

Akupunktur i medisinen.

Hva vet vi?

Stian Røsjø

Contents

Innledning.....	3
Opprinnelse.....	3
Alternative forklaringsmodeller	4
Metode	6
Kilder	6
RCT.....	7
Resultater og diskusjon	9
Konklusjon	14
Referanser	16

Innledning

Opprinnelse

For bare 30 år siden bedrev man *autoritetsbasert medisin*, hvor kunnskapen var personlig og autoritativt fundert. Dette har forandret seg mye. I dag måler vi alt etter om det er *evidensbasert medisin* eller ikke. Det er unntak, og CAM (Komplementær Alternativ Medisin) er en av disse. Det er ikke mangel på forskning og evidens for CAM, for evidensbasen øker stadig. Det virker heller som at evidensgrunnlaget ignoreres eller ikke refereres i det offentlige rom. Noen forskere mener at forbruket av alternativ medisin er knyttet til det som kan kalles *kjendisbasert medisin*. Man gjør som sine idoler. (1) Alternativ medisin bruker begreper lånt fra fysikkens – og vitenskapens verden for å forklare sin virkning, mens det språklig ikke har noen reell verdi dersom det appliseres på grunnleggende ikke-vitenskapelige antakelser og ideer; Dersom hypotesen, som i akupunkturen, hviler på antakelsen av at det eksisterer en kraft som ikke kan ses eller måles, kan den heller ikke etterprøves eller testes og er derfor i utgangspunktet spekulativ. I Karl Popper sitt vokabular er en slik hypotese ikke "falsifiserbar". (2) CAM har allikevel klart å gi inntrykk av å ha dokumentert effekt, uten å måtte bevise dette. Min egen innstilling til alternativ medisin har i utgangspunktet vært preget av en usikker skepsis. Jeg er ikke fremmed for at det kan være ting mellom himmel og jord som ikke kan forstås eller forklares på nåværende tidspunkt, men bakgrunnen for at noe virker bør ha noe mer ved seg enn en spirituell forklaringsmodell. Jeg ønsker i denne oppgaven å gå gjennom de mest refererte forskningsarbeidene innen akupunktur og se på kvaliteten og resultatene i et utvalg herfra. Formålet er å se hva slags evidens som foreligger for effekt av akupunktur i behandling av smerte, ved en gjennomgang av et utvalg av den siste forskning på området som speiler den rådende vitenskapelige holdningen. For å få en mest mulig leservennlig opplevelse av gjennomgangen av resultater og påfølgende diskusjon velger jeg å samle diskusjon og resultater under ett i hver påfølgende artikkel som gjennomgås.

Akupunktur kan defineres som en praksis der man i terapeutisk henseende setter en eller flere nåler i spesifikke steder på kroppen. Disse punktene kan også stimuleres med varme, strøm, trykk eller laserlys. Tradisjonelt er akupunktur tuftet på ideen om at helse relaterer seg til drift av livskraft (*Ch'i*) gjennom ledningsnett (meridianer) i kroppen. Akupunktur nålene settes i kritiske punkter langs meridianer for å fjerne blokkeringer og stimulere til en balansert flyt av livskraft.

De første kjente konkrete beskrivelsene av akupunktur finner man i *Huangdi Neijing*, kjent som Den Gule Keisers' Indremedisinske Klassiker. (3) Dette er en samling av forskjellige skrifter som kan dateres tilbake til 200 år f. Kr. I tillegg til å beskrive den relativt komplekse filosofi og praksis som er knyttet til akupunktur, tar den også opp ideen *Ch'i* og dens kanaler, *meridianer*. Språklig sett er termene som brukes de samme som i stor grad brukes av akupunktører i dag. De første detaljerte oppteignelser om akupunktur kom først i 1683, ført i pennen av en europeisk lege knyttet til Nederlandske Øst-Indiske Kompani. I

