchschnittsalter 57,5 J., Median 60 J., Indikationen (bezogen auf alle Patienten) waren 7% Arthrose, 16,2% Kopfschmerzen, 33,7% Rückenschmerzen, 11,7% mehr als eine oder falsche Indikation</p> <p>Männer: Anteil 31,5%, Durchschnittsalter 54,9 J., Median 57 J., Indikationen (bezogen auf alle Patienten) waren 2,8% Arthrose, 5,3% Kopfschmerzen, 18,8% Rückenschmerzen, 4,5% mehr als eine oder falsche Indikation</p> <p>Die Altersspanne betrug 2-97 J., wobei 15,9% der Patienten jünger als 40 J. alt waren.</p>																														
12	Behandlung	82,4% der Patienten erhielten 10 Akupunktursitzungen, 15,7% erhielten weniger als 10 Sitzungen (Gründe unbekannt).																														
13	Erhebung der Sicherheit	<p>zu 1: Insgesamt wurden 14.404 milde Nebenwirkungen (754 pro 10.000 Patienten) und 45 schwere Nebenwirkungen (2,4 pro 10.000) beobachtet (Details siehe S. 4, Tab. 3-5).</p> <p>Milde Nebenwirkungen:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Ereignis</th> <th>Anzahl</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>lokal</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nadelbruch</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Blase nach Moxibustion</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>lokale Hautinfektion</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>lokale allergische Reaktion</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>Nadelschmerz</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>Hämatom</td> <td>9.896</td> </tr> <tr> <td><i>vasovagale Reaktionen</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kollaps, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen</td> <td>1.342</td> </tr> <tr> <td><i>Generelle Probleme</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Schläfrigkeit, Schlafstörung</td> <td>72</td> </tr> <tr> <td>Verstärkung existierender Symptome</td> <td>2.494</td> </tr> <tr> <td><i>Neurologische / psychische Probleme</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nadelphobie, Angst</td> <td>49</td> </tr> </tbody> </table>	Ereignis	Anzahl	<i>lokal</i>		Nadelbruch	1	Blase nach Moxibustion	1	lokale Hautinfektion	86	lokale allergische Reaktion	19	Nadelschmerz	90	Hämatom	9.896	<i>vasovagale Reaktionen</i>		Kollaps, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen	1.342	<i>Generelle Probleme</i>		Schläfrigkeit, Schlafstörung	72	Verstärkung existierender Symptome	2.494	<i>Neurologische / psychische Probleme</i>		Nadelphobie, Angst	49
Ereignis	Anzahl																															
<i>lokal</i>																																
Nadelbruch	1																															
Blase nach Moxibustion	1																															
lokale Hautinfektion	86																															
lokale allergische Reaktion	19																															
Nadelschmerz	90																															
Hämatom	9.896																															
<i>vasovagale Reaktionen</i>																																
Kollaps, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen	1.342																															
<i>Generelle Probleme</i>																																
Schläfrigkeit, Schlafstörung	72																															
Verstärkung existierender Symptome	2.494																															
<i>Neurologische / psychische Probleme</i>																																
Nadelphobie, Angst	49																															

		Depression u.ä.	23
		Euphorie u.ä.	49
		neurologische Sensationen (z.B. Parästhesien)	157
		<i>Sonstige</i>	125
		Schwere Nebenwirkungen:	
		Ereignis	Anzahl
		Tod	9
		Fall mit / ohne Fraktur	4
		Infektion mit Hospitalisierung	2
		Allergische, behandlungsbedürftige Reaktion	1
		Schlaganfall mit Hospitalisierung	3
		Bandscheibenvorfall mit Hospitalisierung	5
		Herz-Kreislaufprobleme mit Hospitalisierung	3
		Maligner Tumor	1
		Hospitalisierung aus unbekanntem Grund	17
		<p>zu 2: Bezogen auf die Mortalitätsstatistik wären in der Beobachtungszeit der Kohortenstudie 180 Todesfälle zu erwarten gewesen (adjustiert für Alter und Geschlecht). Tatsächlich wurden 9 Todesfälle (und 45 schwere Nebenwirkungen) registriert, das entspricht 5% der erwarteten Mortalität. Der Anteil der beobachteten schweren unerwünschten Ereignisse pro 10.000 Patienten betrug 2,4; bei einer Anwendung des Korrekturfaktors von 20 würde die Rate 47 pro 10.000 Patienten betragen.</p>	
14	Bewertung der Kausalität*	Mit einer möglichen Ausnahme standen die Todesfälle mit der Akupunktur nicht in kausaler Verbindung.	
15	Fazit der Autoren	<p>Aufgrund des underreporting sollten alle an Studien teilnehmenden Ärzte hinsichtlich der Berichterstattung unerwünschter Ereignisse geschult werden.</p> <p>Teilnehmende Ärzte sollten bezüglich der Bewertung der Kausalität von Ereignissen geschult werden, z.B. Erfassung von Gründen für Hospitalisierungen.</p> <p>Ein interner Standard für die Verifikation der Ereignisraten sollte verwendet werden.</p>	
16	Conflict of interest statement	keine Angaben	
17	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	Liste mit „milden“ und „schweren“ unerwünschten Ereignissen fehlt	

		Kausalitätsbewertung der schweren unerwünschten Wirkungen unzureichend beschrieben bzw. diskutiert
--	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	MacPherson H, Scullion A, Thomas KJ, Walters S. Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey. Qual Saf Health Care. 2004 Oct;13(5):349-55.
2	Studientyp	prospektiver Survey
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
3	Studienziel	primäres Studienziel: Ermittlung von Art und Häufigkeit von unerwünschten Nebenwirkungen der Akupunktur, wie sie von Patienten während eines 3-monatigen Zeitraums berichtet wird sekundäres Studienziel: Ermittlung der wahrgenommenen unerwünschten Wirkungen verursacht durch Medikamentenberatung des Akupunkteurs oder verzögerte Inanspruchnahme konventioneller Diagnostik oder Therapie
4	Studienplan	Alle 1.955 Mitglieder des British Acupuncture Council (BacC) wurden gebeten, bis zu 60 Patienten in einem 6-Monats-Zeitraum 2002 in die Studie einzuschließen. Die Patienten erhielten einen kurzen Fragebogen und einen Einverständniserklärung, die sie an die Studienzentrale zurückschicken sollten. Die Patienten, die den Fragebogen zurückgeschickten hatten, erhielten nach 3 Monaten einen postalischen Fragebogen. Geplant war, 30.000 Konsultationen zu erfassen (um einen besseren Vergleich mit den bereits veröffentlichten Studienergebnissen der Arbeitsgruppe auf der Basis der Berichte der Therapeuten zu ermöglichen). Inhalt des Fragebogens: Der Fragebogen war zwar nicht formal validiert, setzte sich aber aus zwei bereits in publizierten Surveys erprobten Fragebögen zusammen (MacPherson et al. 2001, White et al. 2001). <u>Primärziel:</u> Unerwünschte Nebenwirkungen wurden nicht definiert, es wurde aber eine Checkliste mit möglichen unerwünschten Nebenwirkungen der Akupunktur abgebildet. Ernsthaftes unerwünschte Nebenwirkungen wurden jedoch definiert als solche, die einen Krankenhausaufenthalt erfordern, lebensbedrohlich sind oder zur permanenten Behinderung führen. <u>Sekundärziel:</u> Außerdem wurde gezielt nach negativen Konsequenzen resultierend aus der Beratung bezüglich Medikamenteneinnahme durch den Akupunkteur bzw. durch verzögerte Diagnostik und Therapie aufgrund der Akupunktur gefragt. Patienten, die angaben, vom Akupunkteur bzgl. Medikamenteneinnahme beraten worden zu sein, erhielten einen Extrafragebogen, in dem nach der Art der Medikation und weiteren Details gefragt wurde. Abhängig vom Einverständnis der Patienten wurden telefonische Interviews zu den Konsequenzen von Medikamentenberatung oder verzögerter Diagnostik und Therapie geführt. Datenanalyse: Die Repräsentativität der Therapeuten und der Ärzte wurde

		anhand der Baseline-Charakteristika eingeschätzt. Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen wurden als Ereignisraten je 1.000 Patienten berechnet, 95%-Konfidenz wurden dazu errechnet. Odds Ratios wurden in einem logistischen Regressionsmodell für wichtige Praxischarakteristika nach Adjustierung für Alter und Geschlecht errechnet, um Risikofaktoren zu ermitteln.
5	Interventionen	keine Angaben
6	Studienpopulation	konsekutive Patienten >18 J., die bei Mitgliedern des BacC im Jahr 2002 in Behandlung waren
7	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Die BacC-Mitglieder weisen eine mindestens dreijährige Ausbildung auf und verpflichten sich, nur Einmalnadeln zu verwenden.
8	Behandlungsschema	keine Angaben
9	Begleittherapie	keine Angaben
10	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	siehe Feld Studienplan
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
11	Studienpopulation	<p>Charakteristika der Therapeuten (siehe Tabelle 1, S. 350): Die Antwortrate lag bei 52%.</p> <p>638 von 1.955 Angeschriebenen (33%) nahmen teil. Häufige Gründe für Nichtteilnahme waren: zu beschäftigt (146), nicht praktizierend (45), zu wenig Patienten (35), in Rente oder Umzug (28), Ferien (21) u.a. Teilnehmer waren signifikant häufiger weiblich (64vs. 58%) und waren länger in der Praxis tätig.</p> <p>Patientencharakteristika (vgl. Tabelle 2, S. 350):</p> <p>9.408 Patienten erklärten ihre Studienteilnahme, 6.348 schickten ausgefüllte Fragebögen nach 3 Monaten zurück. Die Teilnehmer waren signifikant älter und häufiger weiblich als die 3.060 Patienten, die den Fragebogen nicht zurückschickten. Außerdem waren sie akupunkturerfahrener und die Behandlung wurde seltener vom NHS bezahlt (4,3 vs. 5,5%) und hatten erfahrenere Akupunkteure.</p> <p>32,8% nahmen aufgrund einer Empfehlung Akupunktur in Anspruch, 9,7% wurden überwiesen, 39,9% gaben an, ohne Empfehlung Akupunktur in Anspruch zu nehmen. 11,2% waren akupunkturnaiv. Die Patienten berichteten über durchschnittlich 4,8 Konsultationen über den Untersuchungszeitraum von 3 Monaten, insgesamt wurden 30.196 Konsultationen ausgewertet.</p>
12	Behandlung	Akupunktur wurde bei den Studienteilnehmern zu 38% wegen muskuloskeletaler Probleme und zu 11% wegen psychologischer Probleme durchgeführt.
13	Erhebung der Sicherheit	682 Patienten (107/1.000) berichteten über insgesamt 1.044 unerwünschte Nebenwirkungen, die <u>direkt</u> durch die Akupunktur verursacht bzw. damit in Verbindung gebracht wurden (siehe Tabelle 3, S. 352). Am häufigsten waren

		<p>Müdigkeit (36/1.000 Patienten über 3 Monate), Nadel-schmerzen (16/1.000), Kopfschmerzen / Migräne (12/1.000), Verschlechterung der Symptome (12/1.000). Bei 9/1.000 wurde die Nadel in der Haut vergessen, bei 4/1.000 traten Verbrennungen infolge Moxibustion auf. Pneumothorax und andere schwerwiegende Stichverlet-zungen wurden nicht berichtet. 109 (10%) der Ereignisse wurden als potentiell durch den Therapeuten vermeidbar eingestuft.</p> <p>Risikofaktorenanalyse (log. Regression):</p> <p>Selbstzahler (95% der Patienten) und Patienten, die wäh-rend des Untersuchungszeitraums keinen Kontakt mit ih-rem Hausarzt hatten berichteten weniger häufig über Ne-benwirkungen (OR 0,59 bzw. 0,66). Häufiger über Neben-wirkungen berichteten dagegen Patienten ohne Akupunk-turerfahrung (OR 1,48) und solche, die bei weniger erfah-renen Akupunkteuren in Behandlung waren (OR 1,44).</p> <p>Konsequenzen der Medikamentenberatung:</p> <p>199 Patienten (3%) berichteten über Empfehlungen der Akupunkteure, Medikamente zu reduzieren oder nicht mehr einzunehmen. 177 waren einverstanden, Nachfragen zu beantworten, mit 103 kamen Interviews zustande. 35% sollten Medikamente nicht mehr einnehmen bzw. reduzie-ren, davon bemerkten 6 Patienten negative Auswirkungen, die allerdings nicht schwerwiegend waren (vgl. Tabelle 5, S. 353).</p> <p>Konsequenzen verzögerter Diagnostik oder Therapie:</p> <p>Zwei Patienten berichteten über eine verzögerte Diagnostik oder Therapie aufgrund der Akupunktur, allerdings ohne schwerwiegende Folgen.</p> <p>94% der Patienten, die Nebenwirkungen berichteten, wür-den wieder Akupunktur in Anspruch nehmen.</p>
14	Bewertung der Kausalität*	Die Kausalität wurde von den Patienten selbst eingeschätzt (s.o.).
15	Fazit der Autoren	„This prospective study provides strong evidence that acu-puncture, when practised by regulated practitioners, is a safe intervention.“
16	Conflict of interest statement	keine Angaben
17	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Patientenfragebogen nicht publiziert, nur cursorisch be-schrieben</p> <p>keine Angaben über die behandelten Indikationen</p> <p>Recall-Bias nicht auszuschließen</p> <p>Mögliches designbedingtes Over-reporting</p>

1	Titel / Autor / Quelle	Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Ernst E, Linde K. Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. Arch Intern Med. 2004 Jan 12;164(1):104-5.
2	Studientyp	deskriptive Auswertung von prospektiv gesammelten Meldungen über Nebenwirkungen der Akupunktur im Ersatzkassenmodellversuch seit 2001
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
3	Studienziel	Ermittlung der Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen der Akupunktur, expliziter Hinweis auf <u>vorläufige</u> Ergebnisse
4	Studienplan	keine Angaben
5	Interventionen	Akupunktur ohne nähere Angaben
6	Studienpopulation	Patienten mussten bei einer der teilnehmenden Kassen (DAK, BEK, KKH, Hamburg-Münchener, Hanseatische, GEK, HZK, Brühler, KK Eintracht Heusenstamm, Buchdrucker) versichert sein und entweder an chronischen Rückenschmerzen, Kopfschmerzen oder Schmerzen durch Osteoarthritis leiden.
7	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Ärzte mit mindestens 140 Stunden Akupunkturausbildung wurden für den Modellversuch akkreditiert. 19% hatten mehr als 350 Stunden Ausbildung. 53% Allgemeinärzte, 20% Orthopäden, 9% Internisten, 18% Andere.
8	Behandlungsschema	keine Angaben
9	Begleittherapie	keine Angaben
10	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Nach jeder abgeschlossenen Behandlung mussten die Therapeuten darüber berichten, ob unerwünschte Ereignisse aufgetreten waren, die in einem möglichen Zusammenhang mit Akupunktur stehen. Falls das der Fall war, mussten die Ereignisse einer präspezifizierten Kategorie zugeordnet werden: Blutung, Nadelschmerz, Hämatom, Infektion, orthostatische Probleme, vergessene Nadel, andere Ereignisse. Ernsthafte Ereignisse (i.e. solche, die eine Behandlung erforderlich machten oder das Wohlbefinden der Patienten beträchtlich verschlechterten) mussten innerhalb von 24 Stunden berichtet werden. Die mögliche Kausalität wurde von den behandelnden Ärzten selbst eingeschätzt.
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
11	Studienpopulation	Von Juli 2001 bis April 2002 wurden Daten von 97.733 Patienten erhoben. Durchschnittsalter 55±15,5 Jahre, 80,5% waren Frauen, 7.050 Ärzte nahmen teil (von 9.429 akkreditierten Ärzten). Durchschnittlich umfasste eine Behandlung 7,8±2,4 Sitzungen. Die Gesamtzahl der Akupunktursitzungen betrug etwa 760.000. Durchschnittlich wurden 12,6±5,1 Nadeln je Sitzung verwendet.
12	Behandlung	keine Angaben
13	Erhebung der Sicherheit	Leichte unerwünschte Nebenwirkungen wurden bei 6.936 Patienten beobachtet (7,10%, 95%-CI 6,88;7,32 bzw. 710 pro 10.000 Patienten):

		Ereignis	Anzahl	Anteil (%)	95%-CI
		Nadelschmerz	3.202	3,28	3,13;3,43
		Hämatom	3.114	3,19	3,04;3,34
		Blutung	1.346	1,38	1,28;1,48
		Orthostatische Probleme	447	0,46	0,40;0,52
		vergessene Nadel	242	0,25	0,21;0,29
		<i>Andere:</i>	<i>674</i>	<i>0,69</i>	<i>0,62;0,76</i>
		lokale Hautirritation	173		
		Verschlechterung von Symptomen	118		
		Kopfschmerzen	38		
		Müdigkeit	26		
		Alle	6.936	7,10	6,88;7,32
		<p>Potentiell ernste Nebenwirkungen, die als möglich, wahrscheinlich oder sicher kausal durch Akupunktur bedingt klassifiziert wurden:</p> <p>bei 6 Patienten wurden 5 potentiell ernste Nebenwirkungen registriert (0,5 pro 10.000 Patienten), darunter je 1 Verschlimmerung der Depression (möglich), akute hypertensive Krise (möglich), vasovagale Reaktion (wahrscheinlich), Asthmaanfall (möglich) und 2 Pneumothorax (sicher). Todesfälle traten nicht auf.</p> <p>Die Variabilität bei der Berichtshäufigkeit durch die Ärzte war hoch (bezogen auf 2.900 Ärzte, die mindestens 10 Patienten dokumentierten): 58,4% der Ärzte berichteten überhaupt keine Ereignisse, 22,7% berichteten Ereignisse bei bis zu 10% der Patienten, 15% bei 10-50% der Patienten und 3,9% berichteten über unerwünschte Wirkungen bei mehr als 50% der Patienten.</p>			
14	Bewertung der Kausalität*	keine näheren Angaben			
15	Fazit der Autoren	„We conclude that serious adverse effects of acupuncture seem to be true rarities. This renders acupuncture a safe intervention.“			
16	Conflict of interest statement	Die Autoren erklären, dass sie keine relevanten finanziellen Interessen bei der Publikation des Artikels haben.			
17	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Nebenwirkungen sind nicht spezifisch als „leicht“ und „schwer“ definiert worden</p> <p>es wurde eine Liste von leichten Nebenwirkungen vorgegeben</p> <p>underreporting durch hohe Variabilität der Berichtshäufigkeit nicht auszuschließen</p>			

15.7 Indikation chronischer Rückenschmerz

15.7.1 Kommentierte Literaturliste zur Indikation chronischer Rückenschmerz

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Chronische LWS-Schmerzen (LWS-ART). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.2. S. 69-117, S. 229-34.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen in der Lendenwirbelsäule (LWS). In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel III.A.2. S. 65-96 und S. 151-55.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur im Vergleich zu einer Standardtherapie bei chronischem Kreuzschmerz (GERAC-cLBP). Abschlussbericht Dezember 2004. S. 1-82.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Armstrong MP, McDonough S, Baxter GD. Clinical guidelines versus clinical practice in the management of low back pain. *International Journal of Clinical Practice* 2003; 57 (1): 9-13.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie von Kreuzschmerzen. Stand: 2000.

http://www.akdae.de/35/10Hefte/91_Kreuzschmerzen_2000_2Auflage.pdf, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: Hintergrundliteratur Standardtherapie

Australian Physiotherapy Association (APA). Low Back Pain Position Statement. Stand: August 2002 (Summary). <http://www.physiotherapy.asn.au> , Zugriff am 06.09.2004.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Bai W. Sciatica therapy with point on the pathway acupuncture in 50 cases. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2003; 7 (6): 1052.

Kommentar: nicht beratungsrelevante Indikationen

Berman BM. Clinical applications of acupuncture: An overview of the evidence. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2001; 7 (SUPPL.): S111-

S118.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Birch S. Problems with systematic reviews of acupuncture. What should we do about these? *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (4): 105-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Braverman DL, Ericken JJ, Shah RV, Franklin DJ. Interventions in chronic pain management. 3. New frontiers in pain management: complementary techniques. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84 (3 Suppl 1): S45-S49.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Brinkhaus B, Becker-Witt C, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, Irnich D, Hummelsberger J, Melchart D, Willich SN. Acupuncture Randomized Trials (ART) in Patients with Chronic Low Back Pain and Osteoarthritis of the Knee - Design and Protocols. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde / Research in Complementary and Classical Natural Medicine - Offizielles Organ der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie, European Society for Classical Natural Medicine* 2003; 10 (4): 185-91.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs; Hintergrund; s. Methodik

Carlsson CP, Sjolund BH. Acupuncture for chronic low back pain: a randomized placebo-controlled study with long-term follow-up. *Clin J Pain* 2001; 17 (4): 296-305.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Ceccherelli F, Rigoni MT, Gagliardi G, Ruzzante L. Comparison of superficial and deep acupuncture in the treatment of lumbar myofascial pain: a double-blind randomized controlled study. *Clin J Pain* 2002; 18 (3): 149-53.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG. A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain. *Ann Intern Med* 2003; 138 (11): 898-906.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Cherkin DC, Eisenberg D, Sherman KJ, Barlow W, Kaptchuk TJ, Street J, Deyo RA. Randomized trial comparing traditional Chinese medical acupuncture, therapeutic massage, and self-care education for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2001; 161 (8): 1081-8.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Cole C. Does acupuncture or massage work in people with persistent back pain? *J Fam Pract* 2001; 50 (9): 799.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - A review. *Complementary Therapies in Medicine* 2003; 11 (4): 235-42.
Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Endres HG, Zenz M, Schaub C, Molsberger A, Haake M, Streitberger K, Skipka G, Maier C. Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac (online-first publication). [German Acupuncture Trials (gerac) address problems of methodology associated with acupuncture studies]. *Schmerz* 2004.
Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Ernst E, White AR, Wider B. Akupunktur bei Rückenschmerzen. Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien und update unter Berücksichtigung neuester Daten. [Acupuncture for back pain: meta-analysis of randomised controlled trials and an update with data from the most recent studies]. *Schmerz* 2002; 16 (2): 129-39.
Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Ernst E. Complementary and alternative medicine in rheumatology. *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Rheumatology* 2000; 14 (4): 731-49.
Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Ezzo J, Hadhazy V, Lao L, Berman B, Jadad AR, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain: a systemetic review. *Pain* 2000; 86 (3): 217-25.
Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Giles LG, Muller R. Chronic spinal pain: a randomized clinical trial comparing medication, acupuncture, and spinal manipulation. *Spine* 2003; 28 (14): 1490-503.
Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Haake M, Schade-Brittinger C, Muller HH, Prinz H, Basler HD, Donner-Banzhoff N, Schafer H, Molsberger A. Akupunktur bei chronischem Kreuzschmerz. Hintergrund, Entwicklung und Design des German Acupuncture Trial (gerac-cLBP). [Acupuncture in chronic back pain. Background, development and design of the German Acupuncture Trial (gerac-cLBP)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141 (1): 6-10.
Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Haake M, Muller HH, Schade-Brittinger C, Prinz H, Basler HD, Streitberger K, Schafer H, Molsberger A. The German multicenter, randomized, partially blinded, prospective trial of acupuncture for chronic low-back pain: a preliminary report on the rationale and design of the trial. *J Altern.Complement Med* 2003; 9 (5): 763-70.
Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Henderson H. Acupuncture: evidence for its use in chronic low back pain. Br J Nurs 2002; 11 (21): 1395-403.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Acupuncture for chronic osteoarthritis pain, headache and low back pain. Stand: 2000. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2000.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA. Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain: patient expectations and treatment effects. Spine 2001; 26 (13): 1418-24.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Kalauokalani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA, Fink M. Und der Glaube kann Berge versetzen. And faith can move a mountain. Forschende Komplementarmedizin und Klassische Naturheilkunde 2001; 8 (6): 388-90.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs; s. Auswertung Methodik

Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. Ann Intern Med 2002; 136 (5): 374-83.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: Can the performance of a healing ritual have clinical significance? Annals of Internal Medicine 2002; 136 (11): 817-25.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Kerr DP, Walsh DM, Baxter D. Acupuncture in the management of chronic low back pain: a blinded randomized controlled trial. Clin J Pain 2003; 19 (6): 364-70.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Lee TL. Acupuncture and chronic pain management. Ann Acad Med Singapore 2000; 29 (1): 17-21.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Leggett Tait P, Brooks L, Harstall C, Alberta Heritage Foundation of Medical Research. Acupuncture: Evidence from Systematic Reviews and Meta-Analysis. (HTA 27: Series A: 61) Stand: März 2002.

<http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>, Zugriff am 03.09.2004.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Leibing E, Leonhardt U, Koster G, Goerlitz A, Rosenfeldt JA, Hilgers R, Ramadori G. Acupuncture treatment of chronic low-back pain -- a randomized,

blinded, placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *Pain* 2002; 96 (1-2): 189-96.

Kommentar: wegen Kombination Körper- u. Ohrakupunktur

Lewith GT. Evaluating traditionally based systems of medicine with particular reference to acupuncture. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 78-83.

Kommentar: als Hintergrund im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien" verwendet

MacPherson H, Thorpe L, Thomas K, Campbell M. Acupuncture for low back pain: traditional diagnosis and treatment of 148 patients in a clinical trial. *Complement Ther Med* 2004; 12 (1): 38-44.

Kommentar: Keine Ergebnisse berichtet

Mayer DJ. Acupuncture: an evidence-based review of the clinical literature. *Annu.Rev Med* 2000; 51: 49-63.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Mendelson G, Ezzo J, Berman B, Hadhazy V, Jadad A, Lao L, Singh B, Ezzo J. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. [multiple letter]. *Pain* 2001; 93 (2): 198-200.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain--a randomized, blinded, controlled trial with 3 months follow up. *Pain* 2002; 99 (3): 579-87.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung;
Osteoarthritis ausgeschlossen: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "chronischer Rückenschmerz"

National Agency for Accreditation and Evaluation in Health (ANAES). Diagnosis, management and follow-up of patients with chronic low back pain. Stand: 2000. http://www.anaes.fr/anaes/Publications.nsf/wEdition/GU_LILF-5H7HP5?, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

NHS Center of Reviews and Dissemination (Ed). Acupuncture. *Effective Health Care* 2001; 7 (2): 1-12.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Ots T. Akupunktur wirkt! Aber wie? Acupuncture is working, but how? *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur* 2004; 47 (3): 1.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Rabinstein AA, Shulman LM. Acupuncture in clinical neurology. *Neurologist* 2003; 9 (3): 137-48.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Sherman KJ, Cherkin DC. Challenges of acupuncture research: Study design considerations. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 3 (4): 200-6.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien";

Sherman KJ, Cherkin DC. Developing methods for acupuncture research: rationale for and design of a pilot study evaluating the efficacy of acupuncture for chronic low back pain. *Altern Ther Health Med* 2003; 9 (5): 54-60.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med* 2002; 8 (1): 11-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain* 2000; 86 (1-2): 119-32.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN). Prodigy Guidance - Back pain - lower. Stand: 2003.

<http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Back%20pain%20-%20lower>, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: Hintergrundinformation

Strickland C. Spinal manipulation effective for low back pain. *Journal of Family Practice* 2003; 52 (12): 925-9.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs; Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Trinh KV. Blinding in acupuncture research: A systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 71-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien";

UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA). Longer term clinical and economic benefits of offering acupuncture to patients with chronic low back pain - primary research (project). UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA).

<http://www.ncchta.org>, Zugriff am 22.09.2004.

Kommentar: veröffentlicht unter Thomas et al. HTA / NHS R&D HTA Programme 2005; 9 (32): 1-126

van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001351.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

van Tulder MW, Irnich D. Akupunktur bei Rückenschmerzen. [Acupuncture for back pain]. Forsch.Komplementarmed. 1999; 6 (3): 154-7.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

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. A systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Spine 1999; 24 (11): 1113-23.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Vickers A. How to reduce the number of patients needed for randomized trials: a basic introduction. Complement Ther Med 2001; 9 (4): 234-6.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Linde K, Melchart D. Das Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen - Ein Zwischenbericht zu den Ergebnissen der Beobachtungsstudie -Acupuncture trial study of a group of German social health insurance companies. Dt Ztschr f Akup 2002; 45 (3): 183-92.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Weiner DK, Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. Clin J Pain 2004; 20 (4): 244-55.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Wiebrecht A. Chronische Lumbalgie, Schlafstörung, Restless Legs-Syndrom. Chronic Lumbago, Insomnia, Restless Legs Syndrome. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur 2003; 46 (1): 33-5.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Zaslowski C. Clinical reasoning in traditional Chinese medicine: Implications for clinical research. Clinical Acupuncture and Oriental Medicine 2003; 4 (2-3): 94-101.

Kommentar: Liste Methodik /als Hintergrund im Bereich Methodik Akupunkturstudien verwendet

15.7.2 Ausführliche Einzelauswertungen zur Indikation chronischer Rückenschmerz

1	Titel / Autor / Quelle	Haake M et al. Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur im Vergleich zu einer Standardtherapie bei chronischem Rückenschmerz. Abschlußbericht gerac cLBP 2004
2	Studientyp	Randomisierte kontrollierte Studie, dreiarstig, Parallelgruppendesign
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	I
4	Studienziel / Fragestellung	Überlegenheitsnachweis der Verum-Akupunktur bezüglich Schmerz- und Funktionsbeeinträchtigung 6 Monate nach Beginn der Behandlung sowohl gegenüber Sham-Akupunktur als auch einer Standardtherapie. Laut Masterplan hierarchisches Vorgehen, d.h. zunächst Überprüfung Verum-Akupunktur versus Sham-Akupunktur, danach Verum-Akupunktur versus Standardtherapie, bezogen auf die binäre Hauptzielgröße „Responder“
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Einschlusskriterien</p> <p>Schriftliches Einverständnis, Alter ≥ 18 Jahre, chronischer Rückenschmerz länger als 6 Monate, Kreuzschmerz definiert als Schmerz im Bereich der Lendenwirbelsäule ggf. mit nicht-segmentaler Ausstrahlung bis max. Kniegelenk (pseudoradikulärer Schmerz), Mitglied bei einer am gerac-Projekt beteiligten Krankenkassen, Von-Korff-Pain-Score \geq Grad I, Hannover Functional Ability Questionnaire $\leq 70\%$</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>Vorbehandlung mit Nadel-Körperakupunktur jemals gegen chronische Kreuzschmerzen oder jede Nadel-Körperakupunktur im letzten Jahr, Schwangere oder stillende Patienten (Patientinnenangabe), Analgetika-, Opiat- oder Drogenabhängigkeit bzw. Abusus, chronische Schmerzzustände aufgrund anderer Erkrankungen, die in ihrem Schweregrad gleich stark oder stärker ausgeprägt sind als die Kreuzschmerzen und eine Analgetikatherapie erfordern (Einnahme an mehr als 3 Tagen pro Monat), Unfähigkeit den Instruktionen im Rahmen der Studie zu folgen, gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Studie, gleichzeitige Teilnahme an der Kohortenstudie, klinischer oder anamnestischer Hinweis auf maligne Erkrankungen, Metastasen in der Wirbelsäule, systemische Erkrankungen des Bewegungsapparates, Ischialgie, pathologische neurologische Befunde, Voroperation der Wirbelsäule, Hinweise auf Entzündungen, osteoporotische oder traumatische Wirbelfraktur, Missbildungen der Wirbelsäule, Blutungsneigungen, Einnahme von Antikoagulantien, Er-</p>

		höhte zerebrale Krampfbereitschaft, Epilepsie, Hauterkrankungen, die eine Akupunkturbehandlung nicht zulassen, laufendes Widerspruchs- oder Entschädigungsverfahren bezüglich der Rente
6	Patienteninformation	<p>Jeder Patient wurde informiert, dass eine traditionelle gegen eine neue Form der Akupunktur versus Standardtherapie getestet würde.</p> <p>Enttäuschte Patientenerwartungen könnten theoretisch im Standardtherapiearm zu einer Verschlechterung des Therapieergebnisses oder auch einer Zunahme unerwünschter Ereignisse führen. Um Enttäuschungen der Patienten darüber, nicht einer möglicherweise erhofften Akupunkturtherapie sondern dem Standardtherapiearm zugeteilt worden zu sein, zu minimieren, wurde allen Patienten schon vor der Randomisierung zugesichert, nach Beendigung der Studie 10 zusätzliche Akupunktursitzungen zu erhalten. Darüber hinaus hatte jeder Patient die Möglichkeit im selben Zentrum an der gerac-Kohortenstudie teilzunehmen, in der er auf jeden Fall Akupunktur erhalten hätte, ohne sich einer Randomisierung oder Nachuntersuchungen unterziehen zu müssen.</p> <p>Verrechnungsscheck über 50€ an Patienten mit Standardtherapie wegen möglicher Zuzahlungen.</p> <p>Abfrage der Erwartungshaltung der Patienten (2 Kategorien: negative Erwartungshaltung und positive Erwartungshaltung)</p> <p>Richtlinien für die Kommunikation mit den Patienten zur Gewährleistung der Gleichbehandlung beider Akupunkturgruppen:</p> <p>Erklärung vor der Therapie, dass das Einstechen der Nadel eventuell einen geringen Schmerzreiz auslösen kann und dass während der Behandlung verschiedenartige Sensationen auftreten können, aber nicht auftreten müssen</p> <p>Kommunikation auf die in der Akupunktur üblichen Anweisungen und Erklärungen beschränken</p> <p>Patienten beschreiben lassen was sie spüren, ohne zu kommentieren</p> <p>Keine Suggestivfragen (spüren Sie nicht schon eine Besserung?)</p>
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur):</p> <p>Verum-Akupunktur als Monotherapie</p> <p>Literaturverweise zur Ratio der eingesetzten Akupunktur</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 2 (Sham-Akupunktur):</p> <p>Sham-Akupunktur als Monotherapie</p> <p>„Alle GERAC-Studien wurden nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile der Sham- und der Placebo-Akupunktur mit Sham-Akupunktur als Kontrolltherapie durchgeführt.“ Entscheidung aber nicht genauer begründet.</p> <p>Gruppe 3 (Standardtherapie):</p>

		Standardtherapie nach den Maßgaben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000)
9	Behandlungsschema	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur):</p> <p>10 Sitzungen innerhalb von 6 Wochen mit Verlängerungsmöglichkeit</p> <p>Dauer der Akupunktursitzungen jeweils 30 Minuten</p> <p>Während der Akupunkturbehandlung liegt der Patient schmerzfrei auf dem Bauch oder auf der Seite</p> <p>Punktlokalisation erfolgt nach „Quintessenz der chinesischen Akupunktur und Moxibustion – Lehrbuch der chinesischen Hochschulen für traditionelle chinesische Medizin“ (1988, Deutsche Ausgabe Erich Wühr). Stichtiefe je nach Lokalisation 1-4 cm. Akupunkturpunkte als Schema festgelegt (vgl. Tab. 4.4.3 S. 27).</p> <p>Sterile Einmalnadeln der Größe 40 x 0.25 oder 50 x 0.35 mm werden verwendet und die üblichen medizinischen Hygienestandards eingehalten</p> <p>Je Akupunkturbehandlung dürfen nicht weniger als 14 und nicht mehr als 20 Nadeln gestochen werden. Es zählt hierfür die Summe aus standardisiert festgelegten (obligatorischen) und je nach individuellem Krankheitsmuster frei wählbaren (fakultativen) Punkten</p> <p>Bei jeder Sitzung konnte im Abstand von mindestens 10 Minuten mindestens 2 mal eine manuelle Stimulation erfolgen, die vom Patienten als ein leichtes bis kräftiges Druck-, Wärmegefühl bzw. „elektrisches“ Gefühl wahrgenommen wird. Diese Nadelsensation wird allgemein als Deqi bezeichnet.</p> <p>Anmerkung: Moxatherapie war in der Studie wegen mangelnder Verblindungsmöglichkeit nicht zugelassen</p> <p>Gruppe 2 (Sham-Akupunktur):</p> <p>10 Sitzungen in 6 Wochen, Verlängerung wie in Verumgruppe</p> <p>Dauer je 30 Minuten</p> <p>Während der Akupunkturbehandlung liegt der Patient schmerzfrei auf dem Bauch oder auf der Seiten</p> <p>Sterile Einmalnadeln der Größe 40 mm x 0.25 mm oder 50 mm x 0.35 mm sind zu verwenden und Hygienestandards einzuhalten.</p> <p>Die Stichtiefe darf maximal 3-5 mm betragen</p> <p>16 Einstiche an obligatorisch vorgeschriebenen Punkten mussten pro Akupunktursitzung erfolgen (vgl. Tab. 4.4.6 S. 28)</p> <p>Eine manuelle Stimulation durfte nicht erfolgen. Der Akupunktur muss die Nadel jedoch genauso lange wie bei der Verum-Akupunktur ohne weitere Manipulation berühren und den Patient nach seinem Empfangen befragen (Zuwendungs-gleichheit).</p> <p>Gruppe 3 (Standardtherapie):</p>

		<p>10 ca. 30-minütige Therapien innerhalb von sechs Wochen, (Zuwendungsgleichheit zu den Akupunkturgruppen!) bei einem Arzt / Physiotherapeuten / Masseur</p> <p>diese Therapiekontakte konnten vom Arzt/Ärztin selbst erbracht oder akzeptiert werden. Hierfür musste der/die Arzt/Ärztin aus folgenden frei wählbaren Therapieformen (Beispiele) 10/15 auswählen (krankengymnastische Einzelbehandlung, manuelle Therapie, Bewegungsübungen unter Anleitung, Heilpackungen, Moorbad, Heißluft, Kryotherapie, Elektrotherapie, Massage, Extensionsbehandlung, Einzelgespräch, Rückenschule)</p> <p>Unterstützt wurden diese Maßnahmen durch eine symptomatische Pharmakotherapie, wobei Auswahl und Dosierung den individuellen Gegebenheiten beim Patienten frei angepasst werden durften (Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Tramadol, Tetrzepam, Tizanidin)</p> <p>Der behandelnde Arzt/Ärztin musste die Kontraindikationen hierbei individuell beachten. Bei erhöhtem gastrointestinalem Risiko konnte die Therapie ergänzt werden durch Omeprazol oder Misoprostol, weitere empfohlene allgemeine Maßnahmen sind: Bettruhe (nur in der Akutphase), Wiederaufnahme der körperlichen Aktivität (nach Abklingen einer Akutphase)</p> <p>Die Anzahl der vorgesehenen Behandlungen pro Patient betrug 10. Falls das nach Abschluss der Behandlungen durchgeführte Telefoninterview ergab, dass das Behandlungsergebnis für den Patienten nicht gut oder sehr gut und nicht schlecht oder sehr schlecht war, sich also in einem mittleren Bereich befand, war eine Verlängerung – sofern dies der Patient wünschte – um 5 Behandlungen möglich. Das Behandlungsergebnis zu diesem Zeitpunkt wurde anhand einer Scores, der sich aus Merkmalen zur Bewertung des Schmerzes und der Lebensqualität zusammengesetzt, ermittelt. Die Phase der Therapieverlängerung zählte zur Therapiephase, die Richtlinien zur zulässigen Rescue Medikation während der Therapiephase bezogen sich somit auch auf die Verlängerungsphase.</p>
10	Begleittherapie	<p>Gruppe 1 und 2 (Verum- und Sham-Akupunktur):</p> <p>Alle Patienten mussten vom behandelnden Arzt / Ärztin darüber informiert werden, dass sowohl eine Woche vor der Therapiephase, während der Therapiephase als auch während der Nachuntersuchungsphase möglichst <u>keine Rescue Medikation</u> genommen werden sollte, da die Einnahme von Schmerzmitteln oder von nichtsteroidalen Antiphlogistika den Therapieeffekt der Akupunktur überlagern würde.</p> <p>Erlaubte Rescue-Medikation wegen akuter Schmerzen waren:</p> <p><u>Vor Therapiebeginn</u>: Der Patient musste ein therapiefreies Intervall von mindestens 7 Tagen eingehalten haben.</p> <p>Während der 6-wöchigen <u>Therapiephase</u> durfte wegen Kreuzschmerzen höchstens an insgesamt <u>12 Tagen</u> (2 Tage pro Woche ein beliebiges Schmerzmittel oder nichtsteroidales Antirheumatikum genommen werden,</p>

		<p>wenn Akupunktur alleine nicht ausreichend war. Eine darüber hinausgehende Einnahme dieser Schmerzmittel wegen Kreuzschmerzes wurde als <u>Therapieversagen</u> gewertet.</p> <p>Im Falle einer <u>Therapieverlängerung</u> der Akupunkturtherapie galten die Regeln der Rescue-Medikation der Therapiephase auch für die Phase der Verlängerung (d. h. Einnahme an 2 Tagen pro Woche)</p> <p>Während der <u>Nachuntersuchungsphase</u> sollte <u>weiterhin kein Schmerzmittel</u> bis zur letzten Nachuntersuchung nach 6 Monaten genommen werden. Es durfte bei Kreuzschmerzen in der Nachuntersuchungsphase an durchschnittlich einem Tag pro Woche ein beliebiges Schmerzmittel oder nichtsteroidales Antirheumatikum genommen werden. Dies bedeutete die erlaubte Einnahme dieser Mittel an insgesamt maximal 18 Tagen der 18 wöchigen Nachuntersuchungsphase bzw. an 12 Tagen der noch 12 wöchigen Nachuntersuchungsphase im Falle einer genehmigten Therapieverlängerung.</p> <p>Die darüber hinausgehende Anwendung von Schmerzmitteln, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Injektionen, Kortikoiden, Opioid-Analgetika, Myotonolytika, Physiotherapie, Wärmetherapie, Kryotherapie, Elektrotherapie, Massage, Schröpfen, Moxa, oder zusätzlichen Akupunktursitzungen außer in der genehmigten Verlängerung) wegen Kreuzschmerzen wurde sowohl während der Therapiephase als auch während der Nachbeobachtungsphase als Therapieversagen gewertet. Die Durchführung einer Operation wegen Kreuzschmerzen wurde ebenfalls als Therapieversagen gewertet.</p> <p>Gruppe 3 (Standardtherapie):</p> <p>Während der 6-wöchigen <u>Therapiephase</u> war die Anwendung von Analgetika, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Opioid-Analgetika, und Myotonolytika sowie anderen Substanzen zur Behandlung des Kreuzschmerzes in Art und Umfang gemäß den Therapieempfehlungen zur Standardtherapie nicht eingeschränkt.</p> <p>Sonst identisches Vorgehen wie in den Gruppen 1 und 2</p>
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Veränderung des Schmerzes, operationalisiert durch die 3 Schmerz-Items des Von-Korff-Pain-Scores 6 Monate nach Behandlungsbeginn im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn. Eine Verbesserung um mindestens 33% wird als Erfolg definiert.</p> <p>Veränderung der Funktionsbeeinträchtigung, operationalisiert durch den „Hannover Functional Ability Questionnaire“ 6 Monate nach Behandlungsbeginn im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn. Eine Verbesserung um mindestens 12% wird als Erfolg definiert.</p> <p>Als Responder wird ein Patient definiert, wenn <u>mindestens eines der beiden</u> Erfolgskriterien erfüllt ist, da entweder seine Schmerzen oder seine Funktionsbeeinträchtigung</p>

		<p>signifikant durch die Intervention gebessert wurde.</p> <p>„Nonresponder“ sind: unzulässige Rescue Medikation, Umfang der zulässigen Rescue Medikation überschritten, keines der beiden Hauptzielkriterien kann bestimmt werden, keine entsprechende Verbesserung der beiden Hauptzielkriterien wie vorne definiert eingetreten ist.</p> <p>Statistische Planungen, Auswertungsvorgehen und Fallzahl-schätzung siehe Zusatzblätter</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Veränderung des Schmerzes wie im Primärparameter definiert nach 6 Wochen und 3 Monaten im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn.</p> <p>Veränderung der Lebensqualität gemessen am SF12 nach 3 und 6 Monaten im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn.</p> <p>Patient Global Assessment</p> <p>Art, Umfang und Kosten der Begleittherapien</p> <p>Analgetikaverbrauch</p> <p>Dauer der Arbeitsunfähigkeitstage (AU) seit Einschluss in die Studie</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>dreiarmlige Studie</p> <p>Akupunktur als alleinige Therapie</p> <p>ist Verum-Akupunktur effektiver als Sham-Akupunktur bzw. Standardtherapie?</p> <p>Ein Amendment während der Studie</p> <p>Telefoninterviews: 6 Wochen, -3 Monats- und 6 Monatsuntersuchung</p>
16	Randomisierungsverfahren	<p>Die Randomisierungsverfahren für Verum-, Sham-Akupunktur und Standard betrug 1:1:1 nach Basisuntersuchung und Einverständniserklärung.</p> <p>Die Randomisierung erfolgte zentral über die Randomisierungszentrale in Bochum. Der Arzt erhielt nach erfolgreichem Telefoninterview mit dem Patienten die Mitteilung, ob der Patient randomisiert werden konnte oder nicht. Wenn der Patient randomisiert werden konnte, wurde dem Arzt das Randomisierungsergebnis per Fax von der Randomisierungszentrale am Tag des Behandlungsbeginns mitgeteilt. Daraufhin informierte der Arzt den Patienten, ob er eine Akupunktur- oder Standardbehandlung erhält.</p> <p>Um eine Gleichverteilung möglicher bedeutsamer prognostischer Parameter in beiden Gruppen zu erzielen, wurde bei der Randomisierung auf eine Balancierung folgender Parameter geachtet: Ausmaß der Chronifizierung (<5 J. vs. >=5 J.), der körperlichen Aktivität (<60 Min. vs. >=60 Min.),</p>

		der Überzeugung, körperliche Aktivität verstärke langfristig den Schmerz (Fear Avoidance Beliefs, <4 vs. >=4), Erwartungshaltung (positiv, negativ), Zentrum.
17	Verblindung	<p>Patienten, die einer Akupunkturbehandlung zugeteilt wurden, durften nicht über die Art der Akupunktur (Verum, Sham) informiert werden.</p> <p>Der behandelnde Arzt konnte nicht verblindet werden, da er die Therapieformen selbst angewandt hat.</p> <p>Verblindung bei der Erfassung der Zielkriterien: sämtliche Zielkriterien wurden verblindet von einem zentralen Call-Center telefonisch erfasst.</p> <p>Eine Überprüfung der Verblindung in den beiden Akupunkturgruppen erfolgte nach Ende der Akupunkturbehandlung im Rahmen der zweiten telefonischen Befragung des Patienten ca. eine Woche nach Abschluss der Akupunktur.</p> <p>Jede vorzeitige Entblindung, d.h. vor erfolgtem Telefoninterview nach 6 Monaten durch den behandelnden Arzt wurde erfasst. Jeder Patient, der vorzeitig entblindet wurde, wurde als Therapieversager gewertet.</p>
18	Wash-out-Phase	mindestens 7 Tage therapiefreies Intervall vor Therapiebeginn
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	<p>ambulante Durchführung (Allgemeinärzte, Orthopäden)</p> <p>multizentrisch</p> <p>mindestens Akupunktur A-Diplom</p> <p>mindestens 2 Jahre Akupunkturerfahrung</p> <p>erfolgreiche Teilnahme an einer Schulungsveranstaltung für die Einführung in die Studie inkl. Therapie und Dokumentation</p>
20	Sicherung der Datenqualität	<p>Dateneingabe vom CRF erfolgte im KKS Marburg im Rahmen einer Einfacheingabe in die Datenbank in Bochum. Die Daten, die beim Telefoninterview entstanden, wurden direkt in dieselbe Datenbank in Bochum eingegeben.</p> <p>Die Monitorzentralen (KKS Marburg, KKS Düsseldorf, KKS Heidelberg, KKS Mainz und die CRO Winicker-Norimed) führten das on-site Monitoring nach einheitlichen SOPs und einem einheitlichen Monitoring Manual nach den GCP-Richtlinien durch. Es fanden Initiierungsbesuche, regelmäßige Besuche während der Laufzeit der Studie und Abschlussbesuche statt.</p> <p>Bei allen Studienteilnehmern erfolgte die Überprüfung der Kerndaten, d.h. Patientenexistenz, Patientennummer und Initialen, Vorliegen der Einverständniserklärung, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und deren Meldung zu 100%.</p>
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>siehe Tabellen 1-14</p> <p>Von 383 Prüfärzten lagen Qualifikationsnachweise bezüglich der Ausbildung im Bereich Akupunktur vor (Diplom A</p>

		<p>(n=214), Diplom A+B (n=56), Diplom B (n=112), B. Sc. Chinese Medicine (n=1))</p> <p>Keine weiteren Angaben zu den Prüferärzten</p> <p>Im Zeitraum von 02/02-12/03 wurden 1162 Patienten in 340 Zentren (Arztpraxen) randomisiert.</p> <p>keine Angabe zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen Gruppen bzgl. Medikamenteneinnahme oder –verbrauch, in der Diskussion (S. 75) Hinweis auf homogene Patientengruppen</p> <p>keine detaillierten Angaben zu Entblindungen, zu Randomisierungsfehlern, zur Compliance („Die unabhängige Überprüfung der Verblindung hat gezeigt, dass diese in gerad cLBP sehr gut gelungen ist, da die Ratequote nahe dem idealen 50% Wert lag.“ „Dauer der Sitzungen und Anwesenheit des Arztes waren darüber hinaus in den beiden Akupunkturgruppen gleich verteilt.“)</p>
22	Behandlung	siehe Tabellen 48-65
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>siehe Tabellen 15-17</p> <p>Gesamterfolgsrate nach 6 Monaten („Responder“):</p> <p>Verumakupunktur: 47,6% (95%-CI 42,4;52,6)</p> <p>Sham-Akupunktur: 44,2 (39,2;49,3)</p> <p>Standardtherapie: 27,4 (23,0;32,1)</p> <p>absolute Differenzen (nur Responder):</p> <p>Verum vs. Standard: 20,2% (95%-CI 13,4;26,7)</p> <p>Verum vs. Sham: 3,4 (-3,7;10,3)</p> <p>Sham vs. Standard: 16,8 (10,1;23,4)</p> <p>Erfolgsraten bei Berücksichtigung zusätzlicher (unerlaubter) Therapien (Analyse einschließlich Therapieversager):</p> <p>Verumakupunktur: 78,5%</p> <p>Sham-Akupunktur: 71,6%</p> <p>Standardtherapie: 57,6%</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>siehe Tabellen 18-47</p> <p>Tab. 34, 35, Abb. 1 unklar (Gesamterfolgsrate, Widerspruch der Zeitabhängigkeit gegenüber allen anderen Endpunkten?)</p> <p>Arbeitsunfähigkeitstage nicht auswertbar</p>
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Liste von sUEs und UEs ohne Analyse der Schweregrade oder kausalen Zusammenhänge, in der Diskussion Angabe, dass keine kausale Verknüpfung mit den Therapien besteht</p> <p>akupunkturspezifische Nebenwirkungen (z.B. Schmerzen an Einstichstelle, Blutungen, Kreislaufprobleme) überraschend</p>

		schend selten (geringer als aus prospektiven Erhebungen zu erwarten wäre)
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	<p>Die Durchführung von gerac cLBP in Arztpraxen als Prüfzentren führt zu einer hohen Generalisierbarkeit der Ergebnisse (externe Validität), da sie die Versorgungsrealität sehr gut widerspiegelt.</p> <p>Es gibt keinen Anhalt dafür, dass die Standardtherapie nicht entsprechend den Vorgaben des Prüfprotokolls bezüglich Quantität und Qualität durchgeführt worden wäre. Auch wenn der Studienleitung Vergleichszahlen aus dem deutschen Versorgungsalltag nicht zur Verfügung stehen, scheint die erfolgte Standardtherapie mit einer überwiegenden Verordnung von Physiotherapie sowie einer schwerpunktmäßigen Medikation mit Antiphlogistika doch recht gut die ambulante Versorgungssituation widerzuspiegeln.</p> <p>Die signifikante Überlegenheit beider Akupunkturformen gegenüber der Standardtherapie und der fehlende Unterschied zwischen Verum und Sham ist zu allen Nachuntersuchungszeitpunkten nachweisbar</p> <p>Es können folgende Hypothesen zur Erklärung der gefundenen Ergebnisse gebildet werden: Sham-Akupunktur ist wirksamer als bisher angenommen; Verum-Akupunktur ist nur minimal wirksamer als Sham-Akupunktur; es gibt keine spezifische physiologische Akupunkturwirkung beim chronischen Kreuzschmerz, eine hohe Patientenerwartung maskiert eine tatsächlich vorhandene kleine Effektdifferenz zwischen Verum- und Sham-Akupunktur. Es wird ausdrücklich festgestellt, dass die Studie nicht geeignet ist, eine der Hypothesen zu bestätigen oder zu verwerfen. Dies kann nur in weiterführenden Untersuchungen geklärt werden.</p> <p>Einer Beeinflussung des Antwortverhaltens der Patienten durch den Interviewer (Interviewer-Bias) wurde in gerac durch die ausschließliche Durchführung von „standardisierten“ oder „strukturierten“ Telefoninterviews vorgebeugt, wodurch die Reliabilität der Datenerhebung erhöht wurde.</p> <p>Ein Vergleich der Ergebnisse von gerac cLBP mit Daten aus der Literatur zur Akupunktur beim Kreuzschmerz wäre mangels methodischer Qualität der anderen Studien wenig sinnvoll.</p> <p>Nebenwirkungen und schwere unerwünschte Ereignisse (sUE) waren in allen drei Gruppen gleichmäßig verteilt. Kein SUE war kausal mit der angewandten Therapieform verknüpft. Die Anzahl an sUEs entspricht den statistisch zu erwartenden Ereignissen und zeigt somit aufgrund des Monitorings eine bessere Erfassungsqualität in gerac cLBP als in der Kohortenstudie.</p> <p>Folgende explorative Analysen konnten aus Zeitgründen noch nicht durchgeführt werden: Erfahrung und Therapiequalität der Prüfarzte: Eine differenzierte Syndromdiagnostik mit der daraus resultierenden Punktauswahl war eine methodische Vorgabe in der Studie. Da aber ein Teil der Prüfarzte nur über eine Grundausbildung (A-Diplom) verfü-</p>

		<p>gen und die Syndromtherapie Gegenstand einer Vollausbildung (B-Diplom) ist, bleibt abzuwarten ob sich der Unterschied im Ausbildungsgrad auch im Ergebnis niederschlägt.</p> <p>Um der Frage nach dem Wirkmechanismus der Akupunktur näher zu kommen, sollte folgende Studie basierend auf den Ergebnissen von gerac cLBP durchgeführt werden: Vergleich von Verum Akupunktur wie in gerac cLBP angewendet mit Placebo Akupunktur in den gleichen Arealen der gerac cLBP Sham-Akupunktur.</p> <p>Der erneute Vergleich mit Standardtherapie ist nach Bekanntwerden der Ergebnisse nicht mehr sinnvoll.</p> <p>In der gerac cLBP Studie konnte erstmalig mit einer hochwertigen Studie nach den Prinzipien der „Good Clinical Practice“ die Wirksamkeit der Akupunktur gegenüber einer leitlinienbasierten Standardtherapie belegt werden. Gleichzeitig wird aber die Frage aufgeworfen, worin die Überlegenheit der Akupunktur begründet ist, da kein Unterschied zwischen Verum- und Sham-Akupunktur nachweisbar war.</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>gewonnene Erkenntnisse</p> <p>Fallzahl erreicht</p> <p>Akupunktur als Monotherapie (keine Add-on-Design) evaluiert</p> <p>Akupunkturart und -Punkte waren vorgegeben und standardisiert</p> <p>Evaluierung der Patientenerwartungshaltung wurde durchgeführt</p> <p>Daten aus kassenärztlichem Versorgungskontext</p> <p>Verum-Akupunktur ist Sham-Akupunktur nicht überlegen</p> <p>Überprüfung eventueller Zentrumsffekte nicht möglich durch hohen Anteil von gering rekrutierenden Zentren (ca. 185 von 340 Praxen rekrutierten weniger als drei Patienten).</p> <p>Sonstiges</p> <p>keine studieninterne Qualitätssicherung der „Standardtherapie“ mithilfe z.B. eines Schmerzzentrums / wiss. Beirat? (siehe Beschluss BA 16.10.2000; für Akupunktur gab es Qualitätsvorgaben wie Teilnahme an entsprechenden Fortbildungen)</p> <p>neuer kombinierter Primärparameter (modifizierter von-Korff-Score) erschwert Vergleichbarkeit mit Literatur (z.B. mit Medikamentenstudien)</p> <p>Berichtsqualität (Beispiele):</p> <p>Hauptergebnisse nur tabellarisch ohne erklärenden Text</p> <p>keine Informationen zu Rekrutierung der Prüfer</p> <p>keine detaillierte Charakterisierung der Prüfer (z.B. tatsächliche Akupunkturerfahrung)</p> <p>fehlende Interpretation und unzureichende Diskussion der</p>

		<p>Sicherheitsdaten (Schweregrad, Zusammenhang)</p> <p>Gemeinsames Fazit des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ (Position 1 und Position 2):</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Standardtherapie nachweisen.</p> <p>Das Design der Studie ist dem Studienziel angemessen, die Berichtsqualität hat Mängel.</p> <p>Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.</p> <p>Bewertung der Position 1:</p> <p>Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Standardtherapiegruppe signifikant überlegen.</p> <p>Bewertung der Position 2:</p> <p>Eine Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie ist nicht valide nachgewiesen, da die vorgesehene Therapie nur bei Teilen der Kontrollgruppe durchgeführt wurde und keine Zuwendungsgleichheit bestand.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Studientel A: Teilrandomisierte kontrollierte Studien. Endbericht Band 1, S. 65-96 und S. 151-155.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, dreiarmlig, Wartelistenkontrolle, multizentrisch, Add-on-design
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	<p>1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen LWS-Schmerzen im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie</p> <p>2. Sicherheit der Akupunktur</p> <p>3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur</p> <p>Im Rahmen dieser Auswertung werden nur die Ergebnisse der randomisierten Patienten berücksichtigt.</p>
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Patienten mit chronischen LWS-Beschwerden bedingt durch Degeneration von Bandscheiben, Wirbelkörpern oder Intervertebralgelenken, segmentale Funktionsstörungen, tendomuskuläre oder psychogene Faktoren. Keine Mindestdauer der Erkrankung. Diagnosestellung durch Arzt. Indikation für Schmerztherapie in der Lumbalregion musste gegeben sein.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Liste mit organischen Ursachen für LWS-Beschwerden.</p>
6	Patienteninformation	keine Angaben
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie erlaubt.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<p>1. Wartelistenkontrolle über 3 Monate, Standardtherapie erlaubt</p> <p>2. Nicht-randomisierte Kontrollgruppe mit Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben (nicht ausgewertet)</p>
9	Behandlungsschema	Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weite-

		ren Vorgaben.
10	Begleittherapie	keine Restriktionen
11	Behandlungcompliance	Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Rückenfunktion mittels FFbH-R im Vergleich der Akupunkturgruppe mit der Wartelistenkontrolle nach 3 Monaten.</p> <p>Der FFbH-R ermittelt vorwiegend die Einschränkungen im Alltagsleben und besteht aus 12 Items. Ein hoher Wert zeigt eine geringere Einschränkung.</p> <p>Erhebungszeitpunkte waren zum Zeitpunkt Baseline, nach 3 und nach 6 Monaten.</p> <p>Fallzahlberechnung:</p> <p>Grundlage bilden Angaben aus einer Validierungsstudie zum FFbH-R, der bei einer Normalpopulation mit Rückenschmerzen 78 Punkte (SD 39) aufweist. Nachgewiesen werden sollte ein Unterschied von 12% mit einer Power von 90% auf dem Signifikanzniveau von 5% nachgewiesen werden. Dies ergab eine Fallzahl von 413 Patienten je Gruppe. Da eine hohe Anzahl von Drop-outs vermutet wurde, wurden deutlich mehr Patienten in die Studie eingeschlossen.</p> <p>Statistische Analyse:</p> <p>Gruppenvergleich mittels t-Test, zweiseitig. Die Auswertung erfolgte mit dem ITT-Datensatz. Für den Primärparameter wurden mehrere Verfahren der Ersetzung von fehlenden Werten durchgeführt und im Sinne einer Sensitivitätsanalyse ausgewertet.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<ul style="list-style-type: none"> - Rückenschmerzen gemessen mit der Subskala „Pain“ der Low Back Pain Rating Scale - Lebensqualität mittels SF-36 - Overall Treatment Effect (OTE) nur in den Akupunkturgruppen
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.
Technik/Methode		
15	Studienplan	Prospektive, multizentrische, dreiarmlige kontrollierte Studie, wobei Patienten in eine Akupunkturgruppe und in eine Wartelistengruppe randomisiert wurden. Patienten, die eine Randomisierung ablehnten, wurden einer dritten Gruppe

		zugewiesen, die sofort Akupunktur erhielt (nicht ausgewertet). Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 6 Monate.
16	Randomisierungsverfahren	zentrale Telefonrandomisierung, geschichtet nach Diagnosen, Randomisierungsliste per Zufallsgenerator erzeugt, Blockrandomisierung mit der Blockgröße 10
17	Verblindung	keine
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.
20	Sicherung der Datenqualität	Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Keine weiteren Angaben

Ergebnisse

(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)

21	Studienpopulation	<p>Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 74, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel.</p> <p>11.378 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 3.486 Ärzte waren beteiligt. Die Anzahl der zum Einschluss in die Studie gescreenten Patienten ist nicht angegeben. 3.093 Patienten wurden randomisiert (1.549 Akupunktur, 1.544 Warteliste), 8.573 wurden in den nicht-randomisierten Studienarm eingeteilt. Vor der Baselineuntersuchung schieden 98 Patienten in der Akupunktur- und 154 Patienten aus der Wartelistengruppe aus, so dass für den ITT-Datensatz 1.451 Patienten in der Akupunktur- und 1.390 Patienten in der Wartelistengruppe zur Verfügung standen. Aufgrund von Protokollverletzungen (73 Akupunkturgruppe, 128 Wartelistengruppe) standen 1.378 (Akupunktur) bzw. 1.262 (Warteliste) Patienten für die PP-Analyse zur Verfügung.</p> <p>Baselinecharakteristika:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Akupunktur (n=1.451)</th> <th>Warteliste (n=1.390)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Geschlecht</td> <td>57,7% Frauen</td> <td>56,9% Frauen</td> </tr> <tr> <td>Alter, mittel</td> <td>53,1 J.</td> <td>52,6 J.</td> </tr> <tr> <td>Schulabschluss (%):</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Hauptschule</td> <td>42,9</td> <td>43,4</td> </tr> <tr> <td>- 10. Klasse</td> <td>28,4</td> <td>24,7</td> </tr> <tr> <td>- Abitur</td> <td>24,4</td> <td>27,8</td> </tr> <tr> <td>- Sonstige</td> <td>2,9</td> <td>3,2</td> </tr> <tr> <td>- kein</td> <td>1,5</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>Ausbildung (%):</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Lehre</td> <td>36,9</td> <td>33,5</td> </tr> <tr> <td>- Berufsfachschule</td> <td>10,8</td> <td>11,3</td> </tr> </tbody> </table>		Akupunktur (n=1.451)	Warteliste (n=1.390)	Geschlecht	57,7% Frauen	56,9% Frauen	Alter, mittel	53,1 J.	52,6 J.	Schulabschluss (%):			- Hauptschule	42,9	43,4	- 10. Klasse	28,4	24,7	- Abitur	24,4	27,8	- Sonstige	2,9	3,2	- kein	1,5	0,9	Ausbildung (%):			- Lehre	36,9	33,5	- Berufsfachschule	10,8	11,3
	Akupunktur (n=1.451)	Warteliste (n=1.390)																																				
Geschlecht	57,7% Frauen	56,9% Frauen																																				
Alter, mittel	53,1 J.	52,6 J.																																				
Schulabschluss (%):																																						
- Hauptschule	42,9	43,4																																				
- 10. Klasse	28,4	24,7																																				
- Abitur	24,4	27,8																																				
- Sonstige	2,9	3,2																																				
- kein	1,5	0,9																																				
Ausbildung (%):																																						
- Lehre	36,9	33,5																																				
- Berufsfachschule	10,8	11,3																																				

		<ul style="list-style-type: none"> - Fachschule 20,7 21,0 - Fachhochschule 12,3 13,2 - Universität 8,9 9,3 - andere 2,9 2,5 - kein 6,3 7,4 - noch in Ausbildung 1,2 1,8 				
		<p>Familienstand (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einpersonenhaushalt 15,3 17,3 - Mehrpersonenhaushalt 84,7 82,7 				
		<p>Komorbidität (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Herz-Kreislauf 59,7 57,8 - Bewegungsapparat 35,3 36,6 - Diabetes 4,9 5,6 - Tumorerkrankung 5,9 4,0 				
		<p>Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.</p> <p>Diagnosesicherung:</p> <p>Es ist keine explizite Prozedur beschrieben. Bei 84,9% der Patienten lag eine Röntgenübersicht, bei 26,8% ein CT und bei 13,8% ein MRT vor (Mehrfachnennungen möglich). Bei 8,2% wurde keines dieser diagnostischen Verfahren durchgeführt.</p> <p>Therapie:</p> <p>79,9% der Patienten hatten physikalische Therapie, 70,2% Krankengymnastik, 57,2% manuelle Therapie und 69,3% Arzneimittel in Anspruch genommen. 2,9% waren bereits operiert worden, bei 2,9% wurden bisher keine Therapie-maßnahmen durchgeführt.</p> <p>Vorerfahrungen mit Akupunktur:</p> <p>30,6% der Patienten hatten bereits früher Akupunktur; bei 74,7% kam der Vorschlag durch den Arzt. 53% gaben an, andere Therapieverfahren seien erfolglos gewesen, bei 27,4% beruhte die Teilnahme auf der Empfehlung von Freunden. 82,7% erhofften sich eine Reduktion der Medi-kamenteneinnahme.</p>				
22	Behandlung	<p>Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 60,9% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 10,8% Homöopathie, 16,8% andere alternative Therapieverfahren und 18,4% andere Therapien. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.</p>				
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Ergebnisse des FFbH-R:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">Zeitpunkt</td> <td style="width: 50%;">Akupunktur</td> <td style="width: 25%;">Warteliste</td> </tr> </table>		Zeitpunkt	Akupunktur	Warteliste
Zeitpunkt	Akupunktur	Warteliste				

