



UPPSALA
UNIVERSITET

Kan placeboålen bevisa akupunktorens effekt?

David Bergman

E-post: David.Bergman.5491@student.uu.se

Farmaceutiska fakulteten

Enheten för fysiologi

Examensarbete 10 p, vårterminen 2004

Handledare: Prof. Dan Larhammar

Inst f neurovetenskap, Enheten f farmakologi (Medicinska fakulteten)

E-mail: Dan.Larhammar@neuro.uu.se

<u>SAMMANFATTNING</u>	3
<u>INLEDNING</u>	4
<u>PLACEBOKONTROLLER</u>	5
<u>YTLIG PENETRATION VID INAKTIVA PUNKTER</u>	6
<u>YTLIG PENETRATION VID AKTIVA PUNKTER</u>	7
<u>FULL PENETRATION VID INAKTIVA PUNKTER</u>	7
<u>FULL PENETRATION NÄRA DE AKTIVA PUNKTERNA (1-3 CM)</u>	7
<u>AKUPRESSUR NÄRA AKTIVA PUNKTER (1 CM)</u>	7
<u>PLACEBONÄLEN</u>	8
<u>INAKTIV ELEKTROSTIMULERING</u>	8
<u>LITTERATURARBETETS MÅLSÄTTNING</u>	9
<u>VALIDERINGSSTUDIER</u>	9
<u>INTRODUCING A PLACEBO NEEDLE INTO ACUPUNCTURE RESEARCH</u>	9
<u>VALIDATING A NEW NON-PENETRATING SHAM ACUPUNCTURE DEVICE: TWO RANDOMISED CONTROLLED TRIALS</u>	10
<u>THE PLACEBO NEEDLE, IS IT A VALID AND CONVINCING PLACEBO FOR USE IN ACUPUNCTURE TRIALS? A RANDOMISED, SINGLE BLIND, CROSS-OVER PILOT TRIAL</u>	13
<u>KLINISKA STUDIER</u>	17
<u>RANDOMISED CLINICAL TRIAL COMPARING THE EFFECTS OF ACUPUNCTURE AND A NEWLY DESIGNED PLACEBO NEEDLE IN ROTATOR CUFF TENDONITIS</u>	17
<u>NEEDLE ACUPUNCTURE IN TENSION-TYPE HEADACHE: A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY</u>	19
<u>ACUPUNCTURE COMPARED TO PLACEBO-ACUPUNCTURE FOR POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING PROPHYLAXIS: A RANDOMISED PLACEBO-CONTROLLED PATIENT AND OBSERVER BLIND TRIAL</u>	20
<u>DISKUSSION</u>	22
<u>REFERENSER</u>	25

Sammanfattning

Akupunkturen är en ca 3000 år gammal teknik som bygger på principen är att en sjukdom anses uppkomma på grund av en obalans i kroppens energiflöde (qi). För att möjliggöra undersökningar av akupunkturens effekter behövs lämplig placebobehandling. Det har emellertid varit svårt att hitta en inaktiv kontrollmetod som samtidigt är svår att särskilja från riktig akupunktur. Tekniker man använt är till exempel ytlig hudpenetration, penetration bredvid akupunkturpunkter och penetration vid "fel" punkter. Nyligen har en placebonål utvecklats i ett försök att åstadkomma en bättre placebokontroll. Placebonålen ger ingen hudpenetration och är till utseendet identisk med en riktig nål. Tre utvärderingar av placebonålen och tre kliniska studier med placebonålen har publicerats och granskas i denna uppsats.

Resultat från de utvärderande studierna: Placebonålen verkar ge upphov till viss grad av deqi (deqi anses vara ett mått på aktivitet inom akupunktur och yttrar sig som en stramande, öm eller domnad känsla vid nålen). Placebonålen är svår men inte omöjlig att särskilja från riktig akupunktur. Akupunktörens teknik verkar spela en viss roll för hur väl försökspersoner kan särskilja riktig akupunktur från placebo.

Resultat från de kliniska studierna: Studierna visar att akupunktur kan vara effektivt vid vissa specifika åkommor, men att effekterna är tämligen begränsade och tycks endast verka under en kortare tid.

Slutsats: Placebonålen är ett steg i rätt riktning och ger forskare möjlighet att utföra blindade studier. Dock är placebonålen inte så inaktiv som man först trodde och den upplevs olika beroende på utövarens teknik. De kliniska studierna indikerar att en viss effekt kan uppnås med akupunktur men att långtidseffekterna är tämligen svåra att mäta. Fler utvärderande studier bör göras för att bevisa akupunktorens pålitlighet och dess brister och fördelar.

Inledning

Akupunktur är en gammal kinesisk teknik som innebär att man sticker nålar i huden i specifika punkter. Fynd visar att metoden är ca 3000 år gammal. Två hundra år före vår tideräkning skrevs ”The yellow emperor’s classic of internal medicine” där akupunktur beskrivs som ett medicinskt redskap (1) sid 15. Efter president Nixons besök i Kina 1972 spreds akupunkturtekniken till västvärlden och är idag en etablerad alternativ medicinsk metod (2).

Hur akupunktur-punkter väljs är starkt beroende på utövarens utbildning och uppfattning av akupunktorens verkningsmekanism. Traditionella utövare väljer punkter utefter det så kallade meridiansystemet i kroppen. Detta meridiansystem är av kinesisk härkomst (1)s15 och baseras på yin-yang teorin där sjukdomar anses uppkomma antingen pga över- eller underskott av någondera av dessa krafter i ett organ. I ett friskt organ råder det således jämvikt mellan dessa två motsatta krafter. När jämvikten rubbas uppkommer symtom och i förlängningen sjukdom och/eller skada på organet i fråga. Akupunktur är enligt denna teori en förebyggande behandling och kan ej användas för att bota befintliga organskador. Dock är teorin väldigt komplex då hela yin-yang systemet är relativt. Till exempel beskrivs yttre organ som hudytan som yang, men samtidigt är framsidan av kroppen yin och baksidan yang. Således kan huden vara både yin och yang beroende på vad man syftar på (1)s26. Denna indelning kan göras i det oändliga vilket gör teorin mycket komplicerad och oöverskådlig.

Ett annat begrepp inom traditionell kinesisk medicin är qi, vilket kan beskrivas som en livsenergi som strömmar genom kroppen och i olika organ genom meridianer. Meridianerna utgör kanaler i kroppen där qi kan flöda. Det är dessa kanaler som vissa akupunktörer anser påverkas när man sticker nålar i akupunkturpunkter varvid flödet av qi påstås öka eller minska. Beroende på val av punkt ökar eller minskar yin alternativt yang i målorganet. Syftet med detta är att återställa jämvikten i organet och skadan uteblir (3)s11.