sin latinske avhandling, *De Acupunctura*, myntet han også ordet *akupunktur* for første gang. Frem mot midten av det 19 århundret publiserte europeiske akupunktører sine positive resultater i høyt tempo, og i 1836 fremkommer i *The Lancet* en artikkel som beskriver hvordan akupunktur ble brukt for å kurere en hydrocele. Etter at engelskmennene hadde sine konflikter med Kina, i forbindelse med de to Opiumskrigene på midten av 1800-tallet, falt interessen for akupunktur, i takt med en økende forakt for den kinesiske kultur og dens tradisjoner. Fra å være en potent terapi fra den mystiske Østen, ble akupunktur mer å regne som et tvilsomt ritual fra den onde Orienten. Selv i Kina var akupunktur på sviktende grunn fordi Keiseren følte at det var til hinder for medisinsk progresjon. Følgelig ble akupunktur fjernet fra pensum ved Keiserlig Medisinsk Institutt. Det 20-århundret startet med akupunktur i dvale i Øst og fraværende i Vest. Som et resultat av kommunistrevolusjonen i Kina kom kulturelle endringer tett som haggel. Mao hadde lovet tilgjengelige helsetjenester både i by og utkantstrøk, noe som viste seg umulig om ikke man trakk inn tradisjonelle helbredere. Det angikk ikke Mao om tradisjonell kinesisk medisin virket, bare den kunne bidra til at folk var tilfreds. Kinas isolasjon gjorde at den nye oppblomstringen av akupunktur der ikke ble merket i Vesten inntil Henry Kissingers besøk i Kina i 1971. Dette var det definitive tegnet på en gryende åpning i forholdet mellom Øst og Vest. I det store kobbelen av journalister i hans følge var å finne en James Reston, som skrev for *The New York Times*.

Mye av grunnen til at akupunktur ble populært blant lærd og menigmann i Vesten, kan delvis tilskrives en artikkel i *New York Times*, skrevet av *James Reston*. Journalisten beskriver hvor god effekt han hadde av akupunktur for å kontrollere smertene etter en appendektomi under sitt besøk i Kina. (4) En videre faktor var en systematisk gjennomgang, i regi av WHO, av et stort antall foreliggende RCT'er for å vurdere evidensen for akupunktur i 1979. R.H. Bannerman, (5) som var hovedansvarlig for analysen, skrev at det var mer enn 20 forskjellige tilstander som var åpenbart mulige å behandle med akupunktur, for eksempel: sinusitt, astma, forkjølelse, tonsillitt, hodepine og migrene, tennisalbue og mer. Dette WHO dokumentet, og andre like positive kommentarer dannet et skille i henhold til kredibiliteten akupunktoren fikk i vesten. Akupunktører kunne nå, med WHO i ryggen, være trygge på at det var terapi som hadde reell effekt.

I årene etter fremkom det masser av nye data som WHO på nytt tok på seg å gjennomgå. Resultatet var en ekstremt positiv rapport, basert på 293 kliniske forsøk. (6) WHO forsterket slik sin tidligere rapport fra 1979 med enda et sterkt bifall til akupunktur, der de konkluderte med blant annet at akupunktorens effekt enten var "bevist", eller "hadde blitt vist" i behandling av 91 tilstander. I og med at WHO er en internasjonal autoritet i medisinske spørsmål kunne det nå se ut til at akupunktur beviselig var en potent medisinsk terapiform. Over 8 millioner mennesker hadde i 2003 brukt akupunktur i USA, (7) og bruken var i alle henseende økende.

Alternative forklaringsmodeller

Vitenskapsmenn har både før og etter disse rapportene vært skeptiske til meridianer og Ch'i, og har ikke klart å finne evidens for å støtte eksistensen av

disse, selv med bruk av røntgen, MRI, CAT-skann og ultralyd eller scintigrafi. La gå at fravær av evidens ikke er det samme som evidens på fravær, men dersom meridianer og Ch'i er fiksjon, hva er det da som kan ligge bak den tilsynelatende legende kraften i akupunktur? I denne oppgaven vil jeg primært se på akupunktur i behandling av smerte, da det her er tentative teorier som virker plausible.