		<table border="1"> <tr> <td>Baseline</td> <td>(n=1.394) 61,8±21,0</td> <td>(n=1.322) 63,3±20,8</td> </tr> <tr> <td>3 Monate</td> <td>(n=1.350) 74,1±20,4</td> <td>(n=1.244) 65,5±21,7</td> </tr> <tr> <td>6 Monate</td> <td>(n=1.309) 73,7±21,0</td> <td>(n=1.183) 72,4±21,4</td> </tr> </table>	Baseline	(n=1.394) 61,8±21,0	(n=1.322) 63,3±20,8	3 Monate	(n=1.350) 74,1±20,4	(n=1.244) 65,5±21,7	6 Monate	(n=1.309) 73,7±21,0	(n=1.183) 72,4±21,4																															
Baseline	(n=1.394) 61,8±21,0	(n=1.322) 63,3±20,8																																								
3 Monate	(n=1.350) 74,1±20,4	(n=1.244) 65,5±21,7																																								
6 Monate	(n=1.309) 73,7±21,0	(n=1.183) 72,4±21,4																																								
		<p>Der Unterschied zwischen den Gruppen war nach 3 Monaten statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die Rückenfunktionsverbesserung hielt auch nach 6 Monaten noch an.</p> <p>Nach der Ersetzung der Missing-Werte mit verschiedenen Methoden ergaben sich keine Unterschiede im Vergleich zur Analyse des ITT-Datensatzes.</p>																																								
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Akupunktur</th> <th>Warteliste</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Low Back Pain Rating Scale, Subskala „Pain“</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Baseline</td> <td>(n=1.336) 26,1±12,0</td> <td>(n=1.281) 25,4±11,9</td> </tr> <tr> <td>- 3 Monate</td> <td>(n=1.324) 16,7±12,0</td> <td>(n=1.222) 23,7±13,1*</td> </tr> <tr> <td>- 6 Monate</td> <td>(n=1.280) 17,7±12,9</td> <td>(n=1.171) 18,1±12,6</td> </tr> <tr> <td>SF-36, körperliche Summenskala**</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Baseline</td> <td>(n=1.270) 34,3±9,0</td> <td>(n=1.194) 34,5±9,5</td> </tr> <tr> <td>- 3 Monate</td> <td>(n=1.264) 41,2±10,4</td> <td>(n=1.158) 36,7±10,3*</td> </tr> <tr> <td>- 6 Monate</td> <td>(n=1.216) 41,2±10,7</td> <td>(n=1.097) 40,8±10,4</td> </tr> <tr> <td>SF-36, psychische Summenskala**</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Baseline</td> <td>(n=1.270) 45,2±12,5</td> <td>(n=1.194) 45,7±12,0</td> </tr> <tr> <td>- 3 Monate</td> <td>(n=1.264) 49,2±10,9</td> <td>(n=1.158) 46,6±11,8*</td> </tr> <tr> <td>- 6 Monate</td> <td>(n=1.216) 48,5±11,2</td> <td>(n=1.097) 48,5±11,3</td> </tr> </tbody> </table>		Akupunktur	Warteliste	Low Back Pain Rating Scale, Subskala „Pain“			- Baseline	(n=1.336) 26,1±12,0	(n=1.281) 25,4±11,9	- 3 Monate	(n=1.324) 16,7±12,0	(n=1.222) 23,7±13,1*	- 6 Monate	(n=1.280) 17,7±12,9	(n=1.171) 18,1±12,6	SF-36, körperliche Summenskala**			- Baseline	(n=1.270) 34,3±9,0	(n=1.194) 34,5±9,5	- 3 Monate	(n=1.264) 41,2±10,4	(n=1.158) 36,7±10,3*	- 6 Monate	(n=1.216) 41,2±10,7	(n=1.097) 40,8±10,4	SF-36, psychische Summenskala**			- Baseline	(n=1.270) 45,2±12,5	(n=1.194) 45,7±12,0	- 3 Monate	(n=1.264) 49,2±10,9	(n=1.158) 46,6±11,8*	- 6 Monate	(n=1.216) 48,5±11,2	(n=1.097) 48,5±11,3	
	Akupunktur	Warteliste																																								
Low Back Pain Rating Scale, Subskala „Pain“																																										
- Baseline	(n=1.336) 26,1±12,0	(n=1.281) 25,4±11,9																																								
- 3 Monate	(n=1.324) 16,7±12,0	(n=1.222) 23,7±13,1*																																								
- 6 Monate	(n=1.280) 17,7±12,9	(n=1.171) 18,1±12,6																																								
SF-36, körperliche Summenskala**																																										
- Baseline	(n=1.270) 34,3±9,0	(n=1.194) 34,5±9,5																																								
- 3 Monate	(n=1.264) 41,2±10,4	(n=1.158) 36,7±10,3*																																								
- 6 Monate	(n=1.216) 41,2±10,7	(n=1.097) 40,8±10,4																																								
SF-36, psychische Summenskala**																																										
- Baseline	(n=1.270) 45,2±12,5	(n=1.194) 45,7±12,0																																								
- 3 Monate	(n=1.264) 49,2±10,9	(n=1.158) 46,6±11,8*																																								
- 6 Monate	(n=1.216) 48,5±11,2	(n=1.097) 48,5±11,3																																								
		<p>* statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>** in allen SF-36 Subskalen zeigte sich nach 3 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen</p> <p>- Overall Treatment Effect (OTE) – nur Akupunkturgruppe: 82% gaben einen verbesserten Zustand an, 16,1% unverändert und 1,9% verschlechtert (weitere Details S. 84, Tab. 14-16)</p>																																								
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Die Angaben beziehen sich auf <u>alle</u> Patienten in der Studie (n=9.395).</p> <p>Auswertung der Patientenfragebögen:</p> <p>Bei 7,3% der Patienten traten Nebenwirkungen auf, 2,7% wurden als behandlungsbedürftig (von den Patienten) eingeschätzt. 6 Fälle wurden im Krankenhaus behandelt. Von den Patienten wurden die folgenden Arten von Nebenwir-</p>																																								

		<p>kungen anteilig angegeben: 54% Blutungen und Hämato- me (absolut 4,6%), 21% Schmerzen (0,8%), 7% vegetative Symptome, 4% Entzündungen (0,3%), 3% Nervenverlet- zungen und 12% Sonstige. Am häufigsten behandlungsbe- dürftig waren Blutungen, Verschlechterung der Symptoma- tik, Empfindungsstörungen und Schmerzen.</p> <p>Auswertung der Arztfragebögen:</p> <p>Die Ärzte gaben für 1,1% der Patienten Nebenwirkungen und für 1,0% der Patienten schwere unerwünschte Ne- benwirkungen (SUEs) an.</p> <p>Vertiefte Erhebung der von Patienten als behandlungsbe- dürftig eingeschätzten bzw. von den Ärzten angegebenen Nebenwirkungen (n=427):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rücklaufquote Patienten: 73,1% - Rücklaufquote Ärzte: 87,6% (den Ärzten waren nur 24,9% der behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen bekannt) <p>Es zeigte sich, dass bei keiner der von Ärzten angegebe- nen SUEs ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunk- tur vorlag. 45,3% der von den Patienten angegebenen be- handlungsbedürftigen Nebenwirkungen wurden von den Ärzten als kausal „sicher“ mit der Akupunktur im Zusam- menhang stehend eingeschätzt, 16,8% als „mittelsicher“ und 37,9% als „unsicher“. Nach Auswertung der vertieften Erhebung war ein Patient aufgrund einer Nebenwirkung in stationärer Behandlung.</p>
26	Datenqualität	<p>Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt.</p> <p>Keine weiteren Angaben</p>
27	Fazit der Autoren	<p>Diskussion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ARC bisher größte Studie zur Wirksamkeit der Akupunk- tur in der Routineversorgung (<i>effectiveness</i>), daher hohe externe Validität - Selektionseffekte durch den nicht-randomisierten Stu- dienarm vermieden <p>Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien war nicht möglich - keine Angaben zur Art der durchgeführten Akupunktur <p>Schlussfolgerungen (nur mit Bezug zu ARC):</p> <p>„1. Unter Akupunkturbehandlung kam es zu einer hoch signifikanten Verbesserung der Beschwerden im Vergleich zur Wartelistenkontrolle. (...)</p> <p>4. Behandlungsbedürftige Nebenwirkungen durch Aku- punktur traten selten auf, insbesondere kam es zu keinen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.“</p>
28	„Conflict-of-Interest- Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und	- Angaben zur Rekrutierung der Patienten fehlen

	Fazit der Auswertung	<ul style="list-style-type: none">- Angaben zur Dauer der Vorerkrankung fehlen- keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen- hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorfahrung- keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie- Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt <p>Fazit des Unterausschusses:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (Add-on-Design).</p> <p>Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dafür angemessen.</p> <p>Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.</p> <p>Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen.</p> <p>Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.</p>
--	----------------------	---

1	Titel / Autor / Quelle	Zentrum für naturheilkundliche Forschung München: Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen, Endbericht. Komponente I PEP-ART LWS, April 2005, S. 69-117, 229-234
2	Studientyp	RCT, dreiarmlig, multizentrisch, Wartelistenkontrolle,
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Die Studie hat zwei Ziele: nachzuweisen, ob die Akupunktur bei Patienten mit chronischen LWS-Beschwerden nach 12 Monaten 1) wirksamer ist als keine Akupunktur (Wartelistenkontrollgruppe) 2) wirksamer ist als Sham-Akupunktur an Nicht-Akupunkturpunkten („Minimalakupunktur“)
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Patienten wurden über lokale Zeitungen (zu >80%) und Prüfarztpraxen rekrutiert.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Patienten beiderlei Geschlechts, Alter zwischen 40 und 75 Jahren, Vorliegen der gesicherten Diagnose „chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule (LWS)“ (chronische lokale oder pseudoradikuläre Schmerzen im Bereich der LWS aufgrund z.B. einer degenerativen Grunderkrankung), Schmerzscore auf einer visuellen Analogskala (VAS, 0-100 mm) \geq 40 mm bezogen auf die letzten 7 Tage, Erkrankungsdauer > 6 Monaten, in den letzten 4 Wochen nur medikamentöse Therapie der LWS-Beschwerden (Bedarfsbehandlung mit Analgetika, nichtsteroidalen Antiphlogistika und Muskelrelaxantien), schriftliche Einverständniserklärung</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Akupunkturbehandlung in den letzten 12 Monaten, Protrusion oder Prolaps einer/mehrerer Bandscheibe(n) mit neurologischer Symptomatik • Vorausgegangene Wirbelsäulenoperationen, V.a. infektiöse Spondylopathie, LWS-Beschwerden aufgrund einer malignen oder entzündlichen Erkrankung, organische Ursachen der Beschwerden wie z.B. Morbus Bechterew, Morbus Reiter oder Morbus Behcet, Angeborene Missbildungen der Wirbelsäule mit Ausnahme leichter Lordosen oder Skoliosen, V.a. Osteoporose mit Kompressionsfraktur eines oder mehrerer Wirbelkörper, V.a. spinale Stenosen, Spondylolyse oder Spondylolisthesis, physikalische Therapie in den letzten 4 Wochen vor Studienbeginn, Beginn einer neuen Therapie zur Behandlung der LWS-Beschwerden in den vergangenen 4 Wochen, Vorliegen von sprachlichen, intellektuellen bzw. anderen Gründen, die verhinderten, dass der Patient die Be-</p>

		deutung der klinischen Studie erkannte und die dafür notwendige Compliance aufbrachte, Alkohol-, Medikamenten- und/oder Drogenabhängigkeit, gleichzeitige Teilnahme an anderen klinischen Studien. Die letzte Teilnahme an einer klinischen Studie musste mindestens 6 Monate zurückliegen, Vorliegen einer schwerwiegenden und/oder akuten oder chronischen organischen Erkrankung, schwerwiegende und/oder akuten oder chronischen psychischen Erkrankung, schwerwiegende Gerinnungsstörungen oder die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente, Schwangerschaft oder Stillzeit, laufender Rentenantrag, zwingend notwendige Moxibustionsbehandlung bei der Therapie der LWS-Beschwerden.
6	Patienteninformation	Patienten wurden im Rahmen der Einverständniserklärung wie folgt über die beiden Behandlungsformen informiert: „In der Studie werden verschiedene Formen der Akupunktur verglichen. Eine Behandlungsform entspricht weitgehend dem Vorgehen bei der Akupunktur in China. Die andere Art der Akupunktur entspricht diesen Vorgaben nicht bzw. nur eingeschränkt, hat sich aber in klinischen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen.“
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	semistandardisierte Verum-Akupunktur Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt (siehe Kap. 3.1.3.4.1, S. 21). Die Rationale des Studiendesigns liegt darin, durch die Sham-Gruppe spezifische Effekte der Akupunktur und durch den Vergleich mit einer Wartelistenkontrollgruppe den Gesamteffekt der Akupunktur (Verum <u>und</u> Sham) nachzuweisen.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	1. Sham-Akupunktur („Minimalakupunktur“) 2. keine Therapie (Wartelistenkontrolle) über 2 Monate
9	Behandlungsschema	Akupunkturgruppen: 12 Sitzungen über 2 Monate, davon 2 Sitzungen in der Woche im ersten Monat, jeweils 30 Minuten Dauer Verumakupunktur: Verwendet wird eine Kombination von Nah- und Fernpunkten. <u>Lokale Punkte:</u> mindestens vier (jeweils beidseitig) aus den Punkten BI 20, BI 21, BI 22, BI 23, BI 24, BI 25, BI 26, BI 27, BI 28, BI 29, BI 30, BI 31, BI 32, BI 33, BI 34, BI 50, BI 51, BI 52, BI 53, BI 54, Gb30, Du 3, Du 4, Du 5, Du 6, Huatojiaji, Shiqizhuixia. <u>Fernpunkte:</u> mindestens 2 (jeweils beidseitig) aus den Punkten Dü 3, BI 40, BI 60, BI 62, Ni 3, Ni 7, Gb 31, Gb 34, Gb 41, Le 3, Du 14, Du 20. Daraus ergibt sich eine Mindestzahl von 12 Nadeln. Es konnten, z.B. im Fall einer lokalen oder pseudoradikulären Missempfindung noch weitere Punkte genadelt werden.

		<p>Insgesamt sollten maximal 20 (mit besonderer Begründung 25) Nadeln verwendet werden. Die Nadeltiefe erfolgte wie in Standardlehrbüchern der Akupunktur beschrieben, deqi sollte mehrfach in einer Sitzung ausgelöst werden.</p> <p>Sham-Akupunktur:</p> <p>Schema der Sham-Akupunkturpunkte:</p> <p>Auswahl von mindestens 6 (jeweils beidseitig) Punkten der folgenden Liste: 1. MA-Punkt „Deltoidus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.</p> <p>Die Nadeln sollten nur oberflächlich gestochen werden, verwendet wurden „feine Nadeln“ mit 20-40 mm Länge. Deqi sollte vermieden werden.</p> <p>In der Erstuntersuchung wurde die Chronizität der Schmerzen nach der „Mainzer Stadieneinteilung“ klassifiziert. Die Prüfärzte wurden zusätzlich gebeten, eine Diagnose nach den Richtlinien der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) zu dokumentieren. Zudem schätzten die Prüfärzte das Therapieziel ihrer Behandlung in vorgegebenen Kategorien ein.</p>
10	Begleittherapie	<p>Zusätzlich zur Akupunktur durften NSAR und Muskelrelaxantien eingenommen werden, und zwar die gleichen Medikamente wie im Monat vor Beginn der Studie. Zentral wirksame Analgetika oder Steroide waren nicht erlaubt. In den ersten zwei Monaten hielten die Patienten die Begleitmedikation in einem Schmerztagebuch fest, im Follow-up nach 6 und 12 Monaten wurde die Begleittherapie retrospektiv erfasst.</p>
11	Behandlungcompliance	keine Angaben im Endbericht
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Primärer Endpunkt war die Differenz der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) zwischen dem Zeitpunkt Baseline und Monat 2 nach der Randomisation in die Studie.</p> <p>Die Erhebung der Endpunkte erfolgte nach 2, 4 (nur Wartelistengruppe), 6 und 12 Monaten mit der erweiterten Version eines Schmerzfragebogens der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes.</p> <p>Fallzahlplanung:</p> <p>Die Studie war konzipiert, um mit einer Power von 80% eine Differenz von mindestens 10 mm im primären Zielparаметer „Differenz der Schmerzintensität (VAS Schmerz) zwischen Baseline und 2 Monate nach Randomisation“ zwischen der Akupunkturgruppe und der Minimalakupunkturgruppe unter der Annahme einer Standardabweichung von 22,5 mm bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% zu bestimmen. Für die Fallzahlschätzung wurde eine absolute Änderung von 60 auf 30 mm (50% Reduktion) auf der Skala „VAS Schmerz“ in der Akupunktur-Gruppe bzw. eine Reduktion von 60 auf 40 mm (33% Reduktion) auf der</p>

		<p>Skala „VAS Schmerz“ für die Minimalakupunkturgruppe angenommen. Die Fallzahlschätzungen erfolgten mit dem Programm nQuery Advisor, Version 4.0 und ergab 243 Patienten (AK: 121; MA: 61; WL: 61) Patienten. Bei einer angenommenen Drop out-Rate von 20% (49 Patienten) ergab sich eine minimale Fallzahl von 292 Patienten.</p> <p>Statistische Auswertung:</p> <p>Die Auswertung erfolgte für eine Intention-to-treat-Population und für eine Per Protocol-Population. Die konfirmatorische Prüfung des Hauptzielparameters wurde für die ITT-Population auf der Basis aller vorhandenen Werte durchgeführt. Zunächst erfolgte eine hierarchische zweiseitige Testung für die ITT-Population bei einem globalen Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$. Im ersten Schritt wurde die Nullhypothese A getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Warteliste (Nichtbehandlung) gleich ist. Bei Ablehnung der Nullhypothese A ($p < 0,05$) wurde in einem zweiten Schritt die Hypothese B getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Minimalakupunktur gleich ist. Zur Überprüfung dieser beiden a priori geordneten Hypothesen wurde jeweils der Student's T-test für 2 unabhängige Stichproben verwendet und der erhaltene zweiseitige p-Wert mit dem Signifikanzniveau von 5% verglichen.</p> <p>Für die explorative Prüfung der im statistischen Auswertungsplan explizit vordefinierten Nebenzielvariablen wurden t-Tests bzw. Chi-quadrat-Tests (zweiseitige Testung, keine Adjustierung für multiples Testen) für die ITT-Population wie auch für die PP-Population durchgeführt. D.h. im folgenden Ergebnisbericht zur Wirksamkeit werden p-Werte nur für die im Auswertungsplan vordefinierten Zielkriterien angegeben. Bei signifikanten Baselineunterschieden erfolgten zusätzlich Kovarianzanalysen, bei denen die Baselinewerte als Kovariaten eingingen. Bei der Überprüfung der Baselinewerte wurden für den Dreigruppenvergleich Varianzanalysen und Chi-quadrat-Tests durchgeführt. Falls starke Abweichungen von der Normalverteilung vorlagen, wurde der Mann Whitney U-Test angewendet. Für die weitere Auswertung von Nebenzielvariablen zur Wirksamkeit wurden 95%-Konfidenzintervalle für Mittelwerte berechnet.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Differenz der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) zwischen Baseline und Monat 6 und 12 nach Randomisation</p> <p>Mittelwerte der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) nach 2, 6 und 12 Monaten nach Randomisation</p> <p>Funktioneller Status bestimmt mithilfe des Funktionsfragebogens Hannover-Rücken (FFbH-R) - 12 Items, die sich vorwiegend mit funktionsbedingten Einschränkungen im Alltagsleben befassen, Auswertung über Summenindex.</p> <p>Beeinträchtigung durch Schmerzen bestimmt mithilfe des Pain Disability Index (PDI) – 7 Items: schmerzbedingte Beeinträchtigung von familiären und häuslichen Verpflichtungen, Erholung, sozialer Aktivität, Beruf, Sexualleben, Selbstversorgung und lebensnotwendigen Tätigkeiten.</p>

		<p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität bestimmt mithilfe des SF-36</p> <p>Anzahl von Tagen mit Akutmedikationsbedarf in den Wochen 5 bis 8 (bestimmt mithilfe eines Tagebuchs, das von den Akupunkturgruppen während der Akupunkturbehandlung und für die Wartelistengruppe insgesamt aber 4 Monate geführt wurde – von der Randomisierung bis zum Ende der Akupunkturbehandlung; vgl. Abb. 3.10, S. 80).</p> <p>Die Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect Fragebogen (OTE)</p> <p>Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI) (AMDP & CIPS, 1990)</p> <p>Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern</p> <p>Anzahl der Tage mit rüchenschmerzbedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten</p> <p>Emotionale Schmerzbewertung bestimmt mithilfe der Schmerzempfindungsskala SES</p> <p>Depressivität bestimmt mithilfe der Allgemeinen Depressionskala (ADS)</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Die Untersuchung wurde als prospektive, randomisierte, kontrollierte, teils einfachblinde (Akupunktur vs. Minimalakupunktur), teils offene (Vergleich mit Wartelistengruppe), multi-zentrische Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Verum-Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. keine Akupunkturbehandlung (Wartelistenkontrollgruppe) durchgeführt. Keine Angaben zu Amendments.</p> <p>Folgende Fragen werden mit dem Design beantwortet:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit? 2. Ist Akupunktur effektiver als keine Behandlung?
16	Randomisierungsverfahren	<p>Es erfolgte eine zentrale Telefonrandomisation durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE), Technische Universität München. Die Randomisationsliste wurde im IMSE mithilfe des Computerprogramms Samp Size 2.0® generiert. Das Zuteilungsverhältnis Akupunktur : Minimalakupunktur : Warteliste war 2 : 1 : 1 (d.h. ca. 150 : 75 : 75 Patienten). Dieses Zuteilungsverhältnis wurde gewählt, um eine hohe Compliance der Prüfärzte und Patienten zu erzielen. Die Randomisation erfolgte getrennt für die einzelnen Prüfzentren mit einer Blockgröße von 12 Patienten. Die Blockgröße war den Prüfärzten nicht</p>

		bekannt.
17	Verblindung	Die Patienten in den Akupunkturgruppen waren bezüglich der Zuteilung zur Verum- oder Sham-Gruppe verblindet. Erhebung der Glaubwürdigkeit der Akupunktur nach der 3. Sitzung mit dem Fragebogen nach Vincent (4 Fragen) sowie Frage danach, welche Form der Akupunktur die Patienten glaubten erhalten zu haben nach 12 Monaten.
18	Wash-out-Phase	keine Angaben
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Die Prüfärzte wurden aus dem Modellversuch rekrutiert. Sie mussten folgende Qualifikationen besitzen: mindestens A-Diplom oder gleichwertiges Diplom aus dem Ausland, >3 Jahre Erfahrung mit Akupunktur, Teilnahme an einer Schulung zur Studienmethodik. Mindestens 50% der Ärzte sollte ein B-Diplom besitzen bzw. Erfahrung mit klinischen Studien vorweisen (siehe Kapitel 3.1.3.4.4, S. 25).
20	Sicherung der Datenqualität	Bei jeder Behandlung im Rahmen der Studie wurden die Akupunkturpunkte, die Nadelgröße, die Nadelzahl, die Auslösung des de qi, die manuelle Stimulation der Nadeln und die tatsächliche Behandlungsdauer sowie evtl. Begleitmaßnahmen, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bzw. unerwünschte Therapiewirkungen dokumentiert. Bei Studienabbrüchen sollte der Grund für den Abbruch erfragt und dokumentiert werden. Die Dateneingabe erfolgte als Doppelteingabe durch 2 unterschiedliche Eingaber in eine Access 97 Datenbank. Nach Prüfung auf Korrektheit und Plausibilität sowie Datenabgleich mit SAS (Version 8) wurden die Daten in das SPSS-Datenformat übertragen. Monitoring / Audit: Die Durchführung der Monitoringbesuche und der "Source Data Verification" wurde durch Richtlinien (Standard Operating Procedures = SOPs) geregelt. In allen Prüfarzt-Praxen/ Prüfzentren wurden mindestens 3 Monitoring-Besuche vor Ort durchgeführt. Die Studie wurde am 26.11.2003 einem externen Audit auf der Grundlage der „Note for Guidance on Good Clinical Practice (GPMP/ICH/135/95) (Jul 2002)“ durch einen qualifizierten Auditor (Dr. Dr. med. M. Kroll, Klifo-Med GmbH, Kleve) unterzogen und zertifiziert.
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	Ein Patientenflussdiagramm ist auf S. 85 angegeben. Für die Studie wurden insgesamt 2.250 Patienten gescannt, 70% davon wurden ausgeschlossen, weil sie nicht mehr interessiert waren oder die Ein-/Ausschlusskriterien nicht erfüllten. Eine detaillierte Aufstellung der Gründe, die nicht zur Randomisierung führten, findet sich nicht. 301 Patienten wurden von März bis September 2002 in 30 Prüfzentren randomisiert, 147 in die Verum-Akupunkturgruppe, 75 in die Sham-Gruppe und 79 in die Warteliste. Die Anzahl der randomisierten Patienten variierte zwischen 1 und 48 je Prüfzentrum. 11 Ärzte rekrutierten jeweils mehr als 9

		<p>Patienten und steuerten 212 Patienten bei. 298 Patienten standen für die ITT-Auswertung zur Verfügung. Die Diagnose war bei allen Patienten fachärztlich gesichert.</p> <p>Die Baseline-Charakteristika zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Das Durchschnittsalter lag bei 59 Jahren, 68% waren Frauen, der BMI lag im Mittel bei 26,7. Die mittlere Schmerzdauer betrug 15,11 Jahre. Ca. ein Drittel der Patienten hatte bereits zuvor Akupunktur erhalten, davon 15% (Verum), 21% (Sham) bzw. 6% (Warteliste) wegen LWS-Schmerzen.</p> <p>Die Schmerzintensität zu Baseline lag bei 65 ± 14 mm angegeben, der Wert des FFbH-R betrug $57,0 \pm 18,6$ (deutliche Funktionseinschränkung des Rückens). Der SF-36 lag bei $32,3 \pm 8,7$. Die Angaben zur psychischen Gesundheit (Depression) lagen im Normbereich.</p> <p>In der <u>Verum-Gruppe</u> wurden insgesamt 1.662 Sitzungen durchgeführt (d.h. pro Patient im Durchschnitt 11,3 Sitzungen) mit jeweils 17,3 Nadeln. Die durchschnittliche Dauer betrug 28,4 Minuten.</p> <p>In der <u>Sham-Gruppe</u> wurden im Mittel 12,3 Nadeln gestochen, die Dauer der Sitzungen betrug 28,5 Minuten im Durchschnitt. Die Anzahl der Sitzungen lag bei 835 (d.h. 11,1 Sitzungen je Patient).</p> <p>Erwartungshaltung:</p> <p>229 Patienten schätzten die Akupunktur als „wirksame“ bzw. „sehr wirksame“ Maßnahme ein. Die Erwartungshaltung war hoch - fast alle Patienten versprachen sich eine Besserung der Beschwerden: 9% erwarteten eine Heilung, 82% eine deutliche Verbesserung und 9% eine leichte Besserung.</p>
22	Behandlung	<p>Die in Anspruch genommenen Begleittherapien sind in Tab. 3.33 aufgelistet. Physikalische Therapie wurde in der Wartelistengruppe signifikant häufiger in Anspruch genommen als in den Akupunkturgruppen (22% vs. 9%). NSAR wurden in der Sham-Gruppe (20%) und in der Wartelistengruppe (24%) häufiger eingenommen, als in der Verumgruppe (9%).</p>
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>In der Akupunkturgruppe ging die Schmerzintensität zwischen Baseline und Monat 2 um $28,7 \pm 30,3$ mm zurück, in der Minimalakupunkturgruppe um $23,6 \pm 31,0$ mm und in der Wartelistengruppe um $6,9 \pm 22,0$ mm. Der Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelistengruppe ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Dagegen ist der Unterschied zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe nicht signifikant ($p = 0,256$). Der Unterschied zwischen Minimalakupunktur- und Wartelistengruppe ist ebenfalls statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Für die Auswertung standen Daten von 284 Patienten (95%) zur Verfügung.</p> <p>Der Anteil der Patienten mit einer mindestens 50%igen Reduktion der Schmerzen gemessen auf der VAS (Responder) in Monat 2 im Vergleich zur Baselinephase betrug in der Akupunkturgruppe 54%, in der Minimalakupunkturgruppe 39% und in der Wartelistengruppe 15% (Gesamtvergleich: $p < 0,001$).</p>

24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>Differenz der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) zwischen Baseline und Monat 6 und 12 nach Randomisation: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar.</p> <p>Mittelwerte der Schmerzintensität gemessen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) (0-100 mm) nach 2, 6 und 12 Monaten nach Randomisation: Signifikanter Unterschied zwischen Verum-Gruppe und Wartelistenkontrolle nach 2 Monaten, grenzwertiger Unterschied zwischen Verum- und Sham-Gruppe. Nach 6 Monaten keine Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar.</p> <p>Funktioneller Status bestimmt mithilfe des Funktionsfragebogens Hannover-Rücken (FFbH-R): Nach 2 Monaten signifikanter Unterschied zwischen Verum-Akupunktur und Wartelistengruppe, kein Unterschied zwischen Verum- und Sham, nach 6 und 12 Monaten kein Unterschied zwischen den drei Gruppen. Der Index stieg in allen Gruppen um rund 9 Punkte absolut an (von 57 auf 66).</p> <p>Beeinträchtigung durch Schmerzen bestimmt mithilfe des Pain Disability Index (PDI), SES, ADS: Nach 2 Monaten signifikanter Unterschied zwischen Verum-Akupunktur und Wartelistengruppe, kein Unterschied zwischen Verum- und Sham, nach 6 und 12 Monaten kein Unterschied zwischen den drei Gruppen.</p> <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität bestimmt mithilfe des SF-36: In der <u>körperlichen Summenskala</u> war die Verum-Gruppe nach 2 Monaten signifikant besser als die Sham- und die Wartelistengruppe, nach 6 und 12 Monaten waren keine Unterschiede mehr nachweisbar. Bei der <u>psychischen Summenskala</u> waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach 2 und 6 Monaten nachweisbar, nach 12 Monaten war der Unterschied zwischen Verum- und Sham jedoch signifikant, jedoch gering ausgeprägt (50,5± vs. 47,2±11,9. Bezogen auf die 8 Subskalen lagen die Akupunkturgruppen nach 2 Monaten jeweils besser als die Wartelistengruppe. Nach 2 und 12 Monaten lag die Verumgruppe signifikant besser als die Shamgruppe in der Subskala körperlicher Schmerz.</p> <p>Anzahl von Tagen mit Akutmedikationsbedarf in den Wochen 5 bis 8 (lt. Tagebuch): Die Schmerztage mit mittlerer / hoher Intensität waren in den Akupunkturgruppen seltener als in der Wartelistengruppe nach 2 Monaten. In der Verumgruppe wurden weniger Medikamente eingenommen als in den beiden anderen Gruppen, wobei zwischen Sham- und Wartelistengruppe kein Unterschied bestand.</p> <p>Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect Fragebogen (OTE): Die meisten Patienten gaben nach 2 Monaten eine Verbesserung an (79-86%), 20% beobachteten keine Verbesserung.</p>
----	----------------------------------	---

		<p>Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI): Die Verumakupunktur schnitt deutlich besser ab als die Sham-Akupunktur.</p> <p>Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern: In den beiden Akupunkturgruppen kam es zu einer erheblichen Senkung der Anzahl der AU-Tage, zwischen den Gruppen bestand kein Unterschied. In der Wartelistengruppe war die Anzahl der AU-Tage zu Studienbeginn viel niedriger, so dass hier kein Vergleich möglich ist.</p> <p>Anzahl der Tage mit rückenschmerzbedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten: In der Verumgruppe waren die Patienten nach 2 Monaten deutlich weniger eingeschränkt als in der Wartelistengruppe bzw. in der Shamgruppe.</p> <p>Die Ergebnisse der per protocol Analyse werden hier nicht ausgewertet (S. 114-117).</p>
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Insgesamt wurden 22 schwere unerwünschte Ereignisse registriert, allerdings lag in keinem Fall ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur vor. Bei den 41 dokumentierten leichten Nebenwirkungen traten am häufigsten kleinere Hämatome, kleinere Blutungen und Nadelschmerzen auf. Die Patienten selbst berichteten über 37 unerwünschte Nebenwirkungen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht.</p>
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	<p>Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass die Akupunktur eine wirksame Methode zur Reduktion der Schmerzintensität und zur Verbesserung der Rückenfunktion ist. Allerdings konnten bezüglich der punktspezifischen Wirksamkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen Akupunktur und Minimalakupunktur gefunden werden.</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Add-on-Design (im Unterschied zur GERAC-Studie) hoher Anteil selbstselektierter Studienteilnehmer mit entsprechend hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur; viele davon bereits akupunkturerfahren</p> <p>Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zur Standardtherapie nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar.</p>

		<p>Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen.</p> <p>Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	C. P. Carlsson and B. H. Sjolund. Acupuncture for chronic low back pain: a randomized placebo-controlled study with long-term follow-up. Clin.J Pain 17 (4):296-305, 2001.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, dreiarmlig, einzelnes Studienzentrum
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Hat eine serielle Akupunkturbehandlung einen langfristigen Effekte auf chronische Rückenschmerzen
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Patienten mit lumbalen oder lumbosakralen Schmerzen für mindestens 6 Monate</p> <p>Keine Schmerzausstrahlung unterhalb der Knieebene</p> <p>Normale neurologische Untersuchung</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>größeres Trauma, systemische Krankheit</p> <p>Schwangerschaft</p> <p>Anamnestisch frühere Akupunkturbehandlung</p>
6	Patienteninformation	Patienten wurden darüber informiert, dass drei mutmaßlich gleich wirksame Methoden der „sensorischen Stimulation“ bei Kreuzschmerzen getestet werden sollten; auch das inaktive Plazebo wurde als wirksames neues Verfahren vorgestellt, das aber nicht unbedingt zu spürbaren Reaktionen (sensory experiences) führt
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>2 Prüflinterventionen: a) manuelle Nadelakupunktur, b) Elektroakupunktur</p> <p>Auswahl der Interventionen ergibt sich aus experimentellen Arbeiten, die einen Zusammenhang physiologischer Mechanismen der Schmerzbeeinflussung und der Akupunktur gezeigt haben; keine separate Begründung für die Auswahl der Elektroakupunktur als Intervention</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Plazeboakupunktur mittels inaktiver TENS</p> <p>Kein Prätest der Glaubwürdigkeit der Kontrollintervention beschrieben</p>
9	Behandlungsschema	<p>Manuelle Nadelakupunktur:</p> <p>Nadelung an lokalen Punkten (lumbosakral) und an ent-</p>

		<p>fernten Punkten (Beine, Arme, Hände). Verwendung von Einmalnadeln aus rostfreiem Stahl mit 0,3-0,32 mm Durchmesser und 30-70 mm Länge. Anzahl der Nadeln wurde während der ersten 3-4 Sitzungen von 8 (4 lokale, 4 entfernte Punkte) auf 14-18 je Sitzung erhöht. Bilaterale Akupunktur (laut Schema S. 299). Das Deqi-Gefühl sollte bei einer Nadeltiefe von 2-3 cm erreicht werden. Jede Sitzung dauerte 20 Minuten, währenddessen wurden die Nadeln dreimal stimuliert. Insgesamt sollten 8 Sitzungen in 2 Monaten sowie zwei weitere Sitzungen nach 4 bzw. 6 Monaten stattfinden.</p> <p>Keine näheren Angaben zur Auswahl der Akupunkturpunkte.</p> <p>Elektroakupunktur:</p> <p>Zunächst wurden 2-3 Nadelakupunktursitzungen durchgeführt, um eine Schmerzverstärkung zu vermeiden, danach wurden je Sitzung 4 Nadeln (zwei pro Seite) elektrisch stimuliert. Stimulation mit 2 Hz alle 2,5 s, unterbrochen durch eine 15 Hz „train“ für jeweils 2,5 s. Verwendet wurde der Elektrostimulator Multiple Electronic Acupunctoscope (WQ-10C, Peking, China). Die Stimulation wurde durch Lampen angezeigt. Ansonsten wurde eine der Nadelakupunkturgruppe entsprechende Anzahl Nadeln verwendet. Keine Angaben zur Stimulation der übrigen Nadeln.</p> <p>Es handelt sich demnach bei der Gruppe b) um eine der Gruppe a) sehr ähnliche Behandlung, außer dass bei 4 Nadeln elektrisch stimuliert wurde.</p> <p>Akupunkturpunkte waren(Abb. 2, S. 299): BL24, BL25, BL26, Ex Jiaji, Yaoyan (Rücken), LI11, LI4 (Arm, Hand) und BL40, BL57, BL60 (Bein).</p> <p>Plazeboakupunktur:</p> <p>Schein-TENS mittels GRASS (gradient-recalled acquisition in a steady state) einem nicht näher bezeichneten Gerät. Verwendung von zwei großen Elektroden die auf der Haut im Bereich des Areals mit der größten Schmerzausprägung platziert wurden. Während der Stimulation waren für den Patienten blinkende Lampen sichtbar. Keine näheren Angaben zur Dauer der Sitzungen.</p>
10	Begleittherapie	<p>Patienten konnten ihre bisherige Schmerzmittelmedikation nach Bedarf weiterführen; Non-Responder wurden nach dem 1. bzw. 3. Monat zur Schmerztherapie in eine Schmerzklinik überwiesen und erhielten keine weitere Akupunktur. Keine weiteren Angaben zu sonstigen Therapien (z.B. Krankengymnastik).</p>
11	Behandlungcompliance	Keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter	Globale Einschätzung durch „unabhängigen Untersucher“

	(inkl. statistischer Analyse)	<p>ob sich der Schmerz gebessert hat, unverändert verschlechtert ist, auf der Basis von Anamnese und klinischer Untersuchung einschließlich Beweglichkeit zu den Zeitpunkten Baseline, 1, 3 und 6 Monate. Patienten ohne Verbesserung wurden nach 1 Monat zur Standardtherapie weitergeleitet (s.u.).</p> <p>2) Schmerztagebuch mit vier Arten von Einträgen: Morgens und abends Aufzeichnung der Schmerzintensität auf einer VAS (0-100) Tägliche Aufzeichnung der Einnahme von Schmerzmitteln Tägliche Aufzeichnung der Schlafqualität (gut, leicht eingeschränkt aufgrund von Schmerzen, stark gestört und mehrmals wegen Schmerzen aufgewacht) Aktivitätslevel bei der Arbeit entsprechend der Kategorien Vollzeit gearbeitet, teilweise krank geschrieben, durchgängig krank geschrieben (wöchentlich erhoben)</p> <p>Keine Fallzahlschätzung berichtet, jedoch wurde die Studie für je 20 Patienten pro Behandlungsarm geplant (möglicherweise basierend auf einer nicht berichteten Powerberechnung).</p> <p>Analyse mittels SPSS. Einsatz parametrischer (Student t-Test) und nonparametrischer Vergleichstests (Chi-Quadrat, Fishers exakter Test, Mann-Whitney, Wilcoxon-Rangtest); für die Kategorien Schmerzmittel, Schlafqualität und Aktivitätslevel wurden die Daten entsprechend der „last value carried forward“-Methode analysiert (siehe Kommentar).</p> <p>Die VAS-Daten wurden wie folgt ausgewertet: für jeden Patienten wurden die Mittelwerte der VAS getrennt für morgens und abends pro Woche kalkuliert, wobei der Baselinewert als relativer Ausgangswert (100%) dargestellt wurde. Die absoluten Werte wurden für Intragruppenvergleiche, die relativen Werte für Intergruppenvergleiche verwendet. Statistische Vergleichstests wurden für die präspezifizierten Follow-up-Zeitpunkte berichtet.</p> <p>Erhebungszeitpunkte: Baseline, 1, 3 und 6 Monaten</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Nicht separat berichtet
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	3 Behandlungsarme: Manuelle Nadelakupunktur

		<p>Elektroakupunktur</p> <p>Plazebostimulation</p> <p>Ist Akupunktur (manuell oder Elektroakupunktur) effektiver als Plazebo in Form einer Pseudointervention (inaktives TENS)</p>
16	Randomisierungsverfahren	Randomisierung der Patienten entsprechend computergenerierter Liste, die allerdings im Sekretariat der Klinik vorgehalten wurde
17	Verblindung	<p>Anamnese und klinisch-neurologische Untersuchung ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit der Patienten zu Studienbeginn (Baseline) durch einen der Autoren (Sjölund) und nach jeweils 1, 3 und 6 Monaten („independent observer“)</p> <p>Aufrechterhaltung der Verblindung bei den Patienten wurde nicht erfragt</p>
18	Wash-out-Phase	Nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	<p>Prüfärzte: 1 „independent observer“ (Sjölund), ein behandelnder Arzt (Carlsson) mit Facharztbezeichnung Anästhesie und Erfahrung aus >10.000 Akupunkturbehandlungen</p> <p>Auswertung der Schmerztagebücher durch Krankenschwester</p> <p>Setting: Universitätsklinik Malmö, Schweden</p>
20	Sicherung der Datenqualität	Keine Angaben
<p>Ergebnisse</p> <p>(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)</p>		
21	Studienpopulation	<p>In 36 Monaten 51 Patienten eingeschlossen, davon 1 Lost to follow-up (Wegzug), ergibt 50 Patienten in der Studie (17 Männer, 33 Frauen), Durchschnittsalter 49,8 (\pm15,4) Jahre. 17 Patienten waren in Rente, 20 krank geschrieben (14 Akupunktur-, 6 Plazebogruppe), 1 arbeitslos, 12 waren voll berufstätig. Mittelwert der Schmerzdauer 9,5 (\pm7) Jahre. 30/34 in der Akupunktur- und 12/16 in der Plazebogruppe berichten über Schlafstörungen aufgrund Rückenschmerzen. 26/34 (im Mittel 31\pm21,5 Tabletten pro Person/Woche) in der Akupunktur- und 13/16 (23\pm17,5) in der Plazebogruppe nahmen regelmäßig Schmerzmittel ein (NSAR, Opioide).</p> <p>Zuordnung zu den Gruppen: 18 Nadelakupunktur, 16 Elektroakupunktur, 16 Plazebo; aufgrund der Fallzahlen entschieden sich die Autoren, die Akupunkturgruppen zusammenzufassen und gemeinsam auszuwerten.</p> <p>Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede im Durchschnittsalter, in der durchschnittlichen Schmerzdauer oder im Geschlechterverhältnis.</p> <p>Ätiologie der Rückenschmerzen: bei 39 muskulär, bei 11 strukturelle Veränderungen im Röntgenbild nachweisbar;</p>

		<p>alle Patienten waren aus anderen Fachabteilungen überwiesen worden.</p> <p>Vorbehandlung: im Durchschnitt erfolgten 2,8 Therapieversuche mit anderen Verfahren vor Studieneinschluss, inklusive TENS (!), 2 Patienten waren lumbal voroperiert.</p>
22	Behandlung	Nicht relevant
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Globale Einschätzung</p> <p>16/34 Patienten in Akupunkturgruppe (9/18 in manueller, 7/16 Elektroakupunktur) nach 1 Monat, 15 nach 3 und 14 (8/18 bzw. 6/16) nach 6 Monaten verbessert</p> <p>2/16 in Plazebo-TENS-Gruppe nach 1, 3 und 6 Monaten verbessert, alle Unterschiede statistisch signifikant</p> <p>2 Patienten in Plazebo-Gruppe verschlechtert, aber keiner in der Akupunkturgruppe</p> <p>Nach dem ersten Follow-up wurden 17 Patienten, nach dem 2. Follow-up weitere 5 wegen mangelnder Verbesserung der Schmerzen aus der Studie ausgeschlossen.</p> <p>Schmerzintensität laut Schmerztagebuch</p> <p>mittlerer VAS-Score: Nach 1 und 3 Monaten lagen die mittleren Werte in der Akupunkturgruppe statistisch signifikant niedriger als in der Plazebogruppe, nach 6 Monaten war der Trend nicht mehr signifikant, außer nach Berechnung nach der LOCF-Methode (vgl. Abb. 5, S. 301).</p> <p>Verglichen zur Baseline waren die Verbesserungen in der Akupunkturgruppe (morgens und abends) nach 1, 3 und 6 Monaten signifikant (mit und ohne LOCF berechnet), nicht aber in der Plazebogruppe. Der Anstieg in der Schmerzintensität in der Plazebogruppe war nach 1 Monat signifikant zu Baseline.</p> <p>Aktivitätslevel: 6/14 (?) krankgeschriebenen Patienten in der Akupunkturgruppe wurden wieder arbeitsfähig, 1/6 (?) in der Plazebogruppe konnte wieder arbeiten.</p> <p>In der Akupunkturgruppe signifikant weniger Schlafstörungen aufgrund von Schmerzen im Vergleich zu Baseline nach 1 und 6 Monaten; kein Unterschied in der Plazebogruppe. Keine genaueren Zahlenangaben.</p> <p>Schmerzmitteleinnahme: nach 6 Monaten sank der Tablettenkonsum in der Akupunkturgruppe statistisch signifikant auf 21,4±21,1 Tabletten pro Person/Woche, in der Plazebogruppe blieb er unverändert.</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Nach 6 Monaten fanden sich nur bei Frauen Verbesserungen im Outcome „globale Einschätzung“ (Abb. 4, S.300)
25	Erhebung der Sicherheit	Keine Komplikationen aufgetreten
26	Datenqualität	Keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Die Autoren haben nur eine vage Erklärung für den Geschlechtsunterschied bei den Respondern, die auf einen Selektionsbias hinausläuft.

		Die Studie zeigt, dass Akupunktur möglicherweise einen Langzeiteffekt bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen mit nozizeptivem (im Gegensatz zu neuropathischem) Schmerzcharakter hat (Nozirezeptor=Schmerzrezeptor)
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	-
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Zu Baseline war die Schmerzintensität in der Placebogruppe niedriger als in der Akupunkturgruppe (Abb. 7, S. 302). Nach 1 Monat starker Anstieg der Schmerzintensität in der Placebogruppe (führt zur statistischen Signifikanz der Unterschiede (vgl. Abb. 5).</p> <p>Poweranalyse fehlt</p> <p>Gruppen a) und b) wurden für die Datenauswertung gepoolt!</p> <p>Placebo-TENS-Punkte waren nicht standardisiert; eine unbekannte Anzahl Patienten hatte Vorerfahrungen mit TENS.</p> <p>LOCF-Methode kann zu Attrition-Bias führen (cf. Cook RJ, Zeng L, Yi GY. Marginal analysis of incomplete longitudinal binary data: a cautionary note on LOCF imputation. Biometrics. 2004 Sep;60(3):820-8). Da die Patienten mit schlechterem oder unverändertem Outcome nach 1 bzw. 3 Monaten mit der letzten Aufzeichnung weitergeführt wurden, also in der Analyse verblieben, kann von einer Intention-to-treat-Analyse gesprochen werden (vgl. Jadad 1998 S. 35f.; Egger et al. S. 90f). Ein worst-case-Szenario wurde nicht berechnet, jedoch ein Vergleich beim VAS-Outcome für LOCF vs. tatsächlich in der Studie verbleibende Patienten.</p> <p>Zahlenangaben teilweise diskrepant: Am Ende der Studie war insgesamt bei 16/50 Patienten eine Verbesserung eingetreten, es wird aber nur erwähnt, dass 22 ausgeschlossen wurden, d.h. es besteht eine Diskrepanz von 12 Patienten (eigentlich hätten 38 ausgeschlossen werden müssen). Auf S. 301 wird dann erwähnt, dass am Ende der Studie noch 27 Patienten ausgewertet wurden (23 wurden ausgeschlossen).</p> <p>Nur Mittelwerte, keine Mediane bei den demographischen Angaben und den VAS-Scores berichtet.</p> <p>Zahlendiskrepanz bei der Anzahl der krank geschriebenen / arbeitsfähigen Patienten (vgl. Abb. 7, Text S. 299 und 301).</p> <p>Keine Konfidenzintervalle für die Effektschätzer berichtet.</p> <p>„Globale Einschätzung“ nur von einem Arzt durchgeführt, außerdem subjektiver, nicht standardisierter Parameter.</p> <p>Unklar, warum nur Frauen in der Studie von Akupunktur profitiert haben.</p> <p>Qualität der Datenerfassung der Schmerztagebücher unklar.</p>

		<p>Abschließende Bewertung: Diese explorative Studie zeigt einen Trend zur Überlegenheit der TCM-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin) gegenüber Plazebo. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der TCM-Akupunktur nicht geeignet.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	F. Ceccherelli, M. T. Rigoni, G. Gagliardi, and L. Ruzante. Comparison of superficial and deep acupuncture in the treatment of lumbar myofascial pain: a double-blind randomized controlled study. Clin.J Pain 18 (3):149-153, 2002.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, einzelnes Studienzentrum
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Gibt es einen Unterschied in der Wirksamkeit von oberflächlicher Nadelakupunktur (bis ca. 2 mm) versus tiefe Nadelakupunktur (bis ca. 2 cm) bei (akupunkturnaiven) Patienten mit chronischen myofaszialen Kreuzschmerzen?
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Kontinuierlich Kreuzschmerzen seit mindestens 3 Monaten oder rezidivierende Schmerzen, die mindestens 1 Monat vor Studienbeginn einsetzten und medikamentös nicht beherrschbar waren</p> <p>Unauffällige neurologische Untersuchung bzw. Elektromyographie</p> <p>Negativer CT-Befund bei Untersuchung auf Bandscheibenvorfall</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>- Lähmungen, klinisch manifeste Osteoporose, Spondylitis, rheumatische Erkrankung, Bandscheibenvorfall, Zustand nach früherer Bandscheibenoperation, primäre Fibromyalgie, systemische organische Krankheiten (z.B. Diabetes), psychiatrische Erkrankung, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, arterielle Hypertonie, Adipositas</p>
6	Patienteninformation	Patienten erhielten „komplette“ Informationen über die Behandlungsverfahren. Ihnen wurde mitgeteilt, dass die Zuordnung zu einer Gruppe sicherstellt, ein anderes Therapieverfahren eingesetzt werden kann, falls die Akupunktur nicht erfolgreich sei
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Tiefe Nadelakupunktur (ca. 2 cm Tiefe).
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Oberflächliche Nadelakupunktur (nur Einstich auf Hautniveau bis ca. 2 mm). Rationale für diesen Ansatz ist die Überlegung, dass die Wirkung der Akupunktur von der Intensität, in diesem Fall von der Tiefe der Nadelinsertion abhängt. Die tiefe Akupunktur bezieht Haut, Muskelfaszien

		und die Muskulatur mit ein, während die oberflächliche Akupunktur lediglich die Haut betrifft. In einer experimentellen Studie wurde gezeigt, dass tiefe Elektroakupunktur die Schmerzschwelle im Gewebe stärker erhöht als (auf die Hautoberfläche beschränkte) TENS. In einem anderen Experiment zeigte sich, dass ein analgesierender Effekt der Akupunktur durch eine anästhetische Blockade im tiefen Gewebe aufgehoben werden kann, nicht aber durch eine oberflächliche Anästhesie (vgl. S. 152).
9	Behandlungsschema	<p>Vor Studienbeginn wurden alle Patienten geröntgt und bei Verdacht auf Bandscheibenvorfall oder ausstrahlenden Schmerzen zur weiteren Diagnostik überwiesen.</p> <p>Verwendet wurden Einmalnadeln mit 0,3 mm Durchmesser und in drei verschiedenen Längen (18, 29 und 49 mm) je nach Dicke des subkutanen Gewebes.</p> <p>Gruppe A: Akupunktur an Triggerpunkten bis zu einer Tiefe von 2 mm</p> <p>Gruppe B: Akupunktur bis 1,5 cm tief in die Muskulatur oder in den Triggerpunkt.</p> <p>Nadelstimulation: alle Nadeln wurden für 1 Minute unmittelbar nach Insertion und danach für 20 s nach jeweils 5, 10 und 15 Minuten stimuliert (Rechts- und Linksrotation im Wechsel).</p> <p>Jede Sitzung dauerte 20 Minuten. Jeder Patient erhielt 8 Sitzungen, die ersten 4 innerhalb der ersten 2 Wochen, dann wöchentliche Sitzungen.</p> <p>Akupunkturpunkte waren in beiden Gruppen identisch (Abb. 1, S. 151):</p> <p>Shiqizhui, Jizhong (lumbale Mittellinie), Weizhong, Yanglingquan, Shenmai (Bein, bilateral). Zusätzlich wurden jeweils 4 Nadeln in je 4 Triggerpunkte lumbal, gluteal und popliteal inseriert (insgesamt also je Sitzung und Patient 24 Nadeln).</p>
10	Begleittherapie	Keine Angaben
11	Behandlungcompliance	Nicht relevant
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Erhebung des Schmerzstatus anhand zweier Indizes des McGill Pain Questionnaire (Anlage), und zwar a) Anzahl der gewählten Wörter und b) Pain Rating Index vor Behandlungsbeginn, nach Behandlungsende und nach 3 Monaten.</p> <p>Zu a)</p> <p>In dem Fragebogen sind 20 Gruppen von je 2-5 Wörtern</p>

		<p>zur Beschreibung des Schmerzcharakters aufgeführt, die in drei Kategorien aufgeteilt werden: sensorisch, affektiv und evaluativ. Sensorisch meint zeitliche, räumliche, thermische und andere Schmerzqualitäten. Unter affektiv werden Eigenschaften wie Angst und Spannung verstanden. Evaluativ beschreibt die subjektive Schmerzerfahrung. Je weniger Wörter, desto geringer die Schmerzausprägung.</p> <p>Zu b)</p> <p>Der verwendete Pain Rating Index wird aus den numerischen Werten, die den schmerzbeschreibenden Wörtern zugeordnet sind, gebildet. Je niedriger, desto geringer die Schmerzausprägung.</p> <p>Quelle: Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. Pain 1975;1:277-99.</p> <p>Eine Fallzahlschätzung wurde offenbar erst post hoc vorgenommen (lt. Diskussion S. 152 betrug die Power der Studie weniger als 80%).</p> <p>Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA für wiederholte Messungen. Eine post hoc Auswertung wurde mittels ungepaartem t-Test und Bonferroni-Korrektur durchgeführt.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Keine
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>2 Behandlungsarme:</p> <p>Oberflächliche Nadelakupunktur</p> <p>Tiefe Nadelakupunktur</p> <p>Fragestellung: Ist tiefe Akupunktur effektiver als oberflächliche Akupunktur</p>
16	Randomisierungsverfahren	Randomisierung mittels Zufallsnummern mit Zuordnung zu Gruppe A oder B
17	Verblindung	Die Endpunkterhebung wurde von einem für die durchgeführte Akupunkturform verblindeten Auswerter durchgeführt
18	Wash-out-Phase	Nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Je ein „Praktiker“ führten die oberflächliche und die tiefe Akupunktur durch. Ein dritter „Praktiker“ nahm die Ergebnisbewertung verblindet vor. Alle drei Ärzte (?) waren lizen-

		sierte Akupunkteure. Setting: Abteilung Pharmakologie und Anästhesie (Abteilung Schmerzbehandlung) der Universität in Padua, Italien
20	Sicherung der Datenqualität	Keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	42 Patienten in Studie eingeschlossen, je Behandlungsarm 21. Durchschnittsalter Gruppe A 41,65±11,37 J., Gruppe B 41,63±8,87 J. Insgesamt 12 Frauen (5 Gruppe A, 7 Gruppe B) und 30 Männer (16 Gruppe A, 14 Gruppe B). Durchschnittliche Dauer der Schmerzen in Gruppe A 17,72 Monate, Gruppe B 18,02 Monate. Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen berichtet
22	Behandlung	Nicht relevant
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Gruppe A (Mittelwerte und Standardabweichung): Anzahl Wörter sank von 13,70±3,49 (Baseline) auf 8,50±7,12 nach 3 Monaten Pain Rating Index sank von 34,75±11,43 auf 18,00±17,16</p> <p>Gruppe B: Anzahl Wörter sank von 13,81±3,95 (Baseline) auf 3,63±6,13 nach 3 Monaten Pain Rating Index sank von 35,40±14,53 auf 7,50±12,94</p> <p>Die Unterschiede nach 3 Monaten zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant (t-Test).</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Keine
25	Erhebung der Sicherheit	Keine Angaben
26	Datenqualität	Keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Tiefe Akupunktur hat einen größeren therapeutischen Effekt als oberflächliche Akupunktur
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	./.
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Keine Konfidenzintervalle angegeben.</p> <p>Die Ergebnisse der ANOVA werden nicht berichtet, lediglich die post hoc-Auswertung mittels t-Test.</p> <p>Keine Angaben zur Sicherheit und zu Nebenwirkungen</p> <p>Keine Poweranalyse durchgeführt, dadurch unzureichende Stichprobengröße.</p> <p>Vergleichsweise kurze Erkrankungsdauer der Studienpopu-</p>

		<p>lation (im Mittel 1,5 Jahre)</p> <p>Zeitliche Angaben zur Stimulation der Nadeln rechnerisch nicht plausibel (evtl. missverständlich formuliert)</p> <p>Abschließende Bewertung: Diese explorative Studie zeigt einen Trend zur Überlegenheit der tiefen gegenüber der oberflächlichen TCM-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin). Aufgrund der methodischen Einschränkungen und der fehlenden Kontrollgruppe ohne Akupunktur ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der TCM-Akupunktur nicht geeignet.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	L. G. Giles and R. Muller. Chronic spinal pain: a randomized clinical trial comparing medication, acupuncture, and spinal manipulation. Spine 28 (14):1490-1502, 2003.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, einzelnes Studienzentrum
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Vergleich der Wirksamkeit von Chirotherapie mit Akupunktur und Medikation bei chronischen Wirbelsäulenschmerzen anhand subjektiver und objektiver Endpunkte
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Patienten wurden von anderen Krankenhausabteilungen oder von ihren behandelnden Ärzten überwiesen oder stellte sich auf Eigeninitiative vor.</p> <p>Erhebung soziodemographischer Daten von den Patienten und Frage, ob sie derzeit in ein juristisches Verfahren betreffend ihrer Wirbelsäule involviert sind.</p> <p>Einschlusskriterien: unkomplizierte Rückenschmerzen seit mindestens 13 Wochen Alter >17 Jahre</p> <p>Ausschlusskriterien: Nervenwurzelkompression Spinale Anomalien bzw. pathologische Veränderungen außer: a) Sakralisation [lt. Roche-Lexikon die – komplette oder inkomplette (= asymmetrische) – mit Formangleichung verknüpfte Verschmelzung des 5. Lendenwirbelkörpers mit dem Kreuzbein]; b) Lumbalisation [Roche: Variante der Wirbelsäule in Form der kompletten („symmetrischen“) oder inkompletten (= asymmetr.) Trennung des 1. Kreuzbeinwirbels vom Os sacrum (d.h. Ausbildung eines 6. Lendenwirbels)]; c) leichte bis mittlere Osteoarthrose Spondylolisthesis L5/S1 >Grad 1 Frühere Operation an der Wirbelsäule Beinlängenunterschied >9mm mit Haltungsskoliose</p>
6	Patienteninformation	Die Patienten wurden um „informed consent“ gebeten. In der Medikamentengruppe erhielten die Patienten die Information, dass es sich um besonders wirksame neue Präparate handelt, um einen Erwartungsbias (geringere Erwartungshaltung) zu reduzieren. Alle Patienten waren vorher bereits erfolglos medikamentös behandelt worden.

Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	s.o.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Laut Studiendesign agierte jede Intervention als Kontrolle für die jeweils anderen zwei. Eine Plazebogruppe wurde als ethisch nicht vertretbar empfunden, da angenommen wurde, dass der natürliche Verlauf der Erkrankung aufgrund der eingetretenen Chronifizierung eine spontane Verbesserung nicht erwarten lässt.
9	Behandlungsschema	<p>Patienten wurden nach der Randomisierung in die Akupunktur- oder Chirotherapiegruppe klinisch untersucht, um die genaue Art der Akupunktur oder Chirotherapie individuell durch den Therapeuten festzulegen. Die Therapeuten führten dann Akupunktur oder Chirotherapie gemäß ihrer täglichen Praxis durch. Lediglich die Behandlungszeit war in den Gruppen Akupunktur und Chirotherapie für jede Behandlungseinheit auf 20 Minuten standardisiert (um einen Placeboeffekt aufgrund unterschiedlicher Zuwendungszeiten auszuschließen). Während der 20 Minuten wurden die Patienten zum Therapiefortschritt und zu Nebenwirkungen befragt, und die Ergebnisse wurden dokumentiert.</p> <p>A) Nadelakupunktur: Nutzung der „Nah-und-Fern-Technik“, d.h. Akupunktur an den schmerzhaften Regionen und an den Extremitäten. Verwendet wurden Einmalnadeln mit 50 mm Länge und 0,25 mm Durchmesser. Bei jedem Patienten wurden 8-10 Nadeln paraspinal intramuskulär in die jeweils schmerzhafteste Region inseriert und zusätzlich 5 Nadeln distal (Arme, Beine, Kopf) plaziert. Die Nadeln wurden distal bis in ca. 5 mm Tiefe inseriert, im Rückenbereich zwischen 2 und 5 cm tief. Die Nadeln wurden nach jeweils 5, 10 und 15 Minuten stimuliert (Drehbewegung, „schnippen“). Die Behandlung wurde zweimal pro Woche durchgeführt.</p> <p>B) Chirotherapie: Die Chirotherapie wurde in Form von Impulsen mit hoher Geschwindigkeit und niedrigem Schub/Druck („high-velocity, low-amplitude thrust“) durchgeführt. Die Behandlung wurde zweimal pro Woche durchgeführt.</p> <p>C) Medikation: Da alle Patienten bereits Erfahrung mit medikamentöser Therapie hatten, standen drei verschiedene Arzneimittel zur Auswahl, damit die in diesen Arm randomisierte Patienten ein bisher noch nicht bekanntes Präparat erhalten konnten. Die Patienten erhielten üblicherweise zunächst Celecoxib (200-400 mg/d), dann Rofecoxib (12,5-25mg/d), schließlich Paracetamol (bis zu 4 g/d). Die Dosierung orientierte sich am Gewicht der Patienten, die Schwere der Symptomatik spielte nur eine geringe Rolle. Die Patienten wurden jeweils zum Follow-up-Zeitpunkt für 20 Minuten befragt und untersucht.</p>
10	Begleittherapie	Keine Angaben
11	Behandlungcompliance	s.u.

Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Subjektive“ Endpunkte:</p> <p>Fragebögen zur Selbsteinschätzung: Oswestry Questionnaire für Kreuzschmerzen und Schmerzen der BWS, Neck Disability Index, SF-36.</p> <p>Messung der Schmerzintensität mit der VAS (10-cm-Linie)</p> <p>Schmerzhäufigkeit für jedes Wirbelsäulensegment (1-kein Schmerz; 2-einmal pro Monat; 3-einmal pro Woche; 4-einmal täglich; 5-häufiger als 4; 6-kontinuierlich)</p> <p>„Objektive“ Endpunkte (Messung mit validierten Instrumenten):</p> <p>straight leg raising test (Lasègue-Zeichen)</p> <p>Beweglichkeit der lumbalen / zervikalen Wirbelsäule</p> <p>Erhebungszeitpunkte waren zu Baseline, 2, 5 und 9 Wochen nach Beginn der Therapie.</p> <p>Alle Messungen wurden von einem Research Assistant durchgeführt, es sei denn der Patient war nach 2 oder 5 Wochen symptomfrei oder erlitt ein unerwünschtes Ereignis.</p> <p>Aufgrund der Verteilungseigenschaften wurden Mediane und nicht-parametrische Testverfahren eingesetzt. Vorher-Nachher-Vergleiche wurden mit dem exakten paired Wilcoxon signed-rank Test durchgeführt, Vergleiche zwischen den Gruppen mit dem Mann-Whitney U Test. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Chi-Quadrat-Test verglichen. Außerdem wurden multiple logistische Regressionsmodelle für mögliche Confounder konstruiert. Eine Bonferroni-Korrektur wurde „aufgrund des explorativen Charakters“ der Studie nicht ausgeführt. Für die „wichtigsten Endpunkte“ wurde eine ergänzende Intention-to-treat-Analyse durchgeführt (für die Patienten die bei Erfolglosigkeit einer Therapie in einen anderen Behandlungsarm verwiesen wurden – cross over). Die so zensierten Daten wurden mit der LOCF-Methode analysiert. Dies galt jedoch nicht für Patienten, die nicht compliant waren oder nach der initialen Untersuchung nicht mehr zur Verfügung standen, diese wurden von der Analyse ausgeschlossen.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Keine Angaben
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Zu jedem Follow-up-Zeitpunkt wurden die Patienten hinsichtlich Komplikationen / unerwünschten Wirkungen befragt.
Technik/Methode		
15	Studienplan	Es handelt sich um einen head-to-head-Vergleich ohne Placebogruppe mit 3 Behandlungsarmen:

		<p>Nadelakupunktur Medikamentöse Therapie Chirotherapie</p> <p>Ist Akupunktur medikamentöser Therapie oder Chirotherapie überlegen bei Patienten mit chronischen Rücken- und Nackenschmerzen</p>
16	Randomisierungsverfahren	Jeder Patient zog einen verschlossenen Umschlag aus einem Behälter mit insgesamt 150 Umschlägen, in dem ein Code für den jeweiligen Behandlungsarm enthalten war.
17	Verblindung	Eine Verblindung der Ärzte bzw. des Research Assistant wurde nicht durchgeführt. Die Datenauswertung erfolgte jedoch verblindet (Daten waren farbkodiert)
18	Wash-out-Phase	Nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	<p>Die Studie wurde von Februar 1999 bis Oktober 2001 durchgeführt</p> <p>Setting: Schmerzpoliklinik eines öffentlichen Krankenhauses in Australien</p> <p>Kosten, die durch das Gesundheitswesen nicht gedeckt waren, wurden durch einen staatlichen Zuschuss finanziert</p>
20	Sicherung der Datenqualität	Keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Im Rekrutierungszeitpunkt wurden 533 Patienten untersucht, von denen 115 die Einschlusskriterien erfüllten und randomisiert wurden. Aufgrund von Complianceproblemen (ohne Bezug zu den Endpunkten) wurden 6 vor Behandlungsbeginn aus der Studie ausgeschlossen. Insgesamt 21 waren in Gerichtsverfahren involviert (9 Medikationsgruppe, 4 Akupunktur, 8 Chirotherapie).</p> <p>50 von den 109 Patienten (46%) hatten Nackenbeschwerden (vgl. Fußnote zu Tabelle 3): Akupunktur 19, Chirotherapie 18, Medikation 13.</p> <p>Aufteilung in die Behandlungsarme: 34 Akupunktur, 35 Chirotherapie, 40 Medikation (27 erhielten Celecoxib, 11 Rofecoxib, 5 Paracetamol).</p> <p>Dauer der Schmerzen je Gruppe: Akupunktur 4,5 J., Chirotherapie 8,3 J., Medikation 6,4 J.</p> <p>69 Patienten erreichten den Endpunkt nach 9 Wochen; 36</p>

		<p>Patienten (31,3%) wechselten den Therapiearm aufgrund von fehlender Effektivität der Therapie (25%) oder aufgrund von Nebenwirkungen (6%). Der Wunsch zu wechseln unterschied sich nicht signifikant zwischen den Behandlungsarmen.</p> <p>Die Patienten in den Studienarmen unterschieden sich nicht signifikant voneinander, außer bei der Flexion im Stehen (Chirotherapiegruppe hatte bessere Werte zu Studienbeginn).</p>
22	Behandlung	Medikation: siehe Tabelle 1 S. 1496
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Nach 9 Wochen waren 14 Patienten asymptomatisch (Chirotherapie 9, Akupunktur 3, Medikation 2), die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant.</p> <p>Subjektive Endpunkte (nach 9 Wochen): a) Schmerzfrequenz: Patienten in der Akupunktur und der Chirotherapiegruppe signifikant gebessert, der absolute Effekt war in der Chirotherapiegruppe ausgeprägter; b) VAS: signifikante Verbesserung ebenfalls in der Akupunktur- und der Chirotherapiegruppe (ausgeprägter in der Chirotherapiegruppe: 15% vs. 50% Verbesserung), keine Änderung in der Medikationsgruppe; c) Oswestry-Fragebogen: signifikante Verbesserungen in Akupunktur- und Chirotherapiegruppe (auch ausgeprägter in der Chiro-Gruppe), kein Effekt in der Medikationsgruppe; c) SF-36: in allen drei Gruppen signifikante Verbesserung, wiederum am stärksten verbessert in der Chiro-Gruppe.</p> <p>Objektive Endpunkte (nach 9 Wochen): a) straight leg raising test (Lasègue): nur in der Chirotherapiegruppe zeigte sich eine signifikante Verbesserung; b) lumbale Flexion im Sitzen: signifikante Verbesserung in der Chiro- und Medikationsgruppe, Effekt in der Chirogruppe ausgeprägter; c) lumbale Flexion im Stehen: nur in der Chirogruppe signifikante Verbesserung; d) laterale lumbale Flexion: in der Chirogruppe nach rechts und links signifikante Verbesserung, in der Akupunkturgruppe nur nach links verbessert, keine Änderung in der Medikationsgruppe.</p> <p>Ergebnisse der Intention-to-treat-Analyse: Insgesamt abgeschwächte Therapieeffekte, die Überlegenheit der Chirotherapie bleibt aber erhalten.</p> <p>Ergebnisse der Regressionsanalysen: weder in bivariaten noch in multivariaten Analysen konnte ein signifikanter Einfluss durch Confounding gezeigt werden.</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Nicht relevant
25	Erhebung der Sicherheit	Akupunktur und Chirotherapie: keine Ereignisse berichtet - Medikation: Nebenwirkungen bei 7 Patienten (Verdauungsbeschwerden, Bauchschmerzen, Hautausschläge)
26	Datenqualität	Keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Exploratives Studiendesign, fehlende Fallzahlschätzung und a-Fehler

		Chirotherapie ist der Akupunktur und der medikamentösen Therapie bei der Therapie chronischer Kreuzschmerzen im Zeitraum von 9 Wochen überlegen. Alle drei Verfahren zeigten eine Verbesserung im SF-36.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	./.
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Fehlende Verblindung</p> <p>50/109 Patienten hatten Nackenschmerzen, Ergebnisse aber separat berichtet.</p> <p>Akupunktur- und Chirotherapie nicht standardisiert (außer Behandlungszeit)); es ist allerdings zu berücksichtigen, dass ein 20-Minutenzeitraum für eine Chirotherapie relativ großzügig bemessen ist (nach Auskunft praktizierender Orthopäden dauert der Vorgang vielleicht 2 Minuten), selbst wenn darin die Erhebung und Dokumentation des Therapiefortschritts enthalten ist.</p> <p>Unklar, was in der Medikationsgruppe für 20 Min. gemacht wurde.</p> <p>Keine Angaben, ob sich die Patienten zwischen den Studienarmen signifikant voneinander in Bezug auf die Schmerzdauer unterschieden.</p> <p>Abschließende Bewertung: Diese explorative Studie deutet auf eine Überlegenheit der Chirotherapie gegenüber der Akupunktur sowie der medikamentösen Therapie hin. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der TCM-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin) nicht geeignet.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	Kerr DP, Walsh DM, Baxter D. Acupuncture in the management of chronic low back pain: a blinded randomized controlled trial. The Clinical Journal of Pain 2003; 19: 364-370
2	Studientyp	Randomisierte placebo-kontrollierte Studie
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	I
4	Studienziel / Fragestellung	Effektivitätsüberprüfung der Akupunktur bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>chronische Rückenschmerzen >6 Monate, Fortsetzung der laufenden Routinemedikation, mit oder ohne Ausstrahlung in die Beine, keine neurologischen Defizite, positive Einstellung gegenüber Akupunktur („patients had to be happy to have accupunction“)</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Kontraindikationen für Akupunktur, Alter unter 18 Jahre, Schwangerschaft, schwerwiegende Systemerkrankungen, rheumatoide Arthritis, Osteoarthritis der Wirbelkörper, Krebserkrankung</p> <p>- Patientenrekrutierung aus Überweisungen an die ambulante Physiotherapie</p> <p>- Patienten befanden sich alle auf einer Warteliste zur Physiotherapie. Die Wartezeit bis zur Physiotherapie konnte durch die Studie überbrückt werden</p> <p>- keine Angabe zur Erfahrung der Patienten mit den Prüfinterventionen</p>
6	Patienteninformation	<p>Die Patienten wurden darüber informiert, dass zwei unterschiedliche aktive Therapieverfahren untersucht werden</p> <p>keine Information bezüglich Placeboeinsatz</p> <p>keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung</p>
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur):</p> <p>Verum-Akupunktur als add-on zur medikamentösen Routinebehandlung</p> <p>für alle Teilnehmer identisch</p> <p>unabhängig vom Muster des Rückenschmerzes</p> <p>Literaturverweise zur Ratio der eingesetzten Akupunktur</p>

8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Gruppe 2 (Placebo-TENS): Placebo-Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) mit funktionslosem Gerät als add-on zur medikamentösen Routinebehandlung
9	Behandlungsschema	Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): identisches Vorgehen bei allen Patienten 6 Sitzungen in 6 Wochen 11 Nadeln für jeden Patienten pro Sitzung Auslösung des „ch´i“ (bei Beginn, dann in 10 und 20 Min. Intervallen) Sitzungsdauer 30 Minuten keine Angaben zur verwendeten medikamentösen Routinebehandlung Gruppe 2 (Placebo-TENS): Verwendung eines funktionslosen TENS-Gerätes 6 Sitzungen in 6 Wochen Sitzungsdauer 30 Minuten „Patienten-Monitoring“ alle 10 Minuten keine Angaben zur verwendeten medikamentösen Routinebehandlung
10	Begleittherapie	keine Informationen bezüglich der verwendeten Routine-medikationen
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Es wird kein expliziter Primärparameter genannt, dafür: Short-form 36 (SF36) Health Questionnaire “Simple range-of-movement measurement for lumbar flexion” McGill Pain Questionnaire (MPQ), Pain Rating Index (PRI) Visual Analog Scales (VAS) Evaluierungszeitpunkte: nach Einschluss, nach Abschluss der Behandlung, 6 Monate nach Behandlung Fallzahlschätzung (retrospektiv durchgeführt, $\alpha=5\%$, $\beta=80\%$): Ergebnisse der Studie (z.B. Standard-Abweichungen) wurden herangezogen, um für zukünftige Studien eine Fallzahlschätzung durchzuführen. Dabei wurden als klinisch relevanter Unterschied 5 Punkte festgelegt für den SF36, MPQ und range-of-movement sowie 20 Punkte für die

		VAS. Folgende Patientenzahlen pro Gruppe sind dann notwendig: n=109 bei Verwendung aller Parameter wie hier geschehen
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	siehe Primärparameter
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Befragung der Patienten im Rahmen der Anamnese
Technik/Methode		
15	Studienplan	zweiarmige Studie add-on-design ist Verum-Akupunktur effektiver als Placebo in Form einer Pseudointervention? keine Änderungen am Studiendesign, keine Amendments während der Studie Studienablauf: Einschlussuntersuchung, 6-wöchige Behandlungsphase, Abschlussuntersuchung, follow-up-Umfrage per Post nach 6 Monaten
16	Randomisierungsverfahren	„computer-generated randomisation“, keine weiteren Angaben
17	Verblindung	„Assessor“ war bezüglich der Behandlung verblindet
18	Wash-out-Phase	keine Angabe
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	ambulante Durchführung monozentrisch Zusammenarbeit mit „General Practitioners“ (GPs) die Patienten an das Studienzentrum zur ambulanten Physiotherapie überwiesen Ein akupunkturerfahrener Physiotherapeut für die Behandlung, ein „Assessor“ zur Durchführung der Effektivitätsuntersuchungen
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	Behandlungsphase: gesamt: n=60 (Durchschnittsalter 41,2 Jahre, 53,3 % Frauen) pro Gruppe: n=30 Studie beendet: n=46 (Gründe: Umzug, Wirkungslosigkeit der Behandlung, Zeit-

		<p>mangel wg. Arbeit, interkurrente Erkrankung)</p> <p>Follow-up-Phase: gesamt: n=40</p> <p>keine statistisch signifikanten Unterschiede zu Therapiebeginn bzgl. der outcome-Parameter keine Angaben zu Entblindungen</p>
22	Behandlung	keine Angaben über Abweichungen bzgl. der geplanten Behandlungen
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Evaluierung am Ende der Behandlung:</p> <p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): statistisch signifikante Verbesserung aller eingesetzten Parameter</p> <p>Gruppe 2 (Placebo-TENS): statistisch signifikante Verbesserung aller eingesetzten Parameter mit Ausnahme des MPQ</p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen</p> <p>Evaluierung nach 6 Monaten: 91% der Patienten mit Akupunktur bemerkten eine weitere Verbesserung der Beschwerden, dagegen nur 75 % der Patienten mit Placebo-TENS</p> <p>keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	siehe unter Primärparameter
25	Erhebung der Sicherheit	keine Angaben
26	Datenqualität	„Prüfarzttreffen“: Informationsveranstaltung für GP`s vor Studienbeginn zur Bekanntmachung der Studie, sonst keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Weitere Forschungsaktivitäten sind notwendig, um die Effektivität der Akupunktur bei dieser Indikation zu evaluieren. Insbesondere sind größere Fallzahlen oder andere Kontrollgruppen notwendig.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	Keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	exploratives Studiendesign (fehlende prospektive Fallzahl-schätzung, fehlende Festlegung eines klinisch relevanten Unterschiedes vor Beginn der Studie)

		<p>109 Patienten pro Gruppe wären notwendig gewesen bei Einsatz aller Outcome-Parameter (wie hier geschehen), es wurden aber nur 30 pro Gruppe eingeschlossen (Studie demnach unterpowert, ein eventuell vorhandener Unterschied konnte nicht gesehen werden)</p> <p>möglicher patientenbedingter Bias: „patients had to be happy to have accupuncture“</p> <p>Erfahrung der Patienten mit Akupunktur unklar</p> <p>kein klarer Primärparameter</p> <p>keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung</p> <p>weniger als 10 Akupunktursitzungen</p> <p>fehlende Standardisierung der medikamentösen Begleitbehandlung, Effekt der medikamentösen Begleittherapie bleibt unklar, keine Angabe zu Gruppenunterschieden bzgl. der eingesetzten medikamentösen Behandlung</p> <p>keine Sicherheitsdaten berichtet</p> <p>Fazit:</p> <p>Diese explorative Studie kann einen Unterschied zwischen TCM-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin) und Placebo aufgrund der zu geringen Fallzahl nicht nachweisen. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der TCM-Akupunktur nicht geeignet.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain – a randomized blinded, controlled trial with 3 months follow up. Pain 2002; 99: 579-587
2	Studientyp	Randomisierte kontrollierte Studie
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	I
4	Studienziel / Fragestellung	Effektivitätsüberprüfung der Akupunktur bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Rückenschmerzen seit 6 Wochen oder länger, Schmerz-Score 50 mm oder mehr auf einer 100 mm langen visuellen Analogskala (VAS) während der letzten Woche,</p> <p>Alter zwischen 20 und 60 Jahre, der deutschen Sprache mächtig</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Ischias, andere neurologische Erkrankungen, frühere Bandscheiben-OP, rheumatoide Arthritis, Erfahrungen, psychiatrische Erkrankungen, Schwangerschaft, Schmerzmittelabusus, Arbeitsunfähigkeit länger als sechs Monate, Antrag auf Frühberentung</p> <p>keine Angabe zur Erfahrung der Patienten mit der stationären konventionellen orthopädischen Therapie, alle Patienten waren "akupunkturnaiv"</p> <p>keine näheren Angaben zur Rekrutierung</p>
6	Patienteninformation	keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung gleiche Patienteninformation für Verum- oder Sham-Akupunktur
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur):</p> <p>Verum-Akupunktur als add-on zur stationären konservativen orthopädischen Behandlung</p> <p>Literaturverweise zur Ratio der eingesetzten Akupunktur</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 2 (Sham-Akupunktur):</p> <p>Sham-Akupunktur als add-on zur stationären konservativen orthopädischen Behandlung</p> <p>Gruppe 3 (Kontrolle):</p>

		stationäre konservative orthopädische Behandlung
9	Behandlungsschema	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): identisches Vorgehen bei allen Patienten 12 Sitzungen je 30 Minuten über 4 Wochen, 3 pro Woche Auswahl der Akupunkturpunkte anhand der Literatur Nadeleindringtiefe 1 bis 10 cm Nadelmanipulation „mild to strong“ „de qi“ erreicht plus Kontrollbehandlung</p> <p>Gruppe 2 (Sham-Akupunktur): identisches Vorgehen bei allen Patienten 12 Sitzungen je 30 Minuten über 4 Wochen, 3 pro Woche Nadeleindringtiefe unter 1cm keine Angaben bzgl. „de qi“-Stimulation plus Kontrollbehandlung</p> <p>Gruppe 3 (Kontrolle): standardisierter Behandlungsplan inkl. Physiotherapie physikalische Übungen Rückenschule Fangopackungen und Infrarotlicht</p>
10	Begleittherapie	auf Verlangen konnten Patienten bis zu 3x50 mg Diclofenac pro Tag erhalten, Injektionen oder Kortisonapplikation waren verboten
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Visuelle Analog Skala (VAS)</p> <p>Verbesserung um mindestens 50% gegenüber dem Ausgangswert 3 Monate nach Beendigung der Behandlung (Ratio: Erfahrung aus Pilotstudien, dass der Behandlungserfolg sich 3 Monate nach Behandlungsende noch verbessert; unklar, ob das nur für die Akupunktur oder auch für die stationär konservative Behandlung gilt)</p> <p>Evaluierungszeitpunkte: nach Einschluss, nach Abschluss der Behandlung, 3 Monate nach Behandlung</p> <p>Fallzahlschätzung: Grundlage der Fallzahlschätzung war der geplante Nachweis einer Überlegenheit von mind. 20% der Verum-</p>

		<p>Akupunktur gegenüber der alleinigen konservativen orthopädischen Behandlung bei einer Power von 90% und einem α von 0,05. Die berechnete Fallzahl lag bei 380 Patienten.</p> <p>Intention-to-treat- und According-to-protocoll-Analyse worst-case-Analyse für "missing data" nach 3 Monaten</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>1) Visuelle Analog Skala (VAS) 50%ige Verbesserung der VAS direkt am Ende der Behandlungsphase</p> <p>2) Einschätzung des Behandlungseffektes auf einer „4-Punkteskala“ (z.B. exzellent oder gut)</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>dreiarmlige Studie add-on-design</p> <p>ist Verum-Akupunktur effektiver als die Kontrolle bzw. Sham-Akupunktur?</p> <p>Studienablauf: Eingangsuntersuchung, 4-wöchige stationäre Behandlungsphase, Abschlussuntersuchung, Follow-Up nach 3 Monaten beim Hausarzt</p>
16	Randomisierungsverfahren	<p>zentrale Telefonrandomisierung</p> <p>Stratifizierung nach Dauer der Schmerzanamnese (<0,5 Jahre, 0,5-2 Jahre, 2-5 Jahre, >5 Jahre)</p>
17	Verblindung	<p>keine Verblindung des Akupunkteurs</p> <p>unabhängiger Untersucher und Hausarzt waren verblindet gegenüber der Verum- und Sham-Akupunktur, aber nicht gegenüber der alleinigen Anwendung der konservativen orthopädischen Behandlung</p> <p>Patienten waren bezüglich der Verum- bzw. Sham-Akupunktur verblindet</p>
18	Wash-out-Phase	keine Angabe
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	<p>stationäre Durchführung in Reha-Klinik monozentrisch</p> <p>Durchführung der Akupunktur durch einen erfahrenen Arzt bei Einschluss und Therapieende: Evaluierung des Primärparameter mithilfe eines unabhängigen Untersuchers follow-up: Evaluierung des Primärparameters mithilfe des Hausarztes</p>
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse		

(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Behandlungsphase: n=186 (Durchschnittsalter 50,7 Jahre, 47,8 % Frauen, Beschwerden seit durchschnittlich 9,9 Jahren, Verum-Akupunktur n=65, Sham-Akupunktur n=61, Kontrolle n=60)</p> <p>Die Rehabilitationsklinik wurde 1½ Jahre nach Beginn der Studie geschlossen, die Studie deshalb gestoppt. Zu diesem Zeitpunkt waren 186 Patienten eingeschlossen.</p> <p>Behandlung beendet: n=174 (Gründe für Studienabbruch: u.a Nadelphobie, Tod in der Familie, VAS zu niedrig)</p> <p>Follow-Up-Phase (Endpunkt): n=124 (Verum-Akupunktur n=47 [11 Dropouts], Sham-Akupunktur n=41 [17 Dropouts], Kontrolle n=36 [22 Dropouts])</p> <p>keine statistisch signifikanten Unterschiede zu Therapiebeginn bzgl. Demographie und Primärparameter keine Angaben zu Entblindungen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Gruppen bzgl. Diclofenacverbrauch</p>
22	Behandlung	keine Angaben über Abweichungen bzgl. der geplanten Behandlungen
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Evaluierung nach 3 Monaten: eine Verringerung der VAS um 50% fand sich bei 77% der Verum-Akupunkturgruppe, bei 29% der Sham-Akupunkturgruppe und bei 14% der Patienten der Kontrollgruppe mit alleiniger konservativer Therapie</p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den ITT- und ATP-Analysen</p> <p>nach Alpha-Adjustierung für multiples Testen zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der Verum- gegenüber der Sham-Akupunktur und der alleinigen konservativen Behandlung</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>Evaluierung am Ende der Behandlung: Schmerzverbesserung um 50% bei 65% der Verum-Akupunktur-, bei 34% der Sham-Akupunkturgruppe und bei 43% der konservativen Behandlungsgruppe</p> <p>Ergebnisse sind statistisch signifikant für Verum-Akupunktur versus Sham-Akupunktur, aber nicht für Verum-Akupunktur versus konservative Therapie</p>

25	Erhebung der Sicherheit	keine Angaben
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Die Studie gibt Hinweise, dass die Akupunktur als add-on-Behandlung bei chronischen Rückenschmerzen eine effektive Behandlung darstellt. Weiterhin gibt die Studie starke Hinweise darauf, dass die Verum-Akupunktur der Sham-Akupunktur überlegen ist. Es fand sich aber kein Unterschied in der Mobilität der Patienten oder bei der Einnahme von Diclofenac zwischen den Gruppen.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>confirmatorisches Studiendesign (prospektive Fallzahlschätzung, Festlegung eines klinisch relevanten Unterschiedes vor Beginn der Studie)</p> <p>380 Patienten wären laut Fallzahlschätzung notwendig gewesen, es wurden aber nur 186 Patienten eingeschlossen (Studie eigentlich unterpower, aber Unterschiede auch mit weniger Patienten nachgewiesen)</p> <p>akupunkturnaive Patienten</p> <p>Mindestanzahl empfohlener Akupunktursitzungen erreicht</p> <p>klarer Primärparameter</p> <p>monozentrische Studie</p> <p>keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung</p> <p>Zeitpunkt der Erfolgskontrolle nach 3 Monaten: je länger der Zeitraum zwischen Therapieabschluss und Erfolgskontrolle ist, desto mehr „unkontrollierbare“ Einflussfaktoren können eine Rolle spielen. Dies erhöht die Unsicherheit der Studienaussage: z.B. unterschiedliche Behandlung der Gruppen nach dem Reha-Aufenthalt?</p> <p>möglicher Beurteiler-Bias: unabhängiger Untersucher und Hausarzt waren zwar gegenüber der Verum- und Sham-Akupunktur, aber nicht gegenüber der alleinigen Anwendung der konservativen orthopädischen Behandlung verblindet</p> <p>Fazit:</p> <p>Unter der Einschränkung eines möglichen Beurteiler-Bias weist diese confirmatorische Studie trotz Unterpowerung die Überlegenheit der TCM-Akupunktur (TCM = Traditionelle Chinesische Medizin) gegenüber der Sham-Akupunktur sowie der konservativen stationären Reha-Therapie nach.</p>

1	Quelle	Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG. A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain. Ann Intern Med. 2003 Jun 3;138(11):898-906.
2	Dokumenttyp	Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen: <input type="checkbox"/> HTA-Bericht <input type="checkbox"/> Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse) <input checked="" type="checkbox"/> Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese <input type="checkbox"/> Evidenzbasierte Leitlinie <input type="checkbox"/> Narrativer Review <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuordenbar
3	Bezugsrahmen	Hintergrund: Die Forschergruppe beschäftigt sich bereits seit längerer Zeit mit alternativen Heilmethoden inklusive Akupunktur Finanzierung erfolgte durch die AHRQ und National Center for Complementary and Alternative Medicine, Hinweise auf Interessenkonflikte: Sherman – Beschäftigung, Cherkin und Sherman – beantragte Drittmittel Verantwortlich: verschiedene Versicherer (Group Health Cooperative, Seattle, Washington [Cherkin, Sherman]; Greater LA Veterans Affairs Healthcare System [??]; RAND [Shekelle])
4	Indikation	Kreuzschmerzen
5	Fragestellung / Zielsetzung	Systematischer Review zu Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten von Akupunktur, Massage und Chirotherapie der Kreuzschmerzen. Hier werden nur die Ergebnisse für Akupunktur dargestellt.
6	Methodik	Systematisches Vorgehen: Eingeschlossen wurden systematische Reviews von RCTs zur Therapie unspezifischer Rückenschmerzen mittels Akupunktur, Massage oder Chirotherapie, die seit 1995 publiziert wurden, sowie neuere, noch nicht in den SRs enthaltene RCTs. Zusätzlich wurde ein Medline-Recherche nach Artikeln zur Sicherheit der Therapieverfahren durchgeführt. Literaturrecherche. Medline (1966-4/2002), Embase (1988-9/2001), Cochrane Controlled Trials Register (bis 9/2001), Referenzlisten „kürzlich erschienenener“ Publikationen. Stichwörter: <i>acupuncture, massage, manipulation; back pain, low back pain, backache</i> . Ein- und Ausschlusskriterien der SRs oder RCTs nicht definiert. Keine Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen, kein Flowchart der Rechercheergebnisse, keine Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Publikationen berichtet. Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien nicht beschrieben. Tabellarische Übersicht über wenige Merkmale der SRs und RCTs. <u>SRs</u> : Autor, Jahr, Suchzeitraum, Art der Informationssynthese, Anzahl eingeschlossener RCTs, in den RCTs untersuchter Schmerztyp (chronisch, akut, gemischt, nicht spezifiziert), verwendete Qualitätsbewertungsskala, Schlussfolgerungen des SR. <u>RCTs</u> : Autor, Jahr, Art und Dauer der Schmerzen, Therapieformen (Art, Anzahl), Stichprobengröße je Studienarm, Art der Maskierung, primärer Endpunkt, Follow-up-Zeitraum, Follow-up-Rate, Ergebnisse, Kosten (falls vorhanden).

		<p>Datenextraktion durch zwei Auswerter unabhängig voneinander, Diskrepanzen gemeinsam aufgeklärt.</p> <p>Qualitative Auswertung in Tabellen getrennt für SRs und RCTs.</p> <p>3 SRs mit jeweils 11-13 ausgewerteten RCTs sowie 6 zusätzlich identifizierte RCTs. Von den 6 zusätzlich ausgewerteten RCTs wurden in der AG 2 ebenfalls ausgewertet (1 RCT behandelt nur akute Kreuzschmerzen, 2 RCTs wurden vor 2000 publiziert, 1 RCT wurde ausgeschlossen, weil die Intervention nicht den Einschlusskriterien entsprach). Die Darstellung der Studie von Carlsson ist stark verkürzt und ungenau, teilweise auch falsch (z.B. Signifikanz der 6-Monatsergebnisse).</p>
7	Ergebnisse / Schlussfolgerungen	<p>Ergebnisse im Text und in Tabellen qualitativ präsentiert:</p> <p>Wirksamkeit (SRs): 1 Metaanalyse und 2 „Best Evidence“-Berichte eingeschlossen. Insgesamt 14 RCTs in den 3 Arbeiten berücksichtigt, davon 11 in allen 3. Die eingeschlossenen Studien beziehen sich fast alle auf unspezifische Rückenschmerzen. Die Studien haben methodische Limitationen (Stichprobengröße, inadäquate Akupunkturbehandlung, hohe Drop-out-Raten). In der Metaanalyse (Ernst & White 1998) wird Akupunktur als überlegen gegenüber verschiedenen Kontrollinterventionen bewertet, aber eine Überlegenheit gegenüber Placebo ist aufgrund unzureichender Evidenz nicht zu bewerten. Die beiden anderen Reviews (van Tulder et al. 1999; Smith et al. 2000) kommen bei der Bewertung der Wirksamkeit der Akupunktur zu einem negativen Ergebnis. Dies wird damit begründet, dass die Studienqualität aufgrund anderer Bewertungsinstrumente schlechter eingeschätzt wird. Metaanalysen wurden aufgrund der Heterogenität als nicht angemessen betrachtet.</p> <p>Wirksamkeit (RCTs): Von den 6 ausgewerteten RCTs behandelten 5 chronische Rückenschmerzen, einer akute. Insgesamt wurden in den RCTs 693 Patienten randomisiert. Bei 2 RCTs fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen (Vergleich mit Chirotherapie, NSAR-Therapie und TENS). In je einem RCT war Akupunktur der Kontroll (Sham-Akupunktur)- bzw. Placebogruppe überlegen. In einem RCT war Akupunktur der Vergleichsgruppe (Massage) unterlegen. In der Studie zu akuten Rückenschmerzen zeigte sich kein Unterschied zwischen Akupunktur und der Kontrollgruppe (Naproxen).</p> <p>Sicherheit: nur Darstellung im Text. 4 Studien wurden eingeschlossen, davon 2 prospektive Studien, ein SR (der 9 prospektive Studien einschloss) und eine nicht weiter klassifizierte schwedische Studie. In den beiden prospektiven Studien wurden 66.000 Behandlungen ausgewertet, darin fand sich kein ernsthaftes Ereignis. Berichtet wurden u.a. Ohnmacht (10 Fälle), unerwartete Verschlimmerung der Symptome (12), Schmerzen an der Einstichstelle (6), epileptischer Anfall nach Einstich (1 Patient mit Epilepsie), verwaschene Sprache (1). In einem systematischen Review (Ernst & White 2001), der 9 prospektive Studien mit ca. 250.000 Akupunkturbehandlungen einschloss, waren die schwerwiegendsten Komplikationen 2 Fälle von Pneumothorax und 2 abgebrochene Nadeln. In einer schwedischen prospektiven Studie mit rund 9.300 Behandlungen wurden in 15% der Fälle kleinere Blutungen berichtet, keine schwerwiegenden Komplikationen.</p>
8	Ökonomische Evaluation	<p>Kostendaten sollten aus RCTs extrahiert werden. Für Akupunktur fanden sich nur in einem (von der AG ausgeschlossenen) RCT</p>

	(sofern erfolgt)	Kostendaten.
8.1	Methodik der ökonomischen Evaluation	<p>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Kosten-Analyse (Cost Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht zuzuordnen</p> <p>Angegeben sind nur die direkten Therapiekosten für Akupunktur (im Durchschnitt 8 Sitzungen). Keine weiteren Angaben verfügbar.</p>
8.2	Ergebnisse der ökonomischen Evaluation	<p>Die direkten Therapiekosten für Akupunktur betragen 352 US\$. Nach einem Jahr fanden sich gegenüber der Vergleichsgruppe keine Einsparungen bei der Inanspruchnahme rückschmerzspezifischer Leistungen (252\$ versus 200\$). Die Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem kann nicht überprüft werden.</p>
9	Fazit der Autoren	<p>Im Vergleich zur Massage ist die Wirksamkeit der Akupunktur weiterhin unklar. Akupunktur wird als relativ sicheres Verfahren eingeschätzt. Es gibt lediglich für Massage Hinweise, dass das Verfahren die Kosten reduzieren könnte.</p>
10	Abschließende Bewertung	<p>Es ist nicht erkennbar, ob eine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen RCTs durchgeführt wurde und ob sich diese auf die Schlussfolgerungen ausgewirkt hat.</p> <p>Der SR entspricht hinsichtlich der Berichtsqualität nicht dem QUOROM-Standard: z.B. sind Ein- und Ausschlusskriterien nicht definiert, keine Angaben zu Sprachrestriktionen, kein Flowchart der Studienanzahl, eventueller Ausschluss von Studien nicht begründet.</p> <p>Sicherheit: Schwere der Ereignisse nicht definiert.</p>

15.8 Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthritis

15.8.1 Kommentierte Literaturliste zur Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthritis

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Chronische Schmerzen bei Gonarthrose (Gon-ART). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München**: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK): Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.3. S. 119-68, S. 229-34.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung Gonarthrose

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen bei Arthrose. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2b. Berlin, 2005. Kapitel III.C.2. S. 339-72.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung Koxarthrose/Gonarthrose

Wirksamkeit: Studienteil A - ARC und C-ART. Chronische Schmerzen bei Arthrose. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin**: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2b. Berlin, 2005. Kapitel III.C.3. S. 373-427 und S. 428-30.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung Koxarthrose/Gonarthrose

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Acupuncture for osteoarthritis. Stand: Juni 2003. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2003/27. <http://www.cms.hhs.gov/ncdr/tadetails.asp?>, Zugriff am 09.09.2004.

Kommentar: nicht beratungsrelevante Indikationen

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. Arthritis Rheum 2000; 43 (9): 1905-15.

http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=2935nbr=2161 , Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: nicht beratungsrelevante Indikationen

Ammer K, Petschnig R. Vergleich der Wirksamkeit von Akupunktur und Physiotherapie bei ambulanten Gonarthrose-patienten. [Comparison of the effectiveness of acupuncture and physical therapy in ambulatory patients with gonarthrosis]. Wien Med Wochenschr 1988; 138 (22): 566-9.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Arichi S, Arichi H, Toda S. Acupuncture and rehabilitation (III) effects of acupuncture applied to the normal side on osteoarthritis deformans and rheumatoid arthritis of the knee and on disorders in motility of the knee joint after cerebral

hemorrhage and thrombosis. Am J Chin Med 1983; 11 (1-4): 146-9.

Kommentar: kein RCT

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie von Degenerativen Gelenkserkrankungen. Stand: 2001.

http://www.akdae.de/35/10Hefte/87_Gelenkerkrankungen_2001_2Auflage.pdf, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Berman BM, Lao L, Langenberg P, Lee W, Gilpin A, Hochberg MC. Effectiveness of Acupuncture as Adjunctive Therapa in Osteoarthritis of the Knee: A randomized, controlled Trial. Ann Intern Med 2004; 141 (12): 901-10.

Kommentar: Anderes Verfahren als Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation

Berman BM, Singh BB, Lao L, Langenberg P, Li H, Hadhazy V, Bareta J, Hochberg M. A randomized trial of acupuncture as an adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee. Rheumatology (Oxford) 1999; 38 (4): 346-54.

Kommentar: Anderes Verfahren als Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation

Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, Ravaud P. Methodological differences in clinical trials evaluating nonpharmacological and pharmacological treatments of hip and knee osteoarthritis. JAMA 2003; 290 (8): 1062-70.

Kommentar: Verweis zur Methodik; dort Ausschluss, deskriptive Bestandsaufnahme

Brinkhaus B, Becker-Witt C, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, Irnich D, Hummelsberger J, Melchart D, Willich SN. Acupuncture Randomized Trials (ART) in Patients with Chronic Low Back Pain and Osteoarthritis of the Knee - Design and Protocols. Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde 2003; 10 (4): 185-91.

Kommentar: Verweis zur Methodik; methodische Beschreibung der Modellvorhaben

Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Acupuncture for osteoarthritis. Stand: 2004. <http://cms.hhs.gov/ncdr/searchdisplay.asp?id=84>, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: Begründung auf Therapieempfehlung fehlt, kein Verweis auf Studien

Christensen BV, Iuhl IU, Vilbek H, Bulow HH, Dreijer NC, Rasmussen HF. Acupuncture treatment of severe knee osteoarthrosis. A long-term study. Acta Anaesthesiol Scand 1992; 36 (6): 519-25.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Dickens W, Lewith GT. A single-blind controlled and randomised clinical trial to evaluate the effect of acupuncture in the treatment of trapezio-metacarpal osteoarthritis. Complement Med Res 1989; 3 (2): 5-8.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - A review. *Complementary Therapies in Medicine* 2003; 11 (4): 235-42.
Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Dougados M, Doherty M, Pendleton A, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma JWW, Cluzeau F, Cooper C, Dieppe PA, Günther K-P, Hauselmann HJ, Herrero-Beaumont G, Kaklamani PM, Leeb B, Lequesne M, Lohmander S, Mazieres B, Mola E-M, Pavelka K, Serni U, Swoboda B, Verbruggen AA, Weseloh G, Zimmermann-Gorska I. Empfehlungen der Eular zur Behandlung der Gonarthrose. Bericht einer Kommission des "Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutics Trials (Escisti)". *Zeitschrift für Rheumatologie* 2002; 61 (3): 229-43.
Kommentar: nicht beratungsrelevante Indikationen

Ehrich EW, Davies GM, Watson DJ, Bolognese JA, Seidenberg BC, Bellamy N. Minimal perceptible questionnaire and global assessments in patients with osteoarthritis clinical improvement with the Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index. *J.Rheumatol.* 2000; 27 (11): 2635-41.
Kommentar: keine Akupunkturergebnisse

Ernst E. Acupuncture as a symptomatic treatment of osteoarthritis. A systematic review. *Scand J Rheumatol* 1997; 26 (6): 444-7.
Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Ezzo J, Hadhazy V, Birch S, Lao L, Kaplan G, Hochberg M, Berman B. Acupuncture for osteoarthritis of the knee: a systematic review. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (4): 819-25.
Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Ezzo J, Hadhazy V, Lao L, Berman B, Jadad AR, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain: a systematic review. *Pain* 2000; 86 (3): 217-25.
Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Felson DT, Lawrence RC, Hochberg MC, McAlindon T, Dieppe PA, Minor MA, Blair SN, Berman BM, Fries JF, Weinberger M, Lorig KR, Jacobs JJ, Goldberg V. Osteoarthritis: new insights. Part 2: treatment approaches. *Ann Intern Med* 2000; 133 (9): 726-37.
Kommentar: Kein RCT, keine system. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine HTAs

Ferrandez IA, Garcia OL, Gonzalez GA, Meis Meis MJ, Sanchez Rodriguez BM. Efectividad de la acupuntura en el tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla. [Effectiveness of acupuncture in the treatment of pain from osteoarthritis of the knee]. *Aten Primaria* 2002; 30 (10): 602-8.
Kommentar: Sonstiges

Fink M, Karst M, Wipperman B, Gehrke A. Akupunktur als komplementäres Behandlungsverfahren in der Physikalischen Medizin am Beispiel der Koxarthrose.

[Acupuncture as a complementary treatment in physical medicine: its use in osteoarthritis of the hip.]. Phys Rehab Kur Med 2001; 11 (4): 123-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Fink MG, Wipperman B, Gehrke A. Non-specific effects of traditional Chinese acupuncture in osteoarthritis of the hip. Complement Ther Med 2001; 9 (2): 82-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Fink MG, Kuensebeck HW, Wippermann B. Einfluss der Nadelakupunktur auf Schmerz Wahrnehmung und Funktionseinschränkung bei Patienten mit Koxarthrose. [Effects of acupuncture on pain and impairment in patients with osteoarthritis of the hip.]. Zeitschrift fuer Rheumatologie 2000; 59 (3): 191-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

Gaw AC, Chang LW, Shaw L-C. Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain. A controlled, double-blind study. N Engl J Med 1975; 293 (8): 375-8.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Grant HJ, Arthur A, Pichora DR. Evaluation of interventions for rotator cuff pathology: A systematic review. Journal of Hand Therapy 2004; 17 (2): 274-99.

Kommentar: enthält als einzige Akupunkturstudie die Arbeit von Kleinhenz et al von 1999, bereits im BA-Bericht von 2000 ausgewertet

Haslam R. A comparison of acupuncture with advice and exercises on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip--a randomised controlled trial. Acupunct Med 2001; 19 (1): 19-26.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Hochberg MC. What a difference a year makes: reflections on the ACR recommendations for the medical management of osteoarthritis. Curr Rheumatol Rep 2001; 3 (6): 473-8.

Kommentar: Tierstudien/Grundlagenforschung

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Acupuncture for chronic osteoarthritis pain, headache and low back pain. Stand: 2000. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2000.

Kommentar: zur gefragten Indikation Studien die bereits selbst ausgewertet werden [Bermann et al.1999]

Jiang A, Zhang L, Zhao C, Yang F. Clinical effect of acupuncture treatment in 109 cases of knee osteoarthritis. J Tradit Chin Med 2001; 21 (4): 282-5.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsartikel, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Keysor JJ, DeVellis BM, DeFriesse GH, DeVellis RF, Jordan JM, Konrad TR, Mutran EJ, Callahan LF. Critical Review of Arthritis Self-Management Strategy Use. Arthritis Care and Research 2003; 49 (5): 724-31.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Kwon YB, Kim JH, Yoon JH, Lee JD, Han HJ, Mar WC, Beitz AJ, Lee JH. The analgesic efficacy of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis: a comparative study with needle acupuncture. Am J Chin Med 2001; 29 (2): 187-99.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Leggett Tait P, Brooks L, Harstall C, Alberta Heritage Foundation of Medical Research. Acupuncture: Evidence from Systematic Reviews and Meta-Analysis. (HTA 27: Series A: 61) Stand: März 2002.

<http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>, Zugriff am 03.09.2004.

Kommentar: nicht beratungsrelevante Indikationen

Lundeberg T, Eriksson SV, Lundeberg S, Thomas M. Effect of acupuncture and naloxone in patients with osteoarthritis pain: a sham acupuncture controlled study. *Pain Clinic* 1991; 4 (3): 155-61.

Kommentar: nicht beratungsrelevante Indikationen

Markow MJ, Secor ER. Acupuncture for the pain management of osteoarthritis of the knee. *Techniques in Orthopaedics* 2003; 18 (1): 33-6.

Kommentar: Der einzige neuere RCT [Tillu et al. 2001] wird von uns als randomisierte klinische Studie selbst ausgewertet

McIndoe AK, Young K, Bone ME. A comparison of acupuncture with intra-articular steroid injection as analgesia for osteoarthritis of the hip. *Acupunct Med* 1995; 13 (2): 67-70.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain--a randomized, blinded, controlled trial with 3 months follow up. *Pain* 2002; 99 (3): 579-87.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "chronischer Rückenschmerz"

NHS Center of Reviews and Dissemination (Ed). Acupuncture. *Effective Health Care* 2001; 7 (2): 1-12.

Kommentar: Sonstiges

Norheim AJ, Fonnebo V. Acupuncture adverse effects are more than occasional case reports: Results from questionnaires among 1135 randomly selected doctors, and 197 acupuncturists. *Complementary Therapies in Medicine* 1996; 4 (1): 8-13.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Sicherheit von Akupunkturstudien"

Pencharz JN, Grigoriadis E, Jansz GF, Bombardier C. A critical appraisal of clinical practice guidelines for the treatment of lower-limb osteoarthritis. *Arthritis Research* 2002; 4 (1): 36-44.

Kommentar: Übersichtartikel ohne eigenes Datenmaterial

Puett DW, Griffin MR. Published trials of nonmedicinal and noninvasive therapies for hip and knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 1994; 121 (2): 133-40.

Kommentar: veraltet

Reed JC. Review of acute and chronic pain published studies. *J Altern.Complement Med* 1996; 2 (1): 129-44.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Schnitzer TJ. Update of ACR guidelines for osteoarthritis: role of the coxibs. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23 (4 Suppl): S24-S30.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Segieth C, Ruhleder M, Vogt L, Banzer W. Poweranalyse und optimaler Stichprobenumfang: Eine Einführung. *Power analysis and optimal sample size - An introduction. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur* 2004; 47 (1): 50-1.

Kommentar: Verweis zur Methodik; dort Ausschluss, thematisch nicht relevant

Singh BB, Berman BM, Hadhazy V, Baretta J, Lao L, Zarow FM, Hochberg M. Clinical decisions in the use of acupuncture as an adjunctive therapy for osteoarthritis of the knee. *Altern Ther Health Med* 2001; 7 (4): 58-65.

Kommentar: kein RCT; ohne Kontrollgruppenauswertung; Nachfolgepublikationen der Bermann-Studie

Singh BB, Zarow FM, Mishra LC, Dagenais S. Acupuncture as a treatment for osteoarthritis of the knee: clinical relevance. *Top Clin Chiropractic* 2000; 7 (2): 39-42.

Kommentar: veraltet

Soeken KL. Selected CAM therapies for arthritis-related pain: the evidence from systematic reviews. *Clin J Pain* 2004; 20 (1): 13-8.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Strand V, Kelman A. Outcome measures in osteoarthritis: randomized controlled trials. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6 (1): 20-30.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im "Methodik von Akupunkturstudien"

Streitberger K, Witte S, Mansmann U, Knauer C, Kramer J, Scharf HP, Victor N. Efficacy and safety of acupuncture for chronic pain caused by gonarthrosis: a study protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial [ISRCTN27450856]. *BMC Complement Altern Med* 2004; 4 (1): 6.

Kommentar: Verweis zur Methodik; methodische Beschreibung der Modellvorhaben

Takeda W, Wessel J. Acupuncture for the treatment of pain of osteoarthritic knees. *Arthritis Care Res* 1994; 7 (3): 118-22.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Thomas M, Eriksson SV, Lundeberg T. A comparative study of diazepam and acupuncture in patients with osteoarthritis pain: a placebo controlled study. *Am J Chin Med* 1991; 19 (2): 95-100.

Kommentar: Publikationen vor 2000, die bereits im Literaturverzeichnis des Abschlussberichtes des BA Ä/KK vom 22.01.2001 berücksichtigt wurden

Tillu A, Roberts C, Tillu S. Unilateral versus bilateral acupuncture on knee function in advanced osteoarthritis of the knee--a prospective randomised trial. *Acupunct Med* 2001; 19 (1): 15-8.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Trinh KV. Blinding in acupuncture research: A systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine* 2003; 4 (2-3): 71-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Tukmachi E, Jubb R, Dempsey E, Jones P. The effect of acupuncture on the symptoms of knee osteoarthritis--an open randomised controlled study. *Acupunct Med* 2004; 22 (1): 14-22.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Wang J, Wang W, Wang S. Treatment of periarthritis humeroscapularis with acupuncture and acupoint blocking. *J Tradit Chin Med* 1993; 13 (4): 262-3.

Kommentar: Kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalyse, keine Leitlinien, keine HTAs

Weiner DK, Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2004; 20 (4): 244-55.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: Consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9 (4): 237-45.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik von Akupunkturstudien"

Witte S, Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, Klose C, Krämer J, Victor N. Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei gonarthrosebedingten chronischen Schmerzen: multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Heidelberg: Inst für Med Biometrie und Informatik, 2005. (Ruprecht-Karls-Universität, Abteilung Medizinische Biometrie, Zentrum zur Methodischen Betreuung von Therapiestudien (ZMBT); Nr. 51). S. 1-186.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung zur Gonarthrose

15.8.2 Ausführliche Einzelauswertungen zur Indikation chronische Schmerzen bei Osteoarthritis

15.8.3 Einzelauswertungen zur Koxarthrose

1	Titel / Autor / Quelle	ARC-Studie zur Indikation Gon-/Koxarthrose. Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Studienteil A: Teilrandomisierte kontrollierte Studien. Endbericht Band 1, S. 339-372 und S. 428-430.
2	Studientyp	Comprehensive Cohort Study, 3-armig: Die Patienten wurden nach Einschluss in die Studie gefragt, ob sie mit einer Randomisierung einverstanden sind. Falls ja, wurden sie auf 2 Gruppen (Akupunktur („AKU-Gruppe“) / Warteliste („KON-Gruppe“)) randomisiert. Falls nein, wurden sie einer dritte Gruppe zugeordnet, die Akupunktur erhielt („NR-AKU-Gruppe“). Hier wird ausschließlich der randomisierte Teil der Studie (AKU-Gruppe vs KON-Gruppe) extrahiert; dieser Teil ist vom Studientyp: RCT, 2-armiges Parallelgruppendesign, multizentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib (für den randomisierten Teil der Studie)
4	Studienziel / Fragestellung	1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen Schmerzen bei Gon- und Koxarthrose im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie 2. Sicherheit der Akupunktur 3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten. <u>Einschlusskriterien:</u> Patienten mit chronischen Schmerzen bei Gonarthrose und/oder Koxarthrose Alter mindestens 40 Jahre Schmerzen seit mindestens 6 Monaten innerhalb der letzten 30 Tage mussten an mehr als 15 Tagen Schmerzen im am schwersten betroffenen Gelenk aufgetreten sein <u>Ausschlusskriterien:</u> infektiöse Arthropathien entzündliche Polyarthropathien

		Hüftgelenksdysplasie Tumoren/Metastasen mit Auswirkung auf das betroffene Gelenk (keine Beschränkung auf Akupunktur-naive Patienten)
6	Patienteninformation	keine Angaben
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie erlaubt, d.h. Akupunktur als add-on-Therapie
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Wartelistenkontrolle über 3 Monate, danach Akupunktur Standardtherapie erlaubt
9	Behandlungsschema	Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen im Beobachtungszeitraum. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben.
10	Begleittherapie	keine Restriktionen
11	Behandlungsscompliance	Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<u>Primärparameter:</u> WOMAC-Globalscore (0 bis 10 Punkte; je höher, desto schlechter) zu 3 Monaten (Bemerkung: Hier wurde <i>nicht</i> die Differenz zwischen dem 3 Monats- und dem Baseline-Wert verwendet) <u>Statistische Analyse:</u> t-Test zu $\alpha = 5\%$, zweiseitige Testung Umgang mit fehlenden Werten: Verschiedene Ersetzungsverfahren für fehlende Werte wurden angewendet. Außerdem wurde eine Per-Protocol-Analyse durchgeführt. Da keine Unterschiede gefunden wurden, wird im Bericht nur eine Auswertungstechnik dargestellt – welche das ist, ist nicht beschrieben. <u>Fallzahlplanung:</u> detailliert beschrieben Zielgröße: oben genannter Primärparameter minimale aufdeckbare Differenz zwischen Akupunktur- und Kontroll-Gruppe: 0,5 Punkte Mittelwert in Kontrollgruppe = 4,3 Punkte (mit Verweis auf Literaturstelle)

		<p>Standardabweichung = 2,6 Punkte (mit Verweis auf Literaturstelle)</p> <p>$\alpha = 5\%$, Power = 90%</p> <p>t-Test, zweiseitige Testung</p> <p>Ergebnis der Fallzahlplanung:</p> <p>550 Patienten pro „Diagnose“ (vermutlich Gonarthrose / Koxarthrose) und pro Gruppe</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>WOMAC-Subscore „Schmerzen“ zu 3 Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore „Steifigkeit“ zu 3 Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore „Funktion“ zu 3 Monaten</p> <p>SF-36 zu 3 Monaten</p> <p><u>Statistische Analyse:</u></p> <p>t-Test zu $\alpha = 5\%$, zweiseitige Testung</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	<p>Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.</p>
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs keine Akupunktur (als add-on-Therapie),</p> <p>Überlegenheitsstudie</p>
16	Randomisierungsverfahren	<p>zentrale Telefonrandomisation → Concealment gewährleistet</p> <p>Randomisation stratifiziert nach „Diagnosen“ (vermutlich: Gonarthrose / Koxarthrose)</p> <p>Blockrandomisation in 10-er Blöcken</p>
17	Verblindung	keine Verblindung
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.
20	Sicherung der Datenqualität	<p>Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt.</p> <p>Keine weiteren Angaben</p>
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 346, es ist aller-

		<p>dings nicht mit CONSORT kompatibel.</p> <p><u>Anzahl Patienten:</u></p> <p><i>gescreent:</i> keine Angaben</p> <p><i>randomisiert:</i> unklar, ob 712 oder 692 (Im Bericht (Abb. 48 auf S. 346) finden sich widersprüchliche Angaben: n=712 randomisiert, aber bei der Aufschlüsselung der beiden Gruppen ist angegeben n=337 Akupunktur und n=355 Warteliste. Die Summe aus den beiden Gruppen ist aber 337+355=692 und nicht 712.)</p> <p>vermutlich: 692 (337 Akupunktur, 355 Warteliste)</p> <p>geplant waren 550 Patienten pro Gruppe und Diagnose (insges. 2200)</p> <p><i>ausgewertet:</i> bei Baseline-Auswertungen: 632 (322 Akupunktur, 310 Warteliste), die restlichen 60 Patienten (15 Akupunktur, 45 Warteliste) wurden nicht ausgewertet, da Abbruch vor Baseline bei Auswertungen für andere Beobachtungszeitpunkte: Anzahl Patienten variiert von Parameter zu Parameter</p> <p>1417 Ärzte beteiligt (bezogen auf die gesamte Studie inklusive sehr viel größerem nicht-randomisierten Arm)</p> <p><u>Vergleichbarkeit der Gruppen:</u> tabellarisch dargestellt, keine relevanten Unterschiede erkennbar</p>																																
22	Behandlung	<p>Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 64,6% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 16,8% Homöopathie, 21,4% andere alternative Therapieverfahren und 20,4% andere Therapien. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.</p>																																
23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Patienten</th> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur</th> <th colspan="2">Warteliste</th> <th rowspan="2">P</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>alle</td> <td>WOMAC-Globalscore (3 Mo)</td> <td>300</td> <td>3,0 ± 2,4</td> <td>279</td> <td>4,7 ± 2,3</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>Gonarthrose</td> <td>WOMAC-Globalscore (3 Mo)</td> <td>216</td> <td>3,0 ± 2,4</td> <td>203</td> <td>4,7 ± 2,3</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>Ko-xarthrose</td> <td>WOMAC-Globalscore (3 Mo)</td> <td>84</td> <td>3,1 ± 2,5</td> <td>76</td> <td>4,9 ± 2,4</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD =</p>	Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P	n	MW±SD	n	MW±SD	alle	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	300	3,0 ± 2,4	279	4,7 ± 2,3	< 0,001	Gonarthrose	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	216	3,0 ± 2,4	203	4,7 ± 2,3	< 0,001	Ko-xarthrose	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	84	3,1 ± 2,5	76	4,9 ± 2,4	< 0,001
Patienten	Zielgröße	Akupunktur			Warteliste		P																											
		n	MW±SD	n	MW±SD																													
alle	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	300	3,0 ± 2,4	279	4,7 ± 2,3	< 0,001																												
Gonarthrose	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	216	3,0 ± 2,4	203	4,7 ± 2,3	< 0,001																												
Ko-xarthrose	WOMAC-Globalscore (3 Mo)	84	3,1 ± 2,5	76	4,9 ± 2,4	< 0,001																												

		Standardabweichung						
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P
				n	MW±SD	n	MW±SD	
		alle	WOMAC-Subscore Schmerzen (3 Mo)	307	2,7 ± 2,4	284	4,6 ± 2,4	< 0,001
			WOMAC-Subscore Steifigkeit (3 Mo)	303	3,3 ± 2,8	284	5,1 ± 2,8	< 0,001
			WOMAC-Subscore Funktion (3 Mo)	303	3,0 ± 2,5	282	4,8 ± 2,4	< 0,001
			SF-36 Körperliche Summenskala (3 Mo)	279	36,4 ± 10,1	265	31,1 ± 9,2	< 0,001
			SF-36 Psychische Summenskala (3 Mo)	279	51,1 ± 11,5	265	49,2 ± 11,9	> 0,05 (keine nähere Angabe)
		Gonarthrose	SF-36 Körperliche Summenskala (3 Mo)	202	36,4 ± 10,0	193	31,1 ± 9,3	< 0,001
			SF-36 Psychische Summenskala (3 Mo)	202	50,7 ± 11,7	193	49,3 ± 12,1	> 0,05 (keine nähere Angabe)
		Koxarthrose	SF-36 Körperliche Summenskala (3 Mo)	77	36,5 ± 10,3	72	31,0 ± 9,1	< 0,001
			SF-36 Psychische Summenskala (3 Mo)	77	52,0 ± 10,9	72	48,9 ± 11,3	> 0,05 (keine nähere Angabe)

Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Zu den 3 WOMAC-Subscores liegen keine separaten Analysen für die Gonarthrose- und die Koxarthrose-Patienten vor.

25	Erhebung der Sicherheit	<p>9 schwere UE's in der Gesamt-Studie (inklusive nicht-randomisiertem Teil) – keine Aufschlüsselung nach den 3 Studienarmen verfügbar; bei keinem der 9 schwere UE's wurde kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie festgestellt; Auflistung der 9 schwere UE's liegt vor (S. 371)</p> <p>weitere Sicherheits-Ergebnisse berichtet, allerdings nur für die Gesamt-Studie (inklusive nicht-randomisiertem Teil) – separate Ergebnisse für den randomisierten Teil sind nicht verfügbar</p>
26	Datenqualität	<p>Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt.</p> <p>Keine weiteren Angaben</p>
27	Fazit der Autoren	<p>Unter Akupunkturbehandlung kam es zu einer hochsignifikanten Verbesserung der Arthrosesymptome im Vergleich zur Wartelistenkontrolle.</p> <p>Behandlungsbedürftige Nebenwirkungen durch Akupunktur traten selten auf, insbesondere kam es zu keinen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.</p> <p>Limitationen:</p> <p>Es konnte nicht detailliert überprüft werden, „ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen.“ (S. 428)</p> <p>„Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor“ (S. 428)</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie keine Verblindung</p> <p>keine statistische Korrektur für multiples Testen bei den Subgruppenanalysen für Gon- und Koxarthrose-Patienten, allerdings scheinen keine Veränderungen der Ergebnisse bei adäquater statistischer Berechnung zu erwarten zu sein.</p> <p>widersprüchliche Angaben zu den Patientenzahlen (s. Feld 21)</p> <p>starke Diskrepanz zwischen der geplanten und der tatsächlichen Fallzahl:</p> <p>Z.B. finden sich im Akupunktur-Arm des randomisierten Teils 87 Patienten mit der Diagnose Koxarthrose, geplant waren aber 550.</p> <p>Falls sich die Fallzahlplanung auf alle 3 Studienarme bezieht (dies ist dem Bericht nicht eindeutig zu entnehmen), waren offenbar insgesamt $3 \times 550 \times 2 = 3300$ Patienten (s.o.) geplant. Das stimmt in etwa mit den tatsächlich eingeschlossenen 3633 Patienten überein. Allerdings verteilen sich (natürlich) die Patienten nicht gleichmäßig auf die 3 Studienarme. Erwartungsgemäß findet sich der mit Abstand größte Teil der Patienten (2921 der 3633 Patienten) im nicht-randomisierten Studienarm. Dies hätte in der Fallzahlplanung berücksichtigt werden müssen.</p>

		<p>Angaben zur Rekrutierung der Patienten fehlen</p> <p>keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen</p> <p>hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorerfahrung</p> <p>Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt</p>
30	Fazit der AG	<p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (Add-on-Design).</p> <p>Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dafür angemessen.</p> <p>Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.</p> <p>Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen.</p> <p>Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	McIndoe AK, Young K, Bone ME. A comparison of acupuncture with intra-articular steroid injection as analgesia for osteoarthritis of the hip. <i>Acupuncture in Medicine</i> 1995;13(2):67-70.
2	Studientyp	RCT, zweiarmiges Parallelgruppendesign, vermutlich monozentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Studienziel: Bewertung der Wirksamkeit der Akupunktur in der Schmerztherapie der Koxarthrose im Vergleich zur intraartikulären Steroid-Injektion Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Koxarthrose - Patienten, die auf Hüftarthroplastik warten Einschlusskriterien: Patienten mit Koxarthrose, die auf Hüftarthroplastik warten radiologisch dokumentierte unilaterale Koxarthrose, nicht näher beschrieben Schmerzen seit mindestens 12 Monaten Ausschlusskriterien: rheumatoide Arthritis bilateral joint pathology (bilaterale Symptomatik) vorherige Hüftoperation Vorerfahrung mit Akupunktur Vorerfahrung mit intraartikulären Steroid-Injektionen
6	Patienteninformation	schriftlicher informed consent, keine weiteren Angaben
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Akupunktur
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	intraartikuläre Steroid-Injektion
9	Behandlungsschema	Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer: 3 Wochen insgesamt 3 Sitzungen im Abstand von 1 Woche

		<p>manuelle Stimulation aller Nadeln: 2-4 Hz für 2 min 3 Nadeln Die Akupunkturtechnik wird genauer beschrieben</p> <p>Kontroll-Gruppe: einmalige Behandlung intraartikuläre Steroid-Injektion: 80 mg Depo-Medrone + 20 ml Lignocaine (1%)</p>
10	Begleittherapie	Den Patienten wurde empfohlen, ihre normale Medikation weiterzuführen.
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>keine Priorisierung der verschiedenen Parameter</p> <p>VAS für Schmerz (0-10 cm; je höher, desto stärker der Schmerz)</p> <p>McGill Pain Questionnaire (MPQ)</p> <p>Mobilitäts-Score (umfasst 7 Aktivitäten : Treppensteigen, Einkaufen, vom Stuhl aufstehen, Hinsetzen, 500 yards gehen, 100 yards gehen, 50 yards gehen)</p> <p>Analgetika-Einnahme</p> <p>Alle Parameter zu den Zeitpunkten: Baseline, 1 Woche nach Therapie, 2 Wochen nach Therapie, 4 Wochen nach Therapie</p> <p>Statistische Analyse: keine Angaben</p> <p>Fallzahlplanung: keine Angaben</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	siehe Nr. 12
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs intraartikuläre Steroid-Injektion, Überlegenheitsstudie
16	Randomisierungsverfahren	Ja, aber keine Angaben zur Durchführung

		Insbesondere keine Angaben zur Technik (Telefonrandomisation? Briefrandomisation? ...). Folglich unklar, ob Concealment gewährleistet ist!																																																	
17	Verblindung	keine																																																	
18	Wash-out-Phase	Nicht relevant																																																	
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	keine Angaben (vermutlich 1 Zentrum)																																																	
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben																																																	
Ergebnisse																																																			
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)																																																			
21	Studienpopulation	kein Patienten-Flussdiagramm angegeben Anzahl Patienten: randomisiert: 32 (16 Akupunktur-Gruppe, 16 Kontroll-Gruppe) ausgewertet: vermutlich 32, da keine drop-outs oder fehlenden Werte berichtet werden Vergleichbarkeit der Gruppen: Tabellarisch dargestellt, dabei keine relevanten Unterschiede erkennbar. Aber wichtige Parameter fehlen in der Tabelle, z.B. Schmerzdauer, Schmerzintensität.																																																	
22	Behandlung	keine Angaben																																																	
23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur-Gruppe</th> <th colspan="2">Kontroll-Gruppe</th> <th rowspan="2">P</th> </tr> <tr> <th>MW</th> <th>SD</th> <th>MW</th> <th>SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VAS (4 Wo nach Therapie) – VAS (Baseline)</td> <td>ca. 4.1-5.4 = -1.3</td> <td>kA</td> <td>ca. 4.2-5.1 = -0.9</td> <td>kA</td> <td>kA</td> </tr> <tr> <td>MPQ (4 Wo nach Therapie) – MPQ (Baseline)</td> <td>ca. 17.0-24.2 = -7.2</td> <td>kA</td> <td>ca. 15.0-20.1 = -5.1</td> <td>kA</td> <td>kA</td> </tr> <tr> <td>Mobilitätsscore (4 Wo* nach Therapie) – Mobilitätsscore (Baseline)</td> <td>283-268 = 15</td> <td>kA</td> <td>293-256 = 37</td> <td>kA</td> <td>kA</td> </tr> <tr> <td>einfache Analgetika: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)</td> <td>ca. 0.5-0.75 = - 0.25</td> <td>kA</td> <td>ca. 0.4-1.0 = -0.6</td> <td>kA</td> <td>kA</td> </tr> <tr> <td>moderate Opiate: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)</td> <td>ca. 1.4-2.9 = -1.5</td> <td>kA</td> <td>ca. 2.1-2.3 = -0.2</td> <td>kA</td> <td>kA</td> </tr> <tr> <td>Nichtsteroidale Antirheumatika: tägliche Anzahl Tabletten (4</td> <td>ca. 0.3-0.4 = -0.1</td> <td>kA</td> <td>ca. 0.5-0.7 = -0.2</td> <td>kA</td> <td>kA</td> </tr> </tbody> </table>				Zielgröße	Akupunktur-Gruppe		Kontroll-Gruppe		P	MW	SD	MW	SD	VAS (4 Wo nach Therapie) – VAS (Baseline)	ca. 4.1-5.4 = -1.3	kA	ca. 4.2-5.1 = -0.9	kA	kA	MPQ (4 Wo nach Therapie) – MPQ (Baseline)	ca. 17.0-24.2 = -7.2	kA	ca. 15.0-20.1 = -5.1	kA	kA	Mobilitätsscore (4 Wo* nach Therapie) – Mobilitätsscore (Baseline)	283-268 = 15	kA	293-256 = 37	kA	kA	einfache Analgetika: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)	ca. 0.5-0.75 = - 0.25	kA	ca. 0.4-1.0 = -0.6	kA	kA	moderate Opiate: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)	ca. 1.4-2.9 = -1.5	kA	ca. 2.1-2.3 = -0.2	kA	kA	Nichtsteroidale Antirheumatika: tägliche Anzahl Tabletten (4	ca. 0.3-0.4 = -0.1	kA	ca. 0.5-0.7 = -0.2	kA	kA
Zielgröße	Akupunktur-Gruppe		Kontroll-Gruppe		P																																														
	MW	SD	MW	SD																																															
VAS (4 Wo nach Therapie) – VAS (Baseline)	ca. 4.1-5.4 = -1.3	kA	ca. 4.2-5.1 = -0.9	kA	kA																																														
MPQ (4 Wo nach Therapie) – MPQ (Baseline)	ca. 17.0-24.2 = -7.2	kA	ca. 15.0-20.1 = -5.1	kA	kA																																														
Mobilitätsscore (4 Wo* nach Therapie) – Mobilitätsscore (Baseline)	283-268 = 15	kA	293-256 = 37	kA	kA																																														
einfache Analgetika: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)	ca. 0.5-0.75 = - 0.25	kA	ca. 0.4-1.0 = -0.6	kA	kA																																														
moderate Opiate: tägliche Anzahl Tabletten (4 Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)	ca. 1.4-2.9 = -1.5	kA	ca. 2.1-2.3 = -0.2	kA	kA																																														
Nichtsteroidale Antirheumatika: tägliche Anzahl Tabletten (4	ca. 0.3-0.4 = -0.1	kA	ca. 0.5-0.7 = -0.2	kA	kA																																														

		<table border="1"> <tr> <td>Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>* Zeitpunkt nicht klar (vermutlich 4 Wochen nach Therapie); in Publikation ist in der Ergebnis-Darstellung nur von „before / after“ die Rede</p> <p>kA = keine Angabe, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Wo = Wochen; P = P-Wert für den Vergleich Akupunktur vs Kontrolle</p> <p>Standardabweichungen (SD) sind in der Publikation durchgängig nicht verfügbar. Auch die Mittelwerte (MW) sind nur teilweise verfügbar, die meisten Mittelwerte wurden aus Graphiken abgelesen, da Zahlenangaben nicht verfügbar sind. Deshalb sind sie in der obigen Tabelle mit „ca.“ versehen.</p> <p>P-Werte oder Konfidenzintervalle für den Vergleich der Akupunktur- mit der Kontroll-Gruppe können hier <i>nicht</i> selbst berechnet werden, da dazu die Standardabweichungen erforderlich wären.</p>	Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)				
Wo nach Therapie) – tägliche Anzahl Tabletten (Baseline)							
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	siehe Nr. 23 (keine Priorisierung der Parameter)					
25	Erhebung der Sicherheit	keine Angaben					
26	Datenqualität	keine Angaben					
27	Fazit der Autoren	<p>Akupunktur in der Schmerztherapie der Koxarthrose verdient weitere Evaluation – aus 3 Gründen:</p> <p>relativ einfache Prozedur</p> <p>mindestens genauso gute langfristige Schmerzlinderung und Reduktion der Analgetika-Einnahme wie bei der intraartikulären Steroid-Injektion</p> <p>die möglichen schweren Komplikationen der Steroid-Injektionen werden vermieden</p>					
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben					
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>unklar, ob Concealment gewährleistet</p> <p>keine Verblindung</p> <p>keine Fallzahlschätzung</p> <p>Akupunktur wurde in nur drei Sitzungen mit nur drei Nadeln durchgeführt (nicht TCM-konform)</p> <p>gravierende Mängel in der Ergebnisdarstellung:</p> <p>größtenteils nur Graphiken, keine Zahlenangaben (Mittelwerte, Standardabweichungen)</p> <p>In der Baseline-Tabelle fehlen Angaben zu Schmerzdauer und -intensität</p> <p>Statistische Analysen fehlen und sind auf Basis der verfügbaren Daten auch nicht selbst durchführbar. Folglich ist ein (statistischer) Vergleich der beiden Therapiegruppen nicht möglich. Der Vergleich der beiden Therapiegruppen ist aber gerade das Ziel der Studie.</p> <p>Fazit:</p>					

		Aufgrund der o.g. schwerwiegenden Mängel (insbesondere fehlender statistischer Vergleich der beiden Gruppen) ist die Studie für einen Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	<p>Die Studie ist in drei Publikationen berichtet:</p> <p>1. Fink MG, Künsebeck HW, Wippermann B. Einfluss der Nadelakupunktur auf Schmerz Wahrnehmung und Funktionseinschränkung bei Patienten mit Koxarthrose. Z Rheumatol 2000;59:191-199.</p> <p>2. Fink MG, Wipperman B, Gehrke A. Non-specific effects of traditional Chinese acupuncture in osteoarthritis of the hip. Complement Ther Med. 2001 Jun;9(2):82-9.</p> <p>3. Fink M, Karst M, Wippermann B, Gehrke A. Akupunktur als komplementäres Behandlungsverfahren in der Physikalischen Medizin am Beispiel der Koxarthrose. Phys Med Rehab Kuror 2001;11:123-128.</p>
2	Studientyp	RCT, zweiarmiges Parallelgruppendesign, Einzelstudienzentrum
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	<p>Wirksamkeit der Verum-Akupunktur im Vergleich zur Minimalakupunktur nach Vincent (=Sham-Akupunktur) bei Koxarthrose hinsichtlich Schmerzen, Funktion und Alltagsaktivitäten.</p> <p>Fragestellung: Gibt es einen spezifischen Akupunkturfekt?</p> <p>Hypothese: Verum-Akupunktur ist wirksamer als Sham-Akupunktur</p>
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über eine lokale Zeitung in Hannover.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Schmerz- und Funktionseinschränkung der Gluteal- und Trochanterregion mit Schmerzausstrahlung bis zum Knie gleichmäßig für >6 Monate, Einschränkung der Innenrotation <15 Grad, Kellgren-Stadium ≥ 2</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Hypästhesie in der betroffenen Hüftregion, Ulcus cruris, diverse Hautkrankheiten, Immunstörung, anderweitige Behandlung mit Analgetika, von der Koxarthrose unabhängige Schmerzen, schwerwiegende Herz-Kreislauf-Probleme, Herzklappenprobleme</p> <p>Alle Patienten waren akupunkturnaiv (Auskunft Dr. Fink vom 6.4.2005).</p>
6	Patienteninformation	Durchführung der Studie in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki, keine weiteren Angaben, insbesondere zu den Akupunkturformen.

Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>9 (in Publikation 2: 10) Einzelbehandlungen innerhalb von 3 Wochen wurden durchgeführt, die Dauer betrug jeweils 30 Minuten. Laut Auskunft von Dr. Fink (6.4.2005) wurden 10 Sitzungen durchgeführt.</p> <p>Die Entscheidung der Anwendung der sogenannten symptomorientierten Akupunktur ergab sich aus der auch in der Praxis üblichen Vorgehensweise. Dabei werden sogenannte Ashi-Punkte zur Nadelung ausgewählt, zusätzlich bestimmte Punkte der relevanten Mediane. Die Akupunkturpunkte sowie die Stichtechnik entsprachen der einschlägigen Literatur.</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Minimalakupunktur
9	Behandlungsschema	<p>In der Verumgruppe wurden die 6 am meisten druckdolentesten Punkte (Ashi-Punkte) der betroffenen Hüftregion (gluteal, proximaler Femur) akupunktiert. Da die schmerzhaftesten Stellen von Patient zu Patient unterschiedlich sein können, wurde keine standardisierte Akupunktur durchgeführt. Die folgenden Punkte wurden jedoch bei allen Patienten genadelt: Blase 54, Gallenblase 30, 31, optional Magen 31 und / oder Blase 37. Je nach Beschwerdebild wurden zusätzlich noch die Punkte Magen 40 und Gallenblase 34 akupunktiert. Insgesamt wurden also pro Patient 12-13 Nadeln je Sitzung verwendet, davon 8-9 variabel. Durch manuelle Stimulation wurde das de qi-Gefühl ausgelöst. Die Nadeln verblieben 20 Minuten in situ und wurden dabei zwei bis dreimal stimuliert.</p> <p>In der Kontrollgruppe wurde eine modifizierte Minimal-Akupunktur nach Vincent und Lewith durchgeführt: akupunkturferner Einstich (>5cm vom Akupunkturpunkt bzw. Meridian). Die Nadeln werden nicht stimuliert, ein De qi-Gefühl wird vermieden. In Abweichung der Variante von Vincent und Lewith wurde eine normale Einstichtiefe gewählt. Die Anzahl der Nadeln entsprach der Verumgruppe.</p> <p>Die Akupunktur wurde mit 0,3 x 60 mm Einmalnadeln der Firma Seirin durchgeführt.</p>
10	Begleittherapie	andere Behandlungen als Akupunktur (z.B. Einnahme von Medikamenten, Physiotherapie) wurden mindestens drei Monate vor der Behandlung bis zum Ende der Nachuntersuchung nicht erlaubt
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Schmerzintensität mittels VAS nach Huskisson</p> <p>Die Stichprobenberechnung beruhte auf einer „standardisierten Mindestdifferenz“ von 0,7 für den primären Endpunkt bei einem Alphafehler von 0,05 und einer Power von 80%. Die erforderliche Stichprobengröße wird nicht ange-</p>

		<p>geben, auch der Zeitpunkt der Erhebung fehlt.</p> <p>Die Auswertung erfolgte nach 2 und nach 6 Wochen nach Beendigung der Therapiephase im Vergleich zu Baseline; die ursprünglich geplante Auswertung der Nachuntersuchung nach 6 Monaten wurde aufgrund einer hohen Drop-out-Rate nicht durchgeführt.</p> <p>Die beiden Gruppen wurden hinsichtlich der Primärparameter mittels multivariater Varianzanalyse (MANOVA) verglichen. Mittels t-Test wurde auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen getestet.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<ul style="list-style-type: none"> - subjektives Gesamturteil über den Behandlungserfolg mittels der comparative scale nach Carlsson (Variante der VAS): ausgedrückt in Restbeschwerden, wenn vom Ausgangsniveau 100% ausgegangen wird - erkrankungsspezifische Funktionseinschränkung mittels hip function index nach Lequesne - Lebensqualität mittels Fragebogen „Alltagsleben“ nach Bullinger <p>Einmalig wurden erhoben:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erwartungshaltung der Patienten und die Glaubwürdigkeit der Akupunktur mittels Fragebogen nach Borkovec und Nau. Die Erwartungshaltung und Glaubwürdigkeit wurden nach der 1. Behandlung erhoben. Das Instrument ist in Publikation 2 dokumentiert. - Schmerzverarbeitung (Coping) in den Dimensionen Resignation, Negation, Zerstreuung, Depression, Kompetenz und Ängstlichkeit mittels Fragebogen nach Schermelleh-Engel
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Parallelgruppenvergleich
16	Randomisierungsverfahren	Randomisierung durch Zufallsgenerator der Abteilung Biometrie der Medizinischen Hochschule Hannover nach Einwilligung der Patienten.
17	Verblindung	Patienten und Untersucher waren bezüglich der Gruppenzugehörigkeit verblindet. Die Erst- und Follow-up-Untersuchungen wurden von einem unabhängigen, verblindeten Untersucher durchgeführt, der nicht in die Akupunktur involviert war.
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Die Eingangsuntersuchungen sowie die Verum- bzw. Kontrolltherapie wurden vom Erstautor und einem Doktoranden durchgeführt. Der Akupunkteur verfügte über „solides Wissen in traditioneller Akupunktur“. Die Follow-up-Untersuchungen wurden von einem unabhängigen,

		verblindeten Untersucher durchgeführt (Auskunft Dr. Fink vom 6.4.2005).
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>230 wurden für den Einschluss in die Studie untersucht, 67 erfüllten die Einschlusskriterien. Häufigste Gründe für den Ausschluss waren: weitere Schmerzzustände am Bewegungsapparat, sekundäre Genese der Koxarthrose, fehlende klinische oder radiologische Zeichen einer Koxarthrose oder sonstige Therapiemaßnahmen, die das Studienergebnis beeinflusst hätten.</p> <p>Ein Patientenflussdiagramm ist nicht vorhanden.</p> <p>Zu Baseline bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.</p> <p>Verumgruppe:</p> <p>33 Patienten (19 Frauen), mittleres Alter 61,4 Jahre, Beschwerdedauer 5,4 Jahre, BMI 26,2, Erwartungshaltung (nach Borkovec) 5,2</p> <p>Endpunkte zu Baseline: Schmerz (VAS) 54,6, Hüftfunktion 8,0, Gesamteinschätzung 76,0, Lebensqualität 172</p> <p>Kontrollgruppe:</p> <p>32 Patienten (24 Frauen), mittleres Alter 63,8 Jahre, Beschwerdedauer 4,9 Jahre, BMI 25,9, Erwartungshaltung (nach Borkovec) 5,2</p> <p>Endpunkte zu Baseline: Schmerz (VAS) 55,3, Hüftfunktion 8,0, Gesamteinschätzung 75,4, Lebensqualität 161</p> <p>In der Verumgruppe schieden 1 Patient bis zur zweiten Nachuntersuchung nach 6 Wochen aus und 15 (davon 7 wegen TEP) weitere zur Nachuntersuchung nach 6 Monaten. In der Kontrollgruppe schieden nach 6 Wochen 5 Patienten aus und 6 (davon 4 wegen TEP) weitere zur Nachuntersuchung nach 6 Monaten. Insgesamt konnten nach 6 Monaten nur noch 41 Patienten erfasst werden, 17 in der Verum- und 24 in der Kontrollgruppe.</p>
22	Behandlung	keine Angaben
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Änderung der Schmerzintensität mittels VAS</p> <p>Verumgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 14,43 (15,16) Punkte, $p < 0,05$</p> <p>Kontrollgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 15,31 (11,19) Punkte, $p < 0,05$</p> <p>Nach 6 Monaten hatten sich die VAS-Werte wieder dem Ausgangsniveau angenähert.</p> <p>Ein Unterschied zwischen den Gruppen war zu keinem Zeitpunkt nachweisbar.</p>
24	Ergebnisse der Sekun-	- subjektives Gesamturteil über den Behandlungserfolg mittels der comparative scale nach Carlsson (Variante der

	därparameter	<p>VAS)</p> <p>Verumgruppe: Reduktion um 24,42 %-Punkte nach 6 Wochen ($p < 0,05$)</p> <p>Kontrollgruppe: Reduktion um 23,03 %-Punkte nach 6 Wochen ($p < 0,05$)</p> <p>- erkrankungsspezifische Funktionseinschränkung mittels hip function index nach Lequesne:</p> <p>Verumgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 1,58 (1,91) Punkte, $p < 0,05$</p> <p>Kontrollgruppe: Reduktion nach 2 (6) Wochen um 1,32 (1,43) Punkte, $p < 0,05$</p> <p>- Lebensqualität mittels Fragebogen „Alltagsleben“ nach Bullinger</p> <p>(Werte nur in der Abbildung 3 in Publikation 1 ablesbar, daher geschätzt)</p> <p>Verumgruppe: Anstieg um ca. 8 (10) Score-Punkte nach 2 (6 Wochen), $p < 0,05$</p> <p>Kontrollgruppe: Anstieg um ca. 10 (7) Score-Punkte nach 2 (6 Wochen), $p < 0,05$</p>
25	Erhebung der Sicherheit	nur in Publikation 2 erwähnt: Keine unerwünschten Nebenwirkungen aufgetreten.
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	<p>- Verum- und Kontrollakupunktur sind hinsichtlich Akzeptanz und Glaubwürdigkeit vergleichbar.</p> <p>- Sowohl Verum- wie auch Kontrollakupunktur reduzieren Schmerzen (VAS) der Koxarthrose, verbessern den Funktionsindex nach Lequesne und die Lebensqualität (Alltagsaktivitäten nach Bullinger).</p> <p>- Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollakupunktur, so dass kein akupunkturspezifischer Effekt nachgewiesen werden kann.</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	<p>Keine Angaben zu Interessenskonflikten.</p> <p>Die Studie wurde teilweise durch eine Zuwendung der PharmaMED-Stiftung finanziert.</p>
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Die Powerkalkulation ist nicht nachvollziehbar, z.B. fehlt die ermittelte Stichprobengröße und der relevante Erhebungszeitpunkt, die Angabe der standardisierten Mindestdifferenz ist unklar bezogen auf den primären Endpunkt</p> <p>Die Definition der Endpunkte ist widersprüchlich, da insgesamt vier Endpunkte als primäre Endpunkte benannt sind, jedoch nur die VAS für die Powerkalkulation herangezogen wurde</p> <p>Die Angaben zwischen den Publikationen sind teilweise widersprüchlich: z.B. wird in der Publikation 1 und 2 keine statistische Auswertung der 6-Monatsergebnisse aufgrund der Drop-out-Rate vorgenommen, in der Publikation 3 werden diese aber unkritisch präsentiert, d.h. die Drop-out-Rate wird nicht erwähnt; in Publikation 3 werden nur drei</p>

		<p>Endpunkte präsentiert (Lequesne, VAS, Carlsson); in Publikation 2 werden die Follow-up-Zeitpunkte anders angegeben; in Publikation 2 ist von 10 Therapiesitzungen die Rede, in den anderen Publikationen nur von 9;</p> <p>Relativ leicht erkrankte Patienten, aber zahlreiche Totalendoprothesen durchgeführt; das Studienkollektiv stellt möglicherweise eine stark verzerrte Population dar</p> <p>p-Werte für den Gruppenvergleich für den primären Endpunkt fehlen</p> <p>teilweise unterschiedliche Fragestellungen bzw. Schlussfolgerungen in den 3 Publikationen</p> <p>Inanspruchnahme unerlaubter Zusatztherapien nicht berichtet</p> <p>Fazit:</p> <p>Bisher noch offen, da Antworten der Autoren noch nicht vorliegt.</p>
--	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	Haslam R. A comparison of acupuncture with advice and exercises on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip – a randomised controlled trial. Acupuncture in Medicine 2001;19(1):19-26.
2	Studientyp	RCT, zweiarmiges Parallelgruppendesign, monozentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Fragestellung: Gibt es einen Unterschied zwischen Akupunktur und Physiotherapie (Patientenschulung und Übungen) in der symptomatischen Therapie der Koxarthrose? Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Koxarthrose - Patienten, die auf Warteliste für TEP der Hüfte stehen Einschlusskriterien: Patienten mit Koxarthrose, die auf Warteliste für TEP stehen radiologisch dokumentierte Koxarthrose, nicht näher beschrieben Ausschlusskriterien: rheumatoide Arthritis vorherige Hüftverletzung oder Hüftoperation intraartikuläre Steroid-Injektion in den letzten 3 Monaten Schwangerschaft, Epilepsie, Metall-Allergie
6	Patienteninformation	schriftlicher informed consent, keine weiteren Angaben
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Akupunktur
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	„Physiotherapie“: Patientenschulung und Übungen für die Hüfte
9	Behandlungsschema	Akupunktur-Gruppe: Behandlungsdauer: 6 Wochen insgesamt 6 Sitzungen im Abstand von 1 Woche

		<p>insgesamt jeweils 10 Nadeln pro Patient und Sitzung manuelle Stimulation aller Nadeln: alle 5 min ca. 10 sec lang selber Akupunkteur bei allen Patienten</p> <p>Kontroll-Gruppe: Behandlungsdauer: 6 Wochen insgesamt 3 Sitzungen im Abstand von 3 Wochen</p> <p>1. Sitzung: Patient erhält Informationsblatt über Koxarthrose (darin sind Infos zur Selbsthilfe sowie Übungen für die Hüfte beschrieben) und die Übungen werden demonstriert</p> <p>2. Sitzung: Kontrolle, ob Patient die Übungen korrekt ausführt; Patient wird ggf. angeleitet, wie er die Übungen vertiefen kann</p> <p>3. Sitzung: Patient wird ermuntert, die Übungen weiterhin auszuführen und den Schulungsinhalten zu folgen</p> <p>selber Therapeut bei allen Patienten; dieser Therapeut ist gleichzeitig auch der Akupunkteur der Akupunktur-Gruppe</p>
10	Begleittherapie	keine Angaben
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>modifizierte Version des WOMAC: Differenz zwischen Baseline und 6 Wochen Differenz zwischen Baseline und 14 Wochen</p> <p>Statistische Analyse: t-Test zum Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich dieser Zielgrößen</p> <p>Fallzahlplanung: keine, aber pragmatische Begründung für gewählte Fallzahl (Größe der Warteliste, Anzahl der zu bewältigenden Patienten für einen Behandler)</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>keine beschrieben (aus Ergebnis-Teil: Analgetika-Einnahme reduziert (ja/nein))</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs „Physiotherapie“,

		Überlegenheitsstudie						
16	Randomisierungsverfahren	Ja, aber keine Angaben zum Vorgehen Insbesondere keine Angaben zur Technik (Telefonrandomisation? Briefrandomisation? ...). Folglich unklar, ob Concealment gewährleistet ist!						
17	Verblindung	keine						
18	Wash-out-Phase	keine Angaben						
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	1 Akupunkteur führte alle Behandlungen durch, keine Angaben zu Ausbildungsstand / Erfahrung Dieser Akupunkteur führte auch alle „Physiotherapie“-Sitzungen durch 1 Zentrum: physiotherapy department in a district general hospital						
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben						
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)								
21	Studienpopulation	kein Patienten-Flussdiagramm angegeben Anzahl Patienten: randomisiert: 32 (16 Akupunktur-Gruppe, 16 Kontroll-Gruppe) ausgewertet: 28 (16 Akupunktur-Gruppe, 12 Kontroll-Gruppe) für Baseline- und 6-Wochen-Analysen 25 (15 Akupunktur-Gruppe, 9 Kontroll-Gruppe) für 14-Wochen-Analysen Beschreibung der drop-outs liegt vor Vergleichbarkeit der Gruppen: Tabellarisch dargestellt, aber nicht für alle randomisierten Patienten, sondern nur für die o.g. 28 Patienten. Auffällig ist Unterschied hinsichtlich mittlerer Symptombdauer (Akupunktur: 9 Jahre, Kontrolle: 6 Jahre), Angabe von Standardabweichungen fehlt.						
22	Behandlung	keine Angaben						
23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Zielgröße</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WOMAC (6 Wo) – WOMAC (Baseline)</td> <td>0.02</td> </tr> <tr> <td>WOMAC (14 Wo) – WOMAC (Baseline)</td> <td>< 0.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>Wo = Wochen; P = P-Wert für den Vergleich Akupunktur vs. Kontrolle</p> <p>Die Ergebnistabelle in der Publikation erscheint intransparent. Für die Zielgröße des Vorher-Nachher-Vergleichs</p>	Zielgröße	P	WOMAC (6 Wo) – WOMAC (Baseline)	0.02	WOMAC (14 Wo) – WOMAC (Baseline)	< 0.05
Zielgröße	P							
WOMAC (6 Wo) – WOMAC (Baseline)	0.02							
WOMAC (14 Wo) – WOMAC (Baseline)	< 0.05							

		fehlen die Angabe der berücksichtigten Mittelwerte und der Standardabweichungen.
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	entfällt
25	Erhebung der Sicherheit	keine Angaben
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	<p>Die Studie zeigt, dass die Akupunktur in der symptomatischen Therapie der Koxarthrose bei Patienten, die auf Warteliste für TEP stehen, wirksam ist.</p> <p>Die Studie zeigt weiter, dass dieser Benefit der Akupunktur über einen Zeitraum von mindestens 2 Monaten nach Therapie anhalten kann.</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>unklar, ob Concealment gewährleistet</p> <p>keine Verblindung</p> <p>keine Fallzahlschätzung</p> <p>keine Baseline-Charakteristika für alle Patienten der Kontrollgruppe</p> <p>Intransparente Darstellung der Ergebnisse</p> <p>Fehlende zuwendungsgleichheit</p> <p>keine ITT-Analyse → nicht auszuschließen, dass das Hauptergebnis durch unterschiedliche Patientenkollektive in den beiden Gruppen verzerrt ist</p> <p>Fazit:</p> <p>Da das Concealment möglicherweise nicht gewährleistet ist und ferner keine ITT-Analyse vorliegt, ist unklar, ob der beobachtete Vorteil der Akupunktur-Gruppe gegenüber der Kontroll-Gruppe tatsächlich durch die Intervention bedingt ist.</p> <p>Aufgrund dieser schwerwiegenden Mängel ist die Studie für einen Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.</p>

15.8.3.1 Einzelauswertungen zur Gonarthrose

1	Titel / Autor / Quelle	Witte S, Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, Klose C, Krämer J, Victor N. Abschlussbericht GERAC – Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei gonarthrosebedingten chronischen Schmerzen: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. 186 Seiten. Stand: 30.12.2004.
2	Studientyp	RCT, multizentrisch, dreiarmlig, Parallelgruppendesign (Add-on-Design)
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Vergleich einer standardisierten Form der Körperakupunktur (TCM-Akupunktur), einer standardisierten Sham-Akupunktur mit flachem Stechen an definierten Nicht-Akupunkturpunkten und einer medikamentösen Standardtherapie in der Behandlung von Schmerzen und Funktionseinschränkungen bei leichten und mittelschweren Gonarthrosen (Kellgren 2-3) bezüglich Wirksamkeit, Befindlichkeit des Patienten und Sicherheit nach 6 Monaten.
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Studienzentren (Arztpraxen). Ein Screening der Patienten und Einwilligung erfolgte etwa zwei Wochen vor der endgültigen Entscheidung (erster Arztkontakt). Beim zweiten Arztkontakt wurde ein Röntgenbild und ein Telefoninterview ausgewertet, sowie die Randomisierung vorgenommen.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - schriftliche Einverständniserklärung des Patienten - Mitglied bei einer am Modellvorhaben beteiligten Krankenkasse - Alter > 40 Jahre - chronischer Knieschmerz >6 Monate, gemäß den ACR-Kriterien an (mindestens) einem Knie - röntgenologische Zeichen einer Gonarthrose am selben Knie mit Kellgren 2 oder 3 - von Korff Chronic Pain Score ≥ 1 - Mindestscore des WOMAC: 3 Punkte (auf einer Skala von 0 bis 10) <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eine Reihe von <u>Erkrankungen</u>: systemische Erkrankung des Bewegungsapparates (z.B. Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises, Morbus Paget), Epilepsie in der

		<p>Vorgeschichte, Knochentumor oder knochentumorähnliche Läsionen bzw. Metastasen, Knochenfraktur im Bereich der unteren Extremitäten innerhalb der letzten drei Monate, akute bakterielle Entzündung des betroffenen Knies, Hauterkrankungen im Akupunkturbereich, die eine Akupunktur nicht zulassen, internistische Erkrankungen mit Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit (reduzierter Allgemeinzustand, NYHA >II), schwere Gerinnungsstörungen oder Antikoagulation, Osteonekrosen des betroffenen Kniegelenkes, röntgenologische Zeichen einer Gonarthrose mit Kellgren 4, Ischialgie oder andere neurologische Erkrankungen, eine psychiatrische Erkrankung, andere Schmerzzustände (außer gonarthrosebedingten Schmerzen) mit einer Einnahme von Analgetika in mehr als drei Tagen innerhalb der letzten vier Wochen</p> <p>- <u>Behandlungen</u>: jemals gegen gonarthrosebedingte Beschwerden durchgeführte Behandlung mit Nadel-Körperakupunktur ODER jede Nadel-Körperakupunktur im letzten Jahr, laufende Cortisontherapie, Cortisoninjektionen in den letzten sechs Wochen</p> <p>- <u>Sonstige Gründe</u>: Operation der betroffenen Extremität, die weniger als sechs Monate zurückliegt, Indikation zu einem operativen Eingriff an der betroffenen Extremität in den nächsten sechs Monaten, schwangere oder stillende Patientinnen, Patientinnen mit aktuellem Kinderwunsch, Analgetika-, Opiat- oder Drogenabhängigkeit, Unfähigkeit, den Instruktionen im Rahmen der Studie zu folgen (mangelnde Sprachkenntnis, Demenz, Zeitmangel), Teilnahme an einer anderen klinischen Studie, laufendes rentenbezogenes Entschädigungs- oder Widerspruchsverfahren</p>
6	Patienteninformation	<p>keine Informationen, entsprechender Anhang zum Protokoll fehlt</p> <p>- indirekt kann geschlossen werden, dass die Patienten darüber aufgeklärt wurden, mit einer „spezifischen“ (TCM-)Akupunktur oder einer "unspezifischen“, für die Studie entwickelten Akupunktur behandelt zu werden.</p>
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Verum-Akupunktur:</p> <p>Therapieempfehlungen von Standardlehrbüchern und Experten wurden für die Entwicklung einer Standardakupunktur (Lokal- und Fernpunkte) verwendet.</p> <p><u>Lokalpunkte</u>: Ma34, Ma36, Xiyan (2 Nadeln), MP9, MP10, Gb34 sowie bis zu 4 Ahshi-Punkte je Knie. Die Lokalisation der Ahshi konnte von Sitzung zu Sitzung variiert werden. Somit wurden 7 fixe und 4 variable Lokalpunkte gestochen.</p> <p><u>Fernpunkte</u>: nicht obligat, zugelassen waren maximal zwei (ggf. zweiseitig) der folgenden Punkte: Di 4, Le 3, Ma 44, Ma 40, BI 23, BI 60, MP 5, MP 6, Ni 3, Ni 7, Di 15, Di 10, Dü 10, Dü 8, 3E 14, Lu 6. Die Auswahl der Fernpunkte hing von der TCM-Anamnese und –Diagnose ab und wurde vor der ersten Sitzung festgelegt.</p>

		Insgesamt konnten also je Knie bis zu 15 Nadeln verwendet werden. Mindestens sollten 7 Nadeln gestochen werden.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	1. Sham-Akupunktur 2. Standardtherapie
9	Behandlungsschema	<p>Verum- und Sham-Akupunktur:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Akupunktur in Rückenlage, Verwendung von sterilen Einmalnadeln (möglichst 30x0,3 mm), vor Einstich Hautdesinfektion - Durchführung von 10 Sitzungen innerhalb von 6 Wochen, ggf. zusätzlich 5 Sitzungen bis zur 12. Woche, Liegedauer und Belassen der Nadeln 20-30 Minuten <p>Verum-Akupunktur:</p> <p>Einstichtiefe 0,5-3,5cm, Auslösung von Deqi, manuelle Manipulation der Nadeln</p> <p>Sham-Akupunktur:</p> <p>Akupunktur nach einheitlichem Schema: insgesamt 10 Punkte, jeweils beiderseits vier am Bein und einer am Arm, auch bei einseitiger Gonarthrose. Ein Punkt zwischen Gallenblasen- und Magenmeridian an der hinteren Kante der Fibula 2 cun [1 cun = 1 Daumenbreite des Patienten] oberhalb des Malleolus lateralis, Stichrichtung zum Knie hin, jeweils ein Punkt 2 cun und 6 cun oberhalb des Malleolus medialis auf der Mitte der Tibiavorderfläche intracutan ohne Periostkontakt, Stichrichtung zum Knie hin, ein Punkt in der Mitte des Oberschenkels auf der Verbindungslinie von Patellamitte zu spina iliaca anterior superior, Stichrichtung zur Hüfte hin, ein Punkt auf der höchsten Stelle des angespannten Musculus biceps brachii. Stichtiefe höchstens 5 mm, kein deqi, keine Stimulation.</p> <p>Standardtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zehn Therapeutenkontakte innerhalb von sechs Wochen (ca. zwei Therapeutenkontakte pro Woche und mindestens ein Tag zwischen zwei Therapeutenkontakten zwecks Zuwendungsgleichheit zu der Akupunkturgruppe) wurden angestrebt. Zusätzlich konnten auf Wunsch des Patienten, bei Erfüllung eines vorab festgelegten Kriteriums, fünf weitere Therapeutenkontakte bis zur 12. Woche stattfinden. - Bis zu 150 mg/die Diclofenac bei Bedarf, alternativ Rofecoxib 25 mg/die, die Dauer ist nicht eingeschränkt (Studiendauer 26 Wochen) - Bei gastrointestinalem Risiko nach Ermessen des Arztes zusätzlich Omeprazol (20 mg/die) oder Misoprostol (4 x 200 µg/die)

		- Richtlinien für die Kommunikation mit den Patienten (cf. Protokoll S. 33) zur Gewährleistung der Gleichbehandlung: Erklärung vor der Therapie, dass das Einstechen der Nadel eventuell einen geringen Schmerzreiz auslösen kann und dass während der Behandlung verschiedene Sensationen wie Schwere-, Druck-, Wärme-Gefühl, elektrisierende Ausstrahlungen und in seltenen Fällen auch ziehende oder stechende Schmerzen auftreten können aber nicht auftreten müssen; Kommunikation auf minimal nötige Anweisungen und Erklärungen beschränken; Patienten beschreiben lassen was sie spüren, ohne zu kommentieren; keine Suggestivfragen (z.B. "Spüren Sie jetzt ein Ziehen oder Kribbeln?")
10	Begleittherapie	<p>Alle Patienten sollten jeweils sechsmal Krankengymnastik erhalten.</p> <p><u>Nicht erlaubte Begleitbehandlungen:</u> Einnahme von Corticoiden, Einnahme von sonstigen Analgetika außer Diclofenac und Rofecoxib, Injektionen jeder Art im Bereich beider Beine, Moxa, Schröpfen und Elektroakupunktur.</p> <p><u>Erlaubte Begleittherapie in den Akupunkturgruppen:</u> Während der ersten zwei Wochen nach Behandlungsbeginn war bei Bedarf bis zu 150 mg/die Diclofenac, alternativ Rofecoxib bis zu 25 mg/die zugelassen. Ab der dritten Woche <u>bis drei Wochen vor Erfassung des Zielkriteriums</u> in der 26. Woche durfte maximal eine Gesamtdosis von 1000 mg Diclofenac (Tageshöchstdosis 150 mg/die bzw. Einnahme der Tageshöchstdosis an 6-7 Tagen) oder eine Gesamtdosis von 175 mg Rofecoxib (Tageshöchstdosis 25 mg/die bzw. Einnahme der Tageshöchstdosis an 7 Tagen) eingenommen werden. Die Einnahme wurde mit Mengenangabe und Häufigkeit dokumentiert. In Fällen akuten Bedarfs war als Notfallbehandlung während des gesamten Zeitraumes die Einnahme von bis zu 150 mg/die Diclofenac zugelassen. Die Einnahme einer Notfallmedikation gegen akuten Schmerz war immer möglich, wurde aber als Therapieversagen gewertet, falls obige Tages-Maximaldosis überschritten wurde.</p>
11	Behandlungcompliance	Die Erfassung der Behandlungcompliance war eine der Nebenzielgrößen (sekundärer Endpunkt, siehe Zeile 13).
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Erfolgsrate basierend auf WOMAC-Gesamtscore, wobei eine Verbesserung um 36% vom Ausgangswert vor Therapie zu dem Endwert 26 Wochen nach Therapiebeginn als Therapieerfolg gewertet wurde. Der WOMAC ist ein in der Arthrotherapie allgemein anerkannter und empfohlener Endpunkt.</p> <p>Studienhypothese (global): „Besteht zwischen den drei Behandlungen (Verum-Akupunktur, Sham-Akupunktur bzw. Standardtherapie) 26 Wochen nach Behandlungsbeginn ein</p>

		<p>Unterschied bezüglich Schmerz und Funktionalität?“ (Protokoll S. 19) bzw. „Die Erfolgsraten der Verum-Akupunktur, der Sham-Akupunktur und der Standardtherapie sind gleich.“ (S. 41)</p> <p>Definition von Therapieversagen: Therapieerfolg gemäß Primärparameter ist nicht gegeben, Therapiewechsel (unabhängig vom Grund), Nichtvorliegen der Zielkriterien aus der 26. Woche (drop out), Anwendung explizit ausgeschlossener Behandlungen zur Therapie von gonarthrosebedingten Beschwerden, Verwendung von Notfallmedikation, Dosisüberschreitung in der Standardtherapie, Einnahme von Diclofenac, Rofecoxib oder eine andere Schmerztherapie (z.B. Akupunktur) in den letzten drei Wochen vor Erfassung des Zielkriteriums in der 26. Woche, zusätzliche Durchführung einer Akupunkturtherapie außerhalb der beschriebenen Behandlungsschemata.</p> <p>Fallzahlplanung (siehe Protokoll S. 48f.):</p> <p>Für die Erfolgsraten (Verbesserung des WOMAC um mindestens 36%) werden folgende Annahmen gemacht: Standardtherapie 40%, Sham-Akupunktur 50%, Verum-Akupunktur 60%. Weiterhin wird davon ausgegangen, dass das Zielkriterium für 30% der Patienten nicht auswertbar sein wird (Studienabbruch wird als Misserfolg gewertet). Dies modifiziert die Erfolgsraten zu: Standardtherapie 28%, Sham-Akupunktur 35%, Verum-Akupunktur 42%. Um für ein solches Szenario einen Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen auf einem 5% Niveau mit einer Power von 90% zu entdecken, werden pro Gruppe 294 Patienten benötigt.</p> <p>Da die konfirmatorische Analyse dieser Studie anstelle des Chi²-Testes eine logistische Regression und den Likelihood-Quotienten-Test verwendet, wurde dessen Power unter dem oben beschriebenen Szenario überprüft. Mittels einer Simulation wurden unter der Alternative 10.000 Samples für die Deviancedifference (Δ) zwischen dem Null-Modell (es besteht kein Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen) und dem Alternativmodell (es bestehen Unterschiede zwischen den drei Behandlungsgruppen) berechnet. Aufbauend auf dem oben beschriebenen Szenario berechnet sich der Nichtzentralitätsparameter als $\lambda = 6,53$. Hieraus ergibt sich die Power des Likelihood-Quotienten-Tests als 91% (0,908).</p> <p>Statistische Auswertung (weitere Details siehe Statistik-Analyseplan sowie Protokoll S. 45ff):</p> <p>Für den WOMAC (Primärparameter) wird ein Globaltest durchgeführt. Um Stratifizierung und Kovariablen berücksichtigen zu können, wird eine logistische Regression gerechnet. Es wird der Likelihood-Ratio-Test (2 Freiheitsgrade) zwischen dem Modell ohne Therapievariable (zusätzlich zu den oben genannten Variablen) und dem Modell mit den drei Therapieformen (zusätzlich zu den oben genannten Variab-</p>
--	--	---

		<p>len) verwendet. Im Falle dessen signifikanten Ausganges folgen drei Paarvergleiche zwischen den drei Therapieformen. Für den Fall der Notwendigkeit für eine Interpretation der Ergebnisse im Sinne einer Nicht-Unterlegenheit, wird ein Konfidenzintervallverfahren verwendet. Um den "Points to consider on switching between superiority and non-inferiority" (PtC 1999, CPMP/EWP/482/99) gerecht zu werden, wird a priori eine Nicht-Unterlegenheitsgrenze für den Gruppenunterschied des WOMAC festgelegt. Eine Veränderung von 8 Punkten auf der WOMAC-Skala (0-100) wird als klinische relevant angesehen. Für die Übertragung auf die Odds-Ratio-Skala wurde ein parametrischer Bootstrap angewandt. Die notwendigen Annahmen zur Normalverteilung (Erwartungswert(baseline) = 48, Erwartungswert (6 Monate, Standardgruppe) = 40, Varianz = 400, Kovarianz = 255) des WOMAC sind der Publikation Angst et al. (Angst F, Aeschlimann A, Stucki G, Arthritis and Rheumatism 2001; 45:384-391) entnommen. Aus dem Bootstrap ergibt sich eine Nicht-unterlegenheitsschranke von $\delta_{clin}=0.4$. D.h. die Hypothese lautet $H_0: OR(Akupunktur/Standard) \leq 0.40$. Aufgrund von Ergebnissen in der Literatur ist die indirekte Bestätigung der Wirksamkeit möglich. Zieht man placebokontrollierte Studien mit Diclofenac als historischen Vergleich mit der Annahme eines konstanten Effektes heran (McKenna et al., Scand J Rheumatol 2001; 30(1):11-18), kann mit einer Grenze von 8.8 für den Unterschied des WOMAC auf die Wirksamkeit geschlossen werden. Die Übertragung mittels Bootstrap auf die OR-Skala liefert $\delta P(0)=0.36$.</p> <p>Die Auswertung erfolgte nach dem Intention-to-treat-Prinzip mit dem sogenannten FAS-Datensatz (Full Analysis Set). Ergänzend wurden im Sinne einer Sensitivitätsanalyse Auswertungen mit dem Per Protocol (PP)-Datensatz und dem Quality Set (QS = als Qualitätszentrum identifizierte Praxen, Kriterien S. 28) vorgenommen.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Sekundärparameter waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - WOMAC-Veränderungen vom Ausgangswert zum Wert nach Beginn der 13. bzw. 26. Woche: Auswertung univariat zu den verschiedenen Zeitpunkten als dichotomisierte und als ordinale Zielgröße - Erfolgsrate auf dem "global patient assessment" basierend nach Beginn der 7., 13. bzw. 26. Woche nach Behandlungsbeginn: 1-3 gilt als Erfolg, Auswertung univariat zu den verschiedenen Zeitpunkten als dichotomisierte und als ordinale Zielgröße - SF-12: Veränderung in den Befindlichkeitsprofilen und im Gesamtscore vom Ausgangswert zum Wert nach Beginn der 13. und 26. Woche, physische und psychische Subskala - von Korff Skala: 7 Fragen zum Messen der Intensität von chronischem Schmerz und zum Messen der dadurch implizierten Beeinträchtigung. Neben der Anzahl der Schmerztage werden 4 weitere Kenngrößen analysiert: characteristic pain intensity, disability score, disability points, Gesamtklassifikation. - Anzahl AU-Tage

		<p>- Analgetikaverbrauch</p> <p>- Anzahl der Arztbesuche, Erfassung der durchgeführten Therapiesitzungen (=Compliance)</p> <p>Die Sekundärparameter wurden nur explorativ ausgewertet.</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	<p>1. Erfassung unerwünschter Ereignisse nach Intensität und Kausalität</p> <p>2. Erfassung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse: als schwerwiegend wird ein Ereignis definiert, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: führt zum Tode, ist lebensbedrohlich, erfordert oder verlängert stationären Krankenhausaufenthalt, führt zu dauerhaften oder deutlichen Behinderungen, führt zu kongenitaler Anomalie oder Geburtsdefekt, erfordert medizinische Intervention, um Dauer Schäden zu vermeiden</p> <p>Kodierung der Ereignisse gemäß dem Klassifikationssystem MedDRA auf der Ebene der sog. „preferred terms“ (16.102). Die Nebenwirkungen wurden von den Prüfarzten bei jeder Sitzung rückwirkend erfasst und im Freitext auf einem speziellen Fragebogen dokumentiert.</p> <p>Einteilung der Intensität::</p> <ul style="list-style-type: none"> - leicht (= Symptome, die leicht toleriert werden und keine Änderung des Vorgehens erfordern) - mäßig (= Symptome, die so schwerwiegend sind, dass der Patient in seiner Leistungsfähigkeit eingeschränkt ist, und die eine medizinische Intervention erforderlich machen) - schwer (= Symptome, die die Leistungsfähigkeit des Patienten so stark einschränken, dass er seiner gewöhnlichen Tätigkeit nicht nachgehen kann, und die eine medizinische Intervention erforderlich machen) <p>Einteilung der Kausalität (gemäß ICH-E3 und ICH-E2A): sicherer, wahrscheinlicher, möglicher oder kein Zusammenhang mit der Studienbehandlung</p>
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Dreiarmige, multizentrische randomisierte kontrollierte Studie im Parallelgruppendesign. Festlegung des Studienprotokolls am 7.9.2001, zwei Amendments (10.7.2002: Ausschlusskriterium niemals vorher Akupunkturbehandlung wurde gelockert, und 16.1.2004: u.a. Einführung Qualitätssicherung, Details nicht berichtet).</p> <p>Folgende Fragen werden mit dem Design beantwortet:</p> <p>1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit?</p>

		2. Ist Akupunktur effektiver als Standardtherapie?
16	Randomisierungsverfahren	1:1:1-Blockrandomisierung per Fax durch die Randomisierungszentrale (Bochum), Blockgröße 9, stratifiziert nach Zentrum, Randomisierungsliste wird verschlossen aufbewahrt
17	Verblindung	Patienten der beiden Akupunkturgruppen waren bezüglich der Akupunkturart verblindet; die Patienten der Standardtherapie konnten nicht verblindet werden. Der Prüfarzt kann nicht verblindet sein. Eine Überprüfung auf Entblindung wurde im abschließenden Telefoninterview vorgenommen. Um eine größtmögliche Beobachtungsgleichheit sicherzustellen waren die Telefoninterviewer (Erfassungszentrale in Bochum) bezüglich der drei Behandlungen verblindet ("blinded observer").
18	Wash-out-Phase	keine Angaben In den letzten 4 Wochen vor Studienbeginn nahmen 42,5% aller Patienten (Verum 44,8%, Sham 40,8%, Standard 42,1%) ein NSAR ein, Gruppenunterschiede bestanden nicht (Tab. 9-24).
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Prüfzentren waren Arztpraxen, die folgende Voraussetzungen erfüllen mussten: Teilnahme am Modellvorhaben, mindestens Akupunktur A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) einer der anerkannten Akupunkturgesellschaften, mindestens 2 Jahre Akupunkturerfahrung, erfolgreiche Teilnahme an einer Schulungsveranstaltung für die Einführung in die Studie incl. Therapie und Dokumentation, Teilnahme an maximal 2 der 4 RCTs. Außerdem musste zu erwarten sein, dass mindestens 24 Patienten innerhalb von 2 Jahren eingebracht werden können (1 Patient pro Monat). Geplante Anzahl an Prüfzentren: ca. 40. Insgesamt haben 320 Prüfzentren Patienten hinsichtlich der Einschlusskriterien gescreent und 297 Prüfzentren haben mindestens einen Patienten rekrutiert. 49 wurden als sogenannte Qualitätszentren identifiziert. Aufgrund verzögerter Rekrutierung wurden gezielt Praxen zur Rekrutierung von Patienten in die Studie aufgefordert. Die Prüfzentren sind in ganz Deutschland verteilt. Die Organisationsstruktur ist auf S. 17 des Abschlussberichts beschrieben.
20	Sicherung der Datenqualität	Datenerfassung: Die Prüfärzte erfassten die Daten auf vorgegebenen Case Report Forms (CRFs). Die Dateneingabe der Daten vom CRF erfolgte im IMBI im Rahmen einer Einfacheingabe (ICH fordert keine Doppeleingabe) in die Datenbank in der Studienzentrale in Bochum. Monitoring: - klinisch: Die Monitorzentralen (KKS Marburg, KKS Düssel-

		<p>dorf, KKS Heidelberg, KKS Mainz, die CRO) führten das on-site Monitoring nach einheitlichen SOPs und einem einheitlichen Monitoring Manual – wie in GCP gefordert – durch. Es fanden Initiierungsbesuche, regelmäßige Besuche während der Laufzeit der Studie und Abschlussbesuche statt. Bei allen Studienteilnehmern erfolgte die Überprüfung der Kern-daten, d.h. Patientenexistenz, Patientennummer und Initialen, Vorliegen der Einverständniserklärung, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und deren Meldung zu 100%. Stichprobenweise wurden die Daten des CRFs mit den Originaldaten (Patientenakte) verglichen.</p> <p>- statistisch: Die Studienzentrale in Heidelberg (IMBI) erstellte einen Validierungsplan in SAS. Insgesamt wurden 195 verschiedene Qualitätskontrollen programmiert.</p> <p>Es wurden keine Audits durchgeführt.</p>
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Ein Patientenflowchart (nach CONSORT) ist auf S. 37 abgebildet. Von 1.531 gescreenten Patienten wurden 1.039 randomisiert. Daten von 1007 Patienten konnten im FAS ausgewertet werden.</p> <p>Erster gescreenter Patient am 3.4.2002, erste Randomisierung am 19.4.2002, letzte Randomisierung am 17.3.2004, letztes Interview am 20.10.2004, Schluss der Datenbank am 17.12.2004. Etwa 32% der gescreenten Patienten wurden nicht randomisiert (häufigster Grund: WOMAC <3). Die Rate blieb über den Studienzeitraum konstant. Im Mittel wurden pro Praxis 3,5 Patienten randomisiert, 87 Praxen brachten nur einen Patienten ein.</p> <p>Protokollverletzungen:</p> <p>Insgesamt sind 126 Patienten in der Verum-Gruppe, 142 Patienten in der Sham-Gruppe und 128 Patienten in der Standardgruppe gemäß Protokoll behandelt worden. Gründe waren administrativer Art (u.a. Verletzung von Ein-/Ausschlusskriterien), Therapiedurchführung (u.a. Therapiewechsel) und unerlaubte Anwendungen. In den Akupunkturgruppen waren administrative Gründe und Therapieänderungen am häufigsten, in der Standardtherapiegruppe unerlaubte Anwendungen.</p> <p>Compliance:</p> <p>Die durchschnittliche Anzahl der auf dem CRF dokumentierten Therapieanwendungen durch Therapeutenkontakte liegt bei 12,5 für die beiden Akupunkturgruppen und bei 8,4 in der Standardtherapie-Gruppe. Die Anzahl der genehmigten Verlängerungen lag bei 60,1% (Verum), 55,6% (Sham) bzw. 38,3% (Standard). In den meisten Fällen wurden die Verlängerungen auch von den Patienten in Anspruch genommen (54,6%, 53,7% bzw. 32,9%). Die Krankengymnastik als Ba-</p>

		<p>sistherapie der Studie wurde von 45,9% in Anspruch genommen (gemäß eigener Angaben im Telefoninterview). In den Akupunkturgruppen lag der Anteil bei 38% bzw. 38,6% der Patienten die Krankengymnastik in Anspruch nahmen, in der Standardgruppe dagegen waren es 62,3%.</p> <p>Baseline-Charakteristika / Demographie:</p> <p>Insgesamt wurden 25 demographische Variablen erfasst, mit einer Ausnahme gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Extensionsfähigkeit des Indexkniees war in der Standardgruppe signifikant größer (1,3 vs. 1,0 Grad).</p> <p>Wichtige Baseline-Charakteristika:</p> <p>Alter 62,8 J., 68,8% Frauen, Gewicht 83,1 kg, Größe 167,5 cm, BMI 29,6, Schmerzdauer 65,2 Monate (5,4 J.). Kellgren-Score 2: 62,9%. Häufigste Nebendiagnosen waren „Sonstige Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens“, „Hypertonie“ und „Arthrose“.</p> <p>Ausgangswerte für Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - WOMAC (Primärparameter): 5,5 (normalisiert, auf einer Skala von 0-10), Frauen 5,6, Männer 5,3 (signifikanter Unterschied) - SF12: physische Summenskala 30,2, psychische Summenskala 49,1 - von Korff: Schmerzintensität 67,5 (Skala von 0-100), disability score 56,5 (disability points, Gesamtklassifikation siehe Tabelle 9-15) <p>Verblindung (nur Akupunkturgruppen):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 33 Patienten wurden durch den Arzt entblindet, davon beantworteten 22 die Fragen zur Entblindung, 17 lagen mit der Annahme richtig. - 155 Patienten glaubten, sie erhielten Verum- 190 Sham-Akupunktur - 330 Patienten gaben an, nicht zu wissen, welche Akupunkturform angewandt wurde - 345 Patienten gaben einen Tipp zur Akupunkturform ab, davon lagen 55,4% richtig, 44,6% lagen falsch <p>Die Autoren halten die Verblindung für effektiv, weil sich der Anteil der korrekten Tipps im Zufallsbereich bewegt.</p>
22	Behandlung	<p>Siehe Tab. 9-22 – 9-27 (S. 90ff) im Abschlussbericht</p> <p>In den Akupunkturgruppen nahmen 38% bzw. 38,6% der Patienten Krankengymnastik in Anspruch, in der Standardgruppe 62,3%.</p>
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Die bereinigte Erfolgsrate betrug für die drei Gruppen:</p> <p>Verum-Akupunktur: 34,7%</p>

		<p>Sham-Akupunktur: 37,3% Standard: 10,1%</p> <p>Der Unterschied zwischen den Akupunkturgruppen war nicht signifikant, der Unterschied zwischen jeder der Akupunkturgruppen und Standard war signifikant.</p> <p>Die Therapieeffekte wurden hinsichtlich Behandlungsc-lustern (mit mindestens 20 Patienten), Anzahl befallener Knie und (in einem zweiten Modell) zusätzlich nach WOMAC zu Baseline adjustiert. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 7-2 auf S. 40. Demnach waren beide Akupunkturformen der Standardtherapie überlegen, unterschieden sich jedoch nicht signifikant untereinander.</p> <p>Mit dem PP- und dem QS-Datensatz wurde die Erfolgsrate im Sinne einer Sensitivitätsanalyse explorativ ausgewertet. Die Ergebnisse bestätigten die Analyse mit dem FAS-Datensatz.</p> <p>Zusätzlich wurde noch der Einfluss des Prüfzentrums (Qualitätszentren), die Anzahl der befallenen Knie, Inanspruchnahme von Krankengymnastik, Therapieverlängerung und der WOMAC zu Baseline untersucht (Likelihood-Ratio-Test).</p> <p>In der FAS zeigte sich ein statistisch signifikanter Hinweis auf mögliche Wechselwirkungen zwischen Therapieerfolg und Behandlungszentrum. Dieser Effekt war in der PP-Population und im QS-Datensatz nicht mehr sichtbar.</p> <p>Die Interaktionsanalyse zeigte keinen Einfluss dieser Faktoren. Lediglich für die Variable Inanspruchnahme von Krankengymnastik zeigte sich eine Wechselwirkung: Während die Inanspruchnahme von Krankengymnastik in der Standard- wie auch in der TCM-Gruppe mit einem geringeren Therapieerfolg einhergeht, ist in der Sham-Gruppe ein höherer Therapieerfolg mit der Inanspruchnahme von Krankengymnastik assoziiert (OR=2,46; 95% KI [1,27;4,78]).</p> <p>Die Therapieeffekte wurden auch in einem sogenannten marginalen Modell (im Gegensatz zum Individualmodell) ausgewertet (Fragestellung: Wie verändert sich der mittlere Behandlungserfolg in einer Population, wenn von Standard auf eine Akupunkturbehandlung gewechselt wird?), auch in dieser Auswertung blieben die Ergebnisse stabil.</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>- Veränderung des WOMAC:</p> <p>nach 3 Monaten: Verum 3,4, Sham 3,7, Standard 4,6 (p<0,001)</p> <p>nach 6 Monaten: Verum 3,3, Sham 3,6, Standard 4,4 (p<0,001)</p> <p>Die Veränderungen zeigten sich auch analog in allen WO-</p>

		<p>MAC-Subskalen (Tab. 9-31 und 9-32).</p> <p>- Global Patient Assessment (Tab. 7-15 und 7-16): 6 Wochen: Verum 73,3%, Sham 66,2%, Standard 47,2% ($p < 0,001$) 3 Monate: Verum 70,1%, Sham 63,9%, Standard 46,6% ($p < 0,001$) 6 Monate: Verum 73,0%, Sham 62,5%, Standard 47,1% ($p < 0,001$) Verum war hierbei auch Sham signifikant überlegen.</p> <p>- SF12: 3 Monate psychisch: Verum 1,8, Sham 2,6, Standard 0,6 (n.s.) 3 Monate physisch: Verum 6,4, Sham 4,9, Standard 2,8 ($p < 0,001$) 6 Monate psychisch: Verum 1,3, Sham 3,0, Standard 1,4 (n.s.) 6 Monate physisch: Verum 7,0, Sham 5,7, Standard 3,1 ($p < 0,001$)</p> <p>- von Korff: <i>6 Monate</i> - Schmerzintensität: Verum 40,2, Sham 44,9, Standard 54,5 ($p < 0,001$) - Beeinträchtigungsscore: Verum 33,0, Sham 36,2, Standard 45,2 ($p < 0,001$) - Schmerztage: Verum 5,1, Sham 5,7, Standard 5,5 (n.s.) Bei der Klassifikation nach von Korff schnitt die Akupunktur besser ab als die Standardtherapie, ein Unterschied zwischen den Akupunkturgruppen war nicht nachweisbar (vgl. Tab. 7-21)</p> <p>- Responderanalyse: Im Vergleich zu Non-Respondern (bezogen auf den primären Endpunkt) waren die Responder eher leichtere Fälle (bei Respondern häufiger nur ein Knie befallen, Schmerzdauer kürzer, häufiger Kellgren-Score 2). Sie waren häufiger in einer Akupunkturgruppe und wiesen eine seltenere Inanspruchnahme von Krankengymnastik auf (siehe Tab. 9-30)</p> <p>- AU-Tage: nur bei 160 Patienten lagen Informationen zur Veränderung der AU-Tage vor, es zeigten sich keine Gruppenunterschiede.</p> <p>- Analgetikaverbrauch: In der Standardgruppe wurde signifikant häufiger Analgetika eingenommen. Mindestens 1 x A-</p>
--	--	---

		nalgetika (Diclofenac oder Rofecoxib oder Ibuprofen) nahmen 47,6% in der Verum-, 42,4% in der Sham- und 65,3% in der Standardgruppe ein ($p < 0,0001$). Die Autoren gehen jedoch von einem Underreporting aus, weil im Abschlussinterview ein langer Zeitraum abgefragt wurde. Insgesamt wurden in der Standardgruppe zu allen Erhebungszeitpunkten mehr Analgetika verbraucht als in den Akupunkturgruppen (Tab. 9-24).
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Insgesamt wurden 515 unerwünschte Ereignisse registriert, ein Unterschied in der Häufigkeit zwischen den drei Behandlungsgruppen war nicht feststellbar. 80,8% der Ereignisse wurden definitiv nicht mit einer der Therapien in Verbindung gebracht. 17,1% wurden möglicherweise mit einer der Therapien in Verbindung gebracht, sie verteilten sich aber gleichmäßig auf die drei Gruppen.</p> <p>9,7% der Ereignisse wurden als schwerwiegend klassifiziert, diese traten tendenziell häufiger in der Verumgruppe auf (Tab. 7-29). Ein Todesfall durch Herzinfarkt trat auf (83jährige Frau in Verumgruppe mit hoher Rofecoxib-Einnahme). 12 Patienten wurden wegen erheblicher Kniebeschwerden in ein Krankenhaus aufgenommen.</p>
26	Datenqualität	Die Datenqualität wird von den Autoren als hoch eingeschätzt (Homogenität der drei Behandlungsgruppen, fast vollständiges Follow-up, Qualitätssicherung, Querys, Monitoring).
27	Fazit der Autoren	Die Ergebnisse von GERAC legen nahe, Akupunktur als eine Komponente der Behandlungskonzepte bei Schmerzen und Funktionsstörungen aufgrund einer leichten bis mittelschweren Gonarthrose in Betracht zu ziehen, auch wenn die Wirkmechanismen nach wie vor ungeklärt sind. Die Akupunktur muss auf Grund der Studienergebnisse als sicheres und den Patienten wenig belastendes Verfahren angesehen werden, das zur Verbesserung der Befindlichkeit des Patienten über einen längeren Zeitraum beiträgt und eine Reduktion des Analgetikabedarfs ermöglichen kann. (S. 67f)
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Budgetbias für Patienten? Zuzahlung in Standardtherapiegruppe wg. Arzneimittel?</p> <p>Was ist ein „Therapeutenkontakt“ bei der Standardtherapie?</p> <p>Zuwendungsgleichheit? Therapeutenkontakte 8,4 pro Patient, Akupunktursitzungen 12,5 pro Patient</p> <p>Standardtherapiegruppe: in den letzten 3 Wochen auch Reduzierung der Medikamentendosis wie bei den Akupunkturgruppen (war im Prüfplan nicht so vorgesehen) oder im mittleren Zeitraum Erhöhung? Recall-Bias? Underreporting? Missinterpretation des Studienplans durch die Prüfer?</p> <p>Compliance KG (Tabelle 9-19): Unterschied zwischen Anzahl KG lt. CRF und lt. Interview: wie viel KG haben die Patienten nun wirklich bekommen? Complianceproblem oder Recall-Bias?</p>

		<p>Fazit der AG</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und medikamentöser Standardtherapie als Add-on-Therapie zur krankengymnastischen Basistherapie nachweisen.</p> <p>Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dem Studienziel angemessen.</p> <p>Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.</p> <p>Bewertung der Position 1:</p> <p>Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der medikamentösen Standardtherapiegruppe signifikant überlegen.</p> <p>Bewertung der Position 2:</p> <p>Eine Überlegenheit gegenüber der medikamentösen Standardtherapie ist nicht valide nachgewiesen, da die Art der „Therapeutenkontakte“ nicht näher beschrieben ist, und zudem deutlich seltener durchgeführt wurden, sodass keine Zuwendungsgleichheit bestand.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	Gon-ART. Zentrum für naturheilkundliche Forschung; II. Medizinische Klinik und Poliklinik: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK) – Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des „Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen“. April 2005. Seite 119-168
2	Studientyp	RCT, 3-armiges Parallelgruppendesign, multizentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Ziel: Überlegenheit der Akupunktur gegenüber keine Akupunktur (Wartelisten-Gruppe) Sham-Akupunktur (oberflächliche Nadelung an Nicht-Akupunktur-Punkten) zeigen Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Indikation: Gonarthrose <u>Einschlusskriterien:</u> Vorliegen der gesicherten Diagnose „Gonarthrose“ nach ACR-Kriterien Alter: 50-75 Jahre Krankheitsdauer mindestens 12 Monate Schmerzen seit mindestens 6 Monaten "Dokumentierte Veränderungen im Röntgenbild (Alter des Röntgenbildes max. 12 Monate) mindestens (größer/gleich) Grad 2 nach Kellgren-Lawrence (Kellgren et Lawrence 1957, Kessler et al. 1998)". Schmerzscore: VAS (0-100) ≥ 40 in letzten 7 Tagen <u>Ausschlusskriterien:</u> Akupunktur in letzten 12 Monaten in letzten 4 Monaten: intraartikuläre Steroid-Injektion, systemische Steroid-Therapie, Therapie mit Chondroprotektika, Beginn einer neuen Therapie der Gonarthrose
6	Patienteninformation	schriftlicher informed consent; Patienten-Rekrutierung erfolgte größtenteils über Artikel in lokalen Zeitungen, nur bei kleinem Teil Rekrutierung über Patienten Klientel der Prüfartzpraxen
Intervention		

7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	semistandardisierte Verum-Akupunktur Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturoberflächlichen Experten von Akupunkturgesellschaften entwickelt, siehe auch Feld 9
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Sham-Akupunktur: oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten; siehe auch Feld 9 keine Akupunktur: Warteliste; siehe auch Feld 9
9	Behandlungsschema	<p><u>Akupunktur-Gruppe:</u></p> <p>Behandlungsdauer: 2 Monate</p> <p>insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten: im 1. Monat 2 Sitzungen pro Woche, im 2. Monat 1 Sitzung pro Woche</p> <p>gängige Stichtiefe</p> <p>„de qi“-Gefühl wurde angestrebt</p> <p>Bei bilateraler Gonarthrose wurde beidseitig akupunktiert. Bei unilateraler Gonarthrose entschied der Therapeut, ob ein- oder beidseitig genadelt wird.</p> <p>Gesamtzahl der Nadeln sollte bei beidseitiger Nadelung: 20 pro Sitzung bei einseitiger Nadelung: 16 pro Sitzung nicht übersteigen</p> <p>Akupunktur wurde „semistandardisiert“ durchgeführt: Es waren erlaubte Akupunkturpunkte vorgegeben, aus diesen hat der Prüfarzt mindestens 6 lokale Punkte und mindestens 2 Fernpunkte ausgewählt. Außerdem konnte er weitere Akupunkturpunkte nadeln.</p> <p>als Akupunkturpunkte wurden Nah- und Fernpunkte festgelegt: Nahpunkte: Ma 34, Ma 35, Ma 36, Mi 9, Mi 10, Bl 40, Ni 10, Gb 33, Gb 34, Le 8, Xiyan, Heding Fernpunkte: Mi 4, Mi 5, Mi 6, Dü 6, Bl 20, Bl 57, Bl 58, Bl 60, Bl 62, Ni 3 Zusätzliche Akupunkturpunkte z.B. (Körper- und/oder Mikrosystemakupunktur) konnten akupunktiert werden. Bilaterale Gonarthrose: Die Lokal- und Fernpunkte waren beidseitig zu akupunktieren.</p> <p><u>Sham-Akupunktur-Gruppe:</u></p> <p>Behandlungsdauer: 2 Monate</p> <p>insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten: im 1. Monat 2 Sitzungen pro Woche, im 2. Monat 1 Sitzung pro Woche</p> <p>oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten</p> <p>Auslösung eines „de qi“-Gefühls sollte vermieden werden</p> <p>8-16 Nadeln pro Sitzung</p>

		<p>Bei bilateraler Gonarthrose wurde beidseitig akupunktiert. Bei unilateraler Gonarthrose entschied der Therapeut, ob ein- oder beidseitig genadelt wird.</p> <p>Als Sham-Akupunkturpunkte wurden festgelegt (analog ART-LWS): 1. MA-Punkt „Deltoideus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.</p> <p><u>„keine Akupunktur“-Gruppe (Wartelisten-Gruppe):</u> in ersten 2 Monaten keine Akupunktur, danach für 2 Monate Akupunktur</p>
10	Begleittherapie	<p>Patienten mit akuten Schmerzen durften bei Bedarf NSARs sowie Analgetika einnehmen</p> <p>keine Therapie der akuten Schmerzen mit zentral wirksamen Analgetika oder Steroiden</p> <p>nach Möglichkeit sollten gleiche Medikamente wie im letzten Monat vor Studienbeginn verwendet werden</p>
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>WOMAC-Global score (0 bis 100 Punkte): Differenz zwischen Baseline und 2 Monaten</p> <p><u>Statistische Analyse:</u> hierarchisches Testen zum Niveau $\alpha = 5\%$ mit a priori geordneten Hypothesen: Nullhypothese: „Akupunktur = keine Akupunktur (Warteliste)“ Nullhypothese: „Akupunktur = Sham-Akupunktur“ t-Test (falls „relevante“ Baseline-Unterschiede zwischen den 3 Gruppen vorliegen: Varianzanalyse anstatt t-Test)</p> <p><u>Fallzahlplanung:</u> detailliert beschrieben Zielgröße: oben genannter Primärparameter, allerdings mit Skala 0 bis 10 Punkten minimale aufdeckbare Differenz zwischen Akupunktur- und Sham-Gruppe: 8 Punkte (im Bericht Verweis auf Berman (1999)) die Annahmen für die Fallzahlschätzung beim Vergleich Verumakupunktur zu Warteliste waren identisch zum Vergleich Verumakupunktur versus Minimalakupunktur. Von daher ergibt sich die gleiche Fallzahl auch für den Vergleich Verumakupunktur zu Warteliste</p>

		<p>Standardabweichung = 17 Punkte</p> <p>$\alpha = 5\%$, Power = 80%</p> <p>t-Test, 2-seitige Testung</p> <p>angenommene Drop-out-Rate = 20%</p> <p>Ergebnis der Fallzahlplanung:</p> <p>292 Patienten (vermutlich so aufgeteilt: 146 Akupunktur, 73 Sham, 73 Warteliste)</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>WOMAC-Globalscore: Differenz zwischen Baseline und 6 Monaten</p> <p>WOMAC-Globalscore: Differenz zwischen Baseline und 12 Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore Schmerz: Differenz zwischen Baseline und 2 (6; 12) Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore Steifigkeit: Differenz zwischen Baseline und 2 (6; 12) Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore Funktion: Differenz zwischen Baseline und 2 (6; 12) Monaten</p> <p>Mittelwerte des Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) - Scores nach 2 , 6 und 12 Monaten</p> <p>Beeinträchtigung durch Schmerzen bestimmt mit Hilfe des Pain Disability Index (PDI)</p> <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36)</p> <p>Anzahl von Tagen mit Akutmedikationsbedarf in den Wochen 5 bis 8 (bestimmt mithilfe eines Tagebuchs)</p> <p>Globalbeurteilung der Wirksamkeit der Behandlung durch den Patienten mit dem Overall Treatment Effect-Fragebogen (OTE)</p> <p>Globalbeurteilung des Therapieerfolgs durch den Arzt mit dem Clinical Global Impression Index (CGI)</p> <p>Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bei erwerbstätigen Studienteilnehmern</p> <p>Anzahl der Tage mit durch Gonarthrose bedingter Einschränkung der Alltagsaktivitäten</p> <p>Emotionale Schmerzbewertung bestimmt mithilfe der Schmerzempfindungsskala SES</p> <p>Allgemeine Depressionsskala (ADS)</p> <p>(Die Sekundärparameter sind weitgehend identisch mit denen in der ART-LWS-Studie.)</p> <p><u>Statistische Analyse:</u></p> <p>t-Test (falls signifikante Baseline-Unterschiede vorliegen: zusätzlich Kovarianzanalyse)</p> <p>95% Konfidenzintervalle für Mittelwerte</p>

14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs Sham-Akupunktur vs keine Akupunktur, Überlegenheitsstudie
16	Randomisierungs- verfahren	zentrale Telefonrandomisation → Concealment gewährleis- tet 2:1:1 Randomisation (Akupunktur : Sham : keine Akupunk- tur) Randomisation stratifiziert nach Zentrum Blockrandomisation in 12-er Blöcken
17	Verblindung	Akupunktur vs Sham: Patient verblindet, sonst keine Verblindung Akupunktur vs „keine Akupunktur“: keine Verblindung Sham vs „keine Akupunktur“: keine Verblindung
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisati- onsstruktur	Anforderung an beteiligte Akupunkteure (= Prüfärzte): mindestens A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) von einer der großen deutschen Akupunkturgesellschaften oder gleichwertige Ausbildung im Ausland mindestens 3 Jahre klinische Erfahrung in Akupunktur keine nichtärztlichen Akupunkteure Außerdem sollten mindestens 50% der teilnehmenden Ärz- te ein B-Diplom (350 Stunden Ausbildung) besitzen 34 Akupunkteure 28 Zentren (= Prüfarztpraxen)
20	Sicherung der Datenqua- lität	Double-Data-Entry source data verification Monitoring: in jedem Zentrum wurden mindestens 3 Moni- toringbesuche durchgeführt externes Audit der Studie
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	Patienten-Flussdiagramm angegeben <u>Anzahl Patienten:</u> gescreent: ca. 1.100

		<p>bei Prüfarzt vorgestellt: 480 randomisiert: 300 (150 Akup., 76 Sham, 74 keine Akup.) ausgewertet (in ITT-Auswertung): 294 (149 Akup., 75 Sham, 70 keine Akup.), 6 ausgeschlossen von ITT-Auswertung, da kein Baseline-Fragebogen ausgefüllt und (für Patienten in Akupunktur-Gruppe und in Sham-Gruppe) keine einzige Akupunktur-Behandlung verabreicht wurde</p> <p>Anzahl Patienten pro Zentrum schwankt zwischen 2 und 63 Patienten</p> <p>Beschreibung der drop-outs liegt vor</p> <p><u>Vergleichbarkeit der Gruppen:</u> tabellarisch dargestellt größtenteils keine relevanten Unterschiede erkennbar</p> <p>Auffälligkeiten: Schulabschluss Hochschulreife: 11% vs 17% vs 24% (Ak. vs Sham vs keine Ak.), P=0.066 Ausbildung Hochschulabschluss: 17% vs 22% vs 29%, P=0.122 Kellgren-Stadium (P=0.023): 0-1: 4% vs 7% vs 7% 2: 35% vs 39% vs 57% 3: 44% vs 43% vs 31% 4: 17% vs 12% vs 4%; einzigster statistisch signifikanter Baseline-Unterschied; auf diesen weisen auch die Autoren hin; Akupunktur zuvor erhalten: 36% vs 29% vs 27%, P=0.331 Erwartungen an die Akupunktur-Studie (P=0.330): Heilung oder deutliche Verbesserung: 90% vs 84% vs 93%</p> <p>Anzahl der Sitzungen (Zuwendungsgleichheit): Akupunkturgruppe: n= 1754 (=11,7 Sitzungen je Patient) und Minimalakupunkturgruppe: n=869 (=11,4 Sitzungen je Patient).</p>
22	Behandlung	<p>detaillierte Beschreibung der Therapie für die <u>Akupunktur-Gruppe</u> und die Sham-Gruppe (Seite 140-142): Im Durchschnitt wurden 17,4 Nadeln je Sitzung verwendet (davon 11,8 Lokalpunkte), die Dauer betrug 28,6 Minuten</p> <p><u>Minimal-Akupunkturgruppe:</u> Im Durchschnitt wurden 12,9 Nadeln verwendet, die Dauer betrug 28,0 Minuten.</p> <p>offenbar wurden Vorgaben weitgehend eingehalten</p> <p>detaillierte Beschreibung der Begleittherapie (Seite 143); NSAR-Therapie: 19% vs. 19% vs. 31%, P=0.093</p> <p>Bezüglich der Glaubwürdigkeit der Therapie gab es keine Unterschiede zwischen Verum- und Sham-Gruppe, die Verblindung erschien aufrechterhalten</p>

23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur (A)</th> <th colspan="2">Sham (S)</th> <th colspan="2">keine Ak. (W)</th> <th rowspan="2">P*</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WOMAC-Global (BL -2 Mo)</td> <td>145</td> <td>2.4±2.1</td> <td>73</td> <td>1.6±1.8</td> <td>67</td> <td>0.2±1.4</td> <td>A vs S: 0.005 A vs W:<0.001 S vs W:<0.001</td> </tr> </tbody> </table>							Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	WOMAC-Global (BL -2 Mo)	145	2.4±2.1	73	1.6±1.8	67	0.2±1.4	A vs S: 0.005 A vs W:<0.001 S vs W:<0.001																																																																																																															
		Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)			P*																																																																																																																																			
n	MW±SD		n	MW±SD	n	MW±SD																																																																																																																																							
WOMAC-Global (BL -2 Mo)	145	2.4±2.1	73	1.6±1.8	67	0.2±1.4	A vs S: 0.005 A vs W:<0.001 S vs W:<0.001																																																																																																																																						
<p>BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)</p> <p>Nach Anwendung verschiedener Ersetzungsstrategien für fehlende Werte ergaben sich vergleichbare P-Werte wie die oben genannten.</p> <p>Zusätzlich zur oben dargestellten Analyse wurde eine „Responder-Analyse“ durchgeführt, wobei ein Responder definiert war als mindestens 50%-ige Reduktion nach 2 Monaten im Vergleich zu Baseline. Diese Analyse ergab vergleichbare Ergebnisse zu den oben dargestellten.</p>																																																																																																																																													
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur (A)</th> <th colspan="2">Sham (S)</th> <th colspan="2">keine Ak. (W)</th> <th rowspan="2">P*</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WOMAC-Global (BL -6 Mo)</td> <td>146</td> <td>2.0±2.1</td> <td>72</td> <td>1.6±2.0</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0.162</td> </tr> <tr> <td>WOMAC-Global (BL -12 Mo)</td> <td>146</td> <td>1.8±2.3</td> <td>71</td> <td>1.4±2.1</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0.234</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">WOMAC-Schmerz BL-2, 6, 12 Mo</td> <td>145</td> <td>2,5±2,1</td> <td>73</td> <td>1,8±2,0</td> <td>67</td> <td>0,5±1,5</td> <td>p=0,01</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>2,1±2,2</td> <td>72</td> <td>1,8±2,3</td> <td>64</td> <td>2,1±2,3</td> <td>p=0,41</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>2,0±2,4</td> <td>71</td> <td>1,8±2,5</td> <td>62</td> <td>2,5±2,2</td> <td>p=0,653</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">WOMAC-Steifigkeit BL-2, 6,12 Mo</td> <td>145</td> <td>2,2±3,0</td> <td>73</td> <td>1,5±2,7</td> <td>67</td> <td>0,01±2,5</td> <td>p=0,082</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>2,0±2,8</td> <td>72</td> <td>1,8±2,6</td> <td>64</td> <td>1,7±3,1</td> <td>p=0,578</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>1,7±2,9</td> <td>71</td> <td>1,2±3,1</td> <td>62</td> <td>2,1±3,4</td> <td>p=0,229</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">WOMAC-Funktion BL-2, 6, 12 Mo</td> <td>145</td> <td>2,4±2,1</td> <td>73</td> <td>1,6±1,9</td> <td>67</td> <td>0,1±1,5</td> <td>p=0,006</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>2,0±2,2</td> <td>72</td> <td>1,5±2,0</td> <td>64</td> <td>2,1±2,3</td> <td>p=0,11</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>1,8±2,4</td> <td>71</td> <td>1,3±2,1</td> <td>62</td> <td>2,3±2,5</td> <td>p=0,186</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Mittelwert WOMAC-Global BL, 2, 6, 12 Mo**</td> <td>149</td> <td>5,1±1,9</td> <td>75</td> <td>5,3±1,9</td> <td>70</td> <td>5,2±1,9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>145</td> <td>2,7±1,9</td> <td>73</td> <td>3,6±2,2</td> <td>67</td> <td>5,0±1,7</td> <td>p=0,001</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>3,0±2,1</td> <td>72</td> <td>3,6±2,2</td> <td>64</td> <td>3,2±2,1</td> <td>p=0,063</td> </tr> <tr> <td>146</td> <td>3,3±2,2</td> <td>71</td> <td>3,6±2,3</td> <td>62</td> <td>2,9±2,1</td> <td>p=0,08</td> </tr> <tr> <td>PDI (Funktion), 2 Mo</td> <td>145</td> <td>16.4±12.5</td> <td>73</td> <td>22.1±14.0</td> <td>67</td> <td>27.5±12.5</td> <td>A vs S: 0.003 A vs W: 0.001 S vs W: 0.018</td> </tr> </tbody> </table>							Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	WOMAC-Global (BL -6 Mo)	146	2.0±2.1	72	1.6±2.0	—	—	0.162	WOMAC-Global (BL -12 Mo)	146	1.8±2.3	71	1.4±2.1	—	—	0.234	WOMAC-Schmerz BL-2, 6, 12 Mo	145	2,5±2,1	73	1,8±2,0	67	0,5±1,5	p=0,01	146	2,1±2,2	72	1,8±2,3	64	2,1±2,3	p=0,41	146	2,0±2,4	71	1,8±2,5	62	2,5±2,2	p=0,653	WOMAC-Steifigkeit BL-2, 6,12 Mo	145	2,2±3,0	73	1,5±2,7	67	0,01±2,5	p=0,082	146	2,0±2,8	72	1,8±2,6	64	1,7±3,1	p=0,578	146	1,7±2,9	71	1,2±3,1	62	2,1±3,4	p=0,229	WOMAC-Funktion BL-2, 6, 12 Mo	145	2,4±2,1	73	1,6±1,9	67	0,1±1,5	p=0,006	146	2,0±2,2	72	1,5±2,0	64	2,1±2,3	p=0,11	146	1,8±2,4	71	1,3±2,1	62	2,3±2,5	p=0,186	Mittelwert WOMAC-Global BL, 2, 6, 12 Mo**	149	5,1±1,9	75	5,3±1,9	70	5,2±1,9		145	2,7±1,9	73	3,6±2,2	67	5,0±1,7	p=0,001	146	3,0±2,1	72	3,6±2,2	64	3,2±2,1	p=0,063	146	3,3±2,2	71	3,6±2,3	62	2,9±2,1	p=0,08	PDI (Funktion), 2 Mo	145	16.4±12.5	73	22.1±14.0	67	27.5±12.5	A vs S: 0.003 A vs W: 0.001 S vs W: 0.018
		Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)			P*																																																																																																																																			
n	MW±SD		n	MW±SD	n	MW±SD																																																																																																																																							
WOMAC-Global (BL -6 Mo)	146	2.0±2.1	72	1.6±2.0	—	—	0.162																																																																																																																																						
WOMAC-Global (BL -12 Mo)	146	1.8±2.3	71	1.4±2.1	—	—	0.234																																																																																																																																						
WOMAC-Schmerz BL-2, 6, 12 Mo	145	2,5±2,1	73	1,8±2,0	67	0,5±1,5	p=0,01																																																																																																																																						
	146	2,1±2,2	72	1,8±2,3	64	2,1±2,3	p=0,41																																																																																																																																						
	146	2,0±2,4	71	1,8±2,5	62	2,5±2,2	p=0,653																																																																																																																																						
WOMAC-Steifigkeit BL-2, 6,12 Mo	145	2,2±3,0	73	1,5±2,7	67	0,01±2,5	p=0,082																																																																																																																																						
	146	2,0±2,8	72	1,8±2,6	64	1,7±3,1	p=0,578																																																																																																																																						
	146	1,7±2,9	71	1,2±3,1	62	2,1±3,4	p=0,229																																																																																																																																						
WOMAC-Funktion BL-2, 6, 12 Mo	145	2,4±2,1	73	1,6±1,9	67	0,1±1,5	p=0,006																																																																																																																																						
	146	2,0±2,2	72	1,5±2,0	64	2,1±2,3	p=0,11																																																																																																																																						
	146	1,8±2,4	71	1,3±2,1	62	2,3±2,5	p=0,186																																																																																																																																						
Mittelwert WOMAC-Global BL, 2, 6, 12 Mo**	149	5,1±1,9	75	5,3±1,9	70	5,2±1,9																																																																																																																																							
	145	2,7±1,9	73	3,6±2,2	67	5,0±1,7	p=0,001																																																																																																																																						
	146	3,0±2,1	72	3,6±2,2	64	3,2±2,1	p=0,063																																																																																																																																						
	146	3,3±2,2	71	3,6±2,3	62	2,9±2,1	p=0,08																																																																																																																																						
PDI (Funktion), 2 Mo	145	16.4±12.5	73	22.1±14.0	67	27.5±12.5	A vs S: 0.003 A vs W: 0.001 S vs W: 0.018																																																																																																																																						
<p>BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)</p>																																																																																																																																													