Enligt traditionella utövare är den s.k. deqi känslan av stor vikt vid akupunktur. Deqi översätts i senaste upplagan av 'Chinese-English dictionary of traditional chinese medicine' som "needling sensation, which refers to the patient's response to sore, aching, numb, distention, electric shock and the doctor's heavy and tight sensation coming from beneath the needle" (4) dvs.

förnimmelse av nålstick som ger upphov till en öm, domnad, stramande eller elektrisk känsla som uppkommer under nålen. När deqi uppnås kan nålen interagera och påverka flödet av qi (3)s11. Deqi är således mycket viktig att uppnå inom den traditionella akupunkturen.

Den moderna vetenskapen anser att akupunkturens möjliga effekter beror på frisättning av endorfiner och enkefaliner och att detta kan ge upphov till smärtlindring (2). Det verkar dock inte helt klarlagt huruvida detta är den enda verkningsmekanismen eller om det är flera mekanismer inblandade, i synnerhet vid behandling av andra sjukdomstillstånd än smärta.

Som sagt föreligger stor variation mellan teknikerna. Lokalisering och djup är svåra att objektivt standardisera, inte minst pga individuell variation i patienternas kroppsstorlek. Däremot borde "dos"-aspekterna gå att undersöka och systematisera, dvs antal behandlingar, tid för varje behandling, och manipulering av nålen under behandlingen. Det är förvånande att så få undersökningar gjorts av dessa parametrar. Det skulle vara till stor hjälp om en standardmetod kunde utvecklas då detta skulle göra det mycket enklare att jämföra olika studier.

Placebokontroller

Ett stort problem inom forskning kring akupunktur är hur man ska handskas med placeboeffekten. Äkta placebo skall vara inaktivt och inte kunna särskiljas från aktiv behandling av försökspersonen (5). I prövningar med en aktiv substans är detta ofta (men inte alltid) enkelt då man kan använda sig av sockerpiller som uppfyller båda kraven. Akupunktur är dock mycket mer komplex och ger ofta subjektiva och tämligen ospecifika effekter (ref saknas för tillfället).

Eftersom försökspersonen kan se och/eller känna om han eller hon får en aktiv behandling kan man inte utröna huruvida effekten av behandlingen beror på nålen som sådan eller att personen tror sig få en effekt. Detta har man försökt lösa med hjälp av olika typer av kontroller. Nedan är en förteckning över vanligt förekommande kontroller, så kallade sham-tekniker (6). Den nya s.k. placebonålen kommer att diskuteras längre fram.

Med inaktiva punkter menas här punkter som ej anses ha någon effekt på målorganet eller målområdet enligt meridianläran. Med aktiva punkter menas de akupunktur-punkter som anses ge önskad effekt. Ytlig penetration avser att nålen ej går ner i muskulaturen medan full penetration avser att nålen går ned i muskulaturen. Djupet varierar beroende på utövare.

- Ytlig penetration vid inaktiva punkter
- Ytlig penetration vid aktiva punkter
- Full penetration vid inaktiva punkter
- Full penetration nära, men inte i, de aktiva punkterna (1-3cm)
- Akupressur
- Placebonål
- Inaktiv elektrostimulering

Ytlig penetration vid inaktiva punkter

Denna metod avser insättning av nålar ytligt i inaktiva punkter. Dessa punkter kan vara lokala, dvs. i samma område som de aktiva punkterna eller de kan vara distala, dvs. punkter i ett icke närbeläget område. Nackdelar med denna metod är exempelvis att många japanska akupunktörer anser att även ytliga nålstick ger en bra effekt (7). Det finns även belegg för att ytliga nålstick ger en viss fysiologisk respons (8) (9). En patient med personlig erfarenhet av akupunktur skulle även kunna avgöra att det handlade om en sham-teknik. Detta ger problem vid blindade studier där patienten inte får ha någon kännedom om huruvida denne får aktiv eller inaktiv behandling.

Ytlig penetration vid aktiva punkter

Denna metod är i stora drag likadan som föregående med undantag att man här sticker vid aktiva punkter. Om teorierna bakom akupunktur är sanna borde denna metod ge en starkare fysiologisk effekt än föregående metod och är därför mindre lämplig som kontrollteknik.

Full penetration vid inaktiva punkter

Här sticker man nålarna på samma sätt som vid aktiv behandling men i inaktiva punkter istället. Nålen går alltså ned i muskulaturen. Problemen är desamma som för den första metoden. Patienten har däremot mindre chans att avgöra om det är en aktiv behandling eller inte.

Full penetration nära de aktiva punkterna (1-3 cm)

Vid detta förfarande sticker man nålarna nära de aktiva punkterna. Med denna metod är patientblindningen bäst. Om teorierna bakom akupunktur är korrekta, dvs. att det är väsentligt att använda specifika punkter på de tänkta meridianerna, borde denna metod inte skilja sig från de andra i fråga om fysiologisk respons. Dock kan man tänka sig att individuell variation i meridianernas och akupunkturpunkternas anatomiska positioner gör att nålisättning intill en tänkt punkt i själva verket kan komma att hamna i denna punkt.

Akupressur nära aktiva punkter (1 cm)

Vid akupressur används inga nålar utan punkterna stimuleras genom tryck med fingrar. Vid denna sham-metod trycker/masserar man 1 cm från den aktiva punkten (10). Ett problem är att genom att trycka så nära kan även närliggande vävnad påverkas och detta skapar problem om man går efter meridiansystemet eftersom man då aktiverar punkten. Ett annat problem som uppkommer är om patienten upplever smärta vid den aktiva punkten (vid tryck). Trycker man då

1 cm ifrån denna kan försökspersonen märka detta genom utebliven smärta. Detta påverkar blindningen av försökspersonen.

Placebonålen

Placebonålen är en ny kontrollmetod utvecklad av K Streitberger och J Kleinhenz vid universitetet i Heidelberg. Nålen består av två delar. Ena delen är själva spetsen och den andra är en koppar- eller stålhylsa. Spetsen är trubbig så att den inte penetrerar huden. Dessa två enheter fungerar som en teaterdolk. När spetsen pressas mot huden åker nålen in i skaftet istället för att gå in i huden. Således sker ingen penetration in i akupunktur-punkterna utan endast ett lätt tryck på huden åstadkommes (11).