Den første teorien, kjent som *gate control theory of pain*, (4) så dagens lys allerede tidlig på 1960 tallet, altså et 10-år før man tenkte på akupunktur i vesten i nyere tid. Tanken er at enkelte nervefibre (type A fibre), som fører signaler fra hud til mer sentrale koplinger, også har evnen til å lukke en *gate* (port). Dersom porten er lukket, kan andre impulser, for eksempel assosiert med smerte, ha vanskelig for å nå hjernen og dermed ha lavere sannsynlighet for å oppfattes som smerte. Som følge av dette kan da relativt små stimuli undertrykke sterkere smerte fra andre steder ved å lukke porten før den når hjernen. Dette er en bredt akseptert forklaring på hvorfor det eksempelvis er lindrende å gni på en vond kroppsdel. Det er ikke bevist at dette kan forklare akupunktorens effekt, men står som en mulig kandidat.

Den andre teorien for å forklare akupunktorens effekt på smerteoppfattelse er basert på kroppens endogene produksjon av *opioider*, som virker som naturlige analgetika. (8, 9) Spørsmålet skeptikere stiller seg her er om akupunktur kan utløse nok opioider til å gi en signifikant smertelindring.

En tredje teori, som kan forklare alle effekter akupunktur kan sies å ha, er *placeboeffekten*, et kjent medisinsk fenomen. Det er mulig å hevde at en behandling som i høy grad baserer seg på placeboeffekten er bedrageri. Men man kan også hevde at formålet med en hvilken som helst behandling er å gjøre pasientens plager mindre, og dermed ikke ekskludere den på bakgrunn av placeboeffekten. Uansett står man igjen med det faktum at 2000 år med kinesisk medisinsk ekspertise vil forsvinne og miste kredibilitet, dersom man kan vise at placeboeffekten alene forklarer akupunktorens legende kraft. I motsatt fall vil da det medisinske etablissement bli tvunget til å ta akupunktur seriøst.

Placeboeffekten er viktig å ta høyde for og forstå når man skal gjennomføre effektstudier, og er i seg selv en faktor som forklarer hvorfor RCT-designet er vesentlig når akupunktoreffekt skal undersøkes. Siden denne effekten sannsynligvis tilstede i alle akupunkturstudier, eller andre medikamentstudier er det på sin plass med en kort gjennomgang av dette fenomenet.

En teori om hvordan placebo kan påvirke helsetilstanden til en pasient er relatert til ubevisst i *betinging*, kjent også som Pavlovsk respons. (3, 5) Pavlov så at hunder begynte å sikle ved synet av mat, samt ved synet av den som vanligvis matet dem. Han tenkte at sikling ved synet av mat var en naturlig respons, mens sikling ved synet av den som matet dem var betinget, da den kom på bakgrunn av at hundene hadde begynt å assosiere synet av den som matet dem med tilgjengeliggjøring av mat. Han viste også at den samme responsen kunne frembringes ved lyden av en bjelle rett før mating. I kjølvannet av disse funnene viste andre russiske forskere at hamstere som fikk utslett etter en injeksjon med et lett toksisk stoff, også kunne få utslett dersom de var kondisjonert ved at forskerne før injeksjonen klødde dem lett der de skulle stikke. Dermed kunne de

senere fremkalle utslettet kun ved å klø dem, uten å sette injeksjonen. Altså kan selv immunrespons betinges.

Dersom placeboeffekten hos mennesker også er en betinget respons, kan det forklares med at en pasient enkelt og greit assosierer det å bli friskere med, for eksempel, det å gå til en lege eller ta en pille. Man har jo i de fleste tilfeller helt siden barnsben av ha vært hos en lege, fått medisin og senere følt seg bedre. Derfra kommer det at en lege kan gi en sukkerpille som vil gjøre at pasienten blir bedre, selv om den ikke har noen aktive innholdstoffer.