		PDI, 6 Mo	146	18.6±13.0	72	22.8±15.3	—	—	0.048
		PDI, 12 Mo	146	20.0±14.0	69	23.6±15.0	—	—	0.089
		SES sensorisch 2, 6, 12 Mo	144	47,1±9,7	73	48,8±11,1	67	49,4±8,5	p=0,254
			146	46,0±9,2	72	48,0±9,3	64	45,0±9,5	p=0,138
			146	47,7±11,3	69	48,4±10,5	62	44,8±8,9	p=0,643
		SES affektiv 2, 6, 12 Mo	145	42,4±9,8	73	44,2±9,5	67	45,8±8,7	p=0,18
			146	41,3±9,3	72	43,4±9,4	64	40,1±8,1	p=0,12
			146	42,5±10,2	69	44,1±10,4	62	40,2±8,3	p=0,291
		ADS (Depres- sion), 2 Mo	130	47.5±10.3	65	48.9±10.4	65	49.5±10.0	A vs S: 0.388 A vs W: 0.201 S vs W: kA
		ADS, 6 Mo	132	48.2±9.9	58	48.7±9.3			0.73
		ADS, 12 Mo	129	48.6±10.2	63	49.8±10.1			0.43
		SF-36, Körperliche Gesundheit (Summenskala) 2, 6, 12 Mo***	145	36,4±9,4	73	32,6±8,7	67	31,9±7,5	p=0,004
			145	35,1±8,8	72	33,0±10,0	64	36,7±10,2	p=0,11
			146	35,0±10,0	70	32,8±9,5	62	36,6±11,4	p=0,12
		SF-36, psychi- sche Gesundheit (Summenskala) 2, 6, 12 Mo	145	53,8±10,7	73	52,0±11,0	67	50,3±10,6	p=0,233
			145	52,6±11,5	72	51,7±11,2	64	51,0±9,9	p=0,58
			146	52,9±11,0	70	51,1±11,7	62	52,1±10,3	p=0,254
		Schmerztage gesamt nach 8 Wo	141	4,3±2,8	71	5,5±2,5	62	6,5±1,3	p=0,003
		Schmerztage Intensität stark nach 8 Wo	141	0,4±1,2	71	1,1±2,2	62	1,8±2,1	p=0,023
		<p>* p für Vergleich Verum vs. Sham</p> <p>** Mittelwerte für die WOMAC-Subskalen siehe Tab. 3.65</p> <p>*** bei den übrigen Subskalen zeigte sich eine Überlegenheit Verum > Sham > Warteliste nur für „Körperliche Schmerzen“ (Vgl. Tab. 3.68)</p> <p>BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur); kA = keine Angabe</p> <p>95%-CIs: Siehe Tab. 3.63 ff</p>							
		<p>Anzahl der Tage mit durch Gonarthrose bedingter <u>Einschränkung der Alltagsaktivitäten:</u> Im Vergleich zur Wartelistengruppe waren die Patienten der Akupunktur- und der Minimalakupunkturgruppe in den ersten 2 Monaten deutlich seltener in ihren Alltagsverrichtungen eingeschränkt bzw. arbeitsunfähig. Der Unterschied zwischen der Akupunktur- und der Minimalakupunkturgruppe war sowohl nach 2 Monaten (p=0,039) als auch nach 6 Monaten (p=0,040 für Beobachtungszeitraum 4 Monate, p=0,019 für Beobachtungszeitraum 6 Monate) und</p>							

		<p>12 Monaten ($p=0,007$) statistisch signifikant.</p> <p>Anzahl der <u>Arbeitsunfähigkeitstage</u> bei erwerbstätigen Studienteilnehmern (Vgl. Tab. 3.70): In allen Gruppen kam es nach 2 Monaten zu einer Reduktion der Arbeitsunfähigkeitstage. Beim Vergleich der Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe fand sich nur nach 12 Monaten ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$). Allerdings fand sich bei den Werten der Minimalakupunkturgruppe nach 12 Monaten eine große Standardabweichung. Dies ist auf einzelne Extremwerte zurückzuführen. Die Signifikanzprüfung muss daher mit Vorsicht interpretiert werden.</p> <p><u>Globalbeurteilung</u> der Wirksamkeit der Behandlung durch den <u>Patienten</u> mit dem Overall Treatment Effect-Fragebogen (OTE): In der Gesamtbeurteilung nach 2 Monaten gaben 90% der Patienten in der Akupunkturgruppe und 78% der Patienten in der Minimalakupunkturgruppe eine Verbesserung an (Chi-Quadrat-Test: $p=0,003$).</p> <p><u>Globalbeurteilung</u> des Therapieerfolgs durch den <u>Arzt</u> mit dem Clinical Global Impression Index (CGI): Bei der Beurteilung durch die Ärzte schnitt dagegen die Minimalakupunkturgruppe deutlich schlechter ab (Tabelle 3.72). Im Vergleich der Akupunktur- mit der Minimalakupunktur bezüglich der Beurteilung der Behandlung fand sich ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$), ebenso bei der Frage nach der therapeutischen Wirksamkeit („nicht besser“-„verbessert“) ($p<0,001$).</p>
25	Erhebung der Sicherheit	<p>9 schwere UEs: 3 / 2 / 4, $P=0.324$; kein kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie; Auflistung der 9 Fälle liegt vor</p> <p>leichtere UEs wurden durch Ärzte berichtet (3% / 3% / 2%) leichtere UEs wurden durch Patienten berichtet (14% / 18% / 16%)</p>
26	Datenqualität	siehe Feld 20, sonst keine Angaben
27	Fazit der Autoren	<p>Patienten, die eine Akupunktur- oder eine Minimalakupunkturintervention erhalten haben, zeigten nach Abschluss der Behandlung statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen ihrer Beschwerden im Vergleich zu den Patienten der Wartelistengruppe</p> <p>Es zeigten sich hochsignifikante und klinisch relevante Unterschiede zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe.</p> <p>Im Follow-up nach 6 bis 12 Monaten zeigten sich nur bei einzelnen Parametern signifikante Unterschiede zwischen Akupunktur- und Minimalakupunkturgruppe.</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	hoher Anteil selbstselektionierter akupunkturerfahrener Patienten

		<p>Fazit:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zur Standardtherapie nachweisen.</p> <p>Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen.</p> <p>Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar.</p> <p>Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen.</p> <p>Die Studie zeigt einen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nachgewiesen werden.</p>
--	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	ARC-Studie zur Indikation Gon-/Koxarthrose. Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Studienteil A: Teilrandomisierte kontrollierte Studien. Endbericht Band 1, S. 339-372 und S. 428-430.
2	Studientyp	Comprehensive Cohort Study, 3-armig: Die Patienten wurden nach Einschluss in die Studie gefragt, ob sie mit einer Randomisierung einverstanden sind. Falls ja, wurden sie auf 2 Gruppen (Akupunktur („AKU-Gruppe“) / Warteliste („KON-Gruppe“)) randomisiert. Falls nein, wurden sie einer dritte Gruppe zugeordnet, die Akupunktur erhielt („NR-AKU-Gruppe“). Hier wird ausschließlich der randomisierte Teil der Studie (AKU-Gruppe vs KON-Gruppe) extrahiert; dieser Teil ist vom Studientyp: RCT, 2-armiges Parallelgruppendesign, multizentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib (für den randomisierten Teil der Studie)
4	Studienziel / Fragestellung	1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen Schmerzen bei Gon- und Koxarthrose im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie 2. Sicherheit der Akupunktur 3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten. <u>Einschlusskriterien:</u> Patienten mit chronischen Schmerzen bei Gonarthrose und/oder Koxarthrose Alter mindestens 40 Jahre Schmerzen seit mindestens 6 Monaten innerhalb der letzten 30 Tage mussten an mehr als 15 Tagen Schmerzen im am schwersten betroffenen Gelenk aufgetreten sein <u>Ausschlusskriterien:</u> infektiöse Arthropathien entzündliche Polyarthropathien Hüftgelenksdysplasie Tumoren/Metastasen mit Auswirkung auf das betroffene

		Gelenk (keine Beschränkung auf Akupunktur-naive Patienten)
6	Patienteninformation	keine Angaben
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie erlaubt, d.h. Akupunktur als add-on-Therapie
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Wartelistenkontrolle über 3 Monate, danach Akupunktur Standardtherapie erlaubt
9	Behandlungsschema	Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen im Beobachtungszeitraum. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben.
10	Begleittherapie	keine Restriktionen
11	Behandlungcompliance	Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<u>Primärparameter:</u> WOMAC-Globalscore (0 bis 10 Punkte; je höher, desto schlechter) zu 3 Monaten (Bemerkung: Hier wurde <i>nicht</i> die Differenz zwischen dem 3 Monats- und dem Baseline-Wert verwendet) <u>Statistische Analyse:</u> t-Test zu $\alpha = 5\%$, zweiseitige Testung Umgang mit fehlenden Werten: Verschiedene Ersetzungsverfahren für fehlende Werte wurden angewendet. Außerdem wurde eine Per-Protocol-Analyse durchgeführt. Da keine Unterschiede gefunden wurden, wird im Bericht nur eine Auswertungstechnik dargestellt – welche das ist, ist nicht beschrieben. <u>Fallzahlplanung:</u> detailliert beschrieben Zielgröße: oben genannter Primärparameter minimale aufdeckbare Differenz zwischen Akupunktur- und Kontroll-Gruppe: 0,5 Punkte Mittelwert in Kontrollgruppe = 4,3 Punkte (mit Verweis auf

		<p>Literaturstelle)</p> <p>Standardabweichung = 2,6 Punkte (mit Verweis auf Literaturstelle)</p> <p>$\alpha = 5\%$, Power = 90%</p> <p>t-Test, zweiseitige Testung</p> <p>Ergebnis der Fallzahlplanung:</p> <p>550 Patienten pro „Diagnose“ (vermutlich Gonarthrose / Koxarthrose) und pro Gruppe</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>WOMAC-Subscore „Schmerzen“ zu 3 Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore „Steifigkeit“ zu 3 Monaten</p> <p>WOMAC-Subscore „Funktion“ zu 3 Monaten</p> <p>SF-36 zu 3 Monaten</p> <p><u>Statistische Analyse:</u></p> <p>t-Test zu $\alpha = 5\%$, zweiseitige Testung</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.
Technik/Methode		
15	Studienplan	Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs keine Akupunktur (als add-on-Therapie), Überlegenheitsstudie
16	Randomisierungsverfahren	zentrale Telefonrandomisation → Concealment gewährleistet Randomisation stratifiziert nach „Diagnosen“ (vermutlich: Gonarthrose / Koxarthrose) Blockrandomisation in 10-er Blöcken
17	Verblindung	keine Verblindung
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.
20	Sicherung der Datenqualität	Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Keine weiteren Angaben
Ergebnisse		

(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)																															
21	Studienpopulation	<p>Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 346, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel.</p> <p><u>Anzahl Patienten:</u></p> <p><i>gescreent:</i> keine Angaben</p> <p><i>randomisiert:</i> unklar, ob 712 oder 692 (Im Bericht (Abb. 48 auf S. 346) finden sich widersprüchliche Angaben: n=712 randomisiert, aber bei der Aufschlüsselung der beiden Gruppen ist angegeben n=337 Akupunktur und n=355 Warteliste. Die Summe aus den beiden Gruppen ist aber 337+355=692 und nicht 712.) vermutlich: 692 (337 Akupunktur, 355 Warteliste) geplant waren 550 Patienten pro Gruppe und Diagnose (insges. 2200)</p> <p><i>ausgewertet:</i> bei Baseline-Auswertungen: 632 (322 Akupunktur, 310 Warteliste), die restlichen 60 Patienten (15 Akupunktur, 45 Warteliste) wurden nicht ausgewertet, da Abbruch vor Baseline bei Auswertungen für andere Beobachtungszeitpunkte: Anzahl Patienten variiert von Parameter zu Parameter</p> <p>1417 Ärzte beteiligt (bezogen auf die gesamte Studie inklusive sehr viel größerem nicht-randomisierten Arm)</p> <p><u>Vergleichbarkeit der Gruppen:</u> tabellarisch dargestellt, keine relevanten Unterschiede erkennbar</p>																													
22	Behandlung	<p>Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 64,6% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 16,8% Homöopathie, 21,4% andere alternative Therapieverfahren und 20,4% andere Therapien. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.</p>																													
23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Patienten</th> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur</th> <th colspan="2">Warteliste</th> <th rowspan="2">P</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>MW±S D</th> <th>n</th> <th>MW±S D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>alle</td> <td>WOMAC- Globalscore (3 Mo)</td> <td>30 0</td> <td>3,0 ± 2,4</td> <td>27 9</td> <td>4,7 ± 2,3</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>Gon- arthro-</td> <td>WOMAC- Globalscore</td> <td>21 6</td> <td>3,0 ± 2,4</td> <td>20 3</td> <td>4,7 ± 2,3</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table>					Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P	n	MW±S D	n	MW±S D	alle	WOMAC- Globalscore (3 Mo)	30 0	3,0 ± 2,4	27 9	4,7 ± 2,3	< 0,001	Gon- arthro-	WOMAC- Globalscore	21 6	3,0 ± 2,4	20 3	4,7 ± 2,3	< 0,001
Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P																									
		n	MW±S D	n	MW±S D																										
alle	WOMAC- Globalscore (3 Mo)	30 0	3,0 ± 2,4	27 9	4,7 ± 2,3	< 0,001																									
Gon- arthro-	WOMAC- Globalscore	21 6	3,0 ± 2,4	20 3	4,7 ± 2,3	< 0,001																									

		se	(3 Mo)							
		Ko- xarthro- se	WOMAC- Globalscore (3 Mo)	84	3,1 ± 2,5	76	4,9 ± 2,4	< 0,001		
Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung										
24	Ergebnisse der Sekun- därparameter	Patienten	Zielgröße	Akupunktur		Warteliste		P		
				n	MW±S D	n	MW±S D			
		alle	WOMAC- Subscore Schmerzen (3 Mo)	30 7	2,7 ± 2,4	28 4	4,6 ± 2,4	< 0,001		
			WOMAC- Subscore Stei- figkeit (3 Mo)	30 3	3,3 ± 2,8	28 4	5,1 ± 2,8	< 0,001		
			WOMAC- Subscore Funk- tion (3 Mo)	30 3	3,0 ± 2,5	28 2	4,8 ± 2,4	< 0,001		
			SF-36 Körperli- che Summen- skala (3 Mo)	27 9	36,4 ±10,1	26 5	31,1 ± 9,2	< 0,001		
			SF-36 Psychi- sche Summen- skala (3 Mo)	27 9	51,1 ±11,5	26 5	49,2 ±11,9	> 0,05 (keine nähere Anga- be)		
		Gon- arthro- se	SF-36 Körperli- che Summen- skala (3 Mo)	20 2	36,4±10 ,0	19 3	31,1±9, 3	< 0,001		
			SF-36 Psychi- sche Summen- skala (3 Mo)	20 2	50,7±11 ,7	19 3	49,3±12 ,1	> 0,05 (keine nähere Anga- be)		
		Kox- arthro- se	SF-36 Körperli- che Summen- skala (3 Mo)	77	36,5±10 ,3	72	31,0±9, 1	< 0,001		
			SF-36 Psychi- sche Summen- skala (3 Mo)	77	52,0±10 ,9	72	48,9±11 ,3	> 0,05 (keine nähere Anga- be)		
		Mo = Monate; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung								
		Zu den 3 WOMAC-Subscores liegen keine separaten Ana- lysen für die Gonarthrose- und die Koxarthrose-Patienten vor.								

25	Erhebung der Sicherheit	<p>9 schwere UE's in der Gesamt-Studie (inklusive nicht-randomisiertem Teil) – keine Aufschlüsselung nach den 3 Studienarmen verfügbar; bei keinem der 9 schwere UE's wurde kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie festgestellt; Auflistung der 9 schwere UE's liegt vor (S. 371)</p> <p>weitere Sicherheits-Ergebnisse berichtet, allerdings nur für die Gesamt-Studie (inklusive nicht-randomisiertem Teil) – separate Ergebnisse für den randomisierten Teil sind nicht verfügbar</p>
26	Datenqualität	<p>Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt.</p> <p>Keine weiteren Angaben</p>
27	Fazit der Autoren	<p>Unter Akupunkturbehandlung kam es zu einer hochsignifikanten Verbesserung der Arthrosesymptome im Vergleich zur Wartelistenkontrolle.</p> <p>Behandlungsbedürftige Nebenwirkungen durch Akupunktur traten selten auf, insbesondere kam es zu keinen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen.</p> <p>Limitationen:</p> <p>Es konnte nicht detailliert überprüft werden, „ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen.“ (S. 428)</p> <p>„Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor“ (S. 428)</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie keine Verblindung</p> <p>keine statistische Korrektur für multiples Testen bei den Subgruppenanalysen für Gon- und Koxarthrose-Patienten, allerdings scheinen keine Veränderungen der Ergebnisse bei adäquater statistischer Berechnung zu erwarten zu sein.</p> <p>widersprüchliche Angaben zu den Patientenzahlen (s. Feld 21)</p> <p>starke Diskrepanz zwischen der geplanten und der tatsächlichen Fallzahl:</p> <p>Z.B. finden sich im Akupunktur-Arm des randomisierten Teils 87 Patienten mit der Diagnose Koxarthrose, geplant waren aber 550.</p> <p>Falls sich die Fallzahlplanung auf alle 3 Studienarme bezieht (dies ist dem Bericht nicht eindeutig zu entnehmen), waren offenbar insgesamt $3 \times 550 \times 2 = 3300$ Patienten (s.o.) geplant. Das stimmt in etwa mit den tatsächlich eingeschlossenen 3633 Patienten überein. Allerdings verteilen sich (natürlich) die Patienten nicht gleichmäßig auf die 3 Studienarme. Erwartungsgemäß findet sich der mit Ab-</p>

		<p>stand größte Teil der Patienten (2921 der 3633 Patienten) im nicht-randomisierten Studienarm. Dies hätte in der Fallzahlplanung berücksichtigt werden müssen.</p> <p>Angaben zur Rekrutierung der Patienten fehlen keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturerfahrung Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt</p> <p>Fazit der AG:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (Add-on-Design).</p> <p>Das Design und die Berichtsqualität der Studie sind dafür angemessen.</p> <p>Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.</p> <p>Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen.</p> <p>Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.</p>
--	--	---

1	Titel / Autor / Quelle	Tillu A, Roberts C, Tillu S. Unilateral versus bilateral acupuncture on knee function in advanced osteoarthritis of the knee – a prospective randomised trial. Acupuncture in medicine 2001;19(1):15-18.
2	Studientyp	RCT, zweiarmiges Parallelgruppendesign, monozentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Studienziel: Vergleich der bilateralen mit der unilateralen Akupunktur in der Therapie der fortgeschrittenen Gonarthrose (Überlegenheits-Fragestellung)
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Gonarthrose - Patienten, die auf Knie-TEP am Bedford Hospital warten Einschlusskriterien: Patienten mit Gonarthrose, die auf TEP warten Ausschlusskriterien: Akupunktur im letzten Jahr intraartikuläre Steroid-Injektion ins Knie in letzten 3 Monaten nicht-idiopathische Arthritis
6	Patienteninformation	Patienten, die auf Knie-TEP am Bedford Hospital warteten, wurden angeschrieben. Ihnen wurde die Teilnahme an der Studie angeboten. Keine weiteren Angaben, insbesondere keine Erwähnung eines schriftlichen informed consent.
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	bilaterale Akupunktur: Akupunktur beider Knie
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	unilaterale Akupunktur: Akupunktur an dem Knie mit den stärksten Symptomen
9	Behandlungsschema	unilaterale Akupunktur: Behandlungsdauer: 6 Wochen insgesamt 6 Sitzungen im Abstand von 1 Woche

		<p>5 Akupunkturpunkte manuelle Stimulation aller Nadeln: 4 mal in 15 min Akupunkteur mit 10-jähriger Erfahrung selber Akupunkteur bei allen Patienten</p> <p>bilaterale Akupunktur: wie bei der unilateralen Akupunktur, nur an beiden Knien selber Akupunkteur wie bei der unilateralen Akupunktur</p>
10	Begleittherapie	keine Angaben
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>keine Priorisierung der verschiedenen Parameter</p> <p>HSS knee score (Hospital for Special Surgery knee score): 0-100 Punkte; je höher, desto besser</p> <p>Zeit, um 50 Meter zu gehen Zeit, um 20 Stufen zu steigen</p> <p>VAS für Schmerz (0-10; je höher, desto stärker der Schmerz)</p> <p>Alle Parameter zu den Zeitpunkten: Baseline, 2 Monate, 6 Monate</p> <p>Statistische Analyse: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich vorher-nachher-Differenzen mittels t-Test</p> <p>Fallzahlplanung: keine Angaben</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	siehe Nr. 12
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Parallelgruppenvergleich: unilaterale Akupunktur vs bilaterale Akupunktur, Überlegenheitsstudie
16	Randomisierungsverfahren	Briefrandomisation mit undurchsichtigen, durchnummerierten Umschlägen (unklar, ob versiegelte Umschläge)

		→ Concealment vermutlich gewährleistet																																																				
17	Verblindung	keine																																																				
18	Wash-out-Phase	keine Angaben																																																				
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	1 Akupunkteur führte alle Behandlungen durch Dieser hat 10-jährige Akupunktur-Erfahrung. 1 Zentrum: Bedford Hospital																																																				
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben																																																				
Ergebnisse																																																						
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)																																																						
21	Studienpopulation	kein Patienten-Flussdiagramm angegeben Anzahl Patienten: angeschrieben: 60 geantwortet: 48 randomisiert: 45 (unklar, wie viele pro Gruppe) ausgewertet: 44 (22 unilateral, 22 bilateral) für Baseline- und 2-Monats-Analysen 38 (18 unilateral, 20 bilateral) für 6-Monats-Analysen Beschreibung der drop-outs liegt vor Vergleichbarkeit der Gruppen: Keine Baseline-Tabelle, aber Angaben im Text und in den Ergebnis-Tabellen. Darin keine relevanten Unterschiede erkennbar.																																																				
22	Behandlung	keine Angaben																																																				
23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">unilaterale Akup.</th> <th colspan="2">bilaterale Akup.</th> <th rowspan="2">P*</th> </tr> <tr> <th>MW</th> <th>SD</th> <th>MW</th> <th>SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HSS-Score (2 Mo) - HSS-Score (Baseline)</td> <td>65.2-55.2 = 10.0</td> <td>kA</td> <td>61.5-56.1 = 5.4</td> <td>kA</td> <td>0.407</td> </tr> <tr> <td>HSS-Score (6 Mo) - HSS-Score (Baseline)</td> <td>68.3-55.2 = 13.1</td> <td>kA</td> <td>68.3-56.1 = 12.2</td> <td>kA</td> <td>0.526</td> </tr> <tr> <td>Zeit für 50 m (2 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)</td> <td>39.7-41.9 = - 2.2</td> <td>kA</td> <td>42.6-46.8 = - 4.2</td> <td>kA</td> <td>0.525</td> </tr> <tr> <td>Zeit für 50 m (6 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)</td> <td>40.8-41.9 = - 1.1</td> <td>kA</td> <td>38.2-46.8 = - 8.6</td> <td>kA</td> <td>0.574</td> </tr> <tr> <td>Zeit für 20 Stufen (2 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)</td> <td>24.6-28.7 = - 4.1</td> <td>kA</td> <td>26.1-29.9 = - 3.8</td> <td>kA</td> <td>0.397</td> </tr> <tr> <td>Zeit für 20 Stufen (6 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)</td> <td>24.3-28.7 = - 4.4</td> <td>kA</td> <td>28.4-29.9 = - 1.5</td> <td>kA</td> <td>0.328</td> </tr> <tr> <td>VAS(2 Mo) – VAS(Baseline)</td> <td>4.2-5.6= -1.4</td> <td>kA</td> <td>4.4-5.5= -1.1</td> <td>kA</td> <td>0.780</td> </tr> </tbody> </table>	Zielgröße	unilaterale Akup.		bilaterale Akup.		P*	MW	SD	MW	SD	HSS-Score (2 Mo) - HSS-Score (Baseline)	65.2-55.2 = 10.0	kA	61.5-56.1 = 5.4	kA	0.407	HSS-Score (6 Mo) - HSS-Score (Baseline)	68.3-55.2 = 13.1	kA	68.3-56.1 = 12.2	kA	0.526	Zeit für 50 m (2 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)	39.7-41.9 = - 2.2	kA	42.6-46.8 = - 4.2	kA	0.525	Zeit für 50 m (6 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)	40.8-41.9 = - 1.1	kA	38.2-46.8 = - 8.6	kA	0.574	Zeit für 20 Stufen (2 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)	24.6-28.7 = - 4.1	kA	26.1-29.9 = - 3.8	kA	0.397	Zeit für 20 Stufen (6 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)	24.3-28.7 = - 4.4	kA	28.4-29.9 = - 1.5	kA	0.328	VAS(2 Mo) – VAS(Baseline)	4.2-5.6= -1.4	kA	4.4-5.5= -1.1	kA	0.780
Zielgröße	unilaterale Akup.			bilaterale Akup.		P*																																																
	MW	SD	MW	SD																																																		
HSS-Score (2 Mo) - HSS-Score (Baseline)	65.2-55.2 = 10.0	kA	61.5-56.1 = 5.4	kA	0.407																																																	
HSS-Score (6 Mo) - HSS-Score (Baseline)	68.3-55.2 = 13.1	kA	68.3-56.1 = 12.2	kA	0.526																																																	
Zeit für 50 m (2 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)	39.7-41.9 = - 2.2	kA	42.6-46.8 = - 4.2	kA	0.525																																																	
Zeit für 50 m (6 Mo) - Zeit für 50 m (Baseline)	40.8-41.9 = - 1.1	kA	38.2-46.8 = - 8.6	kA	0.574																																																	
Zeit für 20 Stufen (2 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)	24.6-28.7 = - 4.1	kA	26.1-29.9 = - 3.8	kA	0.397																																																	
Zeit für 20 Stufen (6 Mo) - Zeit für 20 Stufen (Baseline)	24.3-28.7 = - 4.4	kA	28.4-29.9 = - 1.5	kA	0.328																																																	
VAS(2 Mo) – VAS(Baseline)	4.2-5.6= -1.4	kA	4.4-5.5= -1.1	kA	0.780																																																	

		<table border="1"> <tr> <td>VAS(6 Mo) – VAS(Baseline)</td> <td>5.8-5.6 = 0.2</td> <td>kA</td> <td>6.3-5.5= 0.8</td> <td>kA</td> <td>0.586</td> </tr> </table> <p>kA = keine Angabe, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Mo = Monate; P = P-Wert für den Vergleich unilaterale Akupunktur vs bilaterale Akupunktur, t-Test</p> <p>* Es ist unklar, ob die beiden Gruppen hinsichtlich der vorher-nachher-Differenzen oder hinsichtlich der 2- bzw. 6-Monats-Werte (ohne Berücksichtigung der Baseline-Werte) verglichen wurden (Table 3, Seite 18). Vermutlich hinsichtlich der vorher-nachher-Differenzen, da dies im Methodik-Teil (Seite 16 oben rechts) beschrieben ist</p>	VAS(6 Mo) – VAS(Baseline)	5.8-5.6 = 0.2	kA	6.3-5.5= 0.8	kA	0.586
VAS(6 Mo) – VAS(Baseline)	5.8-5.6 = 0.2	kA	6.3-5.5= 0.8	kA	0.586			
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	siehe Nr. 23 (keine Priorisierung der Parameter)						
25	Erhebung der Sicherheit	„No major side effects were reported after acupuncture treatment although three patients reported minor bruising at needle insertion sites.“						
26	Datenqualität	keine Angaben						
27	Fazit der Autoren	Unilaterale Akupunktur ist in der Erhöhung der Funktionalität und der Schmerzreduktion bei Patienten mit Gonarthrose genauso wirksam wie bilaterale Akupunktur. Die Studie kann zwischen spezifischen und unspezifischen Effekten der Akupunktur nicht differenzieren.						
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben						
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	In der Studie wurden keine Unterschiede zwischen unilateraler und bilateraler Akupunktur beobachtet. Ob dies daran liegt, dass die beiden Akupunkturformen gleichwertig sind oder daran, dass die Studie zu klein ist oder daran, dass die Studie nicht verblindet ist, ist unklar. Fazit: Das Design der Studie (unilaterale vs bilaterale Akupunktur) ist für einen Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur ungeeignet, da eine angemessene Kontrollintervention (z.B. Sham-Akupunktur, Placebo-Akupunktur, Standardtherapie) fehlt.						

15.9 Indikation chronische Kopfschmerzen

15.9.1 Kommentierte Literaturliste zur Indikation chronischer Kopfschmerz

Acupuncture and cerebrovascular response in migraineurs (n=20). *Acupuncture in Medicine* 2004; 22 (2): 113.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Benefits from acupuncture when treating chronic headache. *Pharmaceutical Journal* 2004; 272 (7291): 340.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Spannungskopfschmerz. (ART Spannungskopfschmerz). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München:** Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.4. S. 169-227, S. 229-34.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Komponente I: Randomisierte Studien Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. Warteliste (PEP-ART). Migräne. (ART Migräne). In: **Zentrum für naturheilkundliche Forschung, II Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München:** Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK). Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des "Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen". April 2005. Kapitel 3.1. S. 17-68, S. 229-34.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Kopfschmerzen. In: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin: Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel II.B.2. S. 158-196 und S. 332 -336.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Wirksamkeit: Studienteile A - ARC und C-ART. Chronische Kopfschmerzen. In: **Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, Berlin:** Akupunktur: Das Modellvorhaben. Bericht zum Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Endbericht Band 2a. Berlin: Charite, 2005. Kapitel II.B.3. S. 197-252 und S. 332 -336

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Acupuncture for osteoarthritis. Stand: Juni 2003. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)2003/27. <http://www.cms.hhs.gov/ncdr/tadetails.asp?>, Zugriff am 09.09.2004.

Kommentar: Verweis zu Osteoarthritis, dort Ausschluss

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie chronischer Kopf- und Gesichtsschmerzen. Stand: 2001. http://www.akdae.de/35/10Hefte/89_KopfGesichtsschmerz_2001_3Auflage.pdf., Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: Hintergrund, Studiendesign

Bollig G, Pothmann R, Thoiss W, Vogtmann T. Behandlung akuter Kopfschmerzen durch Ein-Punkt-Akupunktur - - Erste Ergebnisse - Projekt Akut-Kopfschmerz-Therapie/Schmerzambulanz, Abteilung für Neuropädiatrie, Evangelisches Krankenhaus Oberhausen Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Schmerzambulanz Maria-Hilf Krankenhaus Bergheim -One-Point-Acupuncture for the Treatment of Acute Headache - First Results. Dt Ztschr f Akup 2000; 43 (3): 172-4.

Kommentar: keine beratungsrelevante Indikation (akuter Kopfschmerz)

Böwing G, Corell C, Diener HC, Kronfeld K, Meinert R, Müller K. Abschlussbericht GERAC. Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunkturbehandlung in der Indikation chronische Migräne: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Juli 2005. S. 1-229.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Böwing G, Enders H, Knossalla F, Lange S, Stolpe S, Tengenthoff M, Tramplisch HJ. Abschlussbericht GERAC. Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei der Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. Juli 2005. S. 1-329.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJJ, Bouter LM. Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. The Cochrane Library, Issue 3, 2004.

Kommentar: keine Akupunktur

Cummings M. A cocktail stick is as good as brief acupuncture in episodic tension-type headache (n=50). Acupunct Med 2001; 19 (1): 56-7.

Kommentar: Kommentar zu White (2000)

Cummings M. No difference between acupuncture and sham in chronic tension-type headache (n=39). Acupunct Med 2001; 19 (1): 51-3.

Kommentar: Kommentar zu Karst (2000)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Therapie der Migräne. Stand: Mai 2002. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/neur-057.htm>, Zugriff am 13.09.2004.

Kommentar: keine aktuellen Ergebnisse berichtet

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Episodischer und chronischer Spannungskopfschmerz. Stand: April 2002. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/neur-077.htm>, Zugriff am 13.09.2004.

Kommentar: keine aktuellen Ergebnisse berichtet

Deutsche Migräne- und Kopfschmerz-Gesellschaft (DMKG)), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Stand: Juni 2000. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/migr-001.htm>, Zugriff am 13.09.2004.

Kommentar: keine aktuellen Ergebnisse berichtet

Diener HC, Brune K, Gerber W-D, Pfaffenrath V, Stroube A. Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). [Therapy of migraine attack and migraine prophylaxis]. Nervenheilkunde 2000; 19 (6): 335-45.

Kommentar: Doppel zu DMKG (2000)

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - A review. Complementary Therapies in Medicine 2003; 11 (4): 235-42.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Einecke D. Migräne - die neuen Empfehlungen und ihre praktische Umsetzung. [New recommendations for treatment and prevention of migraine and their practical realization]. MMW-Fortschritte der Medizin 2001; 143 (8): 4-7.

Kommentar: Doppel zu Diener (2000)

Elorriaga Claraco A., Hanna SE, Fargas-Babjak A. Reporting of clinical details in randomized controlled trials of acupuncture for the treatment of migraine/headaches and nausea/vomiting. J Altern Complement Med 2003; 9 (1): 151-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

Endres HG, Zenz M, Schaub C, Molsberger A, Haake M, Streitberger K, Skipka G, Maier C. Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac (online-first publication). [German Acupuncture Trials (gerac) address problems of methodology associated with acupuncture studies]. Schmerz 2004.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Ernst G, Strzyz H, Hagmeister H. Incidence of adverse effects during acupuncture therapy - A multicentre survey. Complementary Therapies in Medicine 2003; 11 (2): 93-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Ezzo J, Hadhazy V, Lao L, Berman B, Jadad AR, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain: a systematic review. Pain 2000; 86 (3): 217-25.

Kommentar: veraltet

Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, Karst M. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2001; 8 (6): 368-72.

Kommentar: veraltet; s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik"

Fishbain DA. Non-surgical chronic pain treatment outcome: A review. *International Review of Psychiatry* 2000; 12 (2): 170-80.

Kommentar: veraltet

Hayhoe S, Vickers A. Reports on a large, pragmatic, randomised trial: Acupuncture for chronic headache in primary care (n=401). *Acupuncture in Medicine* 2004; 22 (2): 103-11.

Kommentar: bezieht sich auf die Studie von Wonderling (2004), s. ausführliche Einzelauswertung

Hesse J, Mogelvang B, Simonsen H. Acupuncture versus metoprolol in migraine prophylaxis: a randomized trial of trigger point inactivation. *J Intern Med* 1994; 235 (5): 451-6.

Kommentar: bereits im früheren HTA-Bericht des Bundesausschusses ausgewertet

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Migraine Headache. Stand: 2003. <http://www.icsi.org> Zugriff am 03.04.2004.

Kommentar: keine aktuellen Ergebnisse berichtet

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Acupuncture for chronic osteoarthritis pain, headache and low back pain. Stand: 2000. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2000

Kommentar: veraltet

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Migraine headache. Stand: 2002.

http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3441&nbr=26667&string=ICSI, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: veraltet

Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache--a double-blind placebo-controlled study. *Pain* 2000; 88 (2): 199-203.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Karst M, Reinhard M, Thum P, Wiese B, Rollnik J, Fink M. Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2001; 21 (6): 637-42.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

Leggett Tait P, Brooks L, Harstall C, Alberta Heritage Foundation of Medical Research. Acupuncture: Evidence from Systematic Reviews and Meta-Analysis. (HTA 27: Series A: 61) Stand: März 2002.

<http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>, Zugriff am 03.09.2004.

Kommentar: veraltet

Lewith GT, White P. Side-effects associated with acupuncture and a sham treatment: Perhaps we should take a closer look at what is really responsible? [2]. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2003; 9 (1): 16-9.

Kommentar: Verweis zur Sicherheit, Fallbericht

Linde K, Melchart D, Willich S. Beschreibung der Therapie in klinischen Studien zur Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. [Description of the Therapeutic

Intervention in Clinical Studies of Acupuncture for Chronic Headache]. Dt Ztschr f Akup 2001; 44 (1): 8-14.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs;

Linde K, Vickers A, Hondras M, ter Riet G, Thormählen J, Berman B, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies - An annotated bibliography. Part 1: Acupuncture. BMC Complementary and Alternative Medicine 2001; 1 (1): 4.:

Kommentar: veraltet

Linde K, Jonas WB, Melchart D, Willich S. The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. Int J Epidemiol 2001; 30 (3): 526-31.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Linde K, Scholz M, Melchart D, Willich SN. Should systematic reviews include non-randomized and uncontrolled studies? The case of acupuncture for chronic headache. J Clin Epidemiol 2002; 55 (1): 77-85.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Linde K, Streng A, Jürgens S, Hoppe A, Brinkhaus B, Witt C, Wagenpfeil S, Hammes M, Weidenhammer W, Willich S, Melchart D. Acupuncture for patients with Migraine: A randomized controlled trial. JAMA 2005; 293 (17): 2118-25.

Kommentar: Publikation zum Modellversuch, s. ausführliche Einzelauswertung

Manias P, Tagaris G, Karageorgiou K. Acupuncture in headache: a critical review. Clin J Pain 2000; 16 (4): 334-9.

Kommentar: veraltet

Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, Allais G. Acupuncture for idiopathic headache. Cochrane Database Syst Rev 2001; (1): CD001218.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Melchart D, Linde K, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Brinkhaus B, Becker-Witt C, Wagenpfeil S, Pfaffenrath V, Hammes M, Willich SN, Weidenhammer W. Acupuncture Randomized Trials (ART) in patients with migraine or tension-type headache--design and protocols. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2003; 10 (4): 179-84.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik"

Melchart D, Thormaehlen J, Hager S, Liao J, Linde K, Weidenhammer W. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial. J Intern Med 2003; 253 (2): 181-8.

Kommentar: Kriterien des Bundesausschusses waren Design der Studie nicht berücksichtigt (follow-up 48 Stunden)

Melchart D, Hager S, Hager U, Liao J, Weidenhammer W, Linde K. Treatment of patients with chronic headaches in a hospital for traditional Chinese medicine in Germany. A randomised, waiting list controlled trial. Complement Ther Med 2004;

12 (2-3): 71-8.

Kommentar: keine reine Akupunktur

Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Ernst E, Linde K. Prospective Investigation of Adverse Effects of Acupuncture in 97 733 Patients. Arch Intern Med 2004; 164 (1): 104-5.

Kommentar: Sicherheit

Meng CF, Wang D, Ngeow J, Lao L, Peterson M, Paget S. Acupuncture for chronic low back pain in older patients: A randomized, controlled trial. Rheumatology 2003; 42 (12): 1508-17.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Morey SS. Guidelines on migraine: Part 4. General principles of preventive therapy. American Family Physician 2000; 62 (10): 2359-60+2363.

Kommentar: veraltete LL ohne Literaturangabe

National Agency for Accreditation and Evaluation in Health (ANAES). Diagnosis and management of migraine in adults and children: clinical and economic evaluation. Stand: 2002.

Kommentar: Sprache

NHS Center of Reviews and Dissemination (Ed). Acupuncture. Effective Health Care 2001; 7 (2): 1-12.

Kommentar: enthaltene Daten werden durch den Unterausschuss ausgewertet

Petersenn C, Niederberger U, Wallasch TM, Weinschütz T. Zur Evaluation von PuTENS, Nadel- und Laserakupunktur. [Evaluation of PuTENS, needle and laser acupuncture]. Akupunktur 2001; 29 (2): 98-110.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Pothmann R, Luka-Krausgrill U, Seemann H, Naumann E. Kopfschmerzbehandlung bei Kindern: Empfehlungen für Therapeuten aus dem Arbeitskreis Schmerztherapie bei Kindern der DGSS. [Treatment of headache in children. Recommendations of the Pain Therapy Study Group of the DGSS]. Schmerz 2001; 15 (4): 265-71.

Kommentar: veraltet

Pothmann R, Luka-Krausgrill U, Seemann H, Naumann E. Kopfschmerzbehandlung bei Kindern. Empfehlungen für Therapeuten aus dem Arbeitskreis Schmerztherapie bei Kindern der DGSS. [Treatment of headache in children. Therapy recommendations of the DGSS committee "headache therapy in children"]. Monatsschrift für Kinderheilkunde 2003; 151 (3): 320-30.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung

Prestwood KM. Complementary and alternative medicine for the management of osteoarthritis in older adults. Connecticut Medicine 2003; 67 (8): 465-8.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Schumacher Jr HR. Management strategies for osteoarthritis, ankylosing spondylitis, and gouty arthritis. Journal of Clinical Rheumatology 2004; 10 (3):

S18-S25.

Kommentar: Anderes Verfahren als "Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektr. Stimulation"

Shi J, Flemmig M, Stehr-Zirngibl S, Taeger K. Schmerztherapie mit Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. Eine klinische Studie. [Treating chronic headache by means of acupuncture. A clinical trial]. Chinesische Medizin 2000; 15 (1): 14-25.

Kommentar: keine Patienten mit chronischem Spannungskopfschmerz oder Migräne

Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Stand: 2000.

http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=2820 Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: veraltet

Singapore Ministry of Health. Diagnosis and management of headache. Stand: 2000. http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=2838, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: veraltet

Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN). Prodigy guidance - Migraine. Stand: 2000.

<http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Migraine>, Zugriff am 14.09.2004.

Kommentar: keine aktuellen Ergebnisse berichtet

Stux G. Wirksamkeit von Akupunktur bei Spannungskopfschmerz. [Effectiveness of acupuncture in tension headache]. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2001; 8 (3): 177-8.

Kommentar: Kommentar zu White AR (2001)

Stux G. Leitlinien für die Akupunkturtherapie der Migräne. [Guidelines for acupuncture treatment of migraine]. Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung 2003; 10 (3): 124-9.

Kommentar: keine LL im engeren Sinne

Trinh KV. Blinding in acupuncture research: A systematic review of randomized controlled trials for pain using a sham acupuncture control. Clinical Acupuncture and Oriental Medicine 2003; 4 (2-3): 71-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung im Bereich "Methodik"

UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA). Acupuncture for migraine and headache in primary care: a pragmatic, randomised trial - primary search (Project). <http://www.ncchta.org>, Zugriff am 20.09.2004.

Kommentar: keine aktuellen Ergebnisse berichtet

Vickers AJ, McCarney R. Use of a single global assessment to reduce missing data in a clinical trial with follow-up at one year. Control Clin Trials 2003; 24 (6): 731-5.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs

Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N, Fisher P, Van Haselen R. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 2004; 328 (7442): 744.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E. Survey of adverse events following acupuncture (SAFA): A prospective study of 32,000 consultations. *Acupuncture in Medicine* 2001; 19 (2): 84-92.

Kommentar: Verweis zur Sicherheit

White AR, Resch KL, Chan JC, Norris CD, Modi SK, Patel JN, Ernst E. Acupuncture for episodic tension-type headache: a multicentre randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2000; 20 (7): 632-7.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: Consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complementary Therapies in Medicine* 2001; 9 (4): 237-45.

Kommentar: kein RCT, keine syst. Übersichtsarbeit, keine Metaanalysen, keine Leitlinien, keine HTAs; Verweis zur Sicherheit

Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, McCarney R. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care. *BMJ* 2004; 328 (7442): 747-9.

Kommentar: s. ausführliche Einzelauswertung, RCT

15.9.2 Ausführliche Einzelauswertungen zur Indikation chronischer Kopfschmerz

1	Titel / Autor / Quelle	Abschlussbericht gerac Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei der Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie Böwing et al. Endbericht vom 31.07. 2005
2	Studientyp	Randomisierte kontrollierte Studie
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	<p>Ursprünglich war eine dreiarmige, multizentrische, kontrollierte, randomisierte klinische Studie mit 945 Patienten geplant, in der eine an spezifischen Akupunkturpunkten durchgeführte Verum-Akupunktur mit den Therapieergebnissen aus zwei Kontrollgruppen verglichen werden sollte. Die erste Kontrollgruppe war eine Scheinakupunktur mit nur oberflächlich eingestochenen Nadeln ohne Stimulation an nicht TCM-gemäßen Akupunkturpunkten, die zweite Kontrollgruppe bestand aus einer medikamentösen Standardtherapie mit dem trizyklischen Antidepressivum Amitriptylin und der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson.</p> <p>Nachdem nur sehr wenige Patienten dazu bereit waren, nach Randomisierung in den Standardtherapiearm das Antidepressivum regelmäßig einzunehmen, wurde auf die Durchführung dieser zweiten Kontrollgruppe vollständig verzichtet.</p> <p>Die Gerac-Spannungskopfschmerzstudie wurde somit als zweiarmige, multizentrische kontrollierte randomisierte klinische Studie durchgeführt, mit dem Ziel einen Wirksamkeitsunterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur nachzuweisen.</p>
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Haupteinschlusskriterien: Alter zwischen 18 und 65 Jahre, Kopfschmerzanamnese länger als sechs Monate mit mindestens 10 Kopfschmerztagen pro Monat (ein Kopfschmerztag wurde gewertet bei einer Kopfschmerzdauer von mindestens 4 Stunden pro Tag oder bei Einnahme von Analgetika wegen bestehender Kopfschmerzen), Kopfschmerzen mussten mindestens zwei Charakteristika ausweisen (dumpf drückender Schmerzcharakter oder leichte bis mittlere Intensität oder bilaterale Lokalisation oder keine wesentliche Verstärkung der Kopfschmerzstärke bei körperlicher Aktivität), Kopfschmerzen durften höchstens ein Charakteristikum aufweisen (auftre-

		<p>tende Übelkeit oder Licht- oder Lärmempfindlichkeit)</p> <p>Hauptausschlusskriterien:</p> <p>Ein Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung, eindeutig identifizierbare Migräne mit einer Attackenfrequenz von mehr als 1 pro Monat, jemals gegen Spannungskopfschmerz durchgeführte Behandlungen mit Nadelkörperakupunktur oder jede Nadelkörperakupunktur innerhalb der letzten 12 Monate, eine bereits vor der Studie eingenommene Prophylaxe gegen Spannungskopfschmerz innerhalb der letzten 12 Monate vor Studienbeginn.</p>
6	Patienteninformation	keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung gleiche Patienteninformation für Verum- und Scheinakupunktur
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur):</p> <p>teilstandardisierte Nadelkörperakupunktur ohne elektrische Stimulation oder Moxibustion</p> <p>die Verum-Akupunkturpunkte mussten aus einer vorgegebenen Liste gewählt werden (Teilstandardisierung der Akupunktur) entsprechend den Ergebnissen einer vorher durchgeführten Krankheitsdiagnostik nach TCM-Regeln</p> <p>Literaturverweise zur Ratio einzusetzender Verum-Akupunkturpunkte</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Gruppe 2 (Scheinakupunktur):</p> <p>teilstandardisierte Scheinakupunktur ohne elektrische Stimulation oder Moxibustion</p> <p>Durchführung an Hautarealen, in denen keine TCM-Akupunkturpunkte liegen</p>
9	Behandlungsschema	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur):</p> <p>identisches Vorgehen bei allen Patienten</p> <p>10 Sitzungen je 30 Minuten innerhalb von sechs Wochen</p> <p>Verlängerungsmöglichkeit um fünf Akupunktursitzungen in weiteren sechs Wochen</p> <p>10 bis 25 Nadeln</p> <p>Nadellänge 25 bis 40 mm</p> <p>Behandlungsdauer 30 Minuten</p> <p>manuelle Stimulation</p> <p>Gruppe 2 (Scheinakupunktur):</p> <p>identisches Vorgehen bei allen Patienten</p> <p>10 Sitzungen je 30 Minuten innerhalb von sechs Wochen</p> <p>Verlängerungsmöglichkeit um fünf Akupunktursitzungen in weiteren sechs Wochen</p>

		<p>10 bis 25 Nadeln Nadellänge 25 bis 40 mm Behandlungsdauer 30 Minuten nur oberflächliche Akupunktur (ein bis drei Millimeter Einstichtiefe) keine manuelle Stimulation</p> <p>Die Scheinakupunktur wurde mit einer Nadelung von Hautarealen, in denen gemäß eines Konsens mit Vertretern der beteiligten Akupunkturgesellschaften keine Akupunkturpunkte liegen, die bei einer TCM-Akupunktur verwendet werden, durchgeführt. Dies sind Areale an beiden Oberarmen, den Oberschenkeln und unterhalb der Schulterblätter.</p>
10	Begleittherapie	Eine Basisedikation war erlaubt. Als unerlaubte Medikamenteneinnahme galt jeder Wechsel des Analgetikums, dazu zählte auch der Wechsel von einem ASS-Monopräparat zu einem ASS-Kombipräparat mit Koffein oder zu einem ASS-Kombipräparat mit einem weiteren Analgetikum (meistens Paracetamol). Der Wechsel zu einem ASS-Kombipräparat mit Vitamin C war hingegen erlaubt.
11	Behandlungcompliance	Wurde im Rahmen der Telefoninterviews überprüft.
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Binäres Hauptzielkriterium „Erfolg“ der Therapie (ja / nein). „Erfolg“ war definiert als eine Reduktion der Anzahltage mit Kopfschmerz innerhalb eines Beobachtungsintervalls von vier Wochen um mehr als 50% 6 Monate nach Randomisierung im Vergleich zu den vier Wochen vor dem Baseline-Interview. Eine Reduktion der Kopfschmerztage um mehr als 50% wurde als Erfolg gewertet, wenn keine Gründe für ein Therapieversagen vorlagen (z.B. aktive Entblindung, Einnahme unerlaubter Medikamente, Verabreichung von Spritzen, Inanspruchnahme von physiotherapeutischen oder psychotherapeutischen Maßnahmen, Durchführung anderer Behandlungen als durch die Randomisierung vorgesehen).</p> <p>Evaluierungszeitpunkte: Baseline und sechs Monate nach Baseline</p> <p>Fallzahlschätzung: Angenommen wurde eine Erfolgsquote für die Verum-Akupunktur von 60% und für die Scheinakupunktur von 40%, somit der Nachweis eines Unterschiedes von 20% zwischen Verum- und Scheinakupunktur mit einer Power von 90% und einem alpha von 5%. Die Fallzahlplanung ergab, dass pro Behandlungsarm 315 Patienten rekrutiert werden sollten.</p> <p>Intention to treat-(ITT) und According-to-Protocol-Analyse</p>

		Zum konfirmatorischen Nachweis der Wirksamkeit der Verum-Akupunktur anhand des binären Zielkriteriums „Erfolg ja / nein“ wurde unter Anwendung des ITT-Prinzips der Chi-Quadrat-Test durchgeführt.
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Es wurden noch zahlreiche weitere sekundäre Zielkriterien erhoben (z.B. Verlauf der Schmerzintensität, von Korff-Fragebogen, Verlauf gesundheitsbezogener Lebensqualität mit Hilfe des SF 12, Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie durch die Patienten, zusätzliche ökonomische Parameter (z.B. Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage)
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Die Überprüfung der Sicherheit erfolgte durch die behandelnden Prüfarzte. Die erfassten alle unerwünschten Ereignisse, vom Screening der Patienten bis zur Abschlussuntersuchung sechs Monate nach Randomisierung auf eigenen Formularen. Die unerwünschten Ereignisse wurden vom Prüfarzt in den Datenerhebungsbögen dokumentiert, schwere unerwünschte Ereignisse auf entsprechenden Meldebögen innerhalb 24 Stunden an die jeweilige Studienzentrale gefaxt.
Technik/Methode		
15	Studienplan	zweiarmige Studie Studienfrage: ist Verum-Akupunktur effektiver als eine Scheinakupunktur? Studienablauf: im Rahmen eines Screenings Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien; falls Patienten zur Teilnahme bereit ist, Aushändigung eines Kopfschmerztagebuches, in das die Anzahl der Kopfschmerztage über einen Zeitraum von vier Wochen eingetragen werden müssen; danach Baseline-Interview und erneute Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien; falls Patienten geeignet, zentrale Randomisierung und Beginn der Behandlungsphase; Behandlung über max. 12 Wochen; sechs Monate nach Beginn der Behandlungsphase Abschlussinterview mit Evaluierung des primären Zielkriteriums
16	Randomisierungsverfahren	zentrale Randomisierung mittels Randomisierungsfax
17	Verblindung	keine Verblindung des Akupunkteurs Patienten der beiden Akupunkturgruppen waren bezüglich der Art der Akupunktur verblindet die Interviewer zur Erhebung der Zielkriterien waren bezüglich der Therapieform verblindet Überprüfung der Verblindung der Patienten im Rahmen des Abschlussinterviews sechs Monate nach Therapiebeginn
18	Wash-out-Phase	keine Akupunktur in den letzten 12 Monaten keine Wash-out-Phase bezüglich einer medikamentösen Basisbehandlung
19	Prüfarzte und Organisationsstruktur	ambulante Durchführung

		<p>multizentrisch</p> <p>Durchführung der Akupunktur durch Ärzte mit mindestens zwei Jahren Akupunkturerfahrung</p> <p>mindestens ein A-Diplom</p> <p>Teilnahme an einem Schulungsseminartag</p> <p>Erwartung, dass mindestens sechs Patienten pro Halbjahr randomisiert werden konnten</p>
20	Sicherung der Datenqualität	<p>unabhängiger wissenschaftlicher Beirat zur Beratung der Studienleitung bezüglich eines möglichen Abbruchs der Studie</p> <p>Durchführung von Monitoring-Besuchen</p>
<p>Ergebnisse</p> <p>(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)</p>		
21	Studienpopulation	<p>Prüfärzte:</p> <p>An der Studie waren 122 aktive Prüfzentren mit einer Randomisierungsleistung zwischen 1 und 28 randomisierten Patienten beteiligt. Zur Steigerung der Randomisierungsleistung konnten sich gegen Ende der Studie auch Prüfärzte, die zuvor nur orthopädische Indikationen betreut hatten, Kopfschmerzpatienten für die Gerac-Studien behandeln.</p> <p>Patienten:</p> <p>Insgesamt wurden 824 Patienten für die Spannungskopfschmerzstudie gescreent und 413 randomisiert (50,1 %), davon vier in den ursprünglich vorhandenen Standardtherapiearm.</p> <p>Die verbleibenden 409 Patienten bildeten die ITT-Population. Hauptursache, dass 411 der 824 Patienten nicht randomisiert werden konnten, war zumeist das Fehlen der für den Spannungskopfschmerz im Prüfplan vorgegebenen Anforderungen.</p> <p>Von 4 der 409 randomisierten Akupunkturpatienten (ITT-Population) waren zum Zeitpunkt des Einfrierens der Datenbank die Daten noch nicht vollständig vorhanden.</p> <p>Die ITT-Population, für die die Auswertung durchgeführt wurde, besteht somit aus 405 Patienten, 208 Patienten mit Verum-Akupunktur und 197 Patienten mit Scheinakupunktur. Die in der Fallzahlschätzung festgelegten Gruppengrößen von jeweils 315 Patienten konnten sowohl in der Verum- als in der Scheinakupunkturgruppe nicht erreicht werden.</p> <p>Das Durchschnittsalter in der Verum-Akupunkturgruppe betrug 39,2, in der Scheinakupunkturgruppe 38,9 Jahre. 78% der Patienten in der Verum-Akupunkturgruppe waren Frauen, 79% in der Scheinakupunkturgruppe.</p> <p>Es zeigten sich für beide Therapiegruppen keine relevanten Unterschiede in den demographischen Angaben.</p>

		<p>Während der Studiendurchführung wurden aus der ITT-Population insgesamt 68% der Patienten der Verumgruppe und 66% der Patienten der Scheingruppe nicht in allen Punkten protokollgerecht behandelt. Diese 274 Patienten (67% von 409) konnten nicht in die per-protocol-Auswertung übernommen werden. In der per-protocol-Population befinden sich damit nur noch 135 Patienten (33% von 409). Hauptgrund für den Ausschluss von Patienten aus der per-protocol-Population war die Verwendung nicht erlaubter zusätzlicher Begleitbehandlungen.</p>
22	Behandlung	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Durchschnittlich $9,7 \pm 1,5$ Akupunktursitzungen, $16,5 \pm 5,2$ Nadeln, $31,5 \pm 3,9$ Minuten Behandlungsdauer, $8,8 \pm 5,4$ Minuten Arzttzuwendung, $47,4 \pm 27,6$ Tage Gesamttherapiezeitraum</p> <p>Gruppe 2 (Scheinakupunkturgruppe): Durchschnittlich $9,5 \pm 1,6$ Akupunktursitzungen, $14,6 \pm 4,8$ Nadeln, $31,2 \pm 3,8$ Minuten Behandlungsdauer, $7,8 \pm 4,8$ Minuten Arzttzuwendung, $44,3 \pm 24,4$ Tage Gesamttherapiezeitraum</p> <p>Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.</p> <p>In beiden Akupunkturgruppen Verum- und Scheinakupunktur war der Anteil Patienten, die im Sinne des Hauptzielkriteriums von der Akupunktur profitiert haben von ähnlicher Größenordnung.</p>
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): 33% Responder,</p> <p>Gruppe 2 (Scheinakupunktur): 27% Responder</p> <p>(Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunkturgruppen war nicht statistisch signifikant, ITT-Analyse $p=0,181$)</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>Bei der überwiegenden Mehrzahl der Sekundärparameter zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur (z.B. Schmerzintensität nach von Korff, Disability-Score, Anzahl der Schmerztage nach von Korff, Anzahl der Au-Tage)</p> <p>Neben der für das Hauptzielkriterium allein maßgebenden ITT-Population wurde auch eine Auswertung für die per-protocol-Population durchgeführt, bei der sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur zeigte.</p>
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Insgesamt wurden bei 91 Akupunkturpatienten 179 unerwünschte Ereignisse gemeldet. Auffällig bei den Meldungen</p>

		sind die Kreislaufreaktionen, darunter sieben Fälle einer vasovagalen Reaktion auf die Akupunkturbehandlung gemeldet als „Schwindel“ vier weitere Fälle vasovagaler Reaktionen auf die Akupunkturbehandlung gemeldet „Hypotension“ und drei mal „Haemodynamic instability“, wobei bei einem Fall ein Kreislaufkollaps in der Praxis während einer Verum-Akupunktur angegeben worden ist.
26	Datenqualität	Zur Sicherung der Datenqualität und zur Unterstützung des Prüfarztes gemäß GCP erfolgten im Verlauf der Studie in die 122 aktiven Prüfzentren 297 Monitoringbesuche. Zur Qualitätskontrolle der Daten wurden rund 100 Validierungschecks programmiert und 244 Queries versandt.
27	Fazit der Autoren	<p>In der ITT-Population waren knapp 30% aller 409 Patienten Therapieresponder unabhängig davon, ob sie eine Verum- oder Scheinakupunktur erhalten hatten. Da es hinsichtlich des Therapieerfolges zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen gekommen ist, kann anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht entschieden werden, ob der Therapieerfolg tatsächlich von der Wahl der Akupunkturtechnik abhängt. Die Akupunktur von sog. „spezifischen“, nach klassischen TCM-Regeln ausgewählten Hautarealen (Verum-Akupunktur) ist in Bezug auf das Hauptzielkriterium nicht sicher unterscheidbar von der Akupunktur sog. „unspezifischer“ Hautareale (Scheinakupunktur), deren Nadelung nach der chinesischen Akupunkturlehre zu keinen gefühlten Effekten zu Kopfschmerzen führen sollte.</p> <p>Mögliche Begründungen dafür, dass Scheinakupunktur die Anzahl an Kopfschmerztagen reduzieren, sind unspezifische Nadeleffekte oder die Erwartungshaltung der Patienten. Die Sicherheit der Akupunktur kann, sofern von geschulten Ärzten unter Berücksichtigung anerkannter Standards (z. B. sterile Einmalnadeln, Kenntnis anatomischer gefährlicher Punkte) durchgeführt, als gut bezeichnet werden.</p>
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur, jeweils als Add-on-Therapie zu einer eventuell vorhandenen Basismedikation nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen.</p> <p>Die Studie ist unterpowered, da die in der Fallzahlschätzung festgelegte Zahl von Patienten nicht erreicht wurde. Die Studie kann möglicherweise aus diesem Grund keinen Unterschied zwischen Verum- und Scheinakupunktur zeigen.</p> <p>Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	Zentrum für naturheilkundliche Forschung München: Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen, Endbericht. Komponente I PEP-ART Spannungskopfschmerz, April 2005, S. 169-227, 229-234
2	Studientyp	RCT, dreiarmlig, multizentrisch, Wartelistenkontrolle,
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Die Studie hat zwei Ziele: nachzuweisen, ob die Akupunktur bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen nach 9-12 Wochen 1) wirksamer ist als keine prophylaktische Behandlung (Wartelistenkontrollgruppe) 2) wirksamer ist als Sham-Akupunktur an Nicht-Akupunkturpunkten („Minimalakupunktur“)
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Rekrutierung potentiell geeigneter und interessierter Patienten erfolgte zum größten Teil (schätzungsweise 80-90%) über Artikel in lokalen Zeitungen.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Vorliegen von: episodischen oder chronischen Spannungskopfschmerzen (entsprechend den Kriterien der International Headache Society, ICD-10 Diagnosen G44.20, G44.21, G44.22, G44.23, G44.28); Bestehen der Erkrankung seit mindestens 12 Monaten; mindestens 8 Tage mit Kopfschmerzen pro Monat in den letzten 3 Monaten (bei der Erstuntersuchung retrospektiv beurteilt) und in der Baselineperiode (bei endgültiger Aufnahme in die Studie beurteilt anhand des Kopfschmerztagebuchs); Alter 18-65 Jahre; Vorliegen des ausgefüllten Patienten-Kopfschmerztagebuches „Baseline“; schriftliche Einwilligungserklärung.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Patienten mit anderen Kopfschmerzdiagnosen, insbesondere mit Verdacht auf sekundäre Kopfschmerzen; Patienten mit Spannungskopfschmerzen, die gleichzeitig an Migräneattacken litten; Patienten mit v.a. medikamenteninduzierten Kopfschmerz oder Schmerzmittelabusus (Medikamenteneinnahme gegen akute Kopfschmerzen an mehr als 10 Tagen pro Monat); Schmerzbeginn nach dem 50. LJ.; medikamentöse KS-Prophylaxe in den letzten 4 Wochen; frühere Akupunkturbehandlung durch teilnehmenden Prüfarzt oder Akupunktur innerhalb der letzten 12 Monate; Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate vor Studienbeginn an einer klinischen Studie teilnahmen; nicht geschäftsfähige Patienten; Gerinnungsstörungen; schwerwiegende und/oder akute</p>

		organische und/oder psychische Erkrankung; Schwangere oder Stillende; Patienten mit laufendem Rentenanspruch; Alkohol-, medikamenten- oder drogenabhängige Patienten.
6	Patienteninformation	Patienten wurden im Rahmen der Einverständniserklärung wie folgt über die beiden Behandlungsformen informiert: „In der Studie werden verschiedene Formen der Akupunktur verglichen. Eine Behandlungsform entspricht weitgehend dem Vorgehen bei der Akupunktur in China. Die andere Art der Akupunktur entspricht diesen Vorgaben nicht bzw. nur eingeschränkt, hat sich aber in klinischen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen.“
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	semistandardisierte Verum-Akupunktur Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt (siehe Kap. 3.1.3.4.1, S. 21). Die Rationale des Studiendesigns liegt darin, durch die Sham-Gruppe spezifische Effekte der Akupunktur und durch den Vergleich mit einer Wartelistenkontrollgruppe den Gesamteffekt der Akupunktur (Verum <u>und</u> Sham) nachzuweisen.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	1. Sham-Akupunktur („Minimalakupunktur“) 2. keine Kopfschmerzprophylaxe (Wartelistenkontrolle) über 3 Monate, danach Akupunktur über 8 Wochen
9	Behandlungsschema	Akupunkturgruppen: 12 Sitzungen über 2 Monate, davon 2 Sitzungen in der Woche im ersten Monat, jeweils 30 Minuten Dauer Verumakupunktur: Basispunkte (bei allen Patienten zu behandeln): - Gallenblase (Gb) 20, Gb 21, Leber (Le) 3 Optionale Punkte: - bei Hauptlokalisation Stirn: Dickdarm (Di) 4, Du Mai (Du) 23, Yintang, Taiyang, Magen (Ma) 44, Gb 2 - bei Hauptlokalisation Scheitel: Du 20 oder Du 23, Sonderpunkt Si Shen Cong - bei Hauptlokalisation Nacken: Blase (Bl) 10, Bl 60 oder Bl 62, Du 14 oder Du 19, Dünndarm (Dü) 3 oder Dü 6 - Holocephal/ringförmig mit Schweregefühl/Abgeschlagenheit: Taiyang, Milz (Mi) 6 oder Mi 9, Ma 36 oder Ma 40, Ren Mai (Ren) 12 - Wetterfühligkeit (insbesondere gegen nasskaltes Wetter): Di 4, Du 14, Gb 3, Drei-Erwärmer (3E) 6, Gb 39 - Modalitäten Wind, Feuchtigkeit, Kälte: Di 4, Du 14, 3E 6, Gb 34 - Modalitäten Kälte, Wind: Di 4, Lunge (Lu) 7, 3E 5, Du 14

		<p>Zusätzliche Akupunkturpunkte (Körper- und/oder Mikrosystemakupunktur) konnten akupunktiert werden. Die Gesamtzahl der Akupunkturnadeln sollte 25 pro Sitzung nicht übersteigen. Die Stichtiefe orientierte sich an einem gängigen Akupunkturnachsschlagewerk. Mehrfache Auslösung eines vom Nadelungspunkt ausstrahlenden, kribbelnden Gefühles („de qi“) durch Drehen der Akupunkturnadel sollte angestrebt werden.</p> <p>Sham-Akupunktur: Schema der Sham-Akupunkturpunkte: wie in den anderen ART-Studien</p> <p>Auswahl von mindestens 6 (jeweils beidseitig) Punkten der folgenden Liste: 1. MA-Punkt „Deltoidus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.</p> <p>Anzahl, Dauer und Frequenz der Intervention in der Minimalakupunkturgruppe waren gleich wie in der Akupunkturgruppe. Die Prüfärzte wurden gebeten, aus einer Auswahl von 10 Minimalakupunktur-Punkten mindestens 5 Punkte (d.h. mindestens 10 Nadeln) beidseitig auszuwählen und zu akupunktieren. Die Nadeln sollten nur oberflächlich gestochen werden, verwendet wurden „feine Nadeln“ mit 20-40 mm Länge. Deqi sollte vermieden werden.</p>
10	Begleittherapie	Im Rahmen der Studie konnten die Patienten akute Kopfschmerzen mit medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen behandeln, auf die sie seit mindestens 3 Monaten (vor Beginn der Baselinephase) zurückgegriffen hatten. Nach der Baselinephase durfte die Begleitbehandlung nicht mehr verändert werden. Alle Akutmaßnahmen waren im Tagebuch zu dokumentieren und wurden als Nebenzielkriterium ausgewertet.
11	Behandlungcompliance	keine Angaben im Endbericht
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Alle Patienten führten Kopfschmerztagebücher in den 4 Wochen vor der Randomisierung, in den Wochen 1-12 und 21-24 nach der Randomisierung (Wartelistengruppe: Wochen 13-20). Zu Baseline sowie nach 12 und 24 füllten alle Patienten Fragebögen aus.</p> <p>Primärer Endpunkt: Die Differenz der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen den 4 Wochen vor Randomisation (Baseline) und den Wochen 9 bis 12 nach Randomisierung.</p> <p>Fallzahlplanung: Die Studie war konzipiert, eine Gruppendifferenz von 0,4</p>