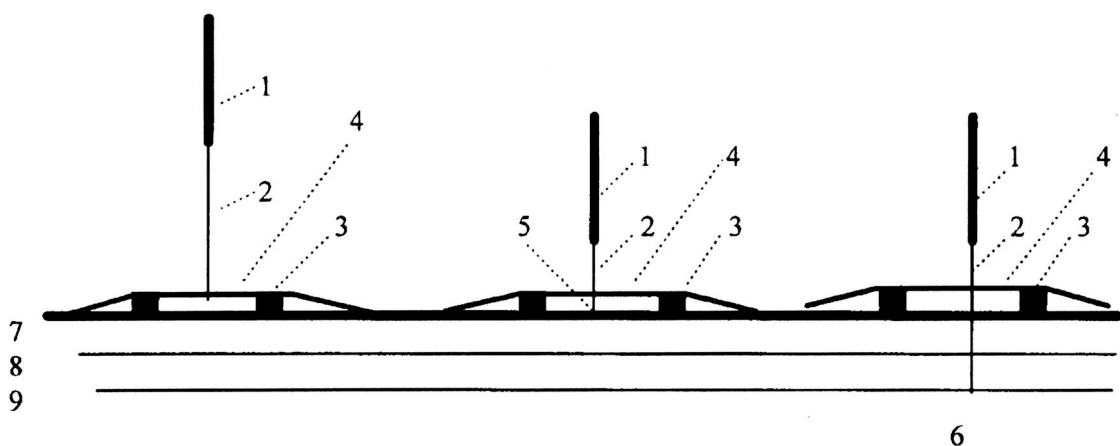


Bild 1. Placebonålen. 1 Nålhylsa; 2 Nål; 3 Plastring; 4 Häftmassa; 5 Trubbig nålspets; 6 Vass nålspets; 7 Cutis; 8 Subcutis; 9 Muskel

Inaktiv elektrostimulering

Denna metod används som kontroll när elektroakupunktur används. Elektroakupunktur skiljer sig från vanlig akupunktur genom att man kopplat en strömkälla till nålen. Genom att stänga av strömmen eller använda mycket låg frekvens på strömmen anser man kunna undvika att stimulera akupunkten.

Litteraturarbetets målsättning

Detta litteraturarbete summerar och granskar alla tre hittills publicerade valideringsstudier av placebonålen och de kliniska studier som gjorts med placebonålen som kontroll. Studierna beskrivs i kronologisk ordning.

Valideringsstudier

Introducing a placebo needle into acupuncture research (11)

Denna studie var det första valideringsförsöket av placebonålen. Studien gjordes av konstruktörerna av placebonålen. Målet var att avgöra om försökspersoner kände någon skillnad mellan placebonålen och riktiga nålar.

29 kvinnor och 31 män, alla anställda på sjukhuset anmälde sig frivilligt till försöket. Ingen av dessa hade någon erfarenhet av akupunktur och alla var till synes friska.

Exklusionskriterier: Gravitet, akut eller kronisk smärta, behandling med analgetika eller andra psykoaktiva substanser, hudsjukdom vid akupunkturpunkten.

Försökspersonerna informerades om att en ny nål skulle testas för att avgöra om den var mer eller mindre smärtsam än en vanlig akupunktur nål.

Nålarna fick sitta kvar i 2 minuter vid varje behandling. Efter behandlingen fick försökspersonerna svara på om de känt att nålen penetrerade huden och om de upplevde någon smärta vid behandlingen. Smärtan registrerades med en VAS (visual analogue scale).

Tabell 1. Resultat av studien

	Penetration	deqi	Totalt
Grupp 1			
Riktig nål	28	17	30
Placebonål	21	5	30
Grupp 2			
Riktig nål	26	17	30
Placebonål	26	8	30

Tabellen visar att de flesta försökspersonerna kände penetration av huden med båda nålarna. Den riktiga nålen gav dock upphov till deqi i större utsträckning än placebo-nålen. VAS-resultatet visade att riktig akupunktur upplevdes som något mer smärtsamt än placebo.

Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: Two randomised controlled trials (5)

Denna studie är upplagd som två separata studier med olika mål och metoder. Man använde här en modifierad placebo-nål som kontroll i båda försöken. Modifieringen utgjorde ett rör som nålen fördes ner igenom och som därmed stabiliserade denna. Målet med studie A var att undersöka om placebo-nålen kunde särskiljas från vanliga akupunktur-nålar. I studie B undersökte man om placebo-nålen är inaktiv. Med inaktiv menas avsaknad av deqi.

Studie A

Försökspersonerna utgjordes av 58 patienter som inkommit med akut stroke och som ingått i en studie vars syfte var att undersöka om akupunktur hade någon effekt på rehabiliteringen av dessa patienter. Patienterna hade informerats om att riktig och falsk akupunktur skulle användas. De hade i anslutning till denna studie fått fråga om vilken akupunktur de trodde sig ha fått. Tre svar kunde kryssas i, dessa var: akupunktur, falsk akupunktur och vet ej.

Tabell 2. Resultat från enkäten

	Nål		
	Riktig	Sham	Totalt
Svar			
Riktig	11	9	20
Sham	0	0	0
Vet ej	18	20	38
Totalt	29	29	58

Som synes ovan trodde ingen av försökspersonerna att de hade fått sham-akupunktur. Alla trodde att de fått riktig eller valde alternativet vet ej. Osäkerheten kan bero på dålig upplysning om vad som utgjorde sham-akupunktur. En bidragande orsak till osäkerheten kan vara att inga av

patienterna hade fått akupunkturbehandling tidigare och därmed inte var säkra på vad som utgjorde riktig akupunktur.