Selv om den vitenskapelige basisen for placeboeffekten ikke er fastsatt i sin helhet, har man lært seg hvilke faktorer som øker den. Det er for eksempel kjent at man får en sterkere placeboeffekt av et medikament som injiseres, enn for et medikament som tas i pilleform, og til og med at to piller gir bedre effekt enn enkelt piller. (10) Enn videre viser det seg at effekten er større dersom pillen gis av en lege i hvit frakk, den reduseres dersom legen har på seg en t-skjorte, og har igjen lavere effekt dersom den gis av en sykepleier. Store tabletter gir best effekt, dersom ikke pillene er ekstremt små. Passende nok har innpakning også tyngde, slik at prangende innpakning gir høyere placeboeffekt enn nøkterne innpakninger.

Alt dette gjelder i hovedsakelig for gjennomsnittspasienten, fordi den faktiske placeboeffekten er avhengig av personens forestillinger, trossystem og individets personlige erfaringer. Den sterke variabiliteten i placeboeffekten, og dens mulig sterke innvirkning på helbred, innebærer at den kan være en meget sterk konfunderende faktor når man skal vurdere effekt av en behandling, eller til og med et klinisk forsøk. Dersom man skal undersøke den ekte effekten av akupunktur, må man ta hensyn til den snedige, ofte eksentriske og tidvis kraftige påvirkningen som skyldes placeboeffekten. Den beste måten å vurdere slike effekter på er det randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblinde forsøket.

Metode

Kilder

I og med at denne oppgaven har form som en litteraturstudie tar jeg utgangspunkt i original- og oversiktspublikasjoner fra de tunge tidsskriftene BMJ, Nature, JAMA og Journal of Internal Medicine. Som utgangspunkt for å se på evidensen rundt akupunktur, ligger en artikkel i Nature. Artikkelen heter "Science degrees without the science", og tar for seg universiteter i England som tilbyr vitenskapelige grader i alternativ medisin. Det undervises ikke som del av et kurs i kulturhistorie eller som et merkelig sosialt fenomen, men som naturvitenskap. (11) Videre lesning om emnet, ble gjort i bøkene *Bad Science* og *Trick or Treatment*. (3, 12) Noen av de artiklene som refereres i bøkene som eksempler på god, eller dårlig forskning, har jeg spesielt valgt ut for å se på den

metodisk gjennomføringen. Et par artikler er valgt ut fra søkeresultatene for å tjene som representanter for lignende forskning.

Kriterier for søk etter systematiske reviews er at de må være basert på RCT som metode. Videre har søket vært begrenset til året 1970 og frem til dags dato. Kinesiske RCT'er har jeg brukt sekundærlitteratur til å få en oversikt over, spesielt der de er referert i nevnte bøker. Utvalg har vært avhengig av hvor stort nedslag de har gjort, målt i antall sitasjoner, omtale i bøker, eller i kraft av å være utgitt av WHO, som retningsgivende instans i mange medisinske spørsmål globalt. Jeg har videre lett etter større systematiske reviews i PubMed og Cochrane Library. Søkeordene var: acupuncture, acupuncture meta-analysis, acupuncture systematic review, og acupuncture pain.

For å vurdere kvaliteten på studiene ser jeg på følgende:

- Graden de oppfyller krav til en godt gjennomført RCT, slik de fremkommer i delen om RCT. Inneholder artikkelen nok informasjon til å vurdere hvorvidt det er en RCT?
- Dersom studiene oppfyller alle, eller bortsett fra ett av kriteriene, anses studiene som av høyere kvalitet, og sjansen for bias som lavere.
- Vurderingskriterier for systematiske oversikter og RCT følger rådende praksis i dag. Listene er utarbeidet av Nasjonalt kunnskapssenter, 2008:
- RCT
 - Er formålet med studien klart formulert?
 - Fordeling til grupper ved tilfredsstillende randomiseringsprosedyre?
 - Ble gruppene behandlet likt, bortsett fra tiltaket som evalueres?
 - Grad av Blinding. Oppgis det om de har blindet?
 - Redegjørelse for alle deltakere ved studiens slutt?
 - Hva er resultatene?
 - Hvor presise er resultatene?
- Systematisk Oversikt
 - Er formålet med oversikten klart formulert?
 - Er det klare kriterier for inklusjon av enkeltstudiene?
 - Er det sannsynlig at relevante studier er funnet?
 - Er risiko for bias (systematiske feil) på de inkluderte studiene vurdert?
 - Er analysen gjennomført på en tilfredsstillende måte?
 - Hva forteller resultatene?
 - Hvor presise er resultatene (Konfidensintervall og signifikans)?