		<p>„Standardabweichung“ (standardisierte Mittelwertsdifferenz) (z.B. Gruppendifferenz 2 Tage mit Kopfschmerzen bei einer Standardabweichung von 5 Tagen bzw. 1 Tag bei einer Standardabweichung von 2,5 Tagen) bei einseitiger Testung auf dem 5%-Niveau mit 80% Sicherheit zu erfassen.</p> <p>Statistische Auswertung:</p> <p>Die Auswertung erfolgte für eine Intention-to-treat-Population und für eine Per Protocol-Population. Die konfirmatorische Prüfung des Hauptzielparameters wurde für die ITT-Population auf der Basis aller vorhandenen Werte durchgeführt. Zunächst erfolgte eine hierarchische <u>einseitige</u> Testung für die ITT-Population bei einem globalen Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$. Im ersten Schritt wurde die Nullhypothese A getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Warteliste (Nichtbehandlung) kleiner oder gleich war. Bei Ablehnung der Nullhypothese A ($p < 0,05$) wurde in einem zweiten Schritt die Hypothese B getestet, ob die Wirkung der Akupunktur bezüglich des Hauptzielparameters gegenüber der Minimalakupunktur kleiner oder gleich war. Zur Überprüfung dieser beiden a priori geordneten Hypothesen wurde jeweils der Student's T-test für 2 unabhängige Stichproben verwendet und der erhaltene zweiseitige p-Wert mit dem Signifikanzniveau von 5% verglichen.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<ul style="list-style-type: none"> - Differenz der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen den 4 Wochen vor Randomisierung und den Wochen 21-24 - Zahl der Tage mit Kopfschmerzen in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 - Anzahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation (zur Behandlung von Kopfschmerzen) in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 - Anzahl der Patienten, bei denen die Anzahl der Kopfschmerztage in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 gegenüber der Baselinephase um mindestens 50% abgenommen hat (Responder) - Emotionale Schmerzbewertung (gemessen mithilfe der affektiven Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) nach 12 Wochen und 24 Wochen - Beeinträchtigung durch die Schmerzen (gemessen mithilfe des Pain Disability Index) nach 12 und 24 Wochen - körperliche Summenskala des Lebensqualitätsinstruments SF-36 nach 12 und 24 Wochen - Die Anzahl der Patienten, die wegen Unwirksamkeit abbrachen - Anzahl der Patienten, die Nebenwirkungen angaben, sowie die Anzahl von Therapieabbrüchen wegen unerwünschter Wirkungen - Zahl der Kopfschmerztage in den Wochen 1-4 und 5-8, Kopfschmerzstunden, Kopfschmerzscore, Zahl der Tage mit mittleren oder starken Kopfschmerzen und Einschränkung der Alltagsaktivitäten aus den Kopfschmerztagebüchern

		<p>- aus Schmerzfragebögen nach 12 und 24 Wochen: Psychische Summenskala des SF-36, Depressivität (Allgemeine Depressionsskala ADS), die sensorische Schmerzbewertung (sensorische Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) sowie die mittlere Schmerzstärke auf einer Skala von 0 bis 10</p> <p>Erhebungszeitpunkte und –instrumente identisch mit der ART-Migräne: Kopfschmerztagebuch (Dokumentation von Kopfschmerzen vorhanden ja/nein, Dauer, Intensität, Laterali-tät und Charakter, Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten, Be-gleitsymptome und Medikamenteneinnahme), Schmerzfra-gebogen der DGSS, Schmerzempfindungsskala (SES), All-gemeine Depressionsskala (ADS), SF-36, Kieler Kopf-schmerzfragebogen und Verblindungsfragebogen nach der 3. Sitzung.</p> <p>Statistische Auswertung:</p> <p>Für die explorative Prüfung der im Auswertungsplan explizit vordefinierten, wichtigsten Nebenzielvariablen wurden t-Tests bzw. Chi-quadrat-Tests (zweiseitige Testung, keine Adjustierung für multiples Testen) sowohl für die ITT- als auch die PP-Population durchgeführt. Bei signifikanten Base-lineunterschieden erfolgte zusätzlich eine Kovarianzanalyse, bei der die Baselinewerte als Kovariate eingingen. Bei der Überprüfung der Baselinewerte wurden für den Dreigruppen-vergleich Varianzanalysen und Chi-quadrat-Tests durchge-führt. Da ein Teil der Daten nicht normalverteilt war (insbe-sondere Tagebuch-Daten), erfolgten zusätzlich nichtpara-metrische Analysen (Kruskal-Wallis- und Mann-Whitney U-Test). Die Wartelisten-Gruppe wurde in die Hauptanalyse mit den Ergebnissen bis zum Zeitpunkt 12 Wochen nach Ran-domisation eingeschlossen. Außerdem Responderraten er-rechnet und Subgruppenanalysen durchgeführt. Ein Studien-zentrum wurde wg. Prüfplanverletzungen aus der Analyse ausgeschlossen, die Ergebnisse aber in einer Sensitivitäts-analyse einbezogen.</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Die Untersuchung wurde als prospektive, randomisierte, kon-trollierte, teils einfachblinde (Akupunktur vs. Minimalaku-punktur), teils offene (Vergleich mit Wartelistengruppe), mul-ti-zentrische Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Ve-rum-Akupunktur vs. Minimalakupunktur vs. keine Akupunk-turbehandlung (Wartelistenkontrollgruppe) durchgeführt. Keine Angaben zu Amendments.</p> <p>Folgende Fragen werden mit dem Design beantwortet:</p> <p>1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur?</p>

		<p>Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit?</p> <p>2. Ist Akupunktur effektiver als keine Behandlung?</p>
16	Randomisierungsverfahren	<p>Es erfolgte eine zentrale Telefonrandomisation durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE), Technische Universität München. Die Randomisationsliste wurde im IMSE mithilfe des Computerprogramms Samp Size 2.0® generiert. Das Zuteilungsverhältnis Akupunktur : Minimalakupunktur : Warteliste war 2 : 1 : 1 (d.h. ca. 150 : 75 : 75 Patienten). Dieses Zuteilungsverhältnis wurde gewählt, um eine hohe Compliance der Prüfarzte und Patienten zu erzielen. Die Randomisation erfolgte getrennt für die einzelnen Prüfzentren mit einer Blockgröße von 12 Patienten. Die Blockgröße war den Prüfarzten nicht bekannt.</p>
17	Verblindung	<p>Die Patienten in den Akupunkturgruppen waren bezüglich der Zuteilung zur Verum- oder Sham-Gruppe verblindet. Personen, die die Kopfschmerztagebücher auswerteten, waren ebenfalls verblindet.</p> <p>Erhebung der Glaubwürdigkeit der Akupunktur nach der 3. Sitzung mit dem Fragebogen nach Vincent (4 Fragen).</p>
18	Wash-out-Phase	keine Angaben
19	Prüfarzte und Organisationsstruktur	<p>Die Prüfarzte wurden aus dem Modellversuch oder über persönliche Kontakte rekrutiert. Sie mussten folgende Qualifikationen besitzen: mindestens A-Diplom oder gleichwertiges Diplom aus dem Ausland, >3 Jahre Erfahrung mit Akupunktur, Teilnahme an einer Schulung zur Studienmethodik. Mindestens 50% der Ärzte sollte ein B-Diplom besitzen bzw. Erfahrung mit klinischen Studien vorweisen.</p>
20	Sicherung der Datenqualität	<p>Die Dateneingabe erfolgte als Doppelteingabe durch 2 unterschiedliche Eingaber in eine Access 97 Datenbank. Nach Prüfung auf Korrektheit und Plausibilität sowie Datenabgleich mit SAS (Version 8) wurden die Daten in das SPSS-Datenformat übertragen.</p> <p>Monitoring / Audit:</p> <p>Die Durchführung der Monitoringbesuche wurde durch Richtlinien (Standard Operating Procedures = SOPs) geregelt. In jedem Prüfzentrum wurden in der Regel mindestens drei Monitoring-Besuche durchgeführt. In Prüfzentren, die mehr als 50 Patienten einschlossen, wurden zusätzliche Monitoring-Besuche durchgeführt. Der Prüfarzt hatte dem Studienmonitor zum Zweck des Originaldatenabgleichs (Source Data Verification) direkte Einsicht in die Patientenakte und sonstige Originaldokumente zu gewähren und alle offenen Fragen zu beantworten. Die Studie wurde im März 2004 gemeinsam mit der Studie ART Migräne einem externen Audit auf der Grundlage der „Note for Guidance on Good Clinical Practice (GMP/ICH/135/95) (Jul 2002)“ durch einen qualifizierten Auditor (Dr. Dr. med. M. Kroll, Klifo-Med GmbH, Kleeve) unterzogen.</p>

Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Ein Patientenflussdiagramm ist auf S. 183 angegeben.</p> <p>Für die Studie wurden insgesamt 2.700 Patienten gescreent, die meisten davon wurden ausgeschlossen, weil sie nach Informationen über den Studienablauf nicht mehr interessiert waren oder die Ein-/Ausschlusskriterien nicht erfüllten. 270 Patienten wurden von März 2002 bis Januar 2004 in 28 Prüfzentren randomisiert, 132 in die Verum-Akupunkturgruppe, 63 in die Sham-Gruppe und 75 in die Warteliste. Die Anzahl der randomisierten Patienten variierte zwischen 1 und 42 je Prüfzentrum. 9 Ärzte rekrutierten jeweils mehr als 10 Patienten und steuerten 178 Patienten bei. 234 (115/57/62) Patienten (66%) standen für die ITT-Auswertung des Primärparameters zur Verfügung. Nach 24 Wochen standen noch die Daten von 181 Patienten (89/40/52) zur Auswertung zur Verfügung. Die Diagnose war bei allen Patienten fachärztlich gesichert.</p> <p>Die Baseline-Charakteristika zeigten bei 4 von 42 Variablen signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen (Familienstand, Akupunkturvorbehandlung, zwei SES-Subskalen, vgl. S. 185f.). Das Durchschnittsalter lag bei 42,7 Jahren, 74% waren Frauen, der BMI lag im Mittel bei 24,2. Die mittlere Schmerzdauer betrug 14,5 Jahre. 54% wiesen einen episodischen Spannungskopfschmerz auf, 46% einen chronischen SKS. In den letzten 3 Monaten hatten die Patienten im Mittel an 15,5 Tagen Kopfschmerzen, in der Baselinephase an 17,5 Tagen. 41% der Patienten hatte bereits zuvor Akupunktur erhalten, davon 24% aufgrund der Kopfschmerzen. Der Anteil der in Akupunktur Vorerfahrenen betrug in der Shamgruppe sogar 54%. 87% der Patienten erwarteten eine Heilung oder deutliche Besserung der Beschwerden. Anzahl der Tage mit Beeinträchtigung in den 6 Monaten vor Studienbeginn 42,3, AU-Tage 3,3.</p> <p>In der <u>Verum-Gruppe</u> wurden insgesamt 1.507 Sitzungen durchgeführt (d.h. pro Patient im Durchschnitt 11,4 Sitzungen) mit jeweils 15,2 Nadeln. Die durchschnittliche Dauer betrug 29,9 Minuten.</p> <p>In der <u>Sham-Gruppe</u> wurden im Mittel 11,1 Nadeln gestochen, die Dauer der Sitzungen betrug 29,4 Minuten im Durchschnitt. Die Anzahl der Sitzungen lag bei 747 (d.h. 11,9 Sitzungen je Patient).</p> <p>Erwartungshaltung: 63% Patienten erwarteten eine Linderung der Beschwerden durch die Akupunktur.</p>
22	Behandlung	Keine Aussage im Bericht

23	Ergebnisse des Primärparameters	In der Akupunkturgruppe ging die Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen Baselinephase und Woche 9 bis 12 um $7,2 \pm 6,5$ Tage zurück, in der Minimalakupunkturgruppe um $6,6 \pm 6,0$ Tage und in der Wartelistengruppe um $1,5 \pm 3,7$ Tage ($p < 0,001$). Der Unterschied zwischen den Akupunkturgruppen war nicht signifikant.
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>Differenz der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen zwischen den 4 Wochen vor Randomisierung und den Wochen 21-24 Verum: -6,9, Sham: -6,2; Warteliste: -5,2</p> <p>Zahl der Tage mit Kopfschmerzen in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 Wochen 9-12: 9,9 / 10,8 / 16,3 Wochen 21-24: 10,4 / 11,2 / 12,7</p> <p>Anzahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation (zur Behandlung von Kopfschmerzen) in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 Wochen 9-12: 1,9 / 2,4 / 4,4 Wochen 21-24: 2,3 / 2,9 / 2,8</p> <p>Anzahl der Patienten, bei denen die Anzahl der Kopfschmerztage in den Wochen 9 bis 12 und 21 bis 24 gegenüber der Baselinephase um mindestens 50% abgenommen hat (Responder) Wochen 9-12: 52% / 39% / 5% Wochen 21-24: 50% / 46% / 38%</p> <p>Emotionale Schmerzbewertung (gemessen mithilfe der affektiven Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) nach 12 Wochen und 24 Wochen 12 Wochen: -4,6 / -5,3 / -1,4 24 Wochen: -5,0 / -6,1 / -6,6</p> <p>Beeinträchtigung durch die Schmerzen (gemessen mithilfe des Pain Disability Index) nach 12 und 24 Wochen 12 Wochen: -9,2 / -8,5 / -1,8 24 Wochen: -10,2 / -11,2 / -11,2</p> <p>körperliche Summenskala des Lebensqualitätsinstruments SF-36 nach 12 und 24 Wochen 12 Wochen: 5,3 / 4,7 / 0,5 24 Wochen: 5,2 / 4,8 / 4,0</p> <p>Die Anzahl der Patienten, die wegen Unwirksamkeit abbrechen keine</p> <p>Anzahl der Patienten, die Nebenwirkungen angaben, sowie die Anzahl von Therapieabbrüchen wegen unerwünschter Wirkungen: 1 Patient</p> <p>Zahl der Kopfschmerztage in den Wochen 1-4 und 5-8, Kopfschmerzstunden, Kopfschmerzscore, Zahl der Tage mit mittleren oder starken Kopfschmerzen und Einschränkung der Alltagsaktivitäten aus den Kopfschmerztagebüchern siehe Tabellen 3.94 und 3.95 generell werden die vorhergehenden Ergebnisse bestätigt - aus Schmerzfragebögen nach 12 und 24 Wochen: Psychische Summenskala des SF-36, Depressivität (Allgemeine</p>

		<p>Depressionsskala ADS), die sensorische Schmerzbewertung (sensorische Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) sowie die mittlere Schmerzstärke auf einer Skala von 0 bis 10 siehe Tabellen 3.96-3.101 generell werden die vorhergehenden Ergebnisse bestätigt; die Ergebnisse für die AU-Tage streuen sehr stark und müssen als unzuverlässig eingestuft werden</p> <p>Ergebnisse der Per Protokoll- und der Subgruppen-Analyse werden hier nicht berücksichtigt.</p>
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Insgesamt wurden 3 schwere unerwünschte Ereignisse registriert, allerdings lag in keinem Fall ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur vor. Bei 8 Patienten wurden mäßige bis starke Nebenwirkungen (Rötung, Schwellung, Unwohlsein, vasovagale Reaktionen, Myogelosen u.a.) beobachtet, die aber alle reversibel waren.</p> <p>Bei den 104 dokumentierten leichten Nebenwirkungen traten am häufigsten kleinere Hämatome, kleinere Blutungen und Nadelschmerzen auf. Die Patienten selbst berichteten über 48 unerwünschte Nebenwirkungen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht.</p>
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	„Die in dieser Studie untersuchte Akupunkturintervention war signifikant wirksamer als keine Akupunkturbehandlung, jedoch nicht signifikant wirksamer als eine Minimalakupunkturbehandlung.“
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>hoher Anteil akupunkturerfahrener Patienten (41%) keine Angabe einer Fallzahl für die durchgeführte Fallzahlplanung</p> <p>Fazit: Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zu einer eventuell vorhandenen Basismedikation nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Studie ist unterpowered, da die in der Fallzahlschätzung festgelegte Zahl von Patienten nicht ganz erreicht wurde. Die Ergebnisse der Studie sind angesichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar. Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen. Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Studienteil A: Teilrandomisierte kontrollierte Studien. Endbericht Band 1, S. 158-196 und S. 332-336.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, dreiarmlig, Wartelistenkontrolle, multizentrisch, add-on-design
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	<p>1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie</p> <p>2. Sicherheit der Akupunktur</p> <p>3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur</p> <p>Im Rahmen dieser Auswertung werden nur die Ergebnisse der randomisierten Patienten berücksichtigt.</p>
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Es wurden Patienten mit idiopathischen Kopfschmerzen in die Studie eingeschlossen. Es war eine Mindestdauer von einem Jahr und eine Mindesthäufigkeit von zwei Attacken in vier Wochen gefordert. Erst nach Einschluss der Patienten wurde in Kopfschmerzen vom Typ Migräne und in Kopfschmerzen vom Spannungstyp unterteilt. Die Ärzte sollten eine Diagnose der Kopfschmerzen anhand der Kriterien der International Headache Society (sog. IHS-Kriterien) stellen.</p> <p>Diesen zur Folge war die Migräne definiert als idiopathischer Kopfschmerz mit wiederkehrenden Attacken von 4 bis 72 Stunden Dauer, typischerweise mit einseitiger Lokalisation, pulsierendem Schmerzcharakter, mäßiger bis starker Schmerzintensität, einer Verstärkung durch körperliche Aktivität und Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Photo- und Phonophobie. Eine Unterscheidung in Migräne mit und ohne Aura wurde nicht vorgenommen.</p> <p>Die Kopfschmerzen vom Spannungstyp wurden definiert als wiederkehrende Episoden eines Kopfschmerzes, der zwischen 30 min. und 7 Tage dauern kann, wobei der Schmerz typischerweise drückend oder ziehend ist, nicht pulsierend, von leichter bis mäßiger Intensität, beidseitig und sich nicht bei üblicher körperlicher Aktivität verstärkt. Übelkeit fehlt, Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.</p>

		Ausschlusskriterien: Organische Ursachen für Kopfschmerzen wie z.B. arterieller Hypertonus, Meningeome, Zustand nach Meningoencephalitis oder andere cerebrale Prozesse organischer Genese, passagere, exogen bedingte Migräneanfälle.
6	Patienteninformation	Keine detaillierten Angaben.
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie erlaubt.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	1. Wartelistenkontrolle über 3 Monate, Standardtherapie erlaubt 2. Nicht-randomisierte Kontrollgruppe mit Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben (nicht ausgewertet)
9	Behandlungsschema	Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben.
10	Begleittherapie	keine Restriktionen
11	Behandlungcompliance	Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Primärparameter: Primärer Zielparame-ter war die Anzahl der Kopfschmerztage im vorausgegangenen Monat. Vor Studienbeginn wurde die Anzahl der Kopfschmerztage im vorausgegangenen Monat bei den Patienten erhoben. Primäres Zielkriterien war der Vergleich der Anzahl der Kopfschmerztage im vorangegangenen Monat zwischen Akupunktur und der Wartelistengruppe zum Zeitpunkt drei Monate nach Studienbeginn. Erhebungszeitpunkte: Baseline, 3 und 6 Monate. Fallzahlberechnung: Für die Fallzahlberechnung wurde ein Mittelwert in der Anzahl der Kopfschmerztage von 10, eine Standardabweichung von 5, eine zu entdeckende Gruppendifferenz von einem

		<p>Tag, eine Power von 90% und ein Alphafehler von 5% zu Grunde gelegt. Mit diesen Parametern wurde für die Akupunktur und Wartelistengruppe eine Fallzahl von jeweils 527 berechnet. Da sich unter Kopfschmerzen mindestens zwei Diagnosen (Migräne und Spannungskopfschmerzen) finden, die auch getrennt ausgewertet werden sollten, wurden mindestens 1052 Patienten pro Gruppe benötigt. Da außerdem eine hohe Anzahl Dropouts angenommen wurde und die Qualität der Daten nicht abschätzbar war, sollten mehr Patienten rekrutiert werden.</p> <p>Statistische Analyse:</p> <p>Die Messwerte der primären Zielgröße zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten wurde anhand deskriptiver Statistiken beschrieben (Mittelwerte mit 95%igem Konfidenzintervallen, Standardabweichungen). Kategoriale Variablen wurden in Häufigkeitstabellen dargestellt. Die Effektivitätsvergleiche der beiden Behandlungsgruppen innerhalb der randomisierten Patientenpopulationen wurden mittels t-Tests zum 5%-Niveau, zweiseitig durchgeführt. Die kontinuierlichen sekundären Zielvariablen wurden analog zu den primären Zielvariablen beschrieben und analysiert. Tests auf Unterschiede zwischen allen drei Gruppen wurden mittels des globalen F-Tests der Einwegvarianzanalyse bzw. Kruskal-Wallis-Tests zum 5%igem Niveau durchgeführt, bei ordinalskalierten Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Sekundäre Zielparameter waren die Stärke der Kopfschmerzen, erhoben über eine numerische Schmerzskala (NRS), die von 0 bis 10 reichte und die Lebensqualität, erhoben über den SF-36. Darüber hinaus wurde der Therapieeffekt mit dem Overall-Treatment-Effect (OTE) erhoben. Hierbei schätzen die Patienten Art und Ausmaß der Veränderung durch die Therapie sowie die Wichtigkeit derselben ein.
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.
Technik/Methode		
15	Studienplan	Prospektive, multizentrische, dreiarmige kontrollierte Studie, wobei Patienten in eine Akupunkturgruppe und in eine Wartelistengruppe randomisiert wurden. Patienten, die eine Randomisierung ablehnten, wurden einer dritten Gruppe zugewiesen, die sofort Akupunktur erhielt (nicht ausgewertet). Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 6 Monate.
16	Randomisierungsverfahren	zentrale Telefonrandomisierung, geschichtet nach Diagnosen, Randomisierungsliste per Zufallsgenerator erzeugt,

		Blockrandomisierung mit der Blockgröße 10
17	Verblindung	keine
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.
20	Sicherung der Datenqualität	Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Keine weiteren Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 165, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel.</p> <p>Alle Kopfschmerzpatienten: 15056 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 4686 Ärzte waren beteiligt. Die Anzahl der zum Einschluss in die Studie gescreenten Patienten ist nicht angegeben.</p> <p>3404 Patienten wurden randomisiert (1711 Akupunktur, 1693 Warteliste), 11874 wurden in den nicht-randomisierten Studienarm eingeteilt. Vor der Baselineuntersuchung schieden 98 Patienten in der Akupunktur- und 124 Patienten aus der Wartelistengruppe aus, so dass für den ITT-Datensatz 1613 Patienten in der Akupunktur- und 1569 Patienten in der Wartelistengruppe zur Verfügung standen.</p> <p>Zur Diagnosesicherung wurde nach Arztangaben bei 42,7% der Patienten ein bildgebendes Verfahren eingesetzt und 30% der Patienten hatten ein Schmerztagebuch geführt. Bei 15,2% der Patienten war keines dieser diagnostischen Verfahren durchgeführt worden.</p> <p>Als bisherige Therapieverfahren gegen die Kopfschmerzen hatten 62,9% der Patienten eine physikalische Therapie, 86,8% symptomatische Pharmakotherapie und 17,0% prophylaktische Pharmakotherapie erhalten. (Mehrfachnennungen waren jeweils möglich.) 3,6% der Patienten hatten bisher keine Therapie erhalten. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.</p> <p>Die Frage, was sie bewegen hatte, Akupunktur in Anspruch</p>

		<p>zu nehmen, beantworteten die Patienten folgendermaßen: 34,6% erklärten, bereits früher mit Akupunktur erfolgreich behandelt worden zu sein, bei 59,9% hatte es der Arzt vorgeschlagen, 53,6% gaben an, dass andere Behandlungen erfolglos gewesen seien, 36,9% war es durch Freunde oder Bekannte empfohlen worden, 55,6% wollten ganzheitlich behandelt werden und 87,9% wollten nicht so viele Medikamente einnehmen. Mehrfachnennungen waren hierbei jeweils möglich.</p> <p>Bei 7202 der in der Studie eingeschlossenen Patienten (47,8%) diagnostizierten die Ärzte Migräne und bei 6968 Patienten (46,3 %) Spannungskopfschmerzen. Bei den verbleibenden 886 Patienten (5,9 %) lagen Mischformen vor.</p> <p>Patienten mit Spannungskopfschmerz Baselinecharakteristika: Akupunkturgruppe: n=629 (69,8% weiblich, Durchschnittsalter 45,6 Jahre) Wartelistengruppe: n=636 (72,3% weiblich, Durchschnittsalter 45,3 Jahre)</p> <p>Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.</p> <p>Patienten mit Migräne Baselinecharakteristika: Akupunkturgruppe: n=877 (81,6% weiblich, Durchschnittsalter 42,3 Jahre) Wartelistengruppe: n=838 (81,3% weiblich, Durchschnittsalter 42,7 Jahre)</p> <p>Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.</p>
22	Behandlung	<p>Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 59,8% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 11,7% Homöopathie, 11% andere alternative Therapieverfahren und 11,1% andere Therapien.</p>
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Patienten mit Spannungskopfschmerz: In der Gruppe der Patienten mit Spannungskopfschmerz zeigte sich bei der Anzahl der Kopfschmerztage ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten:</p> <p>Akupunkturgruppe (n=572) Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $10,3 \pm 8,4$ Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $5,4 \pm 6,6$</p>

		<p>Wartelistekontrolle (n=589) Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $9,6 \pm 7,8$ Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $8,8 \pm 7,4$</p> <p>Patienten mit Migräne: In der Gruppe der Migränepatienten zeigte sich bei der Anzahl der Kopfschmerztage ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten.</p> <p>Akupunkturgruppe (n=841) Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $7,0 \pm 5,8$ Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $4,1 \pm 7,7$</p> <p>Wartelistekontrolle (n=793) Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $6,7 \pm 5,5$ Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $6,4 \pm 5,2$</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Bei der durchschnittlichen Kopfschmerzstärke im vorangegangenen Monat zeigte sich bei Spannungskopfschmerz und Migräne ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten, ebenso in der körperlichen Summenskala des SF-36.
25	Erhebung der Sicherheit	Die Angaben beziehen sich auf <u>alle</u> Patienten in der Studie (n=11827). Die Patienten nahmen durchschnittlich $10,6 \pm 2,9$ Akupunkturbehandlungen in Anspruch. Bei 1268 Patienten (10,7%) traten Nebenwirkungen auf, von denen 378 (3,2%) von den Patienten als behandlungsbedürftig angegeben wurden. 63% der Nebenwirkungen betrafen Blutungen und Blutergüsse, 16% Schmerzen, 8% Sonstige, 7% vegetative Symptome, 3% Entzündungen und 2% Nervenverletzungen. Kein Patient mit behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen gab an, deswegen die Akupunkturbehandlung abgebrochen zu haben. Bei keinem der von den Ärzten als schweres unerwünschtes Ereignis dokumentierten Nebenwirkungen wurde ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur festgehalten.
26	Datenqualität	Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt. Keine weiteren Angaben
27	Fazit der Autoren	Als potenzielle Limitation von ARC ist zu berücksichtigen, dass in dieser großen Multizenterstudie nicht detailliert überprüft werden konnte, ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen. Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben

29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<ul style="list-style-type: none"> - Angaben zur Rekrutierung der Patienten fehlen - Angaben zur Dauer der Vorerkrankung fehlen - keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen - hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorerfahrung (ca. 33%) - keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie - Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt <p>Fazit der AG:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe bei Patienten mit Migräne und Spannungskopfschmerz nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (add-on-Design).</p> <p>Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.</p> <p>Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) bei Migräne und Spannungskopfschmerz signifikant überlegen.</p> <p>Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur für beide Indikationen war nicht Ziel dieser Studie.</p>
----	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache--a double-blind placebo-controlled study. Pain. 2000 Nov; 88(2):199-203.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, zweiarmig, Einzelzenterstudie
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Kann die Akupunktur an lokalen oder distalen Punkten im Vergleich zu Plazebo jeweils zusätzlich zur üblichen Medikation die Druckschmerzgrenze (pressure pain threshold) bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen verändern oder andere Endpunkte beeinflussen (z.B. VAS)?
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen entsprechend den IHS-Kriterien (Version 1988). Ausschlusskriterien: Antikoagulation, praktische Hindernisse (z.B. Behinderung), andere Kopfschmerzformen sowie Migräne
6	Patienteninformation	Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis, keine weiteren Angaben.
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadelakupunktur über 5 Wochen Rationale: aus experimentellen Studien gibt es Hinweise darauf, dass KS-Patienten mit einer niedrigen Druckschmerzschwelle der Mm. temporalis et frontalis möglicherweise besser auf Akupunktur ansprechen. Die Akupunkturpunkte wurden dem Lehrbuch von Cheng (1990) entnommen.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Plazeboakupunktur (Streitberger-Nadel) über 5 Wochen
9	Behandlungsschema	Nadelakupunktur: - Insgesamt 10 Sitzungen innerhalb von 5 Wochen (zweimal pro Woche) - Nadeltyp: Seirin Typ B Nr.8 (0,3x0,3mm) und Nr. 3 (0,2x0,15mm) - Akupunkturpunkte: obligatorisch GB20, LI4, LR3, zusätzlich

		abhängig von den Symptomen GB8, GB14, GB21, UB2, UB10, UB60, LU7, TW5, ST8, ST36, ST44, DU20 sowie Extra1. Die Insertionsdauer betrug 30 Minuten. Plazeboakupunktur: - keine weiteren Angaben, vermutlich gleiches Schema wie Nadelakupunktur
10	Begleittherapie	Begleitende Arzneimitteltherapie war erlaubt, die Patienten sollten darüber Tagebuch führen.
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	keine Differenzierung in Primär- und Sekundärparameter - Schmerztagebuch 4 Wochen vor Studienbeginn bis 6 Wochen nach Ende der Behandlung (insgesamt also für 15 Wochen); darin wurde auch die Medikation erfasst - VAS (Skala von 0-10) - Clinical Global Impression Scale - Nottingham Health Profile - Everyday-Life-Questionnaire - Freiburg Questionnaire of Coping with Illness - von Zerssen Depression Scale - Druckschmerzgrenze mit dem Algometer Erhebungszeitpunkte: Baseline, letzter Behandlungstag, 6 Wochen nach Behandlungsende Statistik:: non-parametrische Tests (Wilcoxon, Friedmann) und Pearson-Korrelationen
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	keine Differenzierung
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Mit dem Design beantwortbare Fragestellung (lt. Tabelle im Anhang): Ist Akupunktur (mit Hautpenetration) effektiver als Plazebo (ohne Hautpenetration aber mit Druck).

16	Randomisierungsverfahren	keine Angaben
17	Verblindung	Patienten und Statistiker sowie der die Druckschmerzschwelle bestimmende Forscher waren verblindet. Die patientenseitige Effektivität der Verblindung wurde mit einem Patientenfragebogen überprüft.
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	keine Angaben
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Insgesamt wurden 39 Patienten eingeschlossen, 21 in der Verum, 18 in der Plazebogruppe, davon 19 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 49 Jahre (SD 14,8). Die Baselinecharakteristika waren nicht signifikant unterschiedlich. Zur Baseline lag die Schmerzintensität auf der VAS bei 6,3, die mittlere KS-Häufigkeit lag bei 27 Tage pro Monat.</p> <p>Laut Autoren war die Verblindung effektiv, kein Patient konnte zwischen Verum- und Plazeboakupunktur unterscheiden (Daten nicht dargestellt).</p>
22	Behandlung	Einnahme von KS-Medikation lt. Tabelle 2.
23	Ergebnisse des Primärparameters	Für keinen der Endpunkte fand sich unmittelbar nach Abschluss der Behandlung und nach dem Ende des Follow-up ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Im Vergleich zur Baseline sank der VAS in beiden Gruppen signifikant (Verum: 6,2 zu Baseline, 4,0 bei Ende des Follow-up; Plazebo 6,3 bzw. 3,9). Die KS-Häufigkeit veränderte sich im Vergleich zu Baseline nicht signifikant. Die Anzahl der eingenommenen Medikamente stieg tendenziell an. Die Druckschmerzschwelle stieg in der Verumgruppe an und blieb in der Plazebogruppe unverändert.
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	s.o.
25	Erhebung der Sicherheit	keine Angaben
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Die Ergebnisse der Studie stützen die Hypothese, dass in der Genese der chronischen Spannungskopfschmerzen die endogene Schmerzkontrolle eine größere Rolle spielt als myofasziale Muskelprobleme.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben

29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<ul style="list-style-type: none">- Einschlusskriterien: keine Anforderung zum Eingangsschmerzniveau oder zur Schmerzdauer (chronische KS)- keine Angaben zur Vorerfahrung mit Akupunktur- Randomisierungsprozedur nicht beschrieben- keine Angaben zur Powerberechnung, keine Differenzierung in Primär- und Sekundärparameter- Patientenflussdiagramm fehlt- nur für einen Teil der Endpunkte werden Ergebnisse berichtet- mögliche Wechselwirkung zwischen VAS und Medikamenteneinnahme- unklare Relevanz der Druckschmerzschwelle- keine Angaben zur Sicherheit <p>Fazit:</p> <p>Diese explorative Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Plazebo. Aufgrund der methodischen Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.</p>
----	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	Karst M, Reinhard M, Thum P, Wiese B, Rollnik J, Fink M. Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. Cephalalgia. 2001 Jul;21(6):637-42.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, zweiarmig, Einzelzenterstudie
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Kann die Akupunktur an lokalen oder distalen Punkten im Vergleich zu Plazebo jeweils zusätzlich zur üblichen Medikation die Schmerzintensität (VAS) und andere Endpunkte bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen verbessern?
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Patienten mit episodischen oder chronischen Spannungskopfschmerzen entsprechend den IHS-Kriterien (Version 1988). Ausschlusskriterien: Antikoagulation, praktische Hindernisse (z.B. Behinderung), andere Kopfschmerzformen sowie Migräne
6	Patienteninformation	Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis, keine weiteren Angaben.
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadelakupunktur über 5 Wochen
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Plazeboakupunktur (Streitberger-Nadel) über 5 Wochen
9	Behandlungsschema	Nadelakupunktur: - Insgesamt 10 Sitzungen innerhalb von 5 Wochen (zweimal pro Woche) - Nadeltyp: Seirin Typ B Nr.8 (0,3x0,3mm) und Nr. 3 (0,2x0,15mm) - Akupunkturpunkte: obligatorisch GB20, LI4, LR3, zusätzlich abhängig von den Symptomen GB8, GB14, GB21, UB2, UB10, UB60, LU7, TW5, ST8, ST36, ST44, DU20 sowie Extra1. Insgesamt maximal 15 Nadeln durften verwendet werden, in der Regel wurden 6-10 Nadeln eingesetzt. Die Insertionsdauer betrug 30 Minuten.

		Plazeboakupunktur: - keine weiteren Angaben, vermutlich gleiches Schema wie Nadelakupunktur
10	Begleittherapie	Begleitende Arzneimitteltherapie war erlaubt, die Patienten sollten jedoch darüber Tagebuch führen.
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	keine Differenzierung in Primär- und Sekundärparameter - Schmerztagebuch ab 4 Wochen vor Studienbeginn bis Ende des Follow-up (5 Monate nach Ende der Behandlung, insgesamt also für 6 Monate): täglicher Tabellenkonsum, Schmerzintensität (VAS 0-10), Ort und Dauer der KS-Attacke, KS-Häufigkeit - VAS (Skala von 0-10) - Clinical Global Impression Scale (CGI) - Nottingham Health Profile - Everyday-Life-Questionnaire - Freiburg Questionnaire of Coping with Illness - von Zerssen Depression Scale Erhebungszeitpunkte: Baseline, letzter Behandlungstag, 6 Wochen und 5 Monate nach Behandlungsende Fallzahlplanung: Für eine Power von 90% wurde eine Fallzahl von 34 pro Gruppe berechnet. Statistische Auswertung: - non-parametrische Tests (Wilcoxon für Vergleich zwischen Gruppen, Mann-Whitney-U für Vergleiche zu Baseline) - Regressionsanalyse mittels CART (classification and regression tree) mit 10fach-Cross-Validierung
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	keine Differenzierung
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		

15	Studienplan	Mit dem Design beantwortbare Fragestellung (lt. Tabelle im Anhang): Ist Akupunktur (mit Hautpenetration) effektiver als Plazebo (ohne Hautpenetration aber mit Druck).
16	Randomisierungsverfahren	keine Angaben
17	Verblindung	Patienten und Statistiker sowie der Untersucher, die Follow-up-Untersuchungen vornahm, waren verblindet. Die patientenseitige Effektivität der Verblindung wurde mit einem Patientenfragebogen überprüft.
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	keine Angaben
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Insgesamt 69 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 48,1 J. wurden in die Studie eingeschlossen, 34 in der Verum- und 35 in der Plazebogruppe (darunter 38 Frauen). Die Baselinecharakteristika waren nicht signifikant unterschiedlich, allerdings wurden in der Plazebogruppe tendenziell mehr Medikamente eingenommen (15,6 Tabl./Wo. vs. 9,0), außerdem fand sich ein signifikanter Unterschied in der Subskala 5 des Freiburg-Fragebogens für Coping („minimizing and wishful thinking“), das für die Plazebogruppe ausgeprägter war. 21 Patienten litten an episodischen, 47 an chronischen KS.</p> <p>Zur Baseline lag die Schmerzintensität auf der VAS bei 6,3, die mittlere KS-Häufigkeit lag bei 21 Tagen pro Monat.</p> <p>Laut Autoren war die Verblindung effektiv, kein Patient konnte zwischen Verum- und Plazeboakupunktur unterscheiden (Daten nicht dargestellt).</p>
22	Behandlung	Einnahme von KS-Medikation lt. Tabelle 2.
23	Ergebnisse des Primärparameters	Die VAS-Werte (gemessen zu den Erhebungszeitpunkten) nahmen in beiden Gruppen im Studienzeitraum signifikant ab, es fand sich aber kein signifikanter Gruppenunterschied. Die mittleren VAS-Werte (aus den Schmerztagebüchern?) änderten sich nicht im Studienverlauf. Auch die KS-Häufigkeit nahm in beiden Gruppen ab, die Unterschiede zu Baseline bzw. zwischen den Gruppen waren jedoch nicht signifikant. Bei den Lebensqualitätsparametern zeigte sich für das Nottingham Health Profile eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu Baseline nach 6 Wochen. Im Vergleich zu Baseline zeigte sich auch im CGI eine signifikante Verbesserung in der Verumgruppe zum Erhebungszeitpunkt 1 (zu Behandlungsende). In der CART-Analyse zeigte sich

		eine Korrelation des CGI mit der Kopfschmerzfrequenz und der Religiosität (Subskala des Freiburger Coping-Fragebogens).
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	s.o.
25	Erhebung der Sicherheit	keine Angaben
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Kopfschmerzhäufigkeit und Depression sind stärkere Prädiktoren als Unterschiede zwischen Plazebo- und Verumakupunktur bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<ul style="list-style-type: none"> - Angaben zur Fallzahlplanung unvollständig (z.B. bezogen auf welchen Endpunkt) - aufgrund der schlechten Berichtsqualität, unklar ob es sich um eine explorative oder konfirmatorische Studie handelt - keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten - keine Angaben zum Randomisierungsverfahren - Einschlusskriterien: keine Anforderung zum Eingangsschmerzniveau oder zur Schmerzdauer (chronische KS) - keine Angaben zur Vorerfahrung mit Akupunktur - Patientenflussdiagramm fehlt - keine Angaben zur Sicherheit <p>Fazit:</p> <p>Diese Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Plazebo. Aufgrund der schlechten Berichtsqualität und methodischer Einschränkungen ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	White AR, Resch KL, Chan JC, Norris CD, Modi SK, Patel JN, Ernst E. Acupuncture for episodic tension-type headache: a multicentre randomized controlled trial. Cephalalgia. 2000 Sep;20(7):632-7.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, Multizenterstudie, zweiarmig
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Ist eine Kurzform der Akupunktur effektiver als eine Shamakupunktur bei der Prävention von episodischen Spannungskopfschmerzen.
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Rekrutierung:</p> <p>Patienten wurden anlässlich von Konsultationen, aus Krankheitsregistern (?), durch Aushänge oder lokale Medien rekrutiert.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Patienten mit der Diagnose episodischer Spannungskopfschmerz entsprechend der Kriterien der International Headache Society, die eine schriftliche Einverständniserklärung abgaben und sich damit einverstanden erklärten, bei Bedarf nur ein bestimmtes Analgetikum einzunehmen.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>KS-Frequenz <1mal / Woche, bei regelmäßiger Einnahme von Medikamenten zur Anfallsprophylaxe, bei vorhergehender Akupunktur unabhängig von der Indikation, Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Schwangere.</p>
6	Patienteninformation	Patienten gaben einen informed consent. Die Plazeboakupunktur wurde als „another similar form of treatment“ bezeichnet.
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadelakupunktur an 4-8 Stellen ohne Nadelretention mit insgesamt 8 Sitzungen. Das Akupunkturschema (allerdings mit Nadelretention) wurde bereits in früheren Studien durchgeführt und ist in England verbreitet.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Plazeboakupunktur an Sham-Akupunkturpunkten. In einer Pilotstudie wurde die Glaubwürdigkeit der gewählten Plazeboakupunktur überprüft und für gegeben befunden.

9	Behandlungsschema	<p>Die Therapie erfolgte über einen Zeitraum von 6 Wochen (eine Behandlung pro Woche), nach weiteren 1 bzw. 2 Monaten erfolgte jeweils eine weitere Behandlung (insgesamt 8 Sitzungen).</p> <p>Verumakupunktur: Verwendet wurde jeweils eine Nadel (AcuMedic 30x0, 3mm) an vier obligatorischen Punkten (GB20, LI4 jeweils bilateral) und bis zu vier fakultativen Punkten an Kopf, Hals oder Schultern, die entsprechend der Symptome ausgewählt und im Laufe der Behandlung je nach Ansprechen der Patienten angepasst wurden. Jede Nadel wurde für 15 Sekunden oder bis zum Auslösen des deqi-Gefühls stimuliert, danach wurde der nächste Punkt aufgesucht.</p> <p>Plazeboakupunktur: Es wurde ein abgestumpfter Cocktailspieß in einem Führungsrohr verwendet. Dieser wurde für 15 Sekunden unter leichtem Druck auf die Haut rotierend bewegt, danach wurde mit derselben Nadel der nächste Punkt aufgesucht. Folgende Punkte wurden ausgewählt: Knochenvorsprünge an vier Lokalisationen (occipital, Scapula, processus spinosus des 6. HWK) sowie in der Mitte des 2. Metacarpale jeder Hand. Zeigten die Patienten keine Reaktion, konnten weitere Punkte gewählt werden.</p>
10	Begleittherapie	Für die Dauer der Studie sollten die Patienten bei Bedarf nur ein bestimmtes Arzneimittel einnehmen.
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		

12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Primärer Endpunkt: Anzahl der Tage/Woche mit Kopfschmerzen.</p> <p>Erhebungszeitpunkte: Baseline (nach 3 Wochen Run in-Periode), dann nach Abschluss der 6-wöchigen Therapiephase, 3 Wochen nach Ende der Therapiephase (frühes Follow-up) und 3 Monate nach Ende der Therapie (spätes Follow-up).</p> <p>Fallzahlberechnung: Die Berechnung erfolgte auf der Basis von Daten einer Pilotstudie. Bei einem vermuteten Ausgangswert von 40 (SD 16) auf der VAS wurde die Effektivität bei einer Verbesserung um 10% in der Verumgruppe im Vergleich zu Plazebo angenommen. Bei einer Power von 80% wurde eine Fallzahl von 40 je Gruppe errechnet.</p> <p>Statistische Auswertung: Die Primäranalyse verglich die Anzahl der KS-Tage/Woche in den beiden Gruppen zwischen Baseline und dem frühen Follow-up (3 Wochen nach Ende der Therapie). Die Analyse erfolgte nach dem ITT-Prinzip, missing values wurden mit der LOCF-Methode ergänzt. Für die Testprozedur wurden nicht-parametrische Tests verwendet (Mann-Whitney-U, Wilcoxon signed rank, Fishers Exact).</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<ul style="list-style-type: none"> - General Health Questionnaire, GHQ (Baseline und unmittelbar nach Ende der 6. Behandlung) - SF-36 (Subskalen zu sozialen Funktion und Arbeit) (Baseline und nach der 6. Behandlung) - Global Assessment of Change (nach dem Ende der Behandlung nach dem Follow-up von 3 Monaten)
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	Die Studie wurde vom NHS Executive South-west R&D-Program finanziert.
16	Randomisierungsverfahren	Zentrale Telefonrandomisierung unmittelbar vor der ersten Behandlung, Blockrandomisierung mit der Blockgröße 4, stratifiziert nach Zentrum. Randomisierungsliste wurde in der Krankenhausapotheke verwahrt und von an der Studie unbeteiligten Personen verwaltet.

17	Verblindung	Die Patienten waren hinsichtlich der Zuordnung zur Akupunkturgruppe verblindet. Die Datenerhebung (Schmerztagebücher, Fragebögen) erfolgte durch ebenfalls verblindete nurse assistants in separaten Räumen. Die Akupunkteure untersuchten die Patienten hinsichtlich ihrer Symptome und fragten nach dem Effekt der vorhergehenden Behandlung, durften jedoch nicht ausführlich mit den Patienten sprechen. Nach der 2. und nach der 6. Behandlung wurden die Patienten gefragt, in welcher Gruppe sie meinten sich zu befinden, um die Verblindung zu überprüfen.
18	Wash-out-Phase	keine Angaben
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	5 Studienzentren, davon 4 Allgemeinärzte und ein Universitätsforscher. Die Studie wurde von der Universität aus koordiniert.
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Insgesamt 50 Patienten wurden in 5 Zentren randomisiert, jeweils 25 pro Gruppe, davon 12 Männer. Patientenflussdiagramm vorhanden. In jeder Gruppe beendeten 23 die Therapie, bei jeweils 2 Patienten verlor sich der Kontakt. Im frühen Follow-up schied in jeder Gruppe ein weiterer Patient aus (1 mal keine Antwort, 1 mal andere Therapie begonnen). Das späte Follow-up schlossen in der Verumgruppe 15 und in der Plazebogruppe 19 Patienten ab. Zur Baseline gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.</p> <p>Durchschnittsalter 49,8 (Verum) bzw. 48,2 (Plazebo) Jahre, mittlere Krankheitsdauer 19,6 J., mittlerer VAS-Wert 38,6 (Verum) bzw. 42,1 (Plazebo). Die Verblindung konnte aufrecht erhalten werden.</p>
22	Behandlung	keine Angaben
23	Ergebnisse des Primärparameters	Bezogen auf die Anzahl der KS-Tage fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Bezogen auf den Unterschied zwischen Baseline und dem frühen Follow-up fand sich eine hochsignifikante Reduktion der KS-Tage in beiden Gruppen um jeweils ungefähr einen Tag/Woche (Verum: 4,3 zu Baseline, 2,7 nach frühem Follow-up; Plazebo 3,6 bzw. 2,5).
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Die Werte für die SF36-Subskalen und der GHQ verbesserten sich in beiden Gruppen zwischen Baseline und Follow-up, es fanden sich aber keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch für die Gesamteinschätzung des Behandlungseffekts zeigte sich kein Gruppenunterschied. 13 Patienten (5 Verum, 8 Plazebo) gaben an, dass sich die Symptome „wesentlich“ gebessert hätten.

25	Erhebung der Sicherheit	7 unerwünschte Ereignisse wurden berichtet: 2 mal Exazerbation der KS (1 Verum, 1 Sham), 4 Blutergüsse (bruising) (alle Verum) und 1 Akupunkturschmerz (Verum)
26	Datenqualität	keine Angaben
27	Fazit der Autoren	„In conclusion, brief acupuncture was not found to be superior to a credible sham intervention in the prevention of episodic tension-type headache“
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>- für die Fallzahlberechnung wurde die VAS verwendet, primärer Endpunkt war jedoch die Anzahl der Kopfschmerztag</p> <p>- Fallzahl nicht erreicht (50 von 80), eventuell vorhandener Gruppenunterschied kann aufgrund der fehlenden Power nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>- keine Angaben zur Medikamenteneinnahme vor, während und nach der Studie</p> <p>Fazit:</p> <p>Diese konfirmatorische Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Plazebo. Aufgrund methodischer Einschränkungen (unklare Fallzahlplanung und nicht ausreichende Power) ist die Studie als Wirksamkeitsnachweis der Akupunktur nicht geeignet.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	Böwing G, Corell C, Diene HC, Kronfeld K, Meinert R, Müller K. Abschlussbericht GERAC – Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunkturbehandlung in der Indikation chronische Migräne: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. 229 Seiten. Stand: 28.7.2005.
2	Studientyp	RCT, multizentrisch, dreiarmlig, Parallelgruppendesign, add-on-Design (bezogen auf Akutmedikation und Prophylaxe)
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Vergleich einer standardisierten Form der Körperakupunktur (TCM-Akupunktur), einer standardisierten Sham-Akupunktur mit flachem Stechen an definierten Nicht-Akupunkturpunkten und einer medikamentösen Anfallsprophylaxe (Standardtherapie) in der Migränetherapie hinsichtlich der Reduktion von Migränetagen und von Kopfschmerzen 26 Wochen nach Behandlungsbeginn.
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Studienzentren (Arztpraxen), aber auch über Aushänge und Zeitungsanzeigen. Ein Screening der Patienten erfolgte erst nach deren Einwilligung.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - schriftliche Einverständniserklärung des Patienten - Mitglied bei einer am Modellvorhaben beteiligten Krankenkasse - Alter zwischen 18 und 65 Jahre - ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache - Beginn der Migräne vor dem 50. Lebensjahr - Migräneanamnese länger als 6 Monate - 2 bis 6 Migräneattacken pro Monat - Dauer der Migräneattacken ohne Einnahme von Akutmedikation 4 bis 72 Stunden, mit Einnahme von Schmerzmitteln > 2 Stunden - Migräneschmerz hat mindestens zwei der vier folgenden Charakteristika: – halbseitig lokalisiert, – pulsierend oder pochend, – mittelschwere bis schwere Intensität, – Verstärkung bei körperlicher Aktivität - Mindestens eine Begleiterscheinung (Übelkeit/ Erbrechen/ Licht-/ Lärmempfindlichkeit) <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwangere oder Stillende oder Patientinnen mit unzureichender Kontrazeption im gebärfähigen Alter; lau-

		<p>fendes rentenbezogenes Entschädigungs- oder Widerpruchsverfahren; Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung; Teilnahme an der Kohortenstudie, fehlende Einwilligungsfähigkeit</p> <p>- schwerste Migräneattacken mit Bettlägerigkeit an > 4 Tagen/Monat; andere neurologische Erkrankung; sekundäre Kopfschmerzen; Kopf- und Gesichtsneuralgien; mehr als 6 Tage/Monat mit nicht-migräne-assoziiertem Kopfschmerz; insulinpflichtiger Diabetes mellitus, erhöhte cerebrale Krampfbereitschaft, Epilepsie; manifeste psychiatrische Erkrankung; Hauterkrankungen, die eine Akupunkturbehandlung nicht zulassen</p> <p>- Einnahme einer Reihe von Medikamenten, insbesondere Migränemittel an mehr als 12 Tagen pro Monat (=Abusus) (Liste siehe 3.4.2.3), Blutungsneigung, frühere Nadelakupunktur (<12 Monate)</p>
6	Patienteninformation	<p>Patienteninformation liegt vor, ihnen wurde mitgeteilt, dass sie „zwei verschiedenen Akupunktur-Therapie-Gruppen“ zugeteilt werden, oder der medikamentösen Standardtherapie. „Vor der Therapie musste der Patient aufgeklärt werden, dass das Einstechen der Nadel einen geringen Schmerzreiz auslösen kann und dass während der Behandlung verschiedenartige Sensationen (z.B. Schwere-, Druck- Wärmegefühl, elektrisierende Ausstrahlungen und in seltenen Fällen auch ziehende oder stechende Schmerzen) auftreten können, aber nicht auftreten müssen.“</p>
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Verum-Akupunktur:</p> <p>Therapieempfehlungen von Standardlehrbüchern und Experten wurden für die Entwicklung einer Standardakupunktur verwendet.</p> <p>Je nach Kopfschmerzlokalisierung (4 Schmerzregionen) und TCM-Diagnose (möglich waren: „Innere Ebenen der Störungen, Ben: Aufsteigendes Leber Yang, Aufsteigendes Leber Feuer, Leber Qi Stagnation, Schleimstagnation, Milz Qi Schwäche, (Leber) Blut Schwäche, (Nieren) Yin Schwäche, Nieren Yang Schwäche“) bzw. Diagnosekombination wurden daraus 2-5 therapeutische Prinzipien abgeleitet (siehe 3.5.2.2-3.5.2.4) und für jede Therapieform wurde eine Auswahl an Akupunkturpunkten festgelegt (siehe 3.5.2.5). Die Diagnose und Punktauswahl wurden vom Prüfarzt dokumentiert.</p> <p>Insgesamt sollten pro Sitzung 10-25 Nadeln gestochen werden.</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sham-Akupunktur 2. Standardtherapie
9	Behandlungsschema	<p>Zuwendungsgleichheit in den Akupunkturgruppen sollte durch Kommunikationsrichtlinien sichergestellt werden, und zwar hinsichtlich Aufklärung, Kommunikation während der Akupunktur (nur übliche Anweisungen waren</p>

		<p>erlaubt), keine Kommentierung, keine Suggestivfragen.</p> <p>Verum- und Sham-Akupunktur:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Durchführung von 10 Sitzungen innerhalb von 6 Wochen, ggf. zusätzlich 5 Sitzungen bis zur 12. Woche - Akupunktur in Rückenlage, Verwendung von sterilen Einmalnadeln (möglichst 25-40x0,25-0,3 mm), - Belassen der Nadeln für 30 Minuten, Behandlung in ruhigen, abgeschlossenen Räumen <p>Verum-Akupunktur:</p> <p>Einstichtiefe 5-40 mm, Auslösung von Deqi, manuelle Manipulation der Nadeln, in der Sitzung 2-3x Nachstimulation</p> <p>Sham-Akupunktur:</p> <p>Akupunkturareale waren Oberarm, Oberschenkel und Scapula (siehe Graphik in 3.5.3.2). Sonstige Modalitäten wie bei Verum-Akupunktur. Vorgaben: schmerzhaften Areale wurden nicht gestochen, Verwendung von 10-25 Nadeln, Einstichtiefe 1-3 mm (bis sie fest in der Haut sitzt), keine Insertion in die Muskulatur, keine Stimulation</p> <p>Standardtherapie zur Anfallsprophylaxe:</p> <p>Behandlung entsprechend der Leitlinien der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (Betablocker als Medikamente der ersten Wahl, dann Flunarizin und Valproinsäure).</p>
10	Begleittherapie	<p>„Alle Begleitmedikationen wurden nach einer eigenen Klassifikation kodiert. Die tabellarischen Zusammenfassungen wurden unterteilt in:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Begleitmedikationen, welche bereits vor Beginn der Studie begonnen wurden, und - Begleitmedikationen, welche während der Studie begonnen wurden.“ <p>Patienten in den Akupunkturgruppen durften keine Migräne-Medikamente im Sinne der Studie einnehmen. Wurden unerlaubte Medikamente wie β-Blocker, Kortikoide oder Opioide während der Studie eingenommen, führte dies zum Ausschluss aus der PP-Auswertung unter Verletzung von Ausschlusskriterien oder explizit unter Einnahme von Kortikoiden/Opioiden (Ausschlussgründe unter 3.4.2.3, Tab. 1.4, Tab. 3.3-3.6, Tab. 7.1-7.2, Tab. 16.1 und 16.2). Akutmedikation zur Behandlung von Migräneattacken war jedoch ohne Restriktionen auch in den Akupunkturgruppen möglich.</p>
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer	Hauptzielgröße war die Veränderung der Anzahl der Migränetage in den Wochen 22 bis 25 gegenüber den

	Analyse)	<p>vier Wochen vor Therapiebeginn (Woche –4 bis –1: Baseline-Phase). Diese Angaben wurden im Rahmen des Telefoninterviews durch Bezugnahme auf das Patiententagebuch erhoben.</p> <p>Erhebungszeitpunkte waren: Baseline, 6 Wochen, 3 und 6 Monate</p> <p>Statistik:</p> <p>In der Fallzahlschätzung wurde ermittelt, dass mindestens 300 Patienten pro Arm eingeschlossen werden mussten, um eine hohe Power bei einer angenommenen Responderrate von 50% zu erreichen.</p> <p>Es wurden die üblichen Analysedatensätze verwendet (ITT, PP, SP). Fehlende Daten für Global Assessment, Anzahl Migränetage, Schmerzintensität, SF-12 und Von Korff wurden mittels LOCF für die ITT-Auswertung ergänzt. Patienten wurden nur aus der ITT-Population ausgeschlossen, wenn sie keine Studienbehandlung erhalten hatten oder keine Angaben zum Primärparameter aus den Interviews nach 6 Wo, 3 und 6 Mo vorlagen.</p> <p>Die Analyse des primären Zielkriteriums sollte konfirmatorisch zu einem globalen Signifikanzniveau von 5% mittels einer Varianzanalyse mit der einzigen Einflussgröße Behandlungsgruppe durchgeführt werden. Für den Fall, dass die Residuen dieser Analyse nicht normalverteilt sind, sollten Unterschiede zwischen den 3 Gruppen mit dem Kruskal-Wallis Test getestet werden. Wurde der Faktor Behandlungsgruppe als signifikant erkannt, wurden anschließend die Behandlungsgruppen paarweise miteinander mit dem Wilcoxon-Test verglichen.</p> <p>Die statistische Auswertung wurde im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse noch einmal mit der Full-Population (alle randomisierten Patienten) wiederholt. Außerdem wurde eine Reihe von sekundären und explorativen Analysen (darunter Responderanalyse und Auswertung der sekundären Endpunkte) durchgeführt (siehe 3.8.4). Zudem wurden auch Subgruppenanalysen durchgeführt (nach Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer, Qualitätszentren).</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der Zahl der Migränetage in den Wochen 9 bis 12 gegenüber den Wochen –4 bis –1, erhoben im Telefoninterview. - Migräne-Schmerzintensität nach Tagebucheinträgen auf einer Skala mit den Werten 0 (kein Schmerz) bis 3 (stark) in den Wochen –4 bis –1, den Wochen 9 bis 12, und den Wochen 22 bis 25, erhoben im Telefoninterview. - Eingenommene Akutmedikation an Migränetagen (J/N) in den Wochen –4 bis –1, den Wochen 9 bis 12, und den Wochen 22 bis 25, erhoben im Telefoninterview. - SF-12 (Short Form Health Survey) zu Baseline, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten, erhoben im Telefoninterview. - Von-Korff-Pain-Scale, erhoben im Telefoninterview in

		<p>den Wochen 6, 13, und 26.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Global Patient Assessment (GPA), d.h. Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie durch den Patienten in den Wochen 6, 13 und 26 auf einer Skala von 6 (ungenügend) bis 1 (sehr gut), erhoben im Telefoninterview. Die Antwort des Patienten wird dichotomisiert; ein Wert >3 wird als "Misserfolg", ein Wert zwischen 1 und 3 als "Erfolg" gewertet. - Erforderliche Verordnung weiterer Therapien (nur für Standardtherapie) - ökonomische Analyse: AU-Tage, Anzahl Tage in den letzten 3 Monaten mit Bettruhe aufgrund der Migräne; Anzahl und Art weiterer Therapeutenkontakte in den letzten 3 Monaten, Inanspruchnahme anderer therapeutischer Interventionen inkl. Begleitmedikation in den letzten 3 Monaten. - Qualitätsindikatoren der durchgeführten Akupunkturtherapie: Geschätzte Akupunktursitzungsdauer in Minuten (nach 6 Wochen), geschätzte Arztszeit in Minuten (6 Wo), Aufklärung der Akupunkturform durch den Arzt (6 Monate), Tipp des Patienten zur erhaltenen Akupunkturform (6 Mo).
14	<p>Erhebung der Sicherheit</p> <p>(siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)</p>	<p>Unerwünschte Ereignisse wurden deskriptiv ausgewertet. Alle UEs wurden tabellarisch nach Therapie und MedDRA System Organ Class (SOC) und MedDRA Preferred Term zusammengefasst.</p> <p>Folgende Tabellen wurden erstellt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absolute und relative Häufigkeiten von UEs • Absolute und relative Häufigkeiten von UEs nach Zusammenhang mit der Therapie • Absolute und relative Häufigkeiten von UEs nach Schweregrad • Absolute und relative Häufigkeiten von schwerwiegenden UEs <p>In Tabellen wurden UEs innerhalb jeder SOC in absteigender Häufigkeit bezogen auf alle Therapiegruppen dargestellt. Falls ein Patient mehrere UEs mit demselben Preferred Term (derselben SOC) hatte, so wurde der Patient in der Zusammenfassung 1x gezählt und zum höchsten aufgetretenem Schweregrad innerhalb des Preferred Terms (der SO C) klassifiziert. Außerdem wurde ein Listing der unerwünschten Ereignisse erstellt.</p>
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Es handelt sich um eine prospektive multizentrische randomisierte kontrollierte dreiarmlige Studie mit dem Ziel der Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunktur mit den Kontrollarmen „Sham-Akupunktur“ und „Konventionelle Standardtherapie“ im Parallelgruppen-Design. Bezüglich Sham-Akupunktur und Verum-Akupunktur bestand einfache Verblindung (Patient).</p> <p>Folgende Fragen können mit dem Design beantwortet</p>

		<p>werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ist echte Akupunktur effektiver als Schein-Akupunktur? Hat echte Akupunktur punktspezifische Effekte für die behandelte Krankheit? 2. Ist Akupunktur als add-on zur Standardtherapie effektiver als Standardtherapie alleine? <p>Amendments:</p> <p>Änderungen wurden bei den sekundären Endpunkten, Ein- und Ausschlusskriterien, Rekrutierung und beim LOCF-Prinzip vorgenommen. Die Amendments liegen vor.</p>
16	Randomisierungsverfahren	1:1:1-Blockrandomisierung per Fax durch die Randomisierungszentrale (Bochum), Blockgröße 9, stratifiziert nach Zentrum, Randomisierungsliste wird verschlossen aufbewahrt.
17	Verblindung	Patienten in den Akupunkturgruppen waren einfach verblindet. Eine Überprüfung auf Entblindung wurde im abschließenden Telefoninterview vorgenommen. Um eine größtmögliche Beobachtungsgleichheit sicherzustellen waren die Telefoninterviewer (Erfassungszentrale in Bochum) bezüglich der drei Behandlungen verblindet ("blinded observer").
18	Wash-out-Phase	keine Angaben
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	<p>Prüfzentren waren Arztpraxen, die folgende Voraussetzungen erfüllen mussten:</p> <p>Teilnahme am Modellvorhaben, Bereitschaft und Möglichkeit zur randomisierten Durchführung der Behandlungen, mindestens Akupunktur A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) einer der anerkannten Akupunkturgesellschaften, erfolgreiche Teilnahme an einer Schulungsveranstaltung für die Einführung in die Studie incl. Therapie und Dokumentation, Außerdem musste zu erwarten sein, dass mindestens 24 Patienten innerhalb von 2 Jahren eingebracht werden können. Keine Teilnahme an einer der orthopädischen RCTs.</p> <p>Kriterien für Qualitätspraxen: mindestens 5 randomisierte Patienten, keine Entblindung gemäß Telefoninterview, alle Akupunkturpatienten 20-40 Minuten mit 10-25 Nadeln behandelt, kein Therapiewechsel im Zentrum.</p> <p>Von 31.1.2002 bis Anfang 2003 Rekrutierung von 45 Zentren, danach wurden von der Monitoringzentrale weitere 93 Zentren rekrutiert, Anfang 2004 nochmals 75 Zentren, die vorher bei den orthopädischen Studien erfolgreich teilgenommen hatten; insgesamt brachten von 213 rekrutierten Zentren 149 1.295 Patienten in die Studie ein.</p>
20	Sicherung der Datenqualität	Eine Überprüfung / Monitoring während der laufenden Therapie, ob die Vorgaben für die Akupunkturbehandlungen eingehalten wurden, erfolgte nicht und kann nur auf der Basis der schriftlichen Dokumentation überprüft werden.