Studie B

I denna studie var både utvärderarna och försökspersonerna blindade. Ingen av dem visste alltså vilken typ av behandling som gavs till vem. Frivilliga rekryterades genom tidningsannonser och genom att ta kontakt med studenter. Inklusionskriterier: Ålder över 16 år, ingen erfarenhet av akupunktur, engelska som modersmål. Exklusionskriterier: Graviditet, behandling med analgetika, sjukdom som påverkar blodets förmåga att koagulera, smärta vid punkterna som skulle användas i studien. Försökspersonerna fick instruktioner om att inte ta analgetika eller dricka alkohol under de 8 timmarna före behandling. 63 personer inkluderades och de delades upp i två grupper (se bild 2). De båda grupperna delades i sin tur upp i två undergrupper. Ena undergruppen fick behandling i vänsterhanden och den andra i högerhanden. Endast en punkt användes (Hegu LI4). Akupunktören var den ende som visste vilken behandling som gavs till vem. Nålarmanipulerades i 30 sekunder. För att hålla behandlingen hemlig för försökspersonen sattes en bit tejp över punkten när nålen/placebonålen tagits bort. En annan akupunktör intervjuade sedan försökspersonerna och ställde frågor om hur sticket kändes och var det gjordes. Akupunktören bedömde sedan om deqi hade uppnåtts eller ej. Intervjuerna videofilmades och två andra akupunktörer utöver den som utförde intervjun granskade filmen och gav sin bedömning. Om det var oklart huruvida deqi uppnåtts eller ej valdes ett negativt svar. I den primära analysen av svaren på frågorna som ställts exkluderades de personer som de tre akupunktörerna hade gjort olika bedömningar av. I den sekundära analysen gjordes ett majoritetsbeslut av akupunktörernas bedömningar.

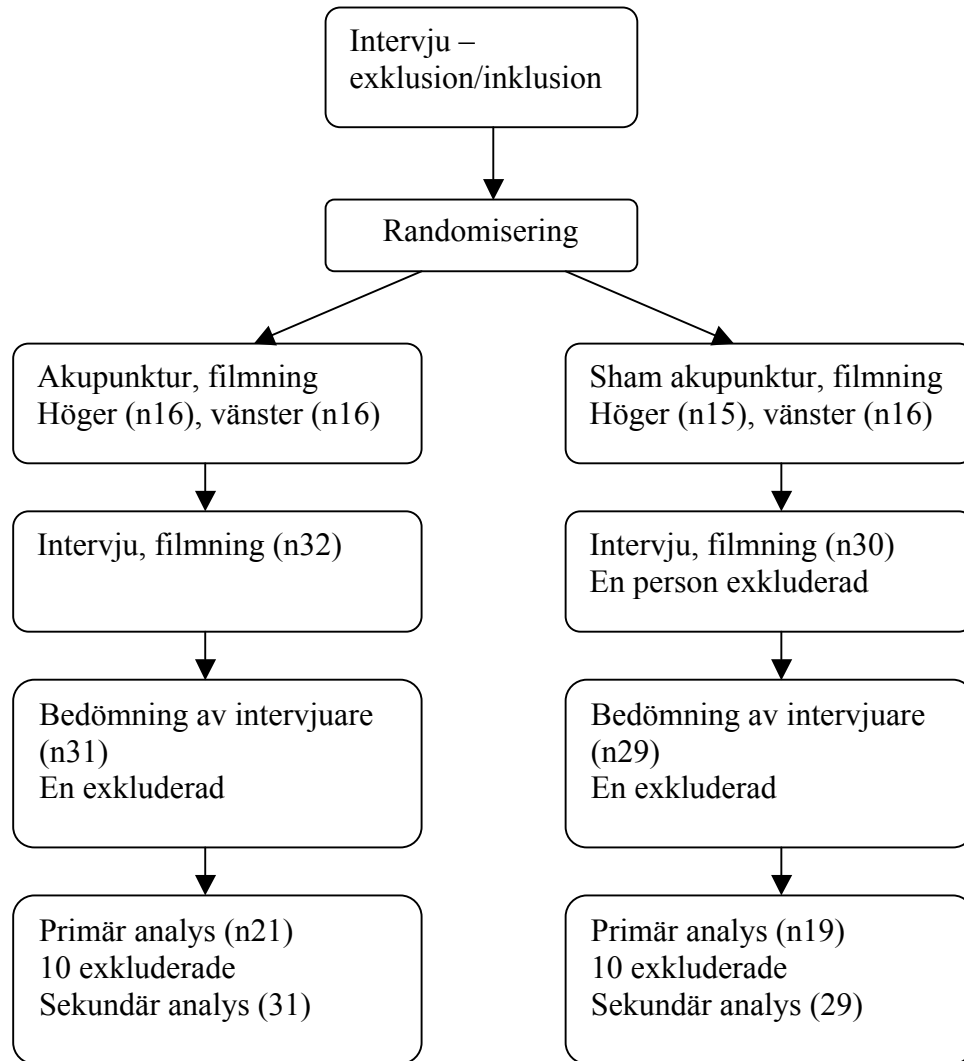


Bild 2. Upplägg av studie B (5). Antal försökspersoner i varje grupp anges med n.

Placebonålen fick goda resultat i båda analyserna. I gruppen där riktig nål användes uppnåddes deqi av 81% av personerna. I gruppen där placebonålen användes uppnådde endast 6% av personerna deqi. Detta tyder på att placebonålen verkar vara inaktiv. Deqi anses essentiellt för att kunna påverka flödet av qi enligt meridianläran. Den sekundära analysen där akupunktörerna var oense om 10 personers utfall visar något sämre resultat för placebonålen. 20% av personerna som gavs behandling med placebonål ansågs ha uppnått deqi. Detta kan bero på den statistiskt svagare analysen eller så är det så att det ökade antalet försökspersoner ökade signifikansen i den sekundära analysen. Den sekundära analysen har fördelen av att den förmodligen representerar

mer sanna betingelser. I klinisk praxis är det endast den akupunktör som utför behandlingen som avgör om deqi uppnåtts eller ej. Akupunktörer har dock olika utbildning, tradition och erfarenhet och kan tolka deqi olika. Detta avspeglas genom att 20 försökspersoner ströks i den primära analysen pga att akupunktörerna inte var eniga om huruvida deqi med säkerhet hade uppnåtts.

Tabell 3. Resultat från primär analys (alla tre akupunktörerna var eniga) (5)

	Bedömning		Totalt
	Deqi	Ej deqi	
Nål			
Riktig	17	4	21
Sham	1	18	19
Totalt	18	22	40

Tabell 4. Resultat från sekundär analys (Majoritetsbeslut tillämpades i de fall där akupunktörerna var oeniga) (5)

	Bedömning		Totalt
	Deqi	Ej deqi	
Nål			
Riktig	22	9	31
Sham	6	23	29
Totalt	28	32	60

The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single blind, cross-over pilot trial (12)

Målet med denna studie var att avgöra huruvida patienter kan skilja placebonålen från en vanlig nål i fråga om stickkänsla och känslan av hudpenetration. Sekundära mål var att se om olika akupunktörer uppnår samma resultat med samma behandling, avgöra om patienters tro och uppfattning om alternativ medicin påverkar resultatet samt avgöra om patientens smärta påverkas av akupunkturbehandling. Två enkäter delades ut. NHP (Nottingham health profile) som mäter livskvalitet, delades ut före den första behandlingen, efter två veckor och i slutet av studien. Den

andra enkäten var en modifierad HHQ (The holistic health questionnaire). Denna mäter attityder till alternativ medicin och delades ut före studiens början.