RCT

I et blindet forsøk er det viktig at både behandlingsgruppen og kontrollgruppen behandles på nøyaktig samme måte. Potensielt kan en variasjon i samhandling med pasientene påvirke helbredelsesgrad, samt skape *bias* i resultatene fra

forsøket. Pasientene må derfor få piller som ser like ut, begge gruppene bør behandles i de samme lokalene, få samme tilsynsnivå etc. Samlet eller alene kan disse faktorene bidra til såkalte *ikke-spesifikke effekter* som egentlig er effekter derivert fra *konteksten* rundt behandlingsprosesser, men ikke direkte knyttet til behandlingen i seg selv. De ikke-spesifikke effektene er selve paraplytermen for placeboeffekten.

Ved å ha så like forhold man klarer for kontroll- og behandlingsgruppen, kan man effektivt blinde pasientene i forhold til om de mottar placebo eller ekte behandling. Det er også viktig at man blinder de som gir behandlingen også, da kroppsspråk, entusiasme eller tonen i stemmen kan påvirkes av å vite om man gir reel behandling eller placebo, som igjen gjør det mulig å gi ubevisste hint til pasienter om at de kun mottar placebo. Slikt vil kunne påvirke troverdigheten til hele forsøket. (3)

En godt gjennomført RCT vil dermed måtte ha syv faste innholdspunkter:

- Sammenligning av en kontroll og en behandlingsgruppe
- Et tilstrekkelig stort antall pasienter i begge gruppene
- Randomisering av pasienter til begge gruppene
- Administrering av placebo til kontrollgruppen
- Identiske forhold for begge gruppene
- Blinding av pasienter i forhold til gruppetilhørighet
- Blinding av legene i forhold til om de gir ekte behandling eller placebo

To måter å sikre blinding på kom gradvis inn i studiene som fulgte. Den ene av disse måtene var å stikke nålen kun overflatisk, i forhold til nesten en hel centimeter som brukes av akupunktører. Pasienten vil kjenne stikket, og oppfatte behandlingen som ekte, men vil i forhold til kinesiske akupunkturteorier ikke få noen medisinsk effekt, da nålene ikke vil nå *meridianene*. Begge gruppene vil således få samme grad av placeboeffekt, men dersom akupunktur hadde en ekte fysiologisk effekt ville det blitt forventet at behandlingsgruppen skulle hatt en signifikant ekstra effekt over det som ble funnet i kontrollgruppen.

Et annet forsøk på placeboakupunktur var å sette nålene i steder som ikke er akupunkturpunkter og som tradisjonelt ikke vil ha noe å gjøre med pasientens helse. Igjen ville pasienten oppleve det som akupunktur, men grunnet i at nålene ikke ville treffe meridianene, ville det heller ikke ha noen medisinske fortrinn. (13) Disse to formene for placeboakupunktur, feilplassert og overflatisk, kalles på engelsk *sham needling*, eller noe slikt som *humbug stikk* eller *lureakupunktur*. Utover 90-tallet var det en økende tendens fra medisinsk fagmiljø til å underkaste akupunktur mer rigid gjennomførte RCT med placebokontroll. Mot slutten av forrige århundre kom det da også en rekke RCTer av høyere kvalitet enn tidligere, og det det var knyttet stor interesse rundt resultatene herfra.