		<p>Datenerfassung:</p> <p>Die Prüfarzte erfassten die Daten auf vorgegebenen Case Report Forms (CRFs). Die Dateneingabe der Daten vom CRF erfolgte über eine Remotedesktop-Verbindung als Einfacheingabe in die Datenbank in der Studienzentrale in Bochum. Die Daten der Telefoninterviews wurden ebenfalls in die Datenbank in Bochum eingegeben.</p> <p>Monitoring:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>klinisch</u>: Die Monitorzentralen (KKS Marburg, KKS Düsseldorf, KKS Heidelberg, KKS Mainz, die CRO) führten das on-site Monitoring durch. Es fanden Initiierungs- und Motivationsbesuche, regelmäßige Besuche während der Laufzeit der Studie und Abschlussbesuche statt. Bei allen Studienteilnehmern erfolgte die Überprüfung der Kerndaten, d.h. Patientenexistenz, Patientennummer und Initialen, Vorliegen der Einverständniserklärung, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und deren Meldung zu 100%. Stichprobenweise wurden die Daten des CRFs mit den Originaldaten (Patientenakte) verglichen. - <u>statistisch</u>: Das KKS Mainz erstellte einen Validierungsplan in SAS. Insgesamt wurden 128 verschiedene Validierungschecks programmiert. <p>Es wurden keine Audits durchgeführt.</p>
<p>Ergebnisse</p> <p>(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)</p>		
21	Studienpopulation	<p>Patienten wurden von April 2002 bis Dezember 2004 rekrutiert, die Datenbank wurde am 26.7.2005 geschlossen, bis dahin fehlten von 2 Patienten die CRF-Bögen.</p> <p>Ein Patientenflowchart (nach CONSORT) ist auf S. 44 abgebildet. Von 1.295 gescreenten Patienten wurden 960 randomisiert (=Full Population). Wichtigster Grund, warum Patienten nicht randomisiert wurden, war eine unerlaubte Medikamenteneinnahme. Nach der Randomisierung sagten 125 Patienten (fast alle aus der Standardgruppe) ihre Teilnahme ab, verblieben 835 Patienten in der Safety-Gruppe. Aus dieser Gruppe wurden weitere 41 Patienten ausgeschlossen, weil keine Informationen zur Häufigkeit der Migräneattacken aus den Baselineerhebungen vorlagen (794 Patienten in der ITT Population). Aufgrund von Protokollverletzungen wurden weitere 351 Patienten aus der PP-Population ausgeschlossen.</p> <p>Protokollabweichungen:</p> <p>Insgesamt sind 103 Patienten in der Verum-Gruppe, 96 Patienten in der Sham-Gruppe und 76 Patienten in der Standardgruppe nicht gemäß Protokoll in der Therapiephase behandelt worden. Häufigste Gründe waren: Nichteinhalten der Mindestzahl der Therapiesitzungen, Verstöße gegen das Akupunktur-schema, aktive Entblindung durch Prüfarzt.</p> <p>Compliance:</p> <p>Die Patienten in der ITT-Population erhielten durchschnittlich (\pmStandardabweichung) $10,9 \pm 2,6$ Akupunkturtherapien in den</p>

		<p>beiden Akupunkturgruppen bzw. hatten $4,3 \pm 1,8$ Prüfarztkontakte im Standardtherapiearm. 74 Patienten der Verum-Gruppe und 91 Patienten der Sham-Gruppe erhielten $4,6 \pm 1,0$ zusätzliche Behandlungen zur Therapieverlängerung. Die Sitzungen dauerten nach Angaben des Prüfarztes durchschnittlich $30,7 \pm 3,1$ Minuten und nach Schätzung der Patienten $32,4 \pm 13,7$ Minuten, bei einer geschätzten Arztzuwendung von $8,1 \pm 5,8$ Minuten. In der Verum-Gruppe wurden durchschnittlich $15,4 \pm 4,6$ Nadeln und in der Sham-Gruppe $13,8 \pm 4,3$ Nadeln eingesetzt.</p> <p>Baseline-Charakteristika / Demographie:</p> <p>Durchschnittsalter 37,5 J., Gewicht 70,7 kg, Größe 1,69 m. Durchschnittliche Krankheitsdauer 16,4 J. mit durchschnittlich 3,9 Migräneattacken über insgesamt 6 Tage in 4 Wochen. Für die Baselinewerte zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, auch nicht nach Stratifizierung.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl der Migränetage: $6,0 \pm 3,4$ Tage. - SF-12-Summenskalen: Körper $42,8 \pm 8,5$; Psyche $48,1 \pm 9,9$. - Von Korff-Score für Schmerzintensität $73,9 \pm 13,2$; Beeinträchtigung $61,7 \pm 20,6$; Anzahl Schmerztage $7,1 \pm 7,4$. - AU-Tage: $1,5 \pm 5,6$ Tage - Bettlägerigkeit wg. Migräne: $4,5 \pm 5,0$ Tage - weitere Therapeutenkontakte: $1,0 \pm 4,1$ Tage - Arbeitsverhältnis: 73% - Rente ja: 4%, beantragt 1%
22	Behandlung	Akutmedikation zu Baseline: Triptane 27%, Paracetamol 26%, ASS 23%, Ibuprofen 21%; kaum jemand nahm Prophylaxemedikamente ein.
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Mittlere Reduktion der Migränetage nach 6 Monaten im Vergleich zur Baseline-Phase:</p> <p>Verum: $2,3 \pm 5,6$</p> <p>Sham: $1,5 \pm 3,8$</p> <p>Standard: $2,1 \pm 4,0$</p> <p>Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p=0,095$)</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<ul style="list-style-type: none"> - Veränderung der Zahl der Migränetage in den Wochen 9 bis 12 gegenüber Baseline: kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der ITT-Analyse - Migräne-Schmerzintensität: Anstiege in allen Behandlungsgruppen im Vergleich zu den Baselinewerten zu allen Erhebungszeitpunkten (Widerspruch zu den von Korff-Werten), nach 6 Monaten zeigten sich rund zwei Drittel der Patienten verschlechtert - Eingenommene Akutmedikation: leichte Reduktion in allen 3 Gruppen gegenüber Baseline, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen - SF-12: leichte Verbesserung in allen drei Gruppen gegenüber Baseline um jeweils ca. 3-4 Punkte, keine signifikanten Unter-

		<p>schiede zwischen den Gruppen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Von-Korff-Pain-Scale: Im Gegensatz zur Schmerzintensität Verbesserung in allen drei Gruppen gegenüber Baseline, nach 6 Monaten war Verum signifikant besser als Standardtherapie. Im Vergleich zu Baseline ebenfalls Verbesserung bei Beeinträchtigung und Anzahl Schmerztage, allerdings ohne signifikante Unterschiede - Global Patient Assessment: hier zeigte sich zu allen Erhebungszeitpunkten eine signifikante Überlegenheit der Akupunktur gegenüber Standard, nach 6 Monaten glichen sich die Werte jedoch tendenziell wieder an; zwischen den Akupunkturgruppen bestand kein Unterschied - ökonomische Analyse: AU-Tage: Verum -1,3 Tage, Sham - 0,8 Tage, Standard -0,6 Tage; Tage mit Bettlägerigkeit: in allen Gruppen Reduktion um ca. 50%, in der Verum- signifikant größere Reduktion als in der Sham-Gruppe (-2,7 vs. -2,1, p=0,028); Anzahl der Therapeutenkontakte in allen Gruppen um ca. 0,3 gesunken; keine Unterschiede hinsichtlich Arbeitsverhältnisse oder Renten - Qualitätsindikatoren der durchgeführten Akupunkturtherapie: in beiden Akupunkturgruppen ca. 10% der Patienten durch Arzt entblindet; bei dem Tipp gaben jeweils 40% die korrekte Antwort, 30% die falsche und 30% konnten sich nicht festlegen, keine Gruppenunterschiede
25	Erhebung der Sicherheit	16 SUEs, davon 4 mit möglichem Bezug zur Therapie bzw. nicht beurteilbar, keine direkten Verletzungen durch Akupunktur
26	Datenqualität	„Zur Sicherung der Datenqualität und Unterstützung des Prüfärztes bei der Rekrutierung und Durchführung der Studie nach GCP wurden 213 Zentren von den Monitoren zu einer Initiierung besucht. Während der Studiendurchführung in den Zentren erfolgten 297 Monitoringbesuche und alle 213 Zentren wurden im Rahmen eines Abschlussbesuches bis zum Einfrieren der Datenbank geschlossen. Zur Qualitätskontrolle der Daten wurden 128 Validierungschecks programmiert und 1.870 Queries versendet, von denen bis zum Datenbankschluss 186 nicht beantwortet werden konnten.“
27	Fazit der Autoren	<p>Diskussion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - die Studie wurde an einer repräsentativen Population von Migränapatienten durchgeführt - für den Hauptzielparameter ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen - „Über alle drei Therapiegruppen hinweg ergab sich für fast alle sekundären Parameter eine klinisch relevante Besserung der Migräne.“ - möglicher großer Einfluss der Erwartungshaltung der Patienten <p>Fazit:</p> <p>„Die Akupunktur hat sich für fast alle Parameter als mindestens gleichwertig einer in der Literatur vielfach als wirksam nachgewiesenen Standardtherapie erwiesen und dies bei einer deut-</p>

		lich geringeren Inzidenz an unerwünschten Ereignissen.“
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>hohe Anzahl an Aussteigern aus dem Standardarm nach Beginn der Randomisierung</p> <p>Fallzahlschätzung unklar</p> <p>die ungeplante Nachrekrutierung und Migräne-Behandlung von Patienten in 75 orthopädischen Praxen ist fragwürdig</p> <p>einige statistische Auswertungen ergeben Hinweise auf eine mögliche Überlegenheit der Verum- gegenüber der Sham-Akupunktur</p> <p>Fazit:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shamakupunktur, (jeweils als add-on-Therapie zu einer möglichen Standardtherapie) und Standardtherapie allein nachweisen.</p> <p>Das Design ist angemessen, Durchführung (Hohe Drop-out-Rate von 30% im Standardtherapie-Arm, Nachrekrutierung durch Orthopäden) und Berichtsqualität (unklare Fallzahlschätzung) lassen Fragen offen.</p> <p>Die Erwartungshaltung der Patienten wurde nicht überprüft.</p> <p>Die Studie zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.</p>

1	Titel / Autor / Quelle	ART-Migräne Zentrum für naturheilkundliche Forschung; II. Medizinische Klinik und Poliklinik: Programm zur Evaluation der Patientenversorgung mit Akupunktur (PEP-AK) – Bericht zur wissenschaftlichen Begleitung des „Modellvorhaben Akupunktur der Ersatzkassen“. April 2005. Seite 17-68
2	Studientyp	RCT, 3-armiges Parallelgruppendesign, multizentrisch
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Ziel: Überlegenheit der Akupunktur gegenüber keine Akupunktur (Wartelisten-Gruppe) Sham-Akupunktur (oberflächliche Nadelung an Nicht-Akupunktur-Punkten) (jeweils zusätzlich zur Basismedikation zur Akuttherapie) zeigen Wirksamkeitsstudie mit Überlegenheits-Fragestellung
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Indikation: Migräne <u>Einschlusskriterien:</u> Migräne mit oder ohne Aura, ggf. gemeinsam mit episodischem Spannungskopfschmerz (entsprechend Kriterien der International Headache Society, ICD-10 Diagnosen G43.0, G43.1, G44.20/21; falls ein zusätzlicher episodischer Spannungskopfschmerz vorlag, musste der Patient diesen von den Migräneattacken unterscheiden können) Krankheitsdauer mindestens 12 Monate 2-8 Migräneattacken pro Monat in den letzten 3 Monaten sowie mindestens 2 Migräneattacken in den 4 Wochen vor Randomisation Alter: 18-65 Jahre <u>Ausschlusskriterien:</u> häufiger als 10 Tage im Monat Spannungskopfschmerzen Auftreten der ersten Migränekopfschmerzen nach dem 50. Lebensjahr Medikamentöse Migräneprophylaxe innerhalb der letzten 4 Wochen Akupunktur in letzten 12 Monaten vor Studienbeginn

		Patient erhielt bereits früher bei dem teilnehmenden Prüfearzt eine Akupunkturbehandlung
6	Patienteninformation	<p>schriftlicher informed consent;</p> <p>Patienten-Rekrutierung erfolgte größtenteils über Artikel in lokalen Zeitungen, nur bei kleinem Teil Rekrutierung über Patientenklintel der Prüfzentren</p> <p>Patienten wurden im Rahmen der Einverständniserklärung wie folgt über die beiden Behandlungsformen informiert: „In der Studie werden verschiedene Formen der Akupunktur verglichen. Eine Behandlungsform entspricht weitgehend dem Vorgehen bei der Akupunktur in China. Die andere Art der Akupunktur entspricht diesen Vorgaben nicht bzw. nur eingeschränkt, hat sich aber in klinischen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen.“</p>
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	<p>semistandardisierte Verum-Akupunktur</p> <p>Die Akupunktur wurde in einem Konsensverfahren mit Akupunkturexperten von Akupunkturgesellschaften entwickelt, siehe auch Feld 9</p>
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	<p>Sham-Akupunktur: oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten; siehe auch Feld 9</p> <p>keine Akupunktur: Warteliste; siehe auch Feld 9</p>
9	Behandlungsschema	<p><u>Akupunktur-Gruppe:</u></p> <p>Behandlungsdauer: 8 Wochen</p> <p>insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten: in ersten 4 Wochen: 2 Sitzungen pro Woche, in letzten 4 Wochen: 1 Sitzung pro Woche</p> <p>gängige Stichtiefe</p> <p>mehrfache Auslösung des „de qi“-Gefühls wurde angestrebt</p> <p>Gesamtzahl der Nadeln sollte 25 pro Sitzung nicht übersteigen</p> <p>Akupunktur wurde „semistandardisiert“ durchgeführt:</p> <p>Es waren erlaubte Akupunkturpunkte vorgegeben, aus diesen konnte der Behandler nach bestimmten Kriterien (z.B. Hauptlokalisation der Schmerzen, Auslöser der Schmerzen) auswählen.</p> <p>Hierbei mussten spezielle „Basispunkte“ bei jedem Patienten genadelt werden: Gb 20, Gb 40 oder 41 oder 42, Du Mai 20, Le 3, 3E 3 oder 5, Extrapunkt Taiyang.</p> <p>Zusätzliche Akupunkturpunkte (Körper- und/oder Mikrosystemakupunktur) konnten akupunktiert werden.</p> <p><u>Sham-Akupunktur-Gruppe:</u></p> <p>Behandlungsdauer: 8 Wochen</p> <p>insgesamt 12 Sitzungen à ca. 30 Minuten:</p>

		<p>in ersten 4 Wochen: 2 Sitzungen pro Woche, in letzten 4 Wochen: 1 Sitzung pro Woche</p> <p>oberflächliche Nadelung an vorher definierten Nicht-Akupunktur-Punkten: 1. MA-Punkt „Deltoideus“, 2. MA-Punkt „Oberarm“, 3. MA-Punkt „Unterarm“, 4. MA-Punkt „Scapula“, 5. MA-Punkt „Spina iliaca“, 6. MA-Punkt „Rücken I“, 7. MA-Punkt „Rücken II“, 8. MA-Punkt „Oberschenkel I“, 9. MA-Punkt „Oberschenkel II“, 10. MA-Punkt „Oberschenkel III“.</p> <p>Aus diesen 10 Punkten sollten mindestens 5 Punkte beidseitig akupunktiert werden (d.h. mindestens 10 Nadeln)</p> <p>Auslösung eines „de qi“-Gefühls sollte vermieden werden</p> <p><u>Wartelisten-Gruppe:</u></p> <p>in ersten 12 Wochen nach Randomisation keine Akupunktur (auch keine medikamentöse Migräneprophylaxe), danach für 8 Wochen Akupunktur wie in der Akupunktur-Gruppe</p>
10	Begleittherapie	<p>Patienten mit akuten Kopfschmerzen konnten Medikamente (genaue Auflistung im Abschlussbericht, Seite 25) und nichtmedikamentöse Maßnahmen (z.B. Entspannungsmaßnahmen), auf die sie seit mindestens 3 Monaten vor Studienbeginn (= 4 Monate vor Randomisation) zurückgriffen, verwenden.</p> <p>Diese wurden im Tagebuch dokumentiert.</p>
11	Behandlungcompliance	keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p><u>Primärparameter:</u></p> <p>Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität: Differenz zwischen 4 Wochen vor Randomisation und 9-12 Wochen nach Randomisation</p> <p>(Daten aus den Kopfschmerztagebüchern, die von den Patienten geführt wurden)</p> <p><u>Statistische Analyse:</u></p> <p>einseitige Testung mit t-Test, hierarchisches Testen zum Niveau $\alpha = 5\%$ mit a priori geordneten Hypothesen: Nullhypothese: „Akupunktur \leq keine Akupunktur (Warteliste)“ Nullhypothese: „Akupunktur \leq Sham-Akupunktur“</p> <p><u>Fallzahlplanung:</u></p> <p>Zielgröße: oben genannter Primärparameter</p> <p>minimale aufdeckbare standardisierte Differenz zwischen Akupunktur- und Sham-Gruppe: 0,4 (Differenz der beiden Mittelwerte dividiert durch die Standardabweichung)</p>

		<p>$\alpha = 5\%$, Power = 80%</p> <p>einseitige Testung</p> <p>vermutlich t-Test</p> <p>Ergebnis der Fallzahlplanung nicht angegeben</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität: Differenz zwischen 4 Wo vor Randomisation und 21-24 Wo nach Randomisation</p> <p>Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität zum Zeitpunkt 9-12 Wo (bzw. 21-24 Wo)</p> <p>Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen (jeglicher Intensität) zum Zeitpunkt 9-12 Wo (bzw. 21-24 Wo)</p> <p>Anzahl der Migräneattacken zum Zeitpunkt 9-12 Wo (bzw. 21-24 Wo)</p> <p>Responder ja/nein, wobei Responder definiert ist als: Die Anzahl der Migräneattacken hat zum Zeitpunkt 9-12 Wo (bzw. 21-24 Wo) gegenüber dem Zeitpunkt 4 Wo vor Randomisation um mindestens 50% abgenommen. (nachfolgend als „Responder I“ bezeichnet)</p> <p>Responder ja/nein, wobei Responder definiert ist als: Die Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen mittlerer oder starker Intensität hat zum Zeitpunkt 9-12 Wo (bzw. 21-24 Wo) gegenüber dem Zeitpunkt 4 Wo vor Randomisation um mindestens 50% abgenommen. (nachfolgend als „Responder II“ bezeichnet)</p> <p>Anzahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation zur Behandlung von Schmerzattacken zum Zeitpunkt 9-12 Wo (bzw. 21-24 Wo)</p> <p>Emotionale Schmerzbewertung (affektive Subskala der Schmerzempfindungsskala SES) zum Zeitpunkt 12 Wo (bzw. 24 Wo)</p> <p><u>Statistische Analyse:</u></p> <p>t-Test bzw. Chiquadrat-Test (falls signifikante Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen vorliegen: zusätzlich Kovarianzanalyse), zweiseitige Testung</p> <p>95% Konfidenzintervalle für Mittelwerte</p> <p>relative Risiken mit 95% Konfidenzintervallen für dichotome Zielgrößen</p>
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	<p>Parallelgruppenvergleich: Akupunktur vs Sham-Akupunktur vs keine Akupunktur (Warteliste),</p> <p>Überlegenheitsstudie</p>

16	Randomisierungsverfahren	Randomisation nach 4-wöchiger „Baselinephase“ zentrale Telefonrandomisation → Concealment gewährleistet 2:1:1 Randomisation (Akupunktur : Sham : Warteliste) Randomisation stratifiziert nach Zentrum Blockrandomisation in 12-er Blöcken
17	Verblindung	Akupunktur-Gruppe: Patient verblindet, Auswerter der Kopfschmerztagebücher verblindet, sonst keine Verblindung Sham-Akupunktur-Gruppe: Patient verblindet, Auswerter der Kopfschmerztagebücher verblindet, sonst keine Verblindung Wartelisten-Gruppe: keine Verblindung der Patienten, Auswerter der Kopfschmerztagebücher verblindet,
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Anforderung an beteiligte Akupunkteure (= Prüfärzte): mindestens A-Diplom (140 Stunden Ausbildung) von einer der großen deutschen Akupunkturgesellschaften oder gleichwertige Ausbildung im Ausland mindestens 3 Jahre klinische Erfahrung in Akupunktur keine nichtärztlichen Akupunkteure Außerdem sollten mindestens 50% der teilnehmenden Ärzte ein B-Diplom (350 Stunden Ausbildung) besitzen 32 Akupunkteure 18 Zentren
20	Sicherung der Datenqualität	Double-Data-Entry source data verification Monitoring: in jedem Zentrum wurden mindestens 3 Monitoringbesuche durchgeführt externes Audit der Studie
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	Patienten-Flussdiagramm angegeben <u>Anzahl Patienten:</u> gescreent: ca. 2.000 4-wöchige Baselinephase (vor Randomisation) begonnen: 472 randomisiert: 304, davon 2 irrtümlich randomisiert Die restlichen 302 verteilen sich so: 145 Akup., 81 Sham, 76 Warteliste

		<p>ausgewertet (in ITT-Auswertung): alle Anzahl Patienten pro Zentrum schwankt zwischen 1 und 67 Patienten</p> <p><u>Vergleichbarkeit der Gruppen:</u> tabellarisch dargestellt</p> <p>größtenteils keine relevanten Unterschiede erkennbar</p> <p>Auffälligkeit bei SF-36 Körperliche Gesundheit: 41,6±7,7 vs 44,0±6,6 vs 41,2±7,8 (Ak. vs Sham vs Warteliste.), P=0.028</p>																						
22	Behandlung	<p>detaillierte Beschreibung der Therapie für die <u>Akupunktur-Gruppe</u> und die Sham-Gruppe (Seite 40-42): Im Durchschnitt wurden 16,6±4,6 Nadeln je Sitzung verwendet, die Dauer betrug 29,2±4,3 Minuten</p> <p>Bei 58% der Behandlungen in der Akupunktur-Gruppe wurden alle 6 vorgeschriebenen Basispunkte gestochen; bei den restlichen Behandlungen wurden – entgegen der Vorgabe - 5 oder weniger Basispunkte gestochen.</p> <p><u>Sham-Akupunkturgruppe:</u> Im Durchschnitt wurden 11,3±2,7 Nadeln je Sitzung verwendet, die Dauer betrug 28,9±3,8 Minuten.</p> <p>Bezüglich der Glaubwürdigkeit der Therapie bzw. der Verblindung gab es nach der 3. Sitzung keine Unterschiede zwischen Verum- und Sham-Gruppe, jedoch nach 6 Monaten.</p>																						
23	Ergebnisse des Primärparameters	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur (A)</th> <th colspan="2">Sham (S)</th> <th colspan="2">keine Ak. (W)</th> <th rowspan="2">P</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (BL → 9-12 Wo)</td> <td>132</td> <td>2,5±2,7</td> <td>76</td> <td>2,4±2,7</td> <td>64</td> <td>0,9±2,2</td> <td>A vs S: 0.405* A vs W:<0.001* S vs W: 0.001</td> </tr> </tbody> </table> <p>BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)</p> <p>* einseitige Testung</p>	Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (BL → 9-12 Wo)	132	2,5±2,7	76	2,4±2,7	64	0,9±2,2	A vs S: 0.405* A vs W:<0.001* S vs W: 0.001
Zielgröße	Akupunktur (A)			Sham (S)		keine Ak. (W)		P																
	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD																		
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (BL → 9-12 Wo)	132	2,5±2,7	76	2,4±2,7	64	0,9±2,2	A vs S: 0.405* A vs W:<0.001* S vs W: 0.001																	
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zielgröße</th> <th colspan="2">Akupunktur (A)</th> <th colspan="2">Sham (S)</th> <th colspan="2">keine Ak. (W)</th> <th rowspan="2">P*</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> <th>n</th> <th>MW±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität</td> <td>131</td> <td>2,1±2,8</td> <td>72</td> <td>2,4±2,7</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>A vs S: 0,423</td> </tr> </tbody> </table>	Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD	Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität	131	2,1±2,8	72	2,4±2,7	—	—	A vs S: 0,423
Zielgröße	Akupunktur (A)			Sham (S)		keine Ak. (W)		P*																
	n	MW±SD	n	MW±SD	n	MW±SD																		
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität	131	2,1±2,8	72	2,4±2,7	—	—	A vs S: 0,423																	

(BL → 21-24 Wo)							
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (Wo 9-12)	132	2,8±2,3	76	2,6±2,4	65	4,3±2,2	A vs S: 0,580 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001
Kopfschmerztage mittlerer oder starker Intensität (Wo 21-24)	131	3,2±2,5	72	2,6±2,1	—	—	A vs S: 0,113
Kopfschmerztage (Wo 9-12)	132	4,9±3,4	76	4,7±3,4	65	6,3±3,6	A vs S: 0,762 A vs W: 0,008 S vs W: 0,009
Kopfschmerztage (Wo 21-24)	131	5,2±3,3	72	4,8±3,1	—	—	A vs S: 0,421
Migräneattacken (Wo 9-12)	131	1,5±1,2	75	1,6±1,3	65	2,3±1,1	A vs S: 0,484 A vs W: <0,001 S vs W: 0,001
Migräneattacken (Wo 21-24)	131	1,8±1,4	72	1,6±1,2	—	—	A vs S: 0,550
Tage mit Akutmedikation (Wo 9-12)	132	3,2±3,0	76	3,4±2,9	65	4,4±3,6	A vs S: 0,653 A vs W: 0,014 S vs W: 0,064
Tage mit Akutmedikation (Wo 21-24)	131	3,6±3,7	72	3,4±2,5	—	—	A vs S: 0,757
SES affektiv (Wo 12)	136	49,3±10,9	76	49,6±10,7	61	54,6±9,6	A vs S: 0,854 A vs W: 0,001 S vs W: 0,005
SES affektiv (Wo 24)	127	48,6±11,3	72	47,0±10,3	—	—	A vs S: 0,330
* p für Vergleich Verum vs. Sham							
BL = Baseline; n = Anzahl Patienten; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; A = Akupunktur; S = Sham-Akupunktur; W = Warteliste (keine Akupunktur)							
— Die Daten der Warteliste-Gruppe, die nach dem Zeitpunkt 12 Wochen erhoben wurden, werden hier nicht extrahiert, da die Patienten dieser Gruppe ab der 13. Woche Akupunktur erhielten.							
Zielgröße	Akupunktur (A)		Sham (S)		keine Ak. (W)		P*
	n	Anteil	n	Anteil	n	Anteil	
Responder I (Wo 9-12)	130	57%	76	57%	63	18%	A vs S: 0,767 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001

		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Responder I (Wo 21-24)</td> <td>129</td> <td>51%</td> <td>72</td> <td>58%</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>A vs S: 0,361</td> </tr> <tr> <td>Responder II (Wo 9-12)</td> <td>128</td> <td>61%</td> <td>73</td> <td>59%</td> <td>62</td> <td>21%</td> <td>A vs S: 0,919 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001</td> </tr> <tr> <td>Responder II (Wo 21-24)</td> <td>128</td> <td>50%</td> <td>70</td> <td>56%</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>A vs S: 0,562</td> </tr> </tbody> </table>	Responder I (Wo 21-24)	129	51%	72	58%	—	—	A vs S: 0,361	Responder II (Wo 9-12)	128	61%	73	59%	62	21%	A vs S: 0,919 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001	Responder II (Wo 21-24)	128	50%	70	56%	—	—	A vs S: 0,562
Responder I (Wo 21-24)	129	51%	72	58%	—	—	A vs S: 0,361																			
Responder II (Wo 9-12)	128	61%	73	59%	62	21%	A vs S: 0,919 A vs W: <0,001 S vs W: <0,001																			
Responder II (Wo 21-24)	128	50%	70	56%	—	—	A vs S: 0,562																			
25	Erhebung der Sicherheit	<p>9 schwere UEs: 6 / 1 / 2, P=0,743; kein kausaler Zusammenhang mit Prüftherapie; Auflistung der 9 Fälle liegt vor</p> <p>mäßig starke oder starke unerwünschte Therapiewirkungen, durch Ärzte berichtet: 2 / 0 / 2, P=0,278</p> <p>leichte unerwünschte Therapiewirkungen, durch Ärzte be- richtet: 54/1677 Sitzungen (3,2%) vs 24/948 (2,5%) vs 29/748 (3,9%)</p> <p>Nebenwirkungen, von Patienten berichtet: 25% vs 16% vs 11% der Patienten, P=0,040</p> <p>Patient fühlt sich durch Nebenwirkungen stark beeinträchtigt: 5% vs 2% vs 2%, P=0,412</p>																								
26	Datenqualität	siehe Feld 20, sonst keine Angaben																								
27	Fazit der Autoren	<p>Patienten, die eine Akupunktur- oder eine Minimalakupunk- turintervention erhalten haben, zeigten nach Abschluss der Behandlung statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen ihrer Beschwerden im Vergleich zu den Patienten der Wartelistengruppe</p> <p>Nach Abschluss der Behandlung gab es zwischen Akupunk- tur- und Minimalakupunkturgruppe keine signifikanten Unter- schiede.</p> <p>Im Follow-up nach 6 bis 12 Monaten zeigten sich keine signi- fikanten Unterschiede zwischen Akupunktur- und Minimal- akupunkturgruppe.</p>																								
28	„Conflict-of-Interest- Statement“	keine Angaben																								
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>hoher Anteil akupunkturerfahrener Patienten (40%)</p> <p>keine Angabe einer Fallzahl für die durchgeführte Fallzahl- planung</p> <p>Fazit:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Verum-, Shama- kupunktur und Warteliste, jeweils als Add-on-Therapie zu einer eventuell vorhandenen Basismedikation nachweisen. Das Design, Durchführung und Berichtsqualität der Studie sind angemessen. Die Ergebnisse der Studie sind ange-</p>																								

		sichts des hohen Anteils selbstselektierter, bereits akupunkturerfahrener Studienteilnehmer mit hoher Erwartungshaltung an die Akupunktur nur bedingt übertragbar. Verum- und Shamakupunktur zeigten sich gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe signifikant überlegen. Die Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und Verum-Akupunktur. Ein spezifischer Effekt der Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden.
--	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	Modellvorhaben Akupunktur der Techniker Krankenkasse und der dem Modellvorhaben beigetretenen Krankenkassen. Studienteil A: Teilrandomisierte kontrollierte Studien. Endbericht Band 1, S. 158-196 und S. 332-336.
2	Studientyp	RCT, Parallelgruppendesign, dreiarmlig, Wartelistenkontrolle, multizentrisch, add-on-design
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	<p>1. Wirksamkeit der Akupunktur in der Routineversorgung bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen im Vergleich zur Wartelistenkontrolle jeweils zusätzlich zur Standardtherapie</p> <p>2. Sicherheit der Akupunktur</p> <p>3. Wirtschaftlichkeit der Akupunktur</p> <p>Im Rahmen dieser Auswertung werden nur die Ergebnisse der randomisierten Patienten berücksichtigt.</p>
Methoden (Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	<p>Keine Angaben zur Rekrutierung der Patienten.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <p>Es wurden Patienten mit idiopathischen Kopfschmerzen in die Studie eingeschlossen. Es war eine Mindestdauer von einem Jahr und eine Mindesthäufigkeit von zwei Attacken in vier Wochen gefordert. Erst nach Einschluss der Patienten wurde in Kopfschmerzen vom Typ Migräne und in Kopfschmerzen vom Spannungstyp unterteilt. Die Ärzte sollten eine Diagnose der Kopfschmerzen anhand der Kriterien der International Headache Society (sog. IHS-Kriterien) stellen.</p> <p>Diesem zur Folge war die Migräne definiert als idiopathischer Kopfschmerz mit wiederkehrenden Attacken von 4 bis 72 Stunden Dauer, typischerweise mit einseitiger Lokalisation, pulsierendem Schmerzcharakter, mäßiger bis starker Schmerzintensität, einer Verstärkung durch körperliche Aktivität und Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Photo- und Phonophobie. Eine Unterscheidung in Migräne mit und ohne Aura wurde nicht vorgenommen.</p> <p>Die Kopfschmerzen vom Spannungstyp wurden definiert als wiederkehrende Episoden eines Kopfschmerzes, der zwischen 30 min. und 7 Tage dauern kann, wobei der Schmerz typischerweise drückend oder ziehend ist, nicht pulsierend, von leichter bis mäßiger Intensität, beidseitig und sich nicht bei üblicher körperlicher Aktivität verstärkt. Übelkeit fehlt, Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p>

		Organische Ursachen für Kopfschmerzen wie z.B. arterieller Hypertonus, Meningeome, Zustand nach Meningoencephalitis oder andere cerebrale Prozesse organischer Genese, passagere, exogen bedingte Migräneanfälle.
6	Patienteninformation	Keine detaillierten Angaben.
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben, d.h. Anzahl, Länge, Durchmesser der Nadeln und Auswahl der Akupunkturpunkte wurde von den Studienärzten für jeden Patienten individuell festgelegt. Zusätzliche Standardtherapie erlaubt.
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	1. Wartelistenkontrolle über 3 Monate, Standardtherapie erlaubt 2. Nicht-randomisierte Kontrollgruppe mit Nadel-Akupunktur ohne weitere Vorgaben (nicht ausgewertet)
9	Behandlungsschema	Die Teilnehmer sollten im Mittel 10 Akupunktursitzungen in den ersten 3 Monaten erhalten, maximal 15 Sitzungen. Es war nur Nadelakupunktur zugelassen. Es gab keine weiteren Vorgaben.
10	Begleittherapie	keine Restriktionen
11	Behandlungcompliance	Patienten in der Wartelistenkontrolle hatten schriftlich zugestimmt, während der dreimonatigen Wartezeit keine Akupunktur in Anspruch zu nehmen.
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Primärparameter:</p> <p>Primärer Zielparame-ter war die Anzahl der Kopfschmerztage im vorausgegangenen Monat. Vor Studienbeginn wurde die Anzahl der Kopfschmerztage im vorausgegangenen Monat bei den Patienten erhoben. Primäres Zielkriterien war der Vergleich der Anzahl der Kopfschmerztage im vorangegangenen Monat zwischen Akupunktur und der Wartelistegruppe zum Zeitpunkt drei Monate nach Studienbeginn.</p> <p>Erhebungszeitpunkte: Baseline, 3 und 6 Monate.</p> <p>Fallzahlberechnung:</p> <p>Für die Fallzahlberechnung wurde ein Mittelwert in der Anzahl der Kopfschmerztage von 10, eine Standardabweichung von 5, eine zu entdeckende Gruppendifferenz von einem Tag, eine Power von 90% und ein Alphafehler von 5% zu</p>

		<p>Grunde gelegt. Mit diesen Parametern wurde für die Akupunktur und Wartelistengruppe eine Fallzahl von jeweils 527 berechnet. Da sich unter Kopfschmerzen mindestens zwei Diagnosen (Migräne und Spannungskopfschmerzen) finden, die auch getrennt ausgewertet werden sollten, wurden mindestens 1052 Patienten pro Gruppe benötigt. Da außerdem eine hohe Anzahl Dropouts angenommen wurde und die Qualität der Daten nicht abschätzbar war, sollten mehr Patienten rekrutiert werden.</p> <p>Statistische Analyse:</p> <p>Die Messwerte der primären Zielgröße zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten wurde anhand deskriptiver Statistiken beschrieben (Mittelwerte mit 95%igem Konfidenzintervallen, Standardabweichungen). Kategoriale Variablen wurden in Häufigkeitstabellen dargestellt. Die Effektivitätsvergleiche der beiden Behandlungsgruppen innerhalb der randomisierten Patientenpopulationen wurden mittels t-Tests zum 5%-Niveau, zweiseitig durchgeführt. Die kontinuierlichen sekundären Zielvariablen wurden analog zu den primären Zielvariablen beschrieben und analysiert. Tests auf Unterschiede zwischen allen drei Gruppen wurden mittels des globalen F-Tests der Einwegvarianzanalyse bzw. Kruskal-Wallis-Tests zum 5%igem Niveau durchgeführt, bei ordinalskalierten Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test.</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	Sekundäre Zielparameter waren die Stärke der Kopfschmerzen, erhoben über eine numerische Schmerzskala (NRS), die von 0 bis 10 reichte und die Lebensqualität, erhoben über den SF-36. Darüber hinaus wurde der Therapieeffekt mit dem Overall-Treatment-Effect (OTE) erhoben. Hierbei schätzen die Patienten Art und Ausmaß der Veränderung durch die Therapie sowie die Wichtigkeit derselben ein.
14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen wurden mittels getrennter Fragebögen für Ärzte und Patienten in zwei Stufen erfasst. Zunächst füllten die Patienten einen Fragebogen zu Nebenwirkungen am Ende der Akupunkturbehandlung aus (Vorhandensein, Art und Behandlungsbedürftigkeit von Nebenwirkungen). Nach Abschluss der Wartezeit bzw. Akupunkturbehandlung wurden die Ärzte separat befragt. In der zweiten Stufe wurde eine Detailerhebung vorgenommen, wenn Patienten oder Ärzte über eine Nebenwirkung berichteten.
Technik/Methode		
15	Studienplan	Prospektive, multizentrische, dreiarmige kontrollierte Studie, wobei Patienten in eine Akupunkturgruppe und in eine Wartelistengruppe randomisiert wurden. Patienten, die eine Randomisierung ablehnten, wurden einer dritten Gruppe zugewiesen, die sofort Akupunktur erhielt (nicht ausgewertet). Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 6 Monate.
16	Randomisierungsverfahren	zentrale Telefonrandomisierung, geschichtet nach Diagnosen, Randomisierungsliste per Zufallsgenerator erzeugt, Blockrandomisierung mit der Blockgröße 10

17	Verblindung	keine
18	Wash-out-Phase	nicht relevant
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	Prüfärzte mussten als Mindestqualifikation ein A-Diplom besitzen.
20	Sicherung der Datenqualität	Die Dateneingabe erfolgte in Access, es wurden elektronische Plausibilitätskontrollen während der Eingabe und in regelmäßigen Abständen durchgeführt. Keine weiteren Angaben
Ergebnisse (Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	<p>Ein Patientenflussdiagramm findet sich auf S. 165, es ist allerdings nicht mit CONSORT kompatibel.</p> <p>Alle Kopfschmerzpatienten: 15056 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 4686 Ärzte waren beteiligt. Die Anzahl der zum Einschluss in die Studie gescreenten Patienten ist nicht angegeben.</p> <p>3404 Patienten wurden randomisiert (1711 Akupunktur, 1693 Warteliste), 11874 wurden in den nicht-randomisierten Studienarm eingeteilt. Vor der Baselineuntersuchung schieden 98 Patienten in der Akupunktur- und 124 Patienten aus der Wartelistengruppe aus, so dass für den ITT-Datensatz 1613 Patienten in der Akupunktur- und 1569 Patienten in der Wartelistengruppe zur Verfügung standen.</p> <p>Zur Diagnosesicherung wurde nach Arztangaben bei 42,7% der Patienten ein bildgebendes Verfahren eingesetzt und 30% der Patienten hatten ein Schmerztagebuch geführt. Bei 15,2% der Patienten war keines dieser diagnostischen Verfahren durchgeführt worden.</p> <p>Als bisherige Therapieverfahren gegen die Kopfschmerzen hatten 62,9% der Patienten eine physikalische Therapie, 86,8% symptomatische Pharmakotherapie und 17,0% prophylaktische Pharmakotherapie erhalten. (Mehrfachnennungen waren jeweils möglich.) 3,6% der Patienten hatten bisher keine Therapie erhalten. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.</p> <p>Die Frage, was sie bewogen hatte, Akupunktur in Anspruch zu nehmen, beantworteten die Patienten folgendermaßen: 34,6% erklärten, bereits früher mit Akupunktur erfolgreich</p>

		<p>behandelt worden zu sein, bei 59,9% hatte es der Arzt vorgeschlagen, 53,6% gaben an, dass andere Behandlungen erfolglos gewesen seien, 36,9% war es durch Freunde oder Bekannte empfohlen worden, 55,6% wollten ganzheitlich behandelt werden und 87,9% wollten nicht so viele Medikamente einnehmen. Mehrfachnennungen waren hierbei jeweils möglich.</p> <p>Bei 7202 der in der Studie eingeschlossenen Patienten (47,8%) diagnostizierten die Ärzte Migräne und bei 6968 Patienten (46,3 %) Spannungskopfschmerzen. Bei den verbleibenden 886 Patienten (5,9 %) lagen Mischformen vor.</p> <p>Patienten mit Spannungskopfschmerz Baselinecharakteristika: Akupunkturgruppe: n=629 (69,8% weiblich, Durchschnittsalter 45,6 Jahre) Wartelistengruppe: n=636 (72,3% weiblich, Durchschnittsalter 45,3 Jahre)</p> <p>Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.</p> <p>Patienten mit Migräne Baselinecharakteristika: Akupunkturgruppe: n=877 (81,6% weiblich, Durchschnittsalter 42,3 Jahre) Wartelistengruppe: n=838 (81,3% weiblich, Durchschnittsalter 42,7 Jahre)</p> <p>Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.</p>
22	Behandlung	<p>Während der ersten 3 Monate nach Studienbeginn nahmen (laut Patientenauskünften) 59,8% der Patienten konventionelle Therapieverfahren in Anspruch, 11,7% Homöopathie, 11% andere alternative Therapieverfahren und 11,1% andere Therapien.</p>
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Patienten mit Spannungskopfschmerz: In der Gruppe der Patienten mit Spannungskopfschmerz zeigte sich bei der Anzahl der Kopfschmerztage ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten: Akupunkturgruppe (n=572) Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $10,3 \pm 8,4$ Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $5,4 \pm 6,6$ Wartelistekontrolle (n=589) Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $9,6 \pm 7,8$</p>

		<p>Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $8,8 \pm 7,4$</p> <p>Patienten mit Migräne:</p> <p>In der Gruppe der Migränepatienten zeigte sich bei der Anzahl der Kopfschmerztage ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten.</p> <p>Akupunkturgruppe (n=841)</p> <p>Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $7,0 \pm 5,8$</p> <p>Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $4,1 \pm 7,7$</p> <p>Wartelistekontrolle (n=793)</p> <p>Anzahl Kopfschmerztage Baseline: $6,7 \pm 5,5$</p> <p>Anzahl Kopfschmerztage 3 Monate : $6,4 \pm 5,2$</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	Bei der durchschnittlichen Kopfschmerzstärke im vorangegangenen Monat zeigte sich bei Spannungskopfschmerz und Migräne ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden randomisierten Gruppen nach drei Monaten, ebenso in der körperlichen Summenskala des SF-36.
25	Erhebung der Sicherheit	<p>Die Angaben beziehen sich auf <u>alle</u> Patienten in der Studie (n=11827).</p> <p>Die Patienten nahmen durchschnittlich $10,6 \pm 2,9$ Akupunkturbehandlungen in Anspruch. Bei 1268 Patienten (10,7%) traten Nebenwirkungen auf, von denen 378 (3,2%) von den Patienten als behandlungsbedürftig angegeben wurden. 63% der Nebenwirkungen betrafen Blutungen und Blutergüsse, 16% Schmerzen, 8% Sonstige, 7% vegetative Symptome, 3% Entzündungen und 2% Nervenverletzungen. Kein Patient mit behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen gab an, deswegen die Akupunkturbehandlung abgebrochen zu haben. Bei keinem der von den Ärzten als schweres unerwünschtes Ereignis dokumentierten Nebenwirkungen wurde ein kausaler Zusammenhang mit der Akupunktur festgehalten.</p>
26	Datenqualität	<p>Es wurde ein durchschnittlicher Eingabefehler von 0,1% ermittelt.</p> <p>Keine weiteren Angaben</p>
27	Fazit der Autoren	Als potenzielle Limitation von ARC ist zu berücksichtigen, dass in dieser großen Multizenterstudie nicht detailliert überprüft werden konnte, ob die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien hinreichend überprüft wurden, die Einschlusskriterien von allen eingeschlossenen Patienten immer voll erfüllt wurden und keine Ausschlusskriterien vorlagen. Auch über die Art der durchgeführten Akupunktur liegen nur begrenzte Informationen vor.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<ul style="list-style-type: none"> - Angaben zur Rekrutierung der Patienten fehlen - Angaben zur Dauer der Vorerkrankung fehlen

		<ul style="list-style-type: none">- keine Überprüfung, ob die Patienten die Einschlusskriterien erfüllen- hoher Anteil von Patienten mit Akupunkturvorerfahrung (ca. 33%)- keine Angaben zur durchgeführten Akupunktur (z.B. Art, Anzahl und Dauer der Sitzungen) und zur durchgeführten Begleittherapie- Begleittherapien nicht für die einzelnen Studienarme separat aufgeschlüsselt <p>Fazit der AG:</p> <p>Die Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur- und Wartelisten-Gruppe bei Patienten mit Migräne und Spannungskopfschmerz nachweisen. Alle Patienten konnten zusätzlich die im Rahmen der GKV üblichen Leistungen in Anspruch nehmen (add-on-Design).</p> <p>Die Ergebnisse der Studie sind angesichts fehlender externer Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, des hohen Anteils akupunkturerfahrener Studienteilnehmer und fehlender Angaben zur durchgeführten Akupunkturtherapie nur bedingt aussagefähig.</p> <p>Die Behandlung mit Akupunktur zeigte sich gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) bei Migräne und Spannungskopfschmerz signifikant überlegen.</p> <p>Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur für beide Indikationen war nicht Ziel dieser Studie.</p>
--	--	--

1	Titel / Autor / Quelle	Vickers et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial BMJ, doi:10.1136/bmj.38029.421863.EB (published 16 March 2004)
2	Studientyp	Randomisierte kontrollierte Studie, zweiarmig, Multizenter, Parallelgruppendesign
3	Evidenzeinstufung gem. BUB-Richtlinien	Ib
4	Studienziel / Fragestellung	Effektivitätsüberprüfung der Akupunktur als add on zur Standardtherapie im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen.
Methoden		
(Extraktion aus der Methodenbeschreibung der Studie)		
Population		
5	Studienpopulation	Einschlusskriterien: Migräne oder Spannungskopfschmerz diagnostiziert anhand der Kriterien der International Headache Society (IHS), mittlerer wöchentlicher Headache-Score von 8,75 oder mehr, Ausfüllen von mindestens 75% des Patiententagebuches, Alter zwischen 18 und 65, im Durchschnitt mindestens zwei Kopfschmerzattacken pro Monat. Ausschlusskriterien: Beginn der Kopfschmerzkrankung innerhalb des letzten Jahres oder im Alter über 50 Jahre, Schwangerschaft, Tumorerkrankung, Cluster-Kopfschmerz, Verdacht auf spezifische Ursache der Kopfschmerzen, kraniale Neuralgie, Akupunkturbehandlung in den vergangenen 12 Monaten. Patientenrekrutierung: Die beteiligten Arztpraxen verwendeten ihre Patientendatenbanken, um geeignete Patienten zu finden, diese wurden dann angeschrieben und über die Studie unterrichtet.
6	Patienteninformation	keine Evaluierung der Patientenerwartungshaltung Aufklärung der Patienten im Rahmen der Rekrutierungsinterviews, Patienten mussten eine Einverständniserklärung unterschreiben
Intervention		
7	Veruminterventionen (siehe Tabelle im Anhang)	Gruppe 1 (Verum-Akupunktur): Verum-Akupunktur als add on zur ambulanten Routineversorgung die eingesetzte Akupunktur wurde von den Ärzten ausgewählt, keine Standardisierung
8	Kontrollintervention (siehe Tabelle im Anhang)	Gruppe 2 (Kontrolle): ambulante Routineversorgung ohne Akupunktur

9	Behandlungsschema	<p>Gruppe 1 (Akupunktur): individuelle Akupunkturbehandlung bis zu max. 12 Behandlungen über drei Monate keine weiteren Angaben</p> <p>Gruppe 2 (Kontrolle): individuelle ambulante Routineversorgung ohne Standardisierung keine weiteren Angaben</p>
10	Begleittherapie	Keine Vorgaben oder Einschränkungen angegeben
11	Behandlungcompliance	Keine Angaben
Outcome		
12	Primärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Headache-Score: Patienten sollten ein Patiententagebuch für jeweils vier Wochen vor Einschluss und vor Beendigung der Studie nach einem Jahr ausfüllen. Die Schwere der Kopfschmerzen sollte dabei viermal täglich auf einer 6-stufigen Likert-Skala dokumentiert werden. Die Summe ergibt den täglichen Headache-Score. Primärparameter war der durchschnittliche wöchentliche Headache-Score. Primärer Endpunkt ist die Verbesserung des Headache-Scores zum ein Jahres Follow-Up im Vergleich zum Basiswert.</p> <p>Fallzahlschätzung: Grundlage der Fallzahlschätzung war der geplante Nachweis einer Überlegenheit von mindestens 15% der Akupunktur als add on zur Routineversorgung gegenüber der alleinigen Routineversorgung mit einer Power von 90% und einem alpha von 0,05. Die berechnete Fallzahl lag bei 288 Patienten. Unter Berücksichtigung einer Drop-Out-Rate von 25% wurde die Randomisierung von 400 Patienten geplant.</p> <p>Statistische Analysen: ANCOVA bei kontinuierlichen Endpunkten, Chi-Quadrat-Test für binäre Daten, Sensitivitätsanalysen. ITT-Analyse der Daten</p>
13	Sekundärparameter (inkl. statistischer Analyse)	<p>Headache-Score nach 3 Monaten</p> <p>SF-36 zu Beginn, nach 3 Monaten und einem Jahr</p> <p>Alle 3 Monate füllten die Patienten zusätzliche Fragebögen bezüglich der Kopfschmerzbehandlung, der Arbeitsunfähigkeiten oder anderer „üblicher Aktivitäten“ aus.</p> <p>Globale Einschätzung der Kopfschmerzs Schwere mit Hilfe einer Ordinalskala von 0 bis 10.</p>

14	Erhebung der Sicherheit (siehe auch erweitertes CONSORT-Statement cf. Ioannidis et al. 2004)	Keine Angaben
Technik/Methode		
15	Studienplan	zweiarmige Studie add on Design Akupunktur als add on zur Routineversorgung im Vergleich zur alleinigen Routineversorgung Studienablauf: Rekrutierungsgespräch, vierwöchige Dokumentation der Kopfschmerzsstärke mit Hilfe eines Patiententagebuches, Eingangsuntersuchung, dreimonatige Behandlungsphase, neunmonatige Follow-Up-Phase
16	Randomisierungsverfahren	Randomisierung mit Hilfe „biased coin“ unter Berücksichtigung folgender Variablen: Alter, Geschlecht, Diagnose, Kopfschmerzscore zu Beginn, Dauer der Kopfschmerzkrankung, Zentrum
17	Verblindung	keine Angaben zur Verblindung
18	Wash-out-Phase	keine Angabe
19	Prüfärzte und Organisationsstruktur	12 GP-Praxen in England und Wales multizentrisch Durchführung der Akupunktur durch Mitglieder der „Acupuncture Association of Chartered Physiotherapists“ mit mindestens 250-stündigen Training in Akupunktur
20	Sicherung der Datenqualität	keine Angaben
Ergebnisse		
(Extraktion aus dem Ergebnisteil der Studie)		
21	Studienpopulation	Patienten wurden zwischen November 1999 und Januar 2001 aufgenommen. Ein Patientenflowchart ist abgebildet. Als primär geeignet wurden 694 Patienten angesehen. Von diesen wurden 401 Patienten randomisiert (Gruppe 1 n=205 / Gruppe 2 n=196) Behandlungsphase Von den 205 in die Akupunkturgruppe randomisierten Patienten erhielten tatsächlich nur 186 eine Behandlung. 173 beendeten die Behandlung tatsächlich. Von den 196 Patienten, die in die Kontrollgruppe randomisiert wurden, erhielten 193 eine Behandlung, von denen 153 die Behandlung tatsächlich beendeten.

		<p>Follow-Up-Phase nach 12 Monaten (Endpunkt):</p> <p>Akupunkturgruppe: 161 von 186 Patienten (86,5%) konnten ausgewertet werden.</p> <p>Kontrollgruppe: 140 von 193 Patienten (72,5%) konnten ausgewertet werden.</p> <p>Baseline-Charakteristika:</p> <p>Akupunkturgruppe: Durchschnittsalter 46,4 Jahre, 83% weiblich, 94% mit Migräne, 6% mit Spannungskopfschmerz, im Durchschnitt 14,5 Jahre Kopfschmerzbeschwerden.</p> <p>Kontrollgruppe: Durchschnittsalter Alter 46,2, weiblich 86%, Migräne 94%, Spannungskopfschmerz 6%, Dauer 13,3 Jahre</p> <p>Compliance: nur 3 Patienten in der Kontrollgruppe berichteten über Akupunkturbehandlungen außerhalb der Studie</p> <p>Gründe für Drop-out: interkurrente Erkrankungen, Nebenwirkungen, Zurückziehen der Einverständnis; die Drop-out-Rate war nahe an der, die erwartet wurde und unterschied sich annäherungsweise nicht zwischen den Gruppen: Patienten, die die Studie nicht beendeten, hatten allerdings eine signifikant höheren Headache-Score zu Studienbeginn als Patienten, die die Studie vollständig durchführten</p> <p>die Baselinecharakteristika beider Gruppen waren annäherungsweise vergleichbar; keine statistische Überprüfung angegeben</p>
22	Behandlung	<p>Akupunkturpatienten erhielten 9 Behandlungen (Median), 1 pro Woche</p> <p>Keine weiteren Angaben, insbesondere zur verwendeten Routineversorgung.</p>
23	Ergebnisse des Primärparameters	<p>Darstellung der Auswertungsdaten der Patienten, für die 12 Monatswerte vorhanden sind.</p> <p>Nach einem Jahr zeigten sich statistisch signifikant niedrigere Headache-Scores in der Akupunkturgruppe im Vergleich zur Kontrolle.</p> <p>Die Headache-Scores in Gruppe 1 (Akupunktur und Routineversorgung) fielen im Durchschnitt um 34%, die Headache-Scores in der Gruppe 2 (alleinige Routineversorgung) um 16% ($p=0,0002$).</p> <p>Dieses Ergebnis war in der Sensitivitätsanalyse zur Kontrolle von „missing data“ robust.</p>
24	Ergebnisse der Sekundärparameter	<p>Die Analyse der Sekundärparameter zeigte überwiegend ebenfalls statistisch signifikante Vorteile für die Gruppe 1.</p>
25	Erhebung der Sicherheit	Keine Angaben

26	Datenqualität	Keine Angaben
27	Fazit der Autoren	Akupunktur in Addition zur Routineversorgung führt zu klinisch relevanten Verbesserungen bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen im Vergleich mit Patienten ohne Akupunktur. Limitationen der Studie sind die fehlende Kontrolle eines Placeboeffektes, da Kontrollpatienten keine Scheinakupunktur erhielten, sowie die fehlende Verblindung.
28	„Conflict-of-Interest-Statement“	Keine Angaben
29	Methodische Kritik und Fazit der Auswertung	<p>Diese confirmatorische Studie soll einen Unterschied zwischen Akupunktur als add on zur ambulanten Routineversorgung im Vergleich zur alleinigen Routineversorgung nachweisen. Das Design der Studie ist dem Studienziel angemessen.</p> <p>Die Durchführung einer zusätzlichen Akupunkturbehandlung als add on zur Routineversorgung zeigte sich der alleinigen Routinebehandlung statistisch signifikant überlegen. Aufgrund eines fehlenden Placebo- bzw. Scheinakupunkturarmes kann ein möglicher Placeboeffekt nicht kontrolliert werden. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie</p>

15.10 Bewertungsrichtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Bekanntmachungen

Beschluss

einer Neufassung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinien) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

vom 1. Dezember 2003

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 1. Dezember 2003 (BAnz. 2004 S. 5678) beschlossen, die Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinien) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602), zuletzt geändert durch Bekanntmachung vom 24. März 2003 (BAnz. 2003 S. 14 486), in Kraft getreten am 9. Juli 2003, wie folgt neu zu fassen (die Anlagen der Richtlinie bleiben unverändert):

„Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinie)“

Präambel

Diese Richtlinie sichert ein einheitliches Verfahren bei der Bewertung medizinischer Methoden und Leistungen durch den Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen auf Grundlage der evidenzbasierten Medizin. Sie gewährleistet damit ein objektives, transparentes und nachprüfbares Verfahren der Bestimmung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse i. S. d. § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V zur Beurteilung von Wirksamkeit, Qualität und Wirtschaftlichkeit der überprüften Methode.

§ 1 Geltungsbereich

(1) Die Richtlinie regelt das Bewertungsverfahren für Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, soweit zu deren Erstellung neue medizinische Methoden nach § 135 Abs. 1 S. 1 SGB V, bereits erbrachte Leistungen nach § 135 Abs. 1 S. 2 SGB V oder Heilmittel nach § 138 SGB V zu bewerten sind. Eine Bewertung in diesem Sinne findet insbesondere statt bei Erlass der Richtlinien nach dem fünften Sozialgesetzbuch § 92 Abs. 1 S. 2

- Nrn. 1 und 5 (ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden),
- Nr. 3 (Maßnahmen zur Früherkennung von Krankheiten),

- Nr. 4 (ärztliche Betreuung bei Schwangerschaft und Mutterschaft),
- Nr. 6 (Verordnung von Heilmitteln),
- Nr. 10 (medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft) und
- Nr. 11 (medizinische Maßnahmen zur Empfängnisverhütung, zum Schwangerschaftsabbruch und zur Sterilisation).

(2) Die erneute Beratung einer abgelehnten oder anerkannten Methode erfolgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

(3) Die Verfahrensordnung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Durchführung der Anhörungen auf der Grundlage von §§ 35 Abs. 2, 92 Abs. 1 b, Abs. 2, Abs. 3a, Abs. 5, Abs. 6, Abs. 7 und Abs. 7a SGB V bleibt unberührt.

§ 2 Neue Methode

(1) Als „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethode können nur Leistungen gelten, die

- noch nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) enthalten sind oder die
- als ärztliche Leistungen im EBM aufgeführt sind, deren Indikation aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren.

Begriffe der ICF:

- *Körperfunktionen* sind die physiologischen Funktionen von Körpersystemen (einschließlich psychologischer Funktionen).
- *Körperstrukturen* sind anatomische Teile des Körpers wie Organe, Gliedmaßen und ihre Bestandteile.
- Beeinträchtigungen dieser Komponenten (Körperfunktionen und/oder Körperstrukturen) werden als *Schädigungen* bezeichnet.
- Eine *Aktivität* ist die Durchführung einer Aufgabe oder einer Handlung (Aktion) durch eine Person.
- *Teilhabe* ist das Einbezogensein in eine Lebenssituation.
- Beeinträchtigungen dieser Komponenten (Aktivität und/oder Teilhabe) werden als *Beeinträchtigungen der Aktivität bzw. Teilhabe* bezeichnet.

3. Wechselwirkungen zwischen den Komponenten der ICF

Die Funktionsfähigkeit eines Menschen bezüglich bestimmter Komponenten der Gesundheit ist als eine Wechselwirkung oder komplexe Beziehung zwischen Gesundheitsproblemen und Kontextfaktoren zu verstehen. Es besteht eine dynamische Wechselwirkung zwischen diesen Größen: Interventionen bezüglich einer Größe können eine oder mehrere der anderen Größen verändern (*siehe auch Grafik*).

4. ICF und ICIDH – Zuordnung der Begrifflichkeiten

Seit Mitte der 90er-Jahre werden in der sozialmedizinischen Begutachtung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), insbesondere bezüglich von Anträgen auf Leistungen der medizinischen Rehabilitation, die Begriffe der ICIDH verwendet. Diese stellt die Grundlage für die nachfolgend genannten Empfehlungen bzw. Richtlinien dar:

1. Gemeinsame Rahmenempfehlung für ambulante und stationäre Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen auf der Grundlage des § 111 b SGB V vom 12. Mai 1999

2. Begutachtungs-Richtlinien „Vorsorge und Rehabilitation“ des Medizinischen Dienstes der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS) vom 12. März 2001.

Auch den „Rahmenempfehlungen zur ambulanten Rehabilitation“ der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) vom 20. Oktober 2000 liegt die ICIDH als konzeptionelles und begriffliches Bezugssystem zugrunde. Es ist daher notwendig darzustellen, wie die Begriffe der ICIDH denen der ICF zuzuordnen sind. Die *Tabelle* enthält eine diesbezügliche Gegenüberstellung. □

(2) Bestehen Zweifel, ob es sich um eine „neue“ Methode im Sinne der vorangehenden Definition handelt, so ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V einzuholen.

(3) Als „neue“ Heilmittel nach § 138 SGB V können nur Maßnahmen gelten,

– die zum Zeitpunkt der Prüfung durch den Bundesausschuss nach den Heilmittel-Richtlinien nicht verordnungsfähig sind, oder

– Maßnahmen, die für bestimmte Indikationen bereits nach den Heilmittel-Richtlinien verordnet werden können, deren Indikationsbereiche aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren haben.

§ 3 Gesetzliche Grundlagen

(1) Gemäß § 2 SGB V stellen die Krankenkassen den Versicherten Leistungen unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes zur Verfügung. Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen.

(2) Gemäß § 12 SGB V müssen die Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.

(3) Gemäß § 135 Abs. 1 SGB V sind durch den Bundesausschuss sowohl „neue“ als auch erbrachte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung daraufhin zu überprüfen, ob die Kriterien des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erfüllt sind.

(4) Weiterhin sind die jeweilig geltenden gesetzlichen Vorschriften, insbesondere §§ 24, 24 a, 24b, 25, 26, 27, 27 a, 28, 32, 33 und 138 SGB V zu beachten.

§ 4 Voraussetzungen für die Überprüfung

(1) Die Überprüfung von medizinischen Methoden hinsichtlich der Erfüllung der im SGB V gesetzlich vorgegebenen Kriterien erfolgt

a) auf Antrag eines Spitzenverbandes der Krankenkassen, der Kassenärztlichen

Bundesvereinigung oder einer Kassenärztlichen Vereinigung. Anträge sind schriftlich zu begründen und mit Unterlagen gemäß § 8 dieser Richtlinie zu belegen. Im Beratungsantrag muss die zu prüfende Methode in ihrer Art, ihrer Indikation und indikationsbezogenen Zielsetzung beschrieben sein. Angaben über die spezielle Zielpopulation und die erforderlichen organisatorischen Rahmenbedingungen der zu überprüfenden Methode können erforderlich sein. Mit der Antragstellung sind Angaben zu den Priorisierungskriterien gemäß § 5 dieser Richtlinie vorzulegen.

b) auf Initiative des Bundesausschusses, wenn fundierte Unterlagen zum Beleg des Nutzens, zur Verbreitung oder zu Zweifeln an einer bereits in der vertragsärztlichen Versorgung verbreiteten Methode vorgelegt werden.

(2) Der Bundesausschuss kann die beantragte Beratung einer Methode ablehnen, wenn offenkundig keine aussagefähigen Beurteilungsunterlagen gemäß § 8 vorliegen. Zuvor fordert der zuständige Arbeitsausschuss den Antragsteller zur Ergänzung oder Präzisierung seines Antrags innerhalb einer angemessenen Frist auf.

(3) Bei der Antragsprüfung ist zu ermitteln, welcher Arbeitsausschuss für die Vorbereitung der beantragten Entscheidung zuständig ist. Die Zuständigkeit der vom Bundesausschuss eingerichteten Arbeitsausschüsse bestimmt sich nach internen Aufgabenzuweisungen, welche die Vorbereitung der im Katalog nach § 92 Abs. 1 S. 2 SGB V aufgeführten Richtlinien jeweils einem Arbeitsausschuss zuordnen.

§ 5 Prioritätenfestlegung

Der zuständige Arbeitsausschuss legt unter Berücksichtigung der Relevanz der Methode bei der Früherkennung, Diagnostik oder Behandlung bestimmter Erkrankungen, der mit der Anwendung verbundenen Risiken und unter Berücksichtigung voraussichtlicher wirtschaftlicher Auswirkungen fest, welche nach § 4 zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden, soweit das Plenum des Bundesausschusses keine anderweitigen Vorgaben gesetzt hat.

§ 6 Ankündigung der Überprüfung

(1) Der zuständige Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger, im Deutschen Ärzteblatt und im Internet

diejenigen Methoden oder Leistungen, die zur Überprüfung anstehen.

(2) Mit der Veröffentlichung wird insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Die nach der Verfahrensordnung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Durchführung der Anhörungen auf der Grundlage von §§ 35 Abs. 2, 92 Abs. 1 b, Abs. 2, Abs. 3 a, Abs. 5, Abs. 6, Abs. 7 und Abs. 7 a SGB V anhörensberechtigten Organisationen werden über die Veröffentlichung und ihr Recht zur Stellungnahme schriftlich unterrichtet.

(3) Für die Stellungnahmen ist ein vom Arbeitsausschuss entwickelter Fragebogen zugrunde zu legen. Die Stellungnahme soll durch Unterlagen nach § 8 belegt werden. Zur Abgabe der Stellungnahmen einschließlich der Belegunterlagen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll.

§ 7 Verfahren der Überprüfung und Entscheidungsfindung

(1) Der Arbeitsausschuss legt der Überprüfung die gemäß § 4 vorgelegten Unterlagen zugrunde und berücksichtigt die Stellungnahmen nach § 6. Für die Überprüfung führt er eigene Recherchen durch, um Unterlagen nach § 8, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien und Auswertungen medizinischer Datenbanken zu sichten.

(2) Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien folgt der in den Absätzen 1 und 2 in § 8 angegebenen Reihenfolge.

(3) Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden den Evidenzstufen gemäß § 9 Abs. 1 bis 3 zugeordnet. Sie werden hinsichtlich ihrer Durchführungsqualität gemäß § 9 Abs. 4 bewertet; es wird die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Versorgungssituation geprüft und das Ergebnis in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

(4) Zur Bearbeitung kann der Arbeitsausschuss Arbeitsgruppen einsetzen, deren Ergebnisse im Arbeitsausschuss durch Berichterstatter vorgetragen werden. Soweit erforderlich, leitet der Arbeitsausschuss zusätzlich die Einholung von Gut-

achten und die Hinzuziehung von Sachverständigen ein. Die Zuständigkeit und das Entscheidungsverfahren bei kosten-auslösenden Aufträgen regelt die Geschäftsordnung des Bundesausschusses.

(5) Die Anerkennung einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode nach § 135 Abs. 1 S. 1 SGB V oder eines neuen Heilmittels nach § 138 SGB V setzt voraus, dass die gesetzlich vorgegebenen Kriterien vom Bundesausschuss als erfüllt angesehen werden.

(6) Eine zulasten der Krankenkassen bisher erbrachte vertragsärztliche Leistung ist nach § 135 Abs. 1 S. 2 SGB V auszuschließen, wenn eines oder mehrere der Kriterien nach § 135 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 SGB V nicht erfüllt werden.

(7) Der Nutzen einer Methode ist in der Regel durch qualitativ angemessene Unterlagen der Evidenzklasse 1 mit klinisch relevanten Endpunkten zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor oder lassen kein eindeutiges Ergebnis zu, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

(8) Auf Vorschlag des Arbeitsausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre ansetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in § 8 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung durch ein Modellvorhaben i. S. der §§ 63 bis 65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Die Aussetzung kann verlängert werden.

(9) Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

§ 8

Unterlagen zur Überprüfung der medizinischen Methoden

(1) Leistungen der Früherkennung werden wie folgt überprüft:

1. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 1 SGB V, ob es sich um eine Krankheit handelt, die wirksam behandelt werden kann, erfolgt insbesondere auf der Basis von

a) Unterlagen zu klinischen Wirksamkeitsstudien mit geeigneten Outcome-Parametern (efficacy) und

b) Studien unter Alltagsbedingungen (effectiveness), die die Wirksamkeit und die damit verbundenen Risiken therapeutischer Interventionen belegen, vorzugsweise im Zusammenhang mit der Durchführung der Screening-Untersuchungen.

2. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 2 SGB V, ob Vor- oder Frühstadien dieser Krankheiten durch diagnostische Maßnahmen erfassbar sind, erfolgt insbesondere auf der Basis von

a) Studien zum natürlichen Verlauf der Erkrankung und zum Verlauf mit Intervention,

b) Diagnosestudien, die die Aussagekraft der diagnostischen Maßnahmen in einem Früherkennungs-Setting nachweisen, und

c) Unterlagen dazu, ob die in Studien gezeigte Aussagekraft und Qualität auch bei flächendeckendem Einsatz gewährleistet werden kann.

3. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 3 SGB V, ob die Krankheitszeichen medizinisch-technisch genügend eindeutig zu erfassen sind, erfolgt insbesondere auf der Basis von

a) Unterlagen zur Dokumentation einer hinreichenden Trennschärfe von Befindkategorien und

b) Studien zur technischen Güte des Diagnoseverfahrens.

4. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 4 SGB V, ob genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eingehend zu diagnostizieren und zu behandeln, erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur

a) Häufigkeit der abzuklärenden Fälle,

b) Häufigkeit der zu behandelnden Fälle,

c) Zahl und Qualifikation der Leistungserbringer (insbesondere Register, wie zum Beispiel Bundesarztregister, Krankenhausadressbuch, Landeskrankenhausplan der Länder, Register anderer, spezifischer Leistungserbringer) und

d) notwendigen Organisation der gesamten Screeningkette, einschließlich der Behandlung und

e) Struktur der Behandlung.

5. Die Einschätzung der Wirtschaftlichkeit i. S. des § 12 Abs. 1 S. 1 SGB V einer Maßnahme erfolgt möglichst auf der Basis von Unterlagen zu

a) Kosten pro entdecktem Fall,

b) Kosten pro Verhinderung einer Erkrankung, einer Behinderung und eines Todes,

c) Kosten und Einsparung der aus der Früherkennung resultierenden Therapie,

d) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,

e) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung und

f) Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Maßnahmen.

(2) Diagnostische und therapeutische Leistungen werden wie folgt überprüft:

1. Die Überprüfung des Nutzens einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen

a) zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen,

b) zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode,

c) zur Abwägung des Nutzens gegen die Risiken,

d) zur Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen (outcomes) und

e) zum Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung.

2. Die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen

a) zur Relevanz der medizinischen Problematik,

b) zum Spontanverlauf der Erkrankung und

c) zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen.

3. Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur

a) Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten oder Versicherten,

b) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,

c) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung und

d) Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

§ 9

Klassifizierung und Bewertung der Unterlagen

(1) Bei der Klassifizierung der Unterlagen zu Methoden der Früherkennung gelten folgende Evidenzstufen:

I Systematische Übersichtsarbeiten (z. B. systematische Reviews, Metaanalysen) prospektiver, kontrollierter, randomisierter Interventionsstudien in der Anwendung als Screeningtest.

II Einzelne prospektive, kontrollierte, randomisierte Interventionsstudien in der Anwendung als Screeningtest.

III Kontrollierte Studien, die nicht II entsprechen (z. B. Kohortenstudien, Fall-Kontrollstudien).

IVa Prospektive Diagnosestudien (ungeschichtet) in der Anwendung als Screeningtest, aus deren Ergebnissen Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen werden können.

IVb Prospektive Diagnosestudien (ungeschichtet) außerhalb der Anwendung als Screening-Maßnahme, sonst wie IVa.

IVc Diagnosestudien (geschichtet), aus deren Ergebnissen Berechnungen von Sensitivität und Spezifität vorgenommen werden können.

V Pathophysiologische Überlegungen oder Forschungsergebnisse, deskriptive Darstellungen und Spezifität ohne Studiencharakter, Konsensuskonferenzen, Expertenmeinungen, Einzelfallberichte.

(2) Bei der Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden gelten folgende Evidenzstufen:

Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib

Ib Randomisierte kontrollierte Studien

IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe IIb

IIb Prospektive, insbesondere vergleichende Kohortenstudien mit validierten Zielgrößen (sog. Goldstandards), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurden, wobei Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden und der Einfluss auf diagnostisch-therapeutische Entscheidungen dokumentiert ist.

IIIa Prospektive Kohortenstudien oder retrospektive Fallsammlungen an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand validierter Zielgrößen (sog. Goldstandards) bei Studienbeginn feststeht und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben.

IIIb Prospektive Kohortenstudien oder retrospektive Fallsammlungen an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand einer nicht validierten diagnostischen Referenzgröße bei Studienbeginn feststeht und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben.