Försökspersoner rekryterades från en lista på patienter som väntade på höft-/knäledsprotoser på Southampton General Hospital. Författarna ansåg att dessa utgjorde en bra försöksgrupp då de har relativt stabil kronisk smärta. De fick ingen behandling utöver smärtlindring med läkemedel. Inklusionskriterier: Mellan 18 och 80 år gammal med kronisk smärta från en knä- eller höftled. Smärtan måste bero på mekanisk skada i leden. Högre än 3 poäng i medeltal på VAS-skalan (visual analogue scale) innan akupunktur sätts in (baslinje-värde). Får ej genomgå fysioterapi eller annan smärtbehandling utöver förskrivna mediciner under studiens gång. Engelska som modersmål. Möjlighet att ta sig till kliniken två gånger per vecka.

Exklusionskriterier: Graviditet. Andra sjukdomar (inklusive ryggsmärta). Användandet av orala steroider skall ha upphört 6 månader före studien. Injektion med steroid mindre än 1 månad före studien. Fobi för nålar. Allergisk mot häftmassa.

Patienterna slumpades till två olika akupunktörer och två olika behandlingar, placebonål och akupunktur. Patienternas sjukdomshistoria och medgivande till deltagande i studien inhämtades. Patienterna informerades att två olika nålar skulle testas och att båda kunde vara effektiva mot deras smärta. De fick även reda på att halva behandlingen var placebo. Ingenting nämndes om placebonålens utformning eller dess funktion.

Studien är av cross-over design dvs. patienterna fick antingen börja med två veckor behandling med akupunktur eller två veckor med placebobehandling. Den grupp som började med placebo fick efter det riktig akupunktur och vice versa. Två akupunktörer utförde behandlingarna, en manlig (PW) och en kvinnlig (VH). Den manlige använde sig av västerländsk akupunktur och hade 7 års klinisk erfarenhet. Den kvinnliga hade studerat både västerländsk och traditionell kinesisk akupunktur och hade utövat akupunktur i 16 år. Antal patienter i grupp A var 18 och i

grupp B 19 (bild 3). Under dessa fyra veckor fick patienterna varje dag fylla i en VAS-enkät för att se om behandlingarna påverkade smärtupplevelsen.

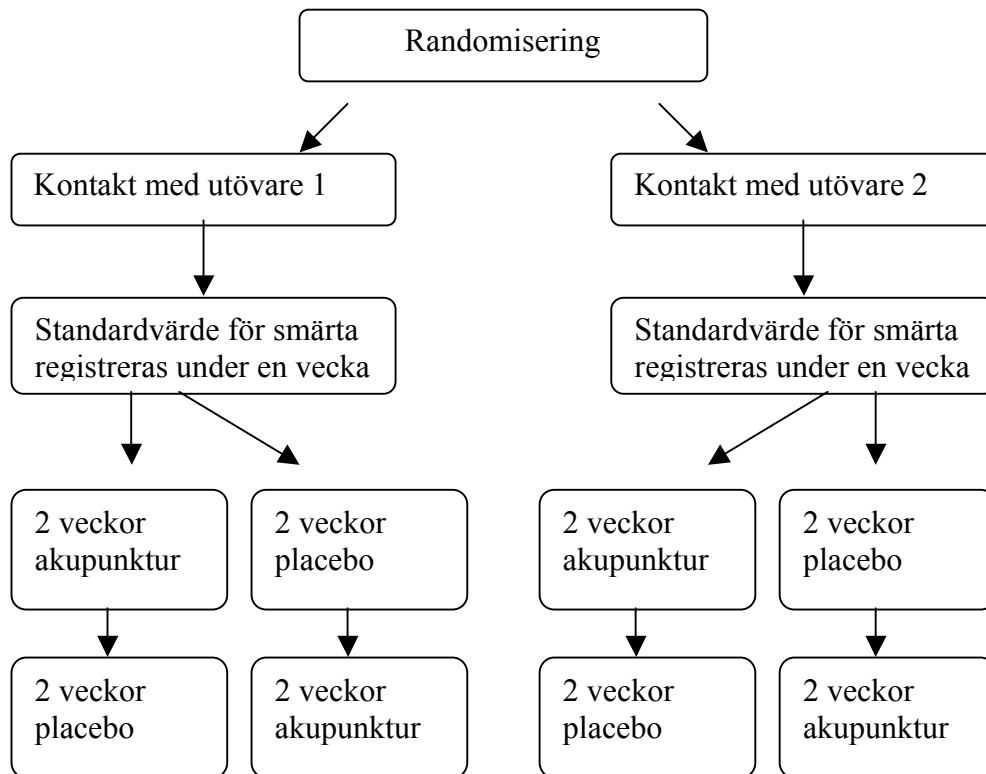


Bild 3. Studiens upplägg (12)

Punkterna man valde för behandling varierade mellan försökspersonerna. De punkter man valde var s.k. triggerpunkter, ömma punkter. Två eller tre lokala punkter (nära smärtområdet) och åtminstone en distal punkt användes. Samma individuella punkter användes för placeboålen. För att efterlikna en vanlig akupunkturbehandling valdes nya punkter om ingen förbättring på VAS sågs. Nålar fick sitta kvar i 20 minuter. Patienterna kollades var sjätte minut för att kontrollera om deqi hade uppnåtts i någon av punkterna och för att manipulera nålarna genom att rotera dem.

Stickkänsla registrerades av försökspersonerna med hjälp av en VAS. Resultatet visar att när den kvinnliga akupunktören behandlade upplevdes mycket mindre smärta än när den manlige

behandlade. Detta kan bero på hur mycket de manipulerade nålarna och djupet på sticket. Det gick ej att se någon statistiskt signifikant skillnad i smärtupplevelse mellan placebonålen och de riktiga.

Resultatet av nålpenetrations-testet (tabell 5) visar på att placebonålen verkar kunna ge upphov till känslan av penetration. 66% (25 av 37) ansåg att den riktiga nålen penetrerat och 59% (22 av 37) ansåg att placebonålen gjort det. 48% (18 personer) kände att båda nålarna hade penetrerat och 19% (7 personer) ansåg att ingen av nålarna hade gjort så.