Resultater og diskusjon

De kliniske forsøkene som er gjort fra 70-tallet fram til i dag er av variabel kvalitet, og det samme kan sies om de forskjellige systematiske reviewene. Et eksempel på tidlig forskning på akupunktur er en RCT fra 1981, ledet av Dr Richard Coan. (14) De ønsket å se på om akupunktur var effektivt som behandling av nakkesmerter. 30 pasienter med nakkesmertesyndromer som hadde vedvart mer enn åtte år ble randomisert til to like store behandlings- og kontrollgrupper. Outcome var definert utfra reduksjon i visuell smerteskala før og etter behandling, samt reduksjon i bruk av farmakologiske analgetika. I tillegg målte de utfra pasientdagbok reduksjon i smertetimer pr. dag og rapportert reduksjon av aktivitetsbegrensning. Resultatene de målte var forbløffende gode. Etter 12 uker hadde 12 av 15 (80%) av behandlingsgruppen blitt bedre, noen dramatisk mye, med en gjennomsnittlig reduksjon i smerteskår på 40%, 54% reduksjon i bruk av analgetika, 68% reduksjon i smertetimer pr. dag, og 32% mindre aktivitetsbegrensning. 2 av 15 (13%) av kontrollgruppen rapporterte lett forbedring etter 12 uker. Samme gruppe hadde gjennomsnittlig 2% forverring av smerteskår, 10% reduksjon av analgetikabruk, ingen reduksjon i antall smertetimer pr. dag, og 12% mindre aktivitetsbegrensning.

Innen studiene på begynnelsen av 80-tallet som var særdeles positive med henhold til akupunkturs effekt på smerte, var det få, om noen, som forholdt seg strengt til de syv kriteriene for en strikt RCT. Det kliniske forsøket til Dr Richard Coan, belyser dette. Behandlingsgruppen var på 15 pasienter som fikk akupunktur, mens kontrollgruppen var på 15 andre som stod på venteliste. Resultatene viste at 80% av akupunkturgruppen fikk bedring, sammenlignet med smale 13% i kontrollen. Til og med kunne det meldes at inntak av smertestillende piller gikk ned til halvparten i akupunkturgruppen, mens kontrollgruppen kun reduserte inntaket med en tittel. Sammenligningen av akupunkturgruppen med kontrollen viser at smerteforbedringen i førstnevnte gruppe er mye større enn det som kan forklares med naturlig helbred. I dette tilfellet er pasientene randomisert til hver sin gruppe, men prosedyren for hvordan dette ble gjort er ikke redegjort for. Det er heller ikke redegjort for om tiltak ble gjennomført i forhold til en protokoll. Det ble gitt akupunktur etter tradisjonell kinesisk lære. Her er det åpenbart heller ikke mulig å blinde pasientene i forhold til gruppetilhørighet, da ventelistepasientene klart vet at de ikke mottar behandling. Dette gjelder følgelig også for de som gir tiltaket. Studien har også subjektive utfallsmål, som smerte og funksjon, som øker risiko for *bias* når det ikke er blindet. Alle deltakerne ble gjort rede for i slutten av studien, men det opplyses ikke om alle ble analysert i gruppen de ble randomisert til (intention to treat). Effektestimat er oppgitt i prosent, ingen p-verdi er oppgitt, og heller ikke noe konfidensintervall, så det er umulig å si noe om resultatenes presisjon. I og med at det mangler flere kriterier for å oppfylle en rigid gjennomført RCT, vil dette studiet måtte betegnes som svakt og med stor fare for bias. I og med at det har to grener, der kontrollgruppen ikke fungerer som placebokontroll, gis det heller ikke svar på om resultatene kan forklares av akupunkturs evt. spesifikke effekter, eller ene og alene av placeboeffekten.

Av kinesiske studier finner jeg at de fleste kan vise til ekstremt gode resultater. Jeg har ikke klart å finne et eneste negativt studie. Et eksempel på en typisk entusiastisk studie er en RCT ledet av Gao, S, Heilongjiang Academy of Chinese Medicine, Harbin, People's Republic of China. (15) Studiet ser på effekten av akupunktur mot konvensjonell kinesisk farmakologisk terapi for migrene. 64 pasienter ble delt i 2 like grupper, der en fikk akupunktur og den andre tradisjonell kinesisk farmakologisk behandling, samt ergotaminer mot akutte anfall. Utfallsmål var her definert som kurert for migrene. Effektratene respektivt i akupunktur og kontrollgruppene var som følger: Kurert: 75% / 34%, markert forbedring: 18.8% / 28.1%, ingen effekt: 6.3% / 37.5%. De sammenlagte effektratene for akupunktur og kontrollgruppene var 93.8% mot 62.5%, som indikasjon på en signifikant høyere effekt i akupunkturgruppen ($P < 0.01$).