IV Evidenz außerhalb von Studien: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte.

(3) Bei der Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden gelten folgende Evidenzstufen:

Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib

Ib Randomisierte vergleichende klinische Studien

IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe IIb

IIb Prospektive, insbesondere vergleichende Kohortenstudien

III Retrospektive Studien

IV Evidenz außerhalb von Studien: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte.

(4) Der Arbeitsausschuss prüft die Aussagekraft der vorgelegten Unterlagen. Im Einklang mit internationalen Empfehlungen bewertet er die Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität der Unterlagen und überprüft die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den Versorgungskontext. Bei der Bewertung sollen insbesondere auch die Verwendung patientenrelevanter Zielgrößen oder die eingesetzten Maßnahmen zur Vermeidung von verzerrten Studienergebnissen berücksichtigt werden.

§ 10

Empfehlungen zur Qualitätssicherung

(1) Zu Methoden, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, sollen nach den Vorgaben in § 135 Abs. 1 SGB V Empfehlungen abgegeben werden über

- die notwendige Qualifikation der Ärzte,

- die apparativen Anforderungen, - die Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und

- die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

(2) Zu neuen Heilmitteln, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, sollen nach den Vorgaben in § 138 SGB V Empfehlungen abgegeben werden für die Sicherung der Qualität bei der Leistungserbringung.

§ 11

Zusammenfassender Bericht

Die Überprüfung einer Methode wird zusammenfassend wie folgt dokumentiert:

a) der Antrag oder die Initiative zur Überprüfung und die Begründung

b) die der Beschlussempfehlung zugrunde liegenden Unterlagen und ihre Bewertung

c) Beschlussempfehlung und Begründung.

§ 12

Beschlussfassung des Bundesausschusses

(1) Der Bundesausschuss entscheidet durch Beschluss auf Grundlage einer schriftlichen Begründung über das Ergebnis des Bewertungsverfahrens einschließlich der Empfehlungen nach § 11 in Form von Richtlinien. Der Bundesausschuss kann die Beschlussvorlage mit verbindlichen Bestimmungen zum weiteren Vorgehen an den Arbeitsausschuss zurückverweisen oder eigene Erkundigungen anstellen.

(2) Näheres zur Beschlussfassung wird durch die Geschäftsordnung des Bundesausschusses geregelt.

§ 13

Veröffentlichung der Ergebnisse

(1) Der Bundesausschuss legt den Richtlinienbeschluss gemäß § 94 Abs. 1 SGB V dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung vor. Nicht beanstandete Beschlüsse werden im Bundesanzeiger veröffentlicht.

(2) Der Bundesausschuss gibt mit der Veröffentlichung des Beschlusses den zugehörigen zusammenfassenden Bericht zur Veröffentlichung frei.

§ 14

In-Kraft-Treten

(1) Die Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung in Kraft.

(2) Bewertungen, die vor In-Kraft-Treten der Richtlinienänderung nach § 5 eingeleitet wurden, können nach dem vor der Richtlinienänderung geltenden Verfahren durchgeführt werden."

Köln, den 1. 12. 2003

Bundesausschuss der Ärzte
und Krankenkassen
Der Vorsitzende
Jung

Erläuterung der KBV: Der vorstehende Beschluss des Bundesausschusses ist am 23. März 2004 im Bundesanzeiger veröffentlicht und damit am Folgetag in Kraft gesetzt worden. □

15.11 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 18.04.2006

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ und in Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18.04.2006 beschlossen, die Anlage I und die Anlage II der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom 17.01.2006 (BAnz. S. 1 523) wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird folgende Nummer angefügt

„Nr.12 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronisch schmerzkranken Patienten wird für folgende Indikationen zugelassen:

§ 1 Zugelassene Indikationen

1. chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule, die seit mindestens 6 Monaten bestehen und gegebenenfalls nicht-segmental bis maximal zum Kniegelenk ausstrahlen (pseudoradikulärer Schmerz),
 - mit jeweils bis zu 10 Sitzungen innerhalb von maximal 6 Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal 12 Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 14-20 Nadeln;
2. chronische Schmerzen in mindestens einem Kniegelenk durch Gonarthrose, die seit mindestens 6 Monaten bestehen,
 - mit jeweils bis zu 10 Sitzungen innerhalb von maximal 6 Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal 12 Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 7-15 Nadeln je behandeltem Knie.

Eine erneute Behandlung kann frühestens 12 Monate nach Abschluss einer Akupunkturbehandlung erfolgen.

§ 2 Qualitätssicherung

(1) Die Leistungen nach § 1 können nur von Vertragsärzten erbracht und abgerechnet werden, die folgende Qualifikationsvoraussetzungen erfüllen:

1. Kenntnisse der allgemeinen Grundlagen der Akupunktur, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Zusatz-Weiterbildung „Akupunktur“ gemäß den Vorgaben im Abschnitt C: Zusatz-Weiterbildungen der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer vom Mai 2005 und
2. Kenntnisse in der Psychosomatischen Grundversorgung, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Fortbildung gemäß den Vorgaben des Curriculums Psychosomatische Grundversorgung der Bundesärztekammer (80 Stunden-Curriculum „Kern- (Basis) Veranstaltung“) und
3. Nachweis der Teilnahme an einem von der Ärztekammer anerkannten interdisziplinären Kurs über Schmerztherapie von 80 Stunden Dauer.

(2) Weitere Qualitätsanforderungen sind:

1. Erstellung bzw. Überprüfung eines inhaltlich und zeitlich gestaffelten Therapieplans unter Einbeziehung der Akupunktur im Rahmen eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzepts und
2. Durchführung einer fallbezogenen Eingangserhebung zur Schmerzevaluation mit den Parametern Lokalisation des Hauptschmerzes, Schmerzdauer, Schmerzstärke, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und
Durchführung einer Verlaufserhebung bei Abschluss der Behandlung mit den Dimensionen Lokalisation des Hauptschmerzes, Zufriedenheit mit der Schmerzbehandlung, Stärke des Hauptschmerzes, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und
3. Vorlage der Eingangs- und Verlaufsdokumentation und des Therapieplans zur stichprobenartigen Überprüfung auf Anforderung einer KV-Kommission und
4. Nachweis der regelmäßigen Teilnahme an Fallkonferenzen bzw. an Qualitätszirkeln und
5. Durchführung der Akupunktur in separaten, abgeschlossenen Räumen mit Liege und
6. Verwendung steriler Einmalnadeln.“

II. In der Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird die Nummer 31 wie folgt neu gefasst:

„Nr. 31 Akupunktur mit Ausnahme der in Anlage I aufgeführten Indikationen“

III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Düsseldorf, den 18.04.2006

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

15.12 Tragende Gründe

Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Akupunktur vom 18.04.2006

Hintergrund

Die Akupunktur wurde bereits von 1999 bis 2000 im damaligen Bundesausschuss Ärzte / Krankenkassen indikationsbezogen beraten. Mit Beschluss vom 16.10.2000 wurde die Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation aus der Erstattungspflicht ausgeschlossen, mit Ausnahme der Indikationen chronische Kopfschmerzen, chronische LWS-Schmerzen und chronische osteoarthritische Schmerzen, soweit die Behandlung in Modellversuchen nach den §§ 63ff. SGB V erfolgt. Nach Abschluss der nach den Vorgaben des Bundesausschusses durchgeführten randomisierten kontrollierten Studien wurde die Akupunktur in den o.g. Indikationen nunmehr erneut beraten.

Zur Behandlungsmethode

Die Akupunktur als therapeutisches Verfahren ist ein Teilgebiet der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM). Sie ist nicht einheitlich standardisiert. Die Akupunktur wird innerhalb der TCM den Umsteuerungs- und Regulationstherapien zugeordnet, insbesondere soll durch das Einstechen von Nadeln an definierten Punkten entlang von Leitbahnen (Meridiane) der Energiefluss (Qi) verändert werden. Im weitesten Sinne kann unter Akupunktur die Reizung von definierten Punkten, lokalisiert an zugänglichen Stellen des Körpers, in verschiedenen Weisen verstanden werden (Nadel, Wärme, Druck, elektrische Reizung etc.). Nach naturwissenschaftlichem Verständnis kann die Wirkung der Akupunktur u.a. mit einer Stimulation schmerzleitender Nervenfasern und dadurch ausgelöste Rückkopplungsprozesse erklärt werden. Nicht in den Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses berücksichtigt wurden die Ohr-, Schädel- und Handakupunktur.

Ergebnis der Beratungen des Ausschusses

Die Beratungen des Ausschusses umfassten Fragen der Methodik der Durchführung von Akupunkturstudien, die Bewertung der Sicherheit der Akupunktur und die Bewertung der Wirksamkeit in den Indikationen chronische LWS-Schmerzen, chronische Gonarthrose- und Koxarthroseschmerzen, chronische Spannungskopfschmerzen und Migräne.

Ziel der Beratungen zur Methodik von Akupunkturstudien war es, eine fundierte Grundlage für die angemessene Bewertung der Akupunkturstudien zu schaffen. Die Erkenntnisse aus der Methodenübersicht wurden u.a. im Auswertungsbogen zur Wirksamkeit der Akupunktur berücksichtigt.

Zur Sicherheit der Akupunktur wurden nach umfangreicher Literaturrecherche 27 Publikationen ausgewertet, die hinsichtlich des Designs und der enthaltenen Aussagen sehr heterogen waren. Generell ist die Akupunktur als sicher einzuschätzen, schwere unerwünschte Nebenwirkungen sind selten und potentiell vermeidbar. Patienten sollten vor einer Akupunktur jedoch über Art und Häufigkeit zu erwartender Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Leichte Nebenwirkungen (z.B. Nadelschmerz, Blutungen an der Einstichstelle) sind bei ca. 7% der Patienten zu erwarten.

Der Ausschuss konnte bei der Bewertung der Wirksamkeit der Akupunktur neben Studien aus den Modellversuchen auch auf eine Reihe weiterer randomisierter kontrollierter Studien zurückgreifen. Insgesamt wurden 8 Studien in der Indikation Rückenschmerzen, 4 Studien zu Gonarthrose, 4 Studien zur Koxarthrose, 4 Studien zur Migräne und 6 Studien zu chronischen Spannungskopfschmerzen ausgewertet.

1. Akupunktur bei chronischen Rückenschmerzen

Von den 8 Studien zum chronischen Rückenschmerz erwiesen sich 4 Studien aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet. Mit Ausnahme einer kleineren Studie von Molsberger zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur. Entgegen den Erwartungen vieler Befürworter der Akupunktur konnte damit eine spezifische Wirksamkeit für bestimmte TCM-Akupunkturpunkte und einer speziellen Stichtechnik im Vergleich zu nach der TCM-Lehre nicht spezifischen Punkten einer Sham-Akupunktur nicht nachgewiesen werden.

Für die Indikation Rückenschmerzen konnte in den ausgewerteten Studien allerdings die Überlegenheit der TCM- und der Sham-Akupunktur im Vergleich zu Standardtherapieverfahren nach 6 Monaten nachgewiesen werden. Die in der GERAC-Studie angewandte Standardtherapie wurde auf Grundlage aktuell gültiger Therapieempfehlungen auf dem allgemein anerkannten Stand der Medizin durchgeführt. Eine Unterdosierung der Standardtherapie konnte durch einen Vergleich mit Routinedaten im Praxisalltag ausgeschlossen werden. Im Gegenteil weist die vergleichende Analyse darauf hin, dass sie mit einer höheren Intensität durchgeführt wurde als anhand von Routinedaten im Praxisalltag zu erwarten wäre. Die Überlegenheit der Akupunktur kann damit nicht mit einer suboptimalen Standardtherapie erklärt werden. Akupunkturpatienten mit unerlaubter Inanspruchnahme von Standardtherapieanwendungen wurden als Therapieversager eingestuft, so dass eine Kombination von Standardtherapie- und Akupunktureffekt als Grund für die Überlegenheit der Akupunktur ausgeschlossen werden kann.

Die Sham-Akupunktur kann aufgrund der Verwendung eines festen Stichschemas und der Durchführung unter denselben Rahmenbedingungen wie die TCM-Akupunktur als aktive Kontrollgruppe mit spezifischer Wirksamkeitskomponente aufgefasst werden. Die Wirkstärke der TCM- und der Scheinakupunktur mit Responderaten von rund 50% in den Akupunkturgruppen liegt dabei deutlich über der bei einem Placeboeffekt zu erwartenden Wirkstärke. Es kann daher ein spezifischer Akupunktoreffekt als plausibel angenommen werden.

Aufgrund der Schwere und Chronizität der zugrundeliegenden Krankheitsbilder und der nur begrenzten therapeutischen Beeinflussbarkeit ist die Notwendigkeit weiterführender therapeutischer Optionen gegeben. Die Akupunkturbehandlung ist teurer als die konventionelle Standardtherapie. Aufgrund des Nachweises ihrer therapeutischen Überlegenheit führt dies aber nicht zur Verneinung der Anerkennung.

2. Akupunktur bei chronischen Schmerzen durch Gonarthrose

Von den 4 Studien zu chronischen Schmerzen bei Gonarthrose erwies sich eine Studie aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet. Für die Indikation Gonarthrose konnte in allen ausgewerteten Studien die Überlegenheit der TCM- und der Sham-Akupunktur im Vergleich zur medikamentösen Standardtherapie nach 2 bis 6 Monaten nachgewiesen werden. In der ART-Studie zeigte sich eine Überlegenheit der TCM- im Vergleich zur Sham-Akupunktur zu einem Erhebungszeitpunkt nach 8 Wochen. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte somit für diese Indikation nachgewiesen werden. Die GERAC-Studie zeigt keinen Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur nach 6 Monaten.

Die Sham-Akupunktur kann aufgrund der Verwendung eines festen Stichschemas und der Durchführung unter denselben Rahmenbedingungen wie bei der TCM-Akupunktur als aktive Kontrollgruppe mit spezifischer Wirksamkeitskomponente aufgefasst werden. Die Wirkstärke der TCM- und der Scheinakupunktur mit Responderaten von rund 37% nach Ausschluss von Patienten mit unerlaubter Inanspruchnahme von Begleittherapien in den Akupunkturgruppen liegt dabei über der bei einem Placeboeffekt zu erwartenden Wirkstärke. Es kann daher auch in dieser Indikation ein spezifischer Akupunktureffekt angenommen werden.

Aufgrund der Schwere und Chronizität der zugrundeliegenden Krankheitsbilder und der nur begrenzten therapeutischen Beeinflussbarkeit ist die Notwendigkeit weiterführender therapeutischer Optionen gegeben. Die Akupunkturbehandlung ist teurer als die konventionelle Standardtherapie. Aufgrund des Nachweises ihrer therapeutischen Überlegenheit führt dies aber nicht zur Verneinung der Anerkennung.

3. Akupunktur bei chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Drei der durch die Recherche identifizierten Publikationen zum Spannungskopfschmerz erwiesen sich aufgrund methodischer Einschränkungen als nicht für einen Wirksamkeitsnachweis geeignet.

In allen übrigen ausgewerteten Studien wurde Akupunktur zusätzlich zur Standardtherapie (Add-on-Design) untersucht.

Spannungskopfschmerz

In den durchgeführten Modellprojekten (ART- und GERAC-Spannungskopfschmerz) zeigte sich kein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden. In der ART-Studie zeigten sich die Sham- und TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe als signifikant überlegen. Eine Überlegenheit der Akupunktur gegenüber der Standardtherapie konnte in der GERAC-Studie nicht gezeigt werden, da dieser Kontrollarm aufgrund fehlender Patienteneinschlüsse nicht ausgewertet werden konnte.

Auch in der ARC-Studie zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war nicht Ziel dieser Studie.

Migräne

In den durchgeführten Modellprojekten (ART- und GERAC-Migräne) zeigte sich kein Unterschied zwischen Sham- und TCM-Akupunktur. Eine spezifische Wirksamkeit der TCM-Akupunktur im Vergleich zur Sham-Akupunktur konnte nicht nachgewiesen werden. In der GERAC-Migräne-Studie waren die beiden untersuchten Akupunkturarme der verwendeten Standardtherapie nicht überlegen. Eine hohe Drop-out-Rate von mehr als 30% beeinträchtigte die Aussagen bezüglich des Standardtherapiearms dieser Studie. Zusätzlich bestand in dieser Studie offensichtlich keine Zuwendungsgleichheit zwischen den Gruppen, sodass eine Überschätzung des Effektes der Akupunkturbehandlung nicht ausgeschlossen werden konnte. Die Erwartungshaltung der Patienten wurde in der GERAC-Studie nicht kontrolliert, könnte aber nach Aussagen der Autoren der Studie einen großen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben. In der ART-Studie zeigten sich die Sham- und TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung in der Wartelistenkontrollgruppe als signifikant überlegen.

In zwei weiteren Studien (Vickers, 2004 und ARC-Studie) zeigte sich die Behandlung mit TCM-Akupunktur gegenüber der Behandlung ohne Akupunktur (Warteliste) als signifikant überlegen. Der Nachweis eines spezifischen Effektes der TCM-Akupunktur war in beiden Fällen nicht Ziel dieser Studien.

Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V

Die in der Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 11.04.2006 geäußerte Auffassung, dass eine ablehnende Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgrund verbleibender methodischer Zweifel an den Ergebnissen der einbezogenen Studien für vertretbar gehalten wird, wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss in seiner Entscheidung berücksichtigt und abgewogen. Aufgrund der für die Indikationen des chronischen Rückenschmerzes und des chronischen Schmerzes des Kniegelenkes bei Arthrose demonstrierten höheren Wirksamkeit der Akupunktur gegenüber der in den Studien verwendeten Standardtherapie traf der Gemeinsame Bundesausschuss seine Entscheidung hier zugunsten der Behandlung von Patienten mit den genannten Leiden unter Einbeziehung der Akupunktur.

Empfehlungen zur Qualitätssicherung:

Die Anwendung der Akupunktur ist nicht als isolierte Maßnahme, sondern nur im Rahmen eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzeptes sinnvoll. Die Einführung der Akupunktur erfolgt deshalb nicht als isolierte Aufnahme einer neuen therapeutischen Option sondern eingebettet in ein umfassendes Qualitätssicherungskonzept der Therapie chronischer Schmerzen.

Aufgrund der psychosozialen Dimension und Bedeutung des Schmerzes und der bei chronischen Schmerzpatienten häufig vorhandenen psychosomatischen Zusammenhänge sind neben einer fundierten Ausbildung in Akupunktur auch vertiefte Kenntnisse der psychosomatischen Grundversorgung notwendig. Die Therapie von Patienten mit chronischen Schmerzzuständen entsprechend dem wissenschaftlichen Stand der Erkenntnisse erfordert zusätzlich auch eingehende Kenntnisse in den Prinzipien der Schmerztherapie, insbesondere um die Akupunktur in den Kontext einer umfassenden Schmerztherapie sinnvoll einzubeziehen. Eine Zusatzqualifikation in Akupunktur, psychosomatische Grundversorgung und Schmerztherapie wird daher als sich gegenseitig ergänzend und bedingend angesehen.

Die Erstellung bzw. Überprüfung eines inhaltlich und zeitlich gestaffelten Therapieplans unter Einbeziehung der Akupunktur im Rahmen eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzepts entspricht der bei chronischen Schmerzpatienten notwendigen multimodalen Vorgehensweise. Die Akupunktur kann daher nur eine Komponente im Rahmen eines Therapieplans sein. Verlauf und Erfolg der Akupunkturtherapie sind zu dokumentieren, um weitere Maßnahmen oder eine Modifikation der Therapie rechtzeitig einzuleiten oder um Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen. Hierfür ist eine Eingangs- und Verlaufsdokumentation vorzusehen. Die Dokumentation sollte auch einer Überprüfung durch eine KV-Kommission zugänglich sein, um die Indikationsqualität langfristig zu sichern. Diesem Ziel dient auch die Anforderung der regelmäßigen Teilnahme an Fallkonferenzen bzw. an Qualitätszirkeln.

Der Erfolg der Akupunktur hängt auch von einer Reihe von Umgebungsbedingungen ab. Hierzu gehören die in den Modellversuchen vorgegebenen Bedingungen wie eine Sitzungsdauer von mindestens 30 Minuten, Mindestanzahlen von Sitzungen und Nadeln sowie Durchführung der Akupunktur in separaten, abgeschlossenen Räumen mit Liege und die Verwendung steriler Einmalnadeln.

Fazit

Im Ergebnis hat der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Beratungen die in den Studien zu chronischen Rückenschmerzen und zur Gonarthrose erzielten Verbesserungen nachvollziehen können. Dass der genaue Wirkungsmechanismus der Akupunktur nach wie vor unbekannt ist und die spezifische Punktauswahl nach den Regeln der TCM in den Studien nicht als ausschlaggebend für den Therapieerfolg erhärtet werden konnte, führt nicht zwangsläufig zur Verneinung des Nutznachweises. Ausschlaggebend für die Anerkennung ist der geführte Nachweis, dass die Akupunkturbehandlung bei den genannten Indikationen der Standardtherapie überlegen ist. Der Gemeinsame Bundesausschuss nimmt deshalb die Nadelakupunktur ohne elektrische Stimulation für die folgenden Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung in die Anlage I (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung unter der Nr. 12 auf:

1. chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule, die seit mindestens 6 Monaten bestehen und gegebenenfalls nicht-segmental bis maximal zum Kniegelenk ausstrahlen (pseudoradikulärer Schmerz),
2. chronische Schmerzen in mindestens einem Kniegelenk durch Gonarthrose, die seit mindestens 6 Monaten bestehen.

Für die Indikationen chronischer Spannungskopfschmerz und Migräne konnte dagegen weder ein spezifischer Nachweis der Wirksamkeit noch eine Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie belegt werden. Diese Indikationen können daher nach Auffassung des Gemeinsamen Bundesausschusses nicht in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen werden. Die Anlage II der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen) wird daher unter der Nummer 31 auf die Akupunktur für alle Indikationen mit Ausnahme der beiden in der Anlage I aufgenommenen erweitert.

Die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgt auf Grundlage von Studienergebnissen der Evidenzklasse Ib gemäß Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hält eine Überprüfung der Auswirkungen seines Beschlusses nach drei Jahren für notwendig.

Siegburg, den 18.04.2006

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

15.13 Votum der Unparteiischen zur Abstimmung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zum Beratungsthema Akupunktur vom 18.04.2006

Der unparteiische Vorsitzende und die unparteiischen Mitglieder begründen ihr gemeinsames Abstimmungsverhalten zur Akupunktur vom 18.04.2006 mit folgenden Gesichtspunkten:

1. Der vom G-BA in 2000 beschlossene über einen Zeitraum von drei Jahren angelegte Modellversuch zur Klärung von Zweifeln an der Evidenz der Akupunktur für Indikationen der Schmerztherapie hat zu einer weltweit einmalig breiten Bewertungsgrundlage für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens der Akupunktur für die Indikationen Rückenschmerzen (LWS), Knieschmerzen (Gonarthrose) und Kopfschmerzen (Migräne) geführt. Weitere wissenschaftliche Erkenntnisse durch eine Fortsetzung dieser Modellversuche sind nicht zu erwarten; insbesondere ist eine naturwissenschaftliche Erklärung der Wirkprinzipien der Akupunktur mit Modellversuchen zu deren therapeutischen Ergebnissen nicht möglich und war auch nicht das Ziel ihrer Durchführung.
2. Zweifel an der Evidenz der Akupunktur ergeben sich insbesondere aus deren nach wie vor weitgehend unbekanntem Wirkprinzipien. Derartige unter Anwendung strenger Evidenzmaßstäbe begründbare Zweifel können angesichts der in großer Breite im Modellversuch signifikant und nicht nur in Einzelfällen erzielten besseren therapeutischen Ergebnisse der Akupunktur gegenüber der konventionellen Schmerztherapie bei zwei der drei genannten Indikationen deren umfassenden Ausschluss als Leistung der GKV nicht rechtfertigen.
3. Die sich aus den Ergebnissen der Modellversuche ergebende „Gleichheit“ der therapeutischen Wirkung von Verum- und Sham-Akupunktur ist kein evidenzbasierter Beleg für einen reinen „Placeboeffekt“ der Akupunktur, sondern belegt angesichts der im Modellversuch einheitlich praktizierten Anwendungsempfehlung für die Sham-Akupunktur lediglich, dass es für die therapeutische Wirksamkeit der Akupunktur offenbar nicht auf die Punktgenauigkeit der Nadelstiche ankommt.
4. Die sich aus den Modellversuchen für die Indikationen Rückenschmerz und Knieschmerz ergebende bessere therapeutische Wirksamkeit der Akupunktur gegenüber einer zwar nicht standardisierten, aber an Leitlinien ausgerichteten konventionellen Schmerztherapie oder gegenüber Wartelistenpatienten lässt sich wegen des signifikant nachgewiesenen erheblich besseren Nutzens mit einem reinen „Placeboeffekt“ nicht begründen.
5. Demgegenüber lässt sich aus den Modellversuchen eine derartige signifikant bessere therapeutische Wirkung der Akupunktur bei der Behandlung von Kopfschmerzen (Migräne) gegenüber der konventionellen Schmerztherapie nicht belegen; die Ergebnisse der Modellversuche sind auch insoweit eindeutig.
6. Wenn der Akupunktur somit für die Indikationen Rückenschmerz und Knieschmerz ein nicht nur für den Einzelfall, sondern signifikant belegter Zusatznutzen nicht abgesprochen werden kann, so ist in dem nach § 20 VerfO des Gemeinsamen Bundesausschusses vorgeschriebenen umfassenden Abwägungsprozess insoweit deren medizinische Notwendigkeit im Verhältnis zu den bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und deren Nutzen bei einer Bewertung im Versorgungskontext zu bejahen.
7. Als Leistung der GKV muss die Akupunktur allerdings wegen ihrer nach wie vor ungeklärten Wirkprinzipien, daraus sich ergebender Unabwägbarkeiten im Erfolg der Einzelbehandlung und als Folge des Wirtschaftlichkeitsgebotes in ein

- auch andere Methoden umfassendes schmerztherapeutisches Behandlungskonzept mit entsprechenden qualitativen Anforderungen eingebunden werden.
8. Die qualitativen Anforderungen an den Arzt richten sich nach den berufsrechtlichen Anforderungen der Weiterbildungsordnung. Die Bundesärztekammer wird gebeten, diese Anforderungen auf der Grundlage der Ergebnisse der Modellversuche zu überprüfen und an die darin festgestellte Gleichwertigkeit der Akupunkturverfahren anzupassen.
 9. Die medizinische Notwendigkeit und Rechtfertigung von Begrenzungen des Behandlungszeitrahmens und eines für erneute Behandlungen einzuhaltenden Behandlungsintervalls lassen sich aus einer entsprechenden Verfahrensweise in den Modellversuchen allein nicht ableiten. Sie lassen sich nur als Einstieg in die Aufnahme der Akupunktur als Leistung der GKV für die zwei genannten Indikationen zur Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebotes rechtfertigen.
 10. Die jetzt getroffene Entscheidung des G-BA zur Akupunktur sollte deswegen in ihrer Auswirkung auf die Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung nach Ablauf von drei Jahren überprüft werden.

Düsseldorf, den 18.04.2006

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

15.14 Nichtbeanstandung des BMG vom 29.06.2006 mit Maßgabe



Bundesministerium
für Gesundheit

03. Juli 2006

Bundesministerium für Gesundheit • 53109 Bonn

Herrn Dr. Rainer Hess
Vorsitzender des Gemeinsamen
Bundesausschusses
Postfach 1763
53707 Siegburg

**Vorab per Fax
02241-9388-35**

Gemeinsamer Bundesausschuss Geschäftsführung							
Eingang: - 3. Juli 2006 <i>Br 4/106</i>							
Original	<i>Abt. I</i>						
Kopie							
Vorsitzender	GF	StSt Recht	StSt Medizin	PTO	Verw.	Abt. I	Abt. II

Franz Knieps

Leiter der Abteilung 2
Gesundheitsversorgung, Krankenversicherung,
Pflegeversicherung

HAUSANSCHRIFT Am Propsthof 78a, 53121 Bonn
Friedrichstraße 108, 10117 Berlin

POSTANSCHRIFT 53109 Bonn
11055 Berlin

TEL +49 (0)228 941-2000 / 1330

+49 (0)30 18441-2000 / 1330

FAX +49 (0)228 941-4920 / 4847

+49 (0)30 18441-4920 / 4847

E-MAIL franz.knieps@bmg.bund.de

212-44746-13

Berlin, 29. Juni 2006

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 SGB V vom
18. April 2006 zur Änderung der Richtlinie "Methoden vertragsärztliche Versorgung":
Akupunktur
Ihr Schreiben vom 21. April 2006, hier eingegangen am 4. Mai 2006**

Sehr geehrter Herr Dr. Hess,

der o. g. gemäß § 94 Abs. 1 SGB V vorgelegte Beschluss wird nicht beanstandet. Mit der Nichtbeanstandung sind folgende beide Maßgaben verknüpft:

1. Die in Anlage I Nr. 12 § 2 Abs. 1 Nr. 1 der Richtlinie genannte Qualifikationsvoraussetzung an die Kenntnisse der allgemeinen Grundlagen der Akupunktur ist so zu fassen, dass auch in Bundesländern (Baden-Württemberg), in denen die Musterweiterbildungsordnung nicht umgesetzt wurde, der Anspruch der GKV-Versicherten auf Akupunkturleistungen sichergestellt werden kann. Es wird vorgeschlagen, dass in diesen Bundesländern anstelle der in § 2 Abs. 1 Nr. 1 genannten Voraussetzungen ersatzweise das sog. A-Diplom, das auch während der Modellvorhaben der Krankenkassen als ausreichend angesehen wurde, bis zur flächendeckenden Umsetzung der Musterweiterbildungsordnung als Qualifikationsnachweis gilt.

2. Im Hinblick auf die in Anlage I Nr. 12 § 2 Abs. 2 Nr. 2 und Nr. 3 der Richtlinie genannten neuen Qualifikationsanforderungen (80 Stunden Psychosomatische Grundversorgung und 80 Stunden Kurs interdisziplinäre Schmerztherapie) ist den Ärzten eine angemessene Über-

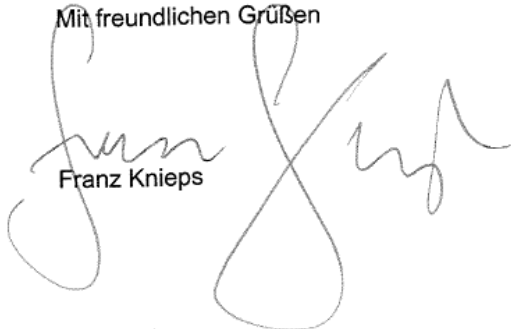
gangsfrist für den Erwerb dieser Qualifikationsvoraussetzungen einzuräumen. Ich verweise hierbei auf eine ähnliche Übergangsregelung in den Rehabilitations-Richtlinien.

Eine Akupunktur-Vollausbildung (sog. B-Diplom mit insgesamt 350 Stunden Ausbildung) beinhaltet Elemente der Psychosomatik und Schmerztherapie. Ich bitte daher zu prüfen, ob bei Ärzten mit diesem B-Diplom die Qualifikationsvoraussetzungen in Anlage I Nr. 12 § 2 Abs. 2 Nr. 2 und Nr. 3 (80 Stunden Psychosomatische Grundversorgung und 80 Stunden Kurs interdisziplinäre Schmerztherapie) als erfüllt gelten können.

Ferner bitte ich im Hinblick auf die in Anlage I Nr. 12 § 1 der Richtlinie vorgesehene 12-monatige Behandlungspause nach Abschluss einer Akupunkturbehandlung zu prüfen, inwiefern in medizinisch begründeten Ausnahmefällen eine erneute Behandlung vor Ablauf der 12 Monate zu ermöglichen ist. In Betracht käme ggf. eine Regelung analog den Heilmittel-Richtlinien (11.3. ff. "Verordnungen außerhalb des Regelfalls").

Schließlich bitte ich, den Vorschlag der Patientenvertretung näher zu prüfen, inwiefern eine Akupunkturbehandlung als sog. Second-Line-Behandlung der Migräne und des chronischen Spannungskopfschmerzes bei Versagen oder Kontraindikationen der medikamentösen Standardtherapie zu ermöglichen ist.

Mit freundlichen Grüßen


Franz Knieps

15.15 Beantwortung der Prüfbitten des BMG durch den Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ vom 16.02.2007



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Der Vorsitzende

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Bundesministerium für Gesundheit
VA Herrn F. Knieps
Leiter der Abteilung II
Postfach 17 02 08
53028 Bonn

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Rainer Hess

Telefon:
02241 938846

Telefax:
02241-938835

E-Mail:
rainer.hess@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
He/vP

Datum:
14. Februar 2007

nachrichtlich:

Bundesministerium für Gesundheit
Frau Marion Caspers-Merck
Parlamentarische Staatssekretärin
11055 Berlin

Mitglieder des Unterausschusses
„Ärztliche Behandlung“

Ihr Schreiben vom 29.06.2006 zur Akupunktur Beantwortung der Prüfbitten des BMG

Sehr geehrter Herr Knieps,

ich komme zurück auf Ihr Schreiben vom 29.06.2006, mit dem Sie den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18.04.2006 nicht beanstandeten. Zusätzlich zu den von Ihnen formulierten Maßgaben, die durch den Gemeinsamen Bundesausschuss zwischenzeitlich umgesetzt worden sind, enthielt Ihr Schreiben die Bitte, einige Einwände gegen die Regelungen des Beschlusses zur Akupunktur nochmals zu prüfen, die in einem Schreiben der Parlamentarischen Staatssekretärin Caspers-Merck um zwei weitere Punkte ergänzt wurden.

Die durch das Bundesministerium für Gesundheit aufgeworfenen Fragen zu den Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Akupunktur für die drei beratenen Indikationen wurden durch den zuständigen Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ zwischenzeitlich detailliert bearbeitet. Die abschließende Beratung der von Ihnen geäußerten Prüfbitten erfolgte in der Sitzung des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ unter Beteiligung der Patientenvertreter am 14.12.2007 und in einer kurzen Aussprache im Beschlussgremium des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 Abs. 5 SGB V am 18.01.2007.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von: AEV - Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen · Knappschaft, Bochum · Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V., Siegburg



Die Beantwortung der einzelnen Fragen durch die Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses möchte ich Ihnen auf den folgenden Seiten kurz vorstellen:

1. Können durch eine Akupunktur-Vollausbildung (sog. B-Diplom mit insgesamt 350 Stunden Ausbildung) die Qualifikationsvoraussetzungen in Anlage I Nr. 12 § 2 Abs. 2 Nr. 2 und Nr. 3 (80 Stunden Psychosomatische Grundversorgung und 80 Stunden Kurs interdisziplinäre Schmerztherapie) als erfüllt gelten?

Antwort:

Die Akupunktur-Vollausbildung (sog. B-Diplom mit insgesamt 350 Stunden Ausbildung) erfüllt nicht grundsätzlich die Qualifikationsvoraussetzungen in Anlage I Nr. 12 § 2 Abs. 2 Nr. 2 und Nr. 3 (80 Stunden Psychosomatische Grundversorgung und 80 Stunden Kurs interdisziplinäre Schmerztherapie).

Begründung:

Nach einer orientierenden Recherche verschiedener anerkannter Anbieter von Akupunktur-ausbildungen kann derzeit zusammenfassend festgestellt werden, dass

- die Kursinhalte zwischen den verschiedenen Anbietern erheblich differieren, so dass nicht von einem einheitlichen B-Diplom gesprochen werden kann,
- die enthaltenen Aspekte sowohl zur Psychosomatik als auch zur Schmerztherapie in inhaltlichem und zeitlichem Umfang zwischen den verschiedenen Anbietern stark variieren und immer deutlich unter dem geforderten Stundenumfang (jeweils 80 Stunden) liegen,
- zur Erlangung eines B-Diploms der Nachweis der entsprechenden Kursbestandteile nicht immer verpflichtend geregelt ist oder sich nicht beide Bestandteile innerhalb der jeweiligen Ausbildung zum B-Diplom wieder finden.

Zusätzlich wird von den Patientenvertretern eine einheitliche Ausbildungsregelung gefordert, die den notwendigen Qualitätsvoraussetzungen genügen müsse.

Aus der Sicht des Gemeinsamen Bundesausschusses ist derzeit zu dieser Frage keine Änderung der bestehenden Regelung in der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung erforderlich. Eine einheitliche Ausbildungsregelung, die diese Vorgaben umsetzt, fällt nicht in die Zuständigkeit des Gemeinsamen Bundesausschusses.

2. Kann - im Hinblick auf die in Anlage I Nr. 12 § 1 vorgesehene 12-monatige Behandlungspause - in medizinisch begründeten Ausnahmefällen eine erneute Behandlung vor Ablauf der 12 Monate ermöglicht werden?

Antwort:

Aus den Studien der Modellvorhaben ergibt sich, dass die Akupunktur bis zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten nach der Behandlung wirksam ist. Für den Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten kann auf der Basis der ausgewerteten Literatur keine Aussage getroffen werden.

(Anmerkung der Patientenvertreter: Eine Behandlung sollte bei nachgewiesener Wirkung der Akupunktur innerhalb der ersten 6 Monate und anschließend nachlassender Wirkung auch zwischen dem 6 und 12 Monat ermöglicht werden.)

Begründung:

Die angefragte Regelung ist nicht unmittelbar aus den Ergebnissen der ausgewerteten Studien ableitbar. Eine Festlegung von bestimmten Zeitintervallen, in denen eine Behandlungspause eingehalten werden muss, war aber aus der Sicht der Krankenkassen dringend geboten. So wurde auch bereits in der Planung z.B. der GERAC-Studien dieser 12-Monats-Zeitraum im Konsens mit den Vertretern der Akupunkturgesellschaften als Einschlusskriterium (es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die in den vorhergegangenen 12 Monaten keine Akupunkturbehandlung erhalten hatten) definiert. Dahinter stand die Annahme einer entsprechend lang anhaltenden Wirkung der Akupunkturbehandlung. Des Weiteren sahen die Modellversuche der Krankenkassen den 12-Monatszeitraum bereits als Regelung vor. Die vor diesem Hintergrund geforderte Behandlungspause ist insofern als eine konkrete Umsetzung des Wirtschaftlichkeitsgebotes gemäß § 12 SGB V zu verstehen.

Die Mitglieder der stimmberechtigten Seiten sind der Auffassung, dass die von den Patientenvertretern befürchteten Behandlungsunterbrechungen aufgrund der im Beschluss geforderten Einbettung der Akupunkturbehandlung in ein schmerztherapeutisches Gesamtkonzept nicht zu erwarten sind, da die übrigen Therapiekomponenten einer solchen Schmerztherapie fortgeführt werden können.

Eine Veränderung der gültigen Richtlinie ist derzeit durch die stimmberechtigten Seiten des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 Abs. 5 SGB V nicht geplant.

3. Kann eine Akupunkturbehandlung als sog. Second-Line-Behandlung der Migräne und des chronischen Spannungskopfschmerzes bei Versagen der medikamentösen Standardtherapie ermöglicht werden?

Antwort:

Die Bewertung erbrachte keinen belegten Nutzen der Akupunktur für die Behandlung der Migräne oder des chronischen Spannungskopfschmerzes im Vergleich mit der medikamentösen Standardtherapie. Hierbei wurde nicht in die Kategorien First-Line- und Second-Line-Behandlung unterschieden, da die generelle Frage des Nutzens zu beantworten war. Die Akupunktur als Second-Line-Therapie kann daher nicht als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung ermöglicht werden.

Begründung:

Im Beratungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde die Akupunktur zur Behandlung der Migräne und von chronischen Spannungskopfschmerzen nicht unter dem speziellen Gesichtspunkt einer Second-Line-Behandlung sondern bezüglich des generellen Nutzens der Methode überprüft.

Aufgrund dieser Überprüfung des Nutzens der Methode wurde die Behandlung von Migräne und chronischem Spannungskopfschmerz mit Akupunktur wegen fehlender wissenschaftlicher Belege für Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nicht in den Katalog der Gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen.

In einer aufgrund der Prüfbitte durchgeführten orientierenden Leitlinien-Recherche wurden Leitlinien zur Migräne und zum chronischen Spannungskopfschmerz gefunden (siehe Anlage) und auf entsprechende Empfehlungen hin untersucht.



In den untersuchten Leitlinien wurden für beide Indikationen Second-Line-Therapien lediglich in Form von medikamentösen Ersatztherapien empfohlen.

Die Akupunktur wird in den untersuchten Leitlinien aufgrund der fehlenden Evidenz weder für die First-Line- noch für die Second-Line-Therapie eindeutig empfohlen. Diese Empfehlungen beziehen sich sowohl auf die Anfallsprophylaxe als auch auf die Akuttherapie.

Von Seiten der Patientenvertreter wurde zu dieser Frage argumentiert, dass die zitierten Leitlinien die Ergebnisse der maßgeblichen Studien der Modellvorhaben noch nicht berücksichtigt hätten, sie also nicht für eine Argumentation herangezogen werden könnten. Durch die im Gemeinsamen Bundesausschuss stimmberechtigten Seiten wurde festgehalten, dass es zunächst einmal Empfehlungen zur Second-Line-Therapie in den international verfügbaren Leitlinien gebe, die für den Fall einer Unverträglichkeit oder einer nicht ausreichenden Wirksamkeit verordnet werden könnten. Diese bezögen sich zumeist auf die Therapie des akuten Migräneanfalls. In den deutschen Studien zur Akupunktur sei auf einem hohen Evidenzniveau die Wirksamkeit der Akupunktur für die Prophylaxe der Migräne untersucht worden und aus diesen sei keine Empfehlung für den Einsatz der Akupunktur als First-Line- oder als Second-Line-Therapie möglich gewesen. Auch durch die Einbeziehung eines größeren Spektrums wissenschaftlicher Literatur mit zum Teil geringerer Evidenz, wie man es in den zitierten Leitlinien abgebildet fände, sei trotzdem keine Empfehlung der Akupunktur möglich gewesen.

Aus der Sicht der stimmberechtigten Bänke im Gemeinsamen Bundesausschuss ist keine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zu diesem Punkt erforderlich.

Seitens des Bundesministeriums für Gesundheit wurde in einem weiteren Schreiben um Klarstellung der folgenden Fragen gebeten:

4. Wie ist die im Beschluss angegebene Angabe von Mindestanzahlen der zu verwendenden Nadeln zu werten?

Antwort und Begründung:

In den dem Beschluss zugrunde liegenden Studien wurden in Zusammenarbeit mit Vertretern der Akupunktur-Fachgesellschaften geeignete Akupunkturpunkte zur Behandlung der verschiedenen Erkrankungen festgelegt. Hierfür wurde in obligat zu verwendende und fakultativ einzusetzende Punkte unterschieden.

In den Studienergebnissen wurde die Anzahl der zu verwendenden Nadeln erhoben und als Durchschnittswert dargestellt.

Die Vorgabe für eine gewisse Anzahl von Nadeln leitet sich aus diesen für die Nutzenbewertung einbezogenen Studien ab und spiegelt somit den Wirksamkeitsbereich der eingesetzten Nadelnzahlen wider.

Die Seite der Patientenvertreter hat erklärt, dass nach ihrer Auffassung keine feste Anzahl von Akupunkturnadeln vorgegeben werden solle. Die im Unterausschuss vertretenen Seiten wiesen darauf hin, dass die gesetzlich vorgesehenen Regelungen zur Qualitätssicherung berücksichtigt werden müssten. Die Rahmenbedingungen solcher Regelungen seien zu-



meist aus den für eine Bewertung des Nutzens herangezogenen Studien abzuleiten, um die darin untersuchten Bedingungen abbilden zu können.

Eine Veränderung der gültigen Richtlinie ist derzeit durch die stimmberechtigten Seiten des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 Abs. 5 SGB V nicht geplant.

5. Welche Anzahl von Akupunktur-Sitzungen dürfen innerhalb eines festen Behandlungszeitraums durchgeführt werden?

Antwort und Begründung:

Die gleichlautende Frage des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V wurde bereits durch ein im Unterausschuss abgestimmtes Schreiben des Vorsitzenden des Gemeinsamen Bundesausschusses beantwortet.

„Der zuständige Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ hat in seiner Sitzung am 24.08.2006 über Ihr Schreiben beraten. Die Kassenvertreter im Unterausschuss haben bei diesem Anlass zu Protokoll gegeben, dass in den Studien der dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zugrunde liegenden Modellvorhaben die gleichzeitige Behandlung verschiedener Diagnosen nicht gestattet war. Aussagekräftige wissenschaftliche Unterlagen zur gleichzeitigen oder konsekutiven Behandlung verschiedener Diagnosen innerhalb des 12-Monats-Zeitraums liegen dem Gemeinsamen Bundesausschuss nicht vor.“

Die Regelung der angesprochenen gleichzeitigen Behandlung beider zugelassener Indikationen zur Akupunktur ist eine Aufgabe, die im Bewertungsausschuss gemäß § 87 SGB V bearbeitet werden sollte, da sie nicht in den Kompetenzbereich des Gemeinsamen Bundesausschusses fällt. Eine solche Regelung wurde vom Bewertungsausschuss inzwischen getroffen. Sie lässt die Behandlung mehrerer Diagnosen innerhalb des 12-Monats-Zeitraums zu.

Ich hoffe Ihnen mit der Beantwortung der aufgeworfenen Fragen gedient zu haben und werde veranlassen, dass die Beantwortung Ihrer Fragen zu den veröffentlichten Dokumenten in der Internetpräsenz des Gemeinsamen Bundesausschusses eingestellt wird.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Rainer Hess
Vorsitzender

15.16 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 19.09.2006

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ und in Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“:

Akupunktur

Vom 18. April 2006 / 19. September 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seinen Sitzungen vom 18. April 2006 und 19. September 2006 beschlossen, die Anlage I und die Anlage II der Richtlinie „Methoden vertragsärztliche Versorgung“ in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1 523), zuletzt geändert am 18. Juli 2006 (BAnz. S. 6703), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird folgende Nummer angefügt

„Nr.12 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronisch schmerzkranken Patienten wird für folgende Indikationen zugelassen:

§ 1 Zugelassene Indikationen

1. Chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule, die seit mindestens 6 Monaten bestehen und gegebenenfalls nicht-segmental bis maximal zum Kniegelenk ausstrahlen (pseudoradikulärer Schmerz),
 - mit jeweils bis zu 10 Sitzungen innerhalb von maximal 6 Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal 12 Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 14-20 Nadeln;
2. Chronische Schmerzen in mindestens einem Kniegelenk durch Gonarthrose, die seit mindestens 6 Monaten bestehen,
 - mit jeweils bis zu 10 Sitzungen innerhalb von maximal 6 Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal 12 Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 7-15 Nadeln je behandeltem Knie.

Eine erneute Behandlung kann frühestens 12 Monate nach Abschluss einer Akupunkturbehandlung erfolgen.

§ 2 Qualitätssicherung

(1) Die Leistungen nach § 1 können nur von Vertragsärzten erbracht und abgerechnet werden, die folgende Qualifikationsvoraussetzungen erfüllen:

1. Kenntnisse der allgemeinen Grundlagen der Akupunktur, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Zusatzweiterbildung „Akupunktur“ gemäß den Vorgaben im Abschnitt C: Zusatz-Weiterbildungen der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer vom Mai 2005 bzw. Nachweis einer in Struktur und zeitlichem Umfang der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertigen Qualifikation in den Bundesländern, in denen dieser Teil der Musterweiterbildungsordnung nicht umgesetzt ist, und
2. Kenntnisse in der psychosomatischen Grundversorgung, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Fortbildung gemäß den Vorgaben des Curriculums Psychosomatische Grundversorgung der Bundesärztekammer (80 Stunden-Curriculum „Kern-(Basis)Veranstaltung“) und
3. Nachweis der Teilnahme an einem von der Ärztekammer anerkannten interdisziplinären Kurs über Schmerztherapie von 80 Stunden Dauer.

(2) Weitere Qualitätsanforderungen sind:

1. Erstellung bzw. Überprüfung eines inhaltlich und zeitlich gestaffelten Therapieplans unter Einbeziehung der Akupunktur im Rahmen eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzepts und
2. Durchführung einer fallbezogenen Eingangserhebung zur Schmerzevaluation mit den Parametern Lokalisation des Hauptschmerzes, Schmerzdauer, Schmerzstärke, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und Durchführung einer Verlaufserhebung bei Abschluss der Behandlung mit den Dimensionen Lokalisation des Hauptschmerzes, Zufriedenheit mit der Schmerzbehandlung, Stärke des Hauptschmerzes, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und
3. Vorlage der Eingangs- und Verlaufsdocumentation und des Therapieplans zur stichprobenartigen Überprüfung auf Anforderung einer KV-Kommission und
4. Nachweis der regelmäßigen Teilnahme an Fallkonferenzen bzw. an Qualitätszirkeln und
5. Durchführung der Akupunktur in separaten, abgeschlossenen Räumen mit Liege und
6. Verwendung steriler Einmalnadeln.

§ 3 Übergangsregelung

- (1) Bis zum 31. Dezember 2007 dürfen Ärzte, die die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 nicht erfüllen, unbeschadet der weiteren Bestimmungen dieser Nummer 12 der Anlage I Akupunktur zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringen, wenn sie eine in Struktur und zeitlichem Umfang der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertige Qualifikation nachweisen können.
- (2) Bis zum 31. Dezember 2007 dürfen Ärzte, die die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 Nr. 2 und Nr. 3 nicht erfüllen, unbeschadet der weiteren Bestimmungen dieser Nummer 12 der Anlage I Akupunktur zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringen.“

II. In der Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird die Nummer 31 wie folgt neu gefasst:

„Nr. 31 Akupunktur mit Ausnahme der in Anlage I aufgeführten Indikationen“

III. Die Änderung der Richtlinie tritt am 01. Januar 2007 in Kraft.

Siegburg, den 18. April 2006/19. September 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

15.17 Tragende Gründe

**Tragende Gründe
zum Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ und
in Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“:**

Akupunktur

vom 19. September 2006

Hintergrund:

Mit Schreiben vom 29. Juni 2006 hat das Bundesministerium für Gesundheit unter zwei Maßgaben den Beschluss über die Zuweisung der Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation für die Indikationen chronische Rückenschmerzen und chronische Schmerzen durch Gonarthrose zur Anlage I "Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden" nicht beanstandet.

Die beiden Maßgaben beziehen sich auf die Qualifikationsvoraussetzungen in Anlage I Nr. 12 § 2 Abs. 1 Nr. 1 (Kenntnisse zur Akupunktur) sowie auf eine Übergangsregelung für den Erwerb von Kenntnissen in Psychosomatik und Schmerztherapie in § 2 Abs. 1 Nr. 2 und 3.

Berücksichtigung der Maßgaben:

1. Die Qualifikationsvoraussetzung Akupunktur nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 der Richtlinie wurde dahingehend geändert, dass der Nachweis einer in Struktur und zeitlichem Umfang der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertige Qualifikation in den Bundesländern, in denen dieser Teil der Musterweiterbildungsordnung nicht umgesetzt ist dort für die Abrechnung der Akupunktur ebenfalls ausreichend ist. Hierdurch werden unterschiedliche Umsetzungen der Musterweiterbildungsordnung in den verschiedenen Kammerbereichen ausgeglichen, die die Sicherstellung der Versorgung hätten gefährden können.
2. Ergänzt wurde der § 3 „Übergangsregelung“, um eine angemessene Frist für den Erwerb der Qualifikationsvoraussetzungen nach § 2 zu gewährleisten. Für die Übergangsfrist bis zum 31.12.2007 wird zum einen eine in Struktur und zeitlichem Umfang der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertige Qualifikation für die Akupunktur anerkannt, ohne dass die Zusatzbezeichnung selbst bereits erteilt worden sein muss. Diese Regelung soll verhindern, dass Engpässe durch die abzulegende Prüfung der Landesärztekammern entstehen. Zum anderen können die beiden weite-

ren im § 2 genannten Qualifikationen zur Schmerztherapie und zur psychosomatischen Grundversorgung in der Zeit bis zum 31.12.2007 nachgeholt werden, ohne dass die Erbringung der Akupunktur eingeschränkt wird. Dabei wird die zeitliche Befristung der Übergangsregelung bis Ende 2007 angesichts der inhaltlichen Bedeutung dieser Qualifikationen für angemessen erachtet. Diese Übergangsregelung ist auch deshalb notwendig, weil die für eine erfolgreiche Schmerztherapie erforderliche Qualifikation in den beiden Kompetenzbereichen Psychosomatik und Schmerztherapie nicht im Rahmen der sogenannten Akupunktur-Vollausbildung („B-Diplom“) erworben werden kann. Es gibt zwar einige Anbieter, die entweder Elemente der Psychosomatik und / oder Schmerztherapie im Rahmen der Akupunkturausbildung anbieten, der geringe Umfang und der zum Teil fakultative Charakter dieser Kursmodule kann die von den Ärztekammern anerkannten Kurse gemäß den Anforderungen in § 2 Abs. 1 Nrn. 2 und 3 der Richtlinie aber nicht ersetzen.

Siegburg, den 19. September 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

15.18 Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

Bekanntmachungen

Bundesministerium für Gesundheit

[1891 A]

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie
Methoden vertragsärztliche Versorgung
in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs-
oder Behandlungsmethoden“
und in Anlage II „Methoden,
die nicht als vertragsärztliche Leistungen
zu Lasten der Krankenkassen
erbracht werden dürfen“: Akupunktur**

Vom 18. April 2006 / 19. September 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seinen Sitzungen vom 18. April 2006 und 19. September 2006 beschlossen, die Anlage I und die Anlage II der Richtlinie „Methoden vertragsärztliche Versorgung“ in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 18. Juli 2006 (BAnz. S. 6703), wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird folgende Nummer angefügt
- „Nr. 12 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronisch schmerzkranken Patienten wird für folgende Indikationen zugelassen:

§ 1

Zugelassene Indikationen

1. Chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule, die seit mindestens 6 Monaten bestehen und gegebenenfalls nicht-segmental bis maximal zum Kniegelenk ausstrahlen (pseudo-radikulärer Schmerz),
 - mit jeweils bis zu 10 Sitzungen innerhalb von maximal 6 Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal 12 Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 14–20 Nadeln;
2. chronische Schmerzen in mindestens einem Kniegelenk durch Gonarthrose, die seit mindestens 6 Monaten bestehen,
 - mit jeweils bis zu 10 Sitzungen innerhalb von maximal 6 Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal 12 Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 7–15 Nadeln je behandeltem Knie.

Eine erneute Behandlung kann frühestens 12 Monate nach Abschluss einer Akupunkturbehandlung erfolgen.

§ 2

Qualitätssicherung

(1) Die Leistungen nach § 1 können nur von Vertragsärzten erbracht und abgerechnet werden, die folgende Qualifikationsvoraussetzungen erfüllen:

1. Kenntnisse der allgemeinen Grundlagen der Akupunktur, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Zusatzweiterbildung „Akupunktur“ gemäß den Vorgaben im Abschnitt C: Zusatz-Weiterbildungen der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer vom Mai 2005 bzw. Nachweis einer in Struktur und zeitlichem Umfang der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertigen Qualifikation in den Bundesländern, in denen dieser Teil der Musterweiterbildungsordnung nicht umgesetzt ist, und
2. Kenntnisse in der Psychosomatischen Grundversorgung, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Fortbildung gemäß den Vorgaben des Curriculums Psychosomatische Grundversorgung der Bundesärztekammer (80-Stunden-Curriculum „Kern-(Basis)Veranstaltung“) und
3. Nachweis der Teilnahme an einem von der Ärztekammer anerkannten interdisziplinären Kurs über Schmerztherapie von 80 Stunden Dauer.

(2) Weitere Qualitätsanforderungen sind:

1. Erstellung bzw. Überprüfung eines inhaltlich und zeitlich gestaffelten Therapieplans unter Einbeziehung der Akupunktur im Rahmen eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzepts und
2. Durchführung einer fallbezogenen Eingangserhebung zur Schmerzevaluation mit den Parametern Lokalisation des Hauptschmerzes, Schmerzdauer, Schmerzstärke, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und Durchführung einer Verlaufserhebung bei Abschluss der Behandlung mit den Dimensionen Lokalisation des Hauptschmerzes, Zufriedenheit mit der Schmerzbehandlung, Stärke des Hauptschmerzes, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und
3. Vorlage der Eingangs- und Verlaufsdocumentation und des Therapieplans zur stichprobenartigen Überprüfung auf Anforderung einer KV-Kommission und
4. Nachweis der regelmäßigen Teilnahme an Fallkonferenzen bzw. an Qualitätszirkeln und
5. Durchführung der Akupunktur in separaten, abgeschlossenen Räumen mit Liege und
6. Verwendung steriler Einmalnadeln.

§ 3

Übergangsregelung

(1) Bis zum 31. Dezember 2007 dürfen Ärzte, die die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 nicht erfüllen, unbeschadet der weiteren Bestimmungen dieser Nummer 12 der Anlage I Akupunktur zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringen, wenn sie eine in Struktur und zeitlichem Umfang der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertige Qualifikation nachweisen können.

(2) Bis zum 31. Dezember 2007 dürfen Ärzte, die die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 Nr. 2 und 3 nicht erfüllen, unbeschadet der weiteren Bestimmungen dieser Nummer 12 der Anlage I Akupunktur zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringen.“

II. In der Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird die Nummer 31 wie folgt neu gefasst:

„Nr. 31 Akupunktur mit Ausnahme der in Anlage I aufgeführten Indikationen“

III. Die Änderung der Richtlinie tritt am 1. Januar 2007 in Kraft.

Siegburg, den 18. April 2006/19. September 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

H e s s

15.19 Veröffentlichung des Beschlusses im Deutschen Ärzteblatt

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Das Team muss von einem Pädiater oder Pneumologen geleitet werden.

Im interdisziplinären Team hat ein Pädiater oder Pneumologe ständig verfügbar zu sein.

Weiter gehören zum Team folgende auf Mukoviszidose spezialisierte Fachkräfte:

Mitarbeiter des psychosozialen Dienstes, Physiotherapeut, Diätassistent/Ernährungsberater, spezialisierter Pflegedienst.

Zusätzlich sind folgende Abteilungen im selben Krankenhaus mit einzubinden: Innere Medizin/Gastroenterologie, Labormedizin mit spezieller Erfahrung in der mukoviszidose-typischen Mikrobiologie, Gynäkologie, Orthopädie, Urologie, Humangenetik, HNO und Radiologie. Diese zusätzlichen Fachdisziplinen können alternativ durch vertraglich vereinbarte Kooperationen mit niedergelassenen Vertragsärzten oder anderen Krankenhäusern eingebunden werden.

Das Krankenhaus muss mindestens pro Jahr 50 Patienten (entweder 50 Kinder oder 50 Erwachsene) kontinuierlich behandeln.

Eine räumliche Trennung von Patienten mit verschiedenen Keimbeseidelungen muss gewährleistet werden.

Die Leitung muss eine Therapieerfahrung von 100 Patientenjahren (Produkt aus Zahl der selbst betreuten Patienten und der Dauer der Betreuung in Jahren) aufweisen.

Qualifikationsanforderungen an das Behandlungsteam: Die Mitarbeiter des Behandlungsteams müssen ausreichende Erfahrung in der Behandlung von Mukoviszidose-Patienten aufweisen, z. B. durch Hospitationen an größeren Behandlungszentren. Alle Mitarbeiter sollen regelmäßig an spezifischen Weiterbildungsveranstaltungen teilnehmen. Dies gilt besonders für die Physiotherapeuten, die ihre Qualifikation zur Behandlung von Mukoviszidose-Patienten durch entsprechende Nachweise belegen sollen. Wünschenswert ist, dass alle Mitarbeiter in spezifischen Arbeitskreisen gemäß ihrem Fachgebiet aktiv mitarbeiten.

Verpflichtung zur Dokumentation und Auswertung: Die Mukoviszidose-Einrichtungen nach § 116 b SGB V führen eine Dokumentation durch, die eine ergebnisorientierte und qualitative Beurteilung der Behandlung ermöglicht. Darüber hinaus werden die Daten der Patienten erfasst und unter Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen für eine zentrale Auswertung bezüglich Erreichung der Behandlungsziele und zum Zweck des Einrichtungsvergleiches (Benchmarking) zur Verfügung gestellt.

Die Mukoviszidose-Einrichtungen nach § 116 b SGB V beteiligen sich an Qualitätszirkeln mit dem Ziel, das Qualitätsmanagement in den jeweiligen Einrichtungen kontinuierlich zu verbessern.

Verpflichtung zur leitlinienorientierten Behandlung: Die Mukoviszidose-Einrichtungen nach § 116 b SGB V verpflichten sich zu einer an Leitlinien orientierten Diagnostik und Therapie. Sofern keine allgemein anerkannten und evidenzbasierten Leitlinien existieren, erfolgt die Behandlung entsprechend standardisierten, in Konsens-Papieren oder Qualitätshandbüchern zur Mukoviszidose-Therapie niedergelegten Verfahren.

Überweisungserfordernis

Bei Erstzuweisung besteht ein Überweisungserfordernis durch einen Vertragsarzt. □

Beschluss des

Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der Richtlinie „Methoden vertragsärztliche Versorgung“ in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ und in Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“: Akupunktur

Vom 18. April 2006/19. September 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seinen Sitzungen vom 18. April 2006 und 19. September 2006 beschlossen, die Anlage I und die Anlage II der Richtlinie „Methoden vertragsärztliche Versorgung“ in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 18. Juli 2006 (BAnz. S. 6703), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird folgende Nummer angefügt:

„Nr. 12 Körperakupunktur mit Nadeln ohne elektrische Stimulation bei chronisch schmerzkranken Patienten wird für folgende Indikationen zugelassen:

§ 1

Zugelassene Indikationen

1. Chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule, die seit mindestens sechs Monaten bestehen und gegebenenfalls nicht-segmental bis maximal zum Kniegelenk ausstrahlen (pseudoradikulärer Schmerz).

– mit jeweils bis zu zehn Sitzungen innerhalb von maximal sechs Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal zwölf Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 14–20 Nadeln.

2. Chronische Schmerzen in mindestens einem Kniegelenk durch Gonarthrose, die seit mindestens sechs Monaten bestehen,

– mit jeweils bis zu zehn Sitzungen innerhalb von maximal sechs Wochen und in begründeten Ausnahmefällen bis zu 15 Sitzungen innerhalb von maximal zwölf Wochen, jeweils mindestens 30 Minuten Dauer, mit jeweils 7–15 Nadeln je behandeltes Knie.

Eine erneute Behandlung kann frühestens zwölf Monate nach Abschluss einer Akupunkturbehandlung erfolgen.

§ 2

Qualitätssicherung

(1) Die Leistungen nach § 1 können nur von Vertragsärzten erbracht und abgerechnet werden, die folgende Qualifikationsvoraussetzungen erfüllen:

1. Kenntnisse der allgemeinen Grundlagen der Akupunktur, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Zusatzweiterbildung „Akupunktur“ gemäß den Vorgaben im Abschnitt C: Zusatzweiterbildungen der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer vom Mai 2005 bzw. Nachweis einer in Struktur und zeitlichem Umfang der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertigen Qualifikation in den Bundesländern, in denen dieser Teil der (Muster-)Weiterbildungsordnung nicht umgesetzt ist, und

2. Kenntnisse in der psychosomatischen Grundversorgung, nachgewiesen durch die erfolgreiche Teilnahme an einer Fortbildung gemäß den Vorgaben des Curriculums Psychosomatische Grundversorgung der Bundesärztekammer (80-Stunden-Curriculum „Kern-[Basis-]Veranstaltung“) und

3. Nachweis der Teilnahme an einem von der Ärztekammer anerkannten interdisziplinären Kurs über Schmerztherapie von 80 Stunden Dauer.

(2) Weitere Qualitätsanforderungen sind:

1. Erstellung bzw. Überprüfung eines inhaltlich und zeitlich gestaffelten Therapieplans unter Einbeziehung der Akupunktur im Rahmen eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzepts und

2. Durchführung einer fallbezogenen Eingangserhebung zur Schmerzevaluation mit den Parametern Lokalisation des Hauptschmerzes, Schmerzdauer, Schmerzstärke, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und Durchführung einer Verlaufserhebung bei Abschluss der Behandlung mit den Dimensionen Lokalisation des Hauptschmerzes, Zufriedenheit mit der Schmerzbehandlung, Stärke des Hauptschmerzes, Schmerzhäufigkeit, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten durch den Schmerz, Beeinträchtigung der Stimmung durch den Schmerz und

3. Vorlage der Eingangs- und Verlaufsdocumentation und des Therapieplans zur stichprobenartigen Überprüfung auf Anforderung einer KV-Kommission und

4. Nachweis der regelmäßigen Teilnahme an Fallkonferenzen bzw. an Qualitätszirkeln und

5. Durchführung der Akupunktur in separaten, abgeschlossenen Räumen mit Liege und

6. Verwendung steriler Einmalnadeln.

§ 3

Übergangsregelung

(1) Bis zum 31. Dezember 2007 dürfen Ärzte, die die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 nicht erfüllen, unbeschadet der weiteren Bestimmungen dieser Nummer 12 der Anlage I Akupunktur zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen, wenn sie eine in Struktur und zeitlichem Umfang der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer gleichwertige Qualifikation nachweisen können.

(2) Bis zum 31. Dezember 2007 dürfen Ärzte, die die Voraussetzungen nach § 2 Abs. 1 Nr. 2 und Nr. 3 nicht erfüllen, unbeschadet der weiteren Bestimmungen dieser Nummer 12 der Anlage I Akupunktur zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen.“

II. In der Anlage II „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird die Nummer 31 wie folgt neu gefasst:

„Nr. 31 Akupunktur mit Ausnahme der in Anlage I aufgeführten Indikationen“

III. Die Änderung der Richtlinie tritt am 1. Januar 2007 in Kraft.

Siegburg, den 18. April 2006/19. September 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

Erläuterung der KBV:

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hatte am 18. 4. 2006 die Einführung der Körperakupunktur mit Nadeln bei chronisch schmerzkranken Patienten für zwei Indikationen beschlossen. Die gesetzlich vorgesehene Bestätigung des Beschlusses durch das Bundesgesundheitsministerium (BMG) erfolgte mit der Maßgabe, dass durch den G-BA Übergangsbestimmungen u. a. für Ärzte ergänzt würden, in deren Bundesländern die Zusatzweiterbildung „Akupunktur“ entsprechend der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer noch nicht eingeführt ist. Diese Anpassungen wurden durch die erneute G-BA-Beschlussfassung vom 19. 9. 2006 vorgenommen. □

Erratum

**zum Beschluss des Bewertungsausschusses
nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 119. Sitzung
(schriftliche Beschlussfassung)**

**In Teil A und Teil C zu Änderungen des
Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) durch den
Bewertungsausschuss nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V**

mit Wirkung zum 1. Januar 2007

Im Deutschen Ärzteblatt Heft 46, Jg. 103, vom 17. 11. 2006, wurden im Teil A (auf Seite A 3137) die laufenden Nrn. 16 und 16.2 sowie im Teil C (auf Seite A 3142) die laufende Nr. 3 fehlerhaft bzw. unvollständig veröffentlicht.

In Teil A

– war bei der laufenden Nr. 16 (Aufnahme einer Leistung nach der Nr. 13260) die zweite Anmerkung hinter der Leistung mit einem falschen Bezug versehen. Die Anmerkung lautet korrekt: *Die Leistung nach der Nr. 13260 ist im Behandlungsfall nicht neben den Leistungen nach den Nrn. 13250, 13550, 13551, 13560, 13561, 30600 und 30601 und nicht neben den Leistungen der Abschnitte 13.3.1, 13.3.2, 13.3.3, 13.3.4, 13.3.6, 13.3.7 und 13.3.8 berechnungsfähig.*

– fehlte bei der laufenden Nr. 16.2 in der Liste zur Aufnahme einer analogen Berechnungsausschluss-Regelung (im Behandlungsfall) die Leistung nach der Nr. 13664. Die laufende Nr. 16.2 lautet vollständig:

Aufnahme einer analogen Berechnungsausschluss-Regelung (im Behandlungsfall) in den Anmerkungen hinter den Leistungen nach den Nrn. 13250, 13300, 13301, 13310, 13311, 13350, 13400, 13402, 13410 bis 13412, 13420 bis 13424, 13430, 13431, 13500 bis 13502, 13550, 13551, 13560, 13561, 13600, 13601, 13610 bis 13612, 13620, 13621, 13650, 13651, 13660 bis 13664, 13670, 13700, 13701, 30600 und 30601

In Teil C

– fehlte bei der laufenden Nr. 3 hinter der Leistung nach der Nr. 30791 (Durchführung einer Körperakupunktur) die Anmerkung zu den Sachkosten. Folgende Anmerkung gehört zur Leistung nach der Nr. 30791:

Die Sachkosten inklusive der verwendeten Akupunkturnadeln sind in dieser Leistung enthalten. □