Tabell 5. Resultat från nål-penetration (12).

		Riktig nål			
		Ja	Nej	Inget svar	Totalt
Placebo nål	Ja	18	2	2	22
	Nej	7	7	0	14
	Inget svar	0	1	0	1
	Totalt	25	10	2	37

Resultatet från testet om patienterna kunde särskilja de två nålarna från varandra visar att de flesta (42%) inte märkte någon skillnad (tabell 6). Det var dock stor variation mellan akupunktörerna. Fler patienter i den grupp som behandlades av den manlige akupunktören kände att det var skillnad. Analys av resultaten visade även att ordningen av behandlingarna inte spelade någon roll för om man kunde särskilja nålarna från varandra.

Tabell 6. Upplevd skillnad mellan nålarna (12).

VAS	PW	VH	n	%
Definitivt samma	2	13	15	42
Antagligen samma	5	2	7	19
Antagligen olika	5	2	7	19
Definitivt olika	6	1	7	19
Totalt	18	18	36	100

Patienternas smärttillstånd visade inga tendenser till förbättring till följd av någon av behandlingarna. Resultatet av NHP enkäten visade inte heller på några signifikanta förändringar i livskvalitet. Studien tyder således på att akupunktur inte har någon effekt utöver placebo.

Kliniska studier

Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendonitis (13)

I den här studien försökte man avgöra om akupunktur är effektivt i behandlingen av axelinflammation (seninflammation). Som kontroll använde man här placebonålen. Försökspersonerna utgjordes av idrottsmän som kände smärta i axeln. Dessa erbjöds gratis akupunkturbehandling och informerades om studiens utformning (riktiga nålar alternativt placebonålar). En modifierad enkät med constant-murley-score användes för att få ett standardvärde före behandling. Constant-murley-score mäter flera olika variabler, t.ex hur träningen påverkas, hur vardagliga aktiviteter påverkas, sömn, smärta och olika mått på hur väl den skadade kroppsdelens fungerar. Maxpoängen i enkäten är 100p och fördelas på; smärta 15p; vardagliga aktiviteter 20p; smärtfri rörelseförmåga 40p; styrka 25p.

Sjukdomshistorien registrerades och en diagnos fastställdes av två ortopedier specialiserade på idrottsskador. Man anlidade två akupunktörer som visste om de olika behandlingsalternativen. 52 försökspersoner inkluderades i studien. 25 av dessa genomgick akupunkturbehandling; 8 sessioner under 4 veckor. Resterande 27 genomgick placebobehandling; 8 sessioner under 4 veckor.

Punkterna valdes ur en lista på totalt 20 punkter. En kombination av upp till 12 punkter användes vid en och samma session. Endast punkter som var ömma vid beröring valdes ut. Om behandlingen inte visade på några förbättringar efter de första 4 sessionerna genomgick patienten

en andra undersökning och nya punkter valdes. Nålarna fick sitta kvar i 20 minuter och ingen ytterligare manipulation gjordes.

Två dagar efter sista behandlingen undersökte en ortoped patienten och en ny mätning enligt constant-murley-score gjordes. Ortopeden var ej informerad om vilken behandling personen fått.

Tre månader efter sista undersökningen skickades enkäter ut till försökspersonerna (13).

Resultatet två dagar efter behandling var att gruppen som fick aktiv behandling förbättrade sin poäng enligt constant-murley med i medeltal 19,2. Placebogruppens förbättring var 8,4. Dessa resultat var statistiskt signifikant. Placebogruppen hade dock en lägre standardpoäng; 54 mot akupunktur-gruppens 60.

Resultaten från uppföljningsenkäten visade att ingen ytterligare minskning av smärtan uppnåddes i akupunktur-gruppen. Placebogruppen visade däremot en liten minskning av smärtupplevelse. De andra parametrarna i constant-murley-score visade inga skillnader.

Resultatet av uppföljningen kan dock ha påverkats av att endast 67% svarade och många behandlades med fysioterapi och läkemedel efter studiens slut.

Av detta kan man dra slutsatsen att akupunktur tycks ha en viss förbättrande effekt vid seninflammation, men att det är svårt att se någon långtidseffekt. Det framgick tyvärr inte i studien vad som hade förbättrats i enkätsvaren. Placebogruppens lägre utgångsvärde kan ha bidragit till gruppens sämre resultat, då man kan anta att de var "sjukare". Sjukdomen i sig kan därför förklara att placebogruppen visade bättre resultat i uppföljningen. Detta är dock bara spekulationer då sjukdomsförloppet inte beskrivs i studien. Det kan även tilläggas att constant-murley-skalan är en subjektiv mätmetod och stora individuella skillnader kan förekomma i fråga om smärtröskel och smärttolerans.

Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study (14)

Denna studie undersökte akupunktorens effektivitet gentemot placebonålar mot spänningshuvudvärk. Som mått på förbättring av huvudvärken användes VAS (visual analogue scale) 0-10, där 0 betyder ingen smärta och 10 betyder mycket stark smärta. Även andra mått användes, såsom frekvens av huvudvärk, NHP (Nottingham health profile), CGI (clinical global impressions scale), von Zerssen depression scale, FQCI (Freiburg Questionnaire of coping with illness), ELQ (Everyday-life-questionnaire), LQS (Life quality scale) och konsumtion av analgetika. Akupunktur-gruppen bestod av 34 patienter och placebogruppern av 35. Patienterna genomgick två behandlingar per vecka i 5 veckor. Akupunktur nålarna och placebonålar användes på samma punkter; tre punkter som användes på samtliga personer och upp till ytterligare 13 individuella punkter. Maximalt 15 nålar användes på en och samma patient. Nålarna fick sitta kvar 30 minuter.

69 personer rekryterades till studien. 21 personer hade episodisk huvudvärk (kortvarig) och 47 hade kronisk huvudvärk. Intag av analgetika var tillåtet men detta måste rapporteras av patienterna. Innan behandlingen påbörjades fastställdes standardvärden för patienterna för varje enkät. Patienterna ombads föra dagbok över konsumtion av analgetika, smärtintensitet (VAS 0-10), lokalisering av smärtan och hur länge attackerna varade, frekvens av huvudvärk (dagar med huvudvärk/månad). Utvärderingar gjordes sista dagen på behandlingen, 6 veckor efter behandling och 5 månader efter behandling (14).