Studien viste til fabelaktige resultater i behandling med akupunktur for migreaneanfall. Utvalget ble fordelt til behandlings- og kontrollgruppe, men det er ikke beskrevet hva slags randomiseringsprosedyre som ble brukt. Inklusjonskriteriene er også veldig vide og faller skjevt ut i forhold til diagnosen migrene, da smerteanfallene har opptrådd fra 1 mnd til 15 år. Det er heller ikke mulig å vurdere om gruppene er like ved oppstart av studien. Tilleggstiltak i gruppene er heller ikke like, da kontrollgruppen brukte ergotaminer mot akutte anfall, mens testgruppen kun brukte akupunktur. Det er heller ikke beskrevet om tilleggstiltak ble gitt utfra en protokoll. Blinding av pasient eller behandler er ikke mulig da den ene gruppen får akupunktur og den andre får tradisjonell kinesisk farmakologisk behandling av ukjent sammensetning. Risiko for bias er forøket i og med at ingen er blindet i forsøket. Det opplyses ikke om frafall eller om hvordan deltakerne ble analysert (intention to treat, eller per protocol). Effektestimat for utfallsmålene er gitt i prosent. Det er en klar forskjell mellom gruppene, som også bekreftes med signifikant p-verdi. Konfidensintervall er ikke oppgitt. De rapporterer at 24 av 32 pasienter som ble behandlet med akupunktur ble kurert, altså at det ikke hadde fortsatte symptomer eller anfall selv etter et år. Selv om akupunkturbehandlingen muligens er godt gjennomført er det vanskelig å tro på disse resultatene. I og med at sykdomsvarigheten var fra 1 måned til 15 år, er det tvilsomt at alle pasientene faktisk var plaget av migrene.

Spørsmålet i begge overnevnte studier er om akupunktorens fordeler kan forklares av psykologiske eller fysiologiske faktorer, eller en blanding? (4) Trignet akupunktoren en genuin helbredelsesmekanisme, eller stimulerte den bare en placeborespons? Sistnevnte mulighet må tas seriøst, i og med at akupunktur har en rekke elementer som gjør den glimrende som placebobehandling: Mild smerte, nåler, lett invasivt, eksotisk, og til sist; meget god omtale i pressen via artikler og intervjuer av celebriteter som bruker behandlingen. (1)

De to foregående studiene, samt mange av de andre på denne tiden, led under problemet med at de ikke kunne bestemme om akupunktoren tilbydde ekte legende effekter, eller om det kun var en placeboeffekt. Antall deltakere er også i nedre del av ønskelig gruppestørrelse. De kunne kun vise til økt effekt i forhold til en kontrollgruppe som ikke fikk behandling. Ideelt sett burde forsøkene

tilbudt et placebo til kontrollgruppen, som ble oppfattet identisk til akupunkturen. Problemet var hvordan man skulle blinde pasienter i forhold til om de mottar akupunktur? Svaret var i begynnelsen å bruke flere grener, eller behandlingsgrupper i studien, samt å tilby lureakupunktur med nåling på feil steder i forhold til tradisjon, eller nåling kun i overflaten av hudoverflaten. Etter hvert kom også retraksjonsnålen inn i studiene som en fullverdig placebo som kunne brukes også i blinding av pasienter som ser nålene i bruk.

Som en reaksjon på at det var fremkommet mye ny forskning rundt akupunktur siden den første oppsummeringen WHO gjorde i 1979, kom en ny rapport i 2003. Den fikk tittelen *Acupuncture: Review and analysis of reports on controlled clinical trials*. (6) Den nye rapporten vurderte mengden og evidenskvaliteten som understøttet bruk av akupunktur for en rekke tilstander, og den oppsummerte sine konklusjoner ved å dele sykdommer og plager i fire kategorier. Den første kategorien inneholdt tilstander der man fant mest overbevisende evidens som støttet bruk av akupunktur, og den fjerde kategorien inneholdt tilstander der evidensen var minst overbevisende. Rapporten konkluderte med at fordelene ved akupunktur enten var bevist eller hadde vært vist i behandlingen av 91 tilstander. Det var vurdert RCT og ikke-randomiserte kontrollerte studier (stort sett gruppesammenligninger) som grunnlag for rapporten. 293 enkeltstudier var tatt med, derav 53 studier som ser på bruk av akupunktur ved behandling av smerte. Rapporten ekskluderte ingen studier på bakgrunn av tilstanden som ble behandlet.