Resultaten av studien visar att båda grupperna erhöll en initial förbättring i smärtintensitet och frekvens av huvudvärk i VAS enkäten. Förbättringen var likartad för båda grupperna. Ytterligare förbättring sågs ej vid de två efterföljande uppföljningarna. I placebogruppern minskade frekvensen av huvudvärk med 20% efter behandlingen och hölls på den nivån. Akupunktur-grupperns resultat var något bättre med en initial minskning med 38% och sedan minskning med

20% vid de två efterföljande mätningarna. Skillnaderna mellan grupperna var inte statistiskt signifikanta.

Båda grupperna visade på 5-10% förbättring i ELQ och von Zerssen depression scale.

Akupunktur-gruppen visade större förbättringar i NHP än placebogruppen vid uppföljningarna.

Akupunktur-gruppen visade även bättre resultat på CGI-enkäten än placebogruppen. CGI-resultaten minskade dock med tiden för båda grupperna. Inte någon av skillnaderna mellan grupperna i dessa mätningar uppnår statistisk signifikans.

Av detta kan man dra slutsatsen att akupunktur inte verkar vara effektivt mot kronisk/episodisk huvudvärk. Det är intressant att grupperna erhöll en lika stor förbättring av smärtintensiteten och frekvens och även mätningarna av livskvalitet (NHP och ELQ) visade på likartade förbättringar. Det var dock endast smärtintensiteten och frekvens av huvudvärk som var statistiskt signifikanta och dessa resultat visade inte på någon statistisk skillnad mellan grupperna.

Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a randomised placebo-controlled patient and observer blind trial (15)

Målet med denna studie var att undersöka om akupunktur kan förebygga postoperativt illamående och kräkningar (PONV) under en 24 timmars period efter operation. Illamående och kräkningar är en vanlig komplikation efter operationer. Akupunktur-punkten P6 valdes då den anses mildra eller förebygga illamående. Inga antiemetiska läkemedel användes av försökspersonerna. Midazolam (bensodiazepin) administrerades 30 minuter före narkosen sattes in. Narkosen bestod av isofluran och lustgas (NO₂) i syre. Smärtbehandling efter operation bestod av NSAID, metamizol eller piritramid.

220 kvinnor mellan 18 och 80 år som skulle genomgå gynekologisk operation eller bröstoperation under narkos inkluderades i studien. Patienterna informerades att två olika nålar skulle användas varav en var placebo som ej penetrerar huden. Patienterna delades slumpmässigt

in i fyra grupper om mellan 54 och 56 personer i varje. Grupp 1 fick akupunktur 20 minuter före narkos. Grupp 2 fick akupunktur precis efter de hade sövts ned. Grupp 3 fick placebobehandling 20 minuter före narkos och grupp 4 fick placebobehandling precis efter de hade sövts ned.

Placebonålen placerades 1cm från P6 för att undvika någon akupressureffekt. Den riktiga nålen placerades dock i P6. Båda nålarna fick sitta kvar i 20 minuter.

För de patienter som var vakna vid insättandet manipulerade man nålarna så att deqi uppnåddes.

För de patienter som redan var under narkos sattes nålarna in 1 cm djupt.

Under de 12 timmarna i uppvaket efter operation fick patienterna fylla i en graderad enkät om illamående där 0 betydde inget illamående och 3 intensivt illamående. De frågades även om de hade kräkts och om de hade fått antiemetisk medicinering. 24 timmar efter operation kontrollerades patienterna av en person som inte visste vilken behandling de fått. Patienterna fick besvara ett antal frågor såsom om de upplevde illamående eller hade kräkts och vid vilken tidpunkt i så fall. Åtta av de 220 patienterna exkluderades av en eller annan anledning under försöket och ingick därför inte i den statistiska analysen.

Resultatet av 24 timmarsanalysen visar att ingen statistiskt signifikant skillnad kunde fastställas mellan de två behandlingarna i fråga om illamående. Postoperativt illamående förekom hos 43% i akupunktur-gruppen och 51% i placebogruppen. Det framkom även att det inte förelåg någon skillnad om behandlingarna utfördes före eller under narkos. De patienter som opererades gynekologiskt visade dock ett bättre (19% lägre prevalens av illamående) resultat mot de som genomgick bröstoperation. Det var dock en icke signifikant skillnad (p-värde 0,07). Resultatet indikerar att akupunktur kan vara effektivt för just denna grupp. Den enda statistiskt säkerställda skillnaden mellan grupperna var att 25% av patienterna i akupunktur-gruppen kräktes medan 40% kräktes i placebogruppen (15).

Slutsatsen här är att akupunktur inte verkar ha någon effekt på postoperativt illamående överlag.

Akupunktur verkar dock kunna minska incidensen av kräkningar inom 24 timmar jämfört med

placebo. Ett intressant fynd var att patienter som opererades för någon gynekologisk åkomma tycktes svara bättre på akupunkturbehandlingen överlag, men detta är något osäkert då detta var en sekundär frågeställning och studiepopulationen var för liten.

Diskussion

Akupunkturbehandling är en komplex verksamhet med många variationer. Olika akupunktörer använder olika tekniker. Parametrarna är till synes oändliga. Detta gör det svårt att få en överblick över akupunkturen.

En placebo teknik bör vara inaktiv och skall inte kunna särskiljas från den aktiva behandlingen. Detta utgör ett stort bekymmer då akupunktur är en invasiv och fysisk behandlingsform där nålarna ofta är synliga för försökspersonen. Detta har man nu försökt lösa genom den nya placebonålen.

Placebonålen är helt klart ett steg i rätt riktning. Det är dock för tidigt att påstå att det är en felfri kontroll metod. Utvärderingarna visar på klara brister, bl.a. att utövarens teknik spelar en stor roll i hur akupunktur upplevs. Detta tyder på att en standardiserad metod behöver arbetas fram vad gäller punktlokalisering, djup och manipulering av nålen. Studierna visar på stora variationer på antal personer som upplever deqi med placebonålen. Detta kan bero på individuella skillnader i smärtupplevelse och utövarens teknik.

Fler studier behöver således göras och placebonålens brister bör klarläggas innan den kan börja användas storskaligt i akupunkturstudier. Den verkar dock vara ett bättre alternativ än föregående invasiva sham-tekniker såsom grundare nålstick eller stick på andra punkter är akupunkturpunkter.

Valideringsstudierna som gjorts har gett delvis olika resultat. Studien som gjordes av Streitberger och Kleinhenz (11) visade att 78% av försökspersonerna upplevde att placebonålen gav hudpenetration. Detta kan ses som en acceptabel siffra, men knappast optimal. Samma författare

kom fram till att 22% av deras försökspersoner uppnådde deqi med placebonålen. Detta är mindre bra då det optimala vore att ingen fick deqi eftersom detta är ett tecken på aktiv behandling enligt TCM. Dock tyder detta på att deqi skulle kunna vara en upplevelse hos patienten som inte alltid har med aktiv akupunkturbehandling att göra.

Whites studie (12) kom fram till något sämre resultat. 66% ansåg att den riktiga nålen hade penetrerat huden och 59,5% ansåg att placebonålen hade gjort det. Om man jämför dessa två värden så verkar det som om det inte skiljer de båda nålarna så mycket i den känsla de ger. Patienterna i denna studie var inte informerade om att en icke-penetrerande nål användes utan bara att en riktig och en placebo behandling gavs.

Whites studie (12) visade även att 40% av försökspersonerna ansåg att placebonålen och riktiga nålar inte kändes likadant. Detta är inte något bra resultat då dessa båda nålar bör upplevas vara likartade om placebonålen skall kunna betraktas som en bra kontroll. Slutsatser från studien bör vara försiktiga eftersom studiepopulation var liten (n=36). I samma studie gjordes en test på hur likartade behandlingarna utförda av två olika akupunktörer upplevdes av försökspersonerna. Resultatet är intressant då det visar på stora skillnader mellan akupunktörer. 39% av den manliga akupunktörens försökspersoner upplevde de båda nålarna som antagligen eller definitivt lika, medan 83% av den kvinnliga akupunktörens försökspersoner upplevde de båda nålarna lika. Detta visar att upplevelsen av en behandling kan variera kraftigt beroende på vem som utför den även om det är samma aku-punkter som används. Förmodligen beror detta på de olika utövarnas tekniker. Nålstickets djup och hur mycket och på vilket sätt nålen manipuleras torde även spela in här.

Park (5) kom i sin primära analys fram till att endast 5% av försökspersonerna uppnådde deqi. I den sekundära analysen blev resultat liknande det som Streitberger och Kleinhenz (11) kom fram till. Resultatet från den primära analysen var dock statistiskt starkare, men hade ett lägre urval. Av Parks försökspersoner i studie A (n=58) var det ingen som trodde de hade blivit behandlade

med placebonål. 34% trodde de hade fått riktigt akupunktur och 66% visste ej. Det stora antalet osäkra svar gör dock resultatet svårtolkat. Man kan tolka detta som att merparten inte kunde särskilja de två nålarna åt. Studie A var en del i en större studie utförd av ett annat forskarlag och det framgår inte huruvida behandlingen getts av en eller flera olika akupunktörer.

Beträffande de studier där placebonålen använts som kontroll i kliniska försök har det framkommit en del intressanta resultat. Kleinhenz studie på seninflammation (13) tycks visa att akupunkturbehandling kan ge en större förbättring i sjukdomstillståndet än placebo. Studien visar dock att långtidseffekten av behandlingen är dålig. Detta är svårtolkat då försökspersonerna genomgick fysioterapi och läkemedelsbehandling efter studien och detta kan ha påverkat långtidsresultatet.

Resultatet av Karsts studie (14) indikerar att akupunktur inte är effektivt mot huvudvärk. Både akupunkturbehandling och placebonålen ger en förbättring av smärtintensitet och frekvens av huvudvärk, men studien visar inte att akupunktur på något sätt är effektivare än placebo. I det här fallet verkar det som om akupunktur kan jämföras med placebo i effekt.

Streitbergers studie om postoperativt illamående/kräkningar (15) indikerar att akupunktur i punkten P6 inte minskar incidensen illamående hos patienter som vaknat ur narkos efter operation. Studien visar dock att det kan finnas en koppling mellan akupunkturbehandling av punkten P6 och minskad incidens kräkningar hos patienterna.

Dessa tre studier indikerar att akupunktur möjligtvis kan ha en kliniskt mätbar effekt på specifika åkommor (13-15). De effekter av akupunktur som studierna tycks påvisa är inte så stora att akupunktur kan anses vara en effektiv behandlingsmetod. Det är dock svårt att göra en korrekt bedömning grundad på endast tre studier. Flera studier behöver genomföras för att säkerställa en korrekt slutsats över akupunkturs medicinska potential.

Referenser

1. **Carlsson C.** *Grundläggande akupunktur*. Lund: Studentlitteratur, 1992.
2. **Ceniceros S Brown GR.** Acupuncture: a review of its history, theories, and indications. *South Medical Journal* 91: 1121-1125, 1998.
3. **Carlsson C.** *Long-term effects of acupuncture*. Lund: Studentlitteratur, 2000.
4. **Park H Park J, Lee H, Lee H.** Does Deqi (needle sensation) exist? *The American journal of chinese medicine* 30: 45-50, 2002.
5. **Park J White A, Stevinson C, Ernst E, James M.** Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: Two randomised controlled trials. *Acupuncture in medicine* 20: 168-174, 2002.
6. **White AR Filshie J, Cummings TM.** Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med* 9: 237-245, 2001.
7. **Yamashita Hitoshi B.S., L.A.; Tsukayama, Hiroshi B.A., L.Ac.** Minimal Acupuncture May Not Always Minimize Specific Effects of Needling. *Clinical Journal of Pain* 17: 277, 2001.
8. **Le Bars D Dickenson AH, Besson JM.** Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain* 6: 283-304, 1979.
9. **Ernst M Lee MHM.** Sympathetic vasomotor changes induced by manual and electrical acupuncture of the hoku point visualized by thermography. *Pain* 21: 25-33, 1985.
10. **Tsay SL Chen ML.** Acupressure and quality of sleep in patients with end-stage renal disease--a randomized controlled trial. *International journal of nursing studies* 40: 1-7, 2003.
11. **Streitberger K Kleinhenz J.** Introducing a placebo needle into acupuncture research. *The Lancet* 352: 364-365, 1998.
12. **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* 106: 401-409, 2003.
13. **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 tendinitis. *Pain* 83: 235-241, 1999.
14. **Karst M Reinhard M, Thum P, Wiese B, Rollnik J, Fink M.** Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 21: 637-642, 2001.
15. **Streitberger K Diefenbacher M, Bauer A, Conradi R, Bardenheuer H, Martin E, Schneider A, Unnebrink K.** Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a randomised placebo-controlled patient and observer blind trial. *Anaesthesia* 59: 142-149, 2004.