WHO sin rapport fra 2003 (6) var en systematisk gjennomgang av akupunktur fra 1998 til 2003. Formålet med oversikten var klart formulert, og de fremsetter relativt klare kriterier for inklusjon av enkeltstudiene. Studiedesignene som er med i gjennomgangen er relevante, da de kun ser på RCT og ikke-randomiserte kontrollerte studier. Rapporten inkluderer artikler på kinesisk og russisk, i tillegg til engelsk, tysk og fransk og har brukt flere ressurspersoner på fagfeltet i sitt arbeid, da nesten utelukkende kinesiske akupunktører. Når det gjelder risiko for bias i de forskjellige studiene er det ikke oppgitt noen systematisk måte å vurdere dette på annet enn at de diskuterte innad i den nedsatte gruppen. Tiltakene og populasjonene i enkeltstudiene varierer mye seg i mellom og kan ikke sies å være like nok til å slås sammen, og det samme gjelder resultatene. Dette viser at det er en høy grad av heterogenitet i analysematerialet som ikke er redegjort for. Resultatene forteller lite angående viktige utfallsmål annet enn forfatterens konklusjoner, da det ikke er oppgitt konfidensintervaller eller p-verdier, for å kunne vurdere minimal viktig effekt.

Flere systematiske gjennomganger viser til at det er begått to alvorlige feil i måten WHO bedømte effekten av akupunktur. (3, 16) I utgangspunktet er det positivt at konklusjoner i studier baserer seg på mange resultater fra mange forsøk med mange deltakere. Med tanke på rapporten fra WHO viser det seg at nettopp dette, paradoksalt nok, kan være en innvending. De har vurdert resultatene fra for mange RCT'er. Problemer oppstår dersom noen av disse er dårlig gjennomført, for da vil også resultatene derfra bli villedende og kunne forvrengte konklusjonen. Den type oversikt som WHO søkte å gi ville være mer troverdig dersom den hadde implementert et visst nivå av kvalitetskontroll, som

for eksempel å kun inkludere de mest rigid gjennomførte RCT. I stedet hadde de tatt med i vurderingen resultater fra nesten hvert eneste kontrollerte forsøk som var gjort i det definerte tidsrommet, fordi de hadde satt en relativt lav kvalitetsterskel. Rapporten ble da som resultat også sterkt preget av evidens med lav troverdighet. Den andre alvorlige feilen er at de tok med i vurderingen resultater fra et altfor stort antall studier fra Kina, selv om rapporten sannsynligvis ville profitere på ikke å ha disse med. Grunnen er en omfattende mistanke og mistro til akupunkturforskning i Kina. Ernst, E. et al (13), nevner som et eksempel diskrepans i resultater av akupunkturstudier av behandling av rusavhengighet. I vestlige studier inkluderes en miks av lett positive, tvetydige eller negative resultater, der sluttsummen er balansert negativ. Som en kontrast til dette finner man kun positive resultater i kinesiske kliniske forsøk. Det virker usannsynlig, da effekten av akupunktur ikke skulle avhenge av om den er tilbudt på den Østlige eller Vestlige halvkule. Problemet ligger nok i Østen, og en del av bakgrunnen for denne beskyldningen ligger i at resultatene rett og slett er for gode til å være sanne. (17-19) Denne kritikken har blitt verifisert gjennom pertentlige statistiske analyser av alle de kinesiske resultatene, som demonstrerer utenfor en hver tvil at kinesiske forskere er skyldige i såkalt *publikasjonsbias*. Dette er ikke det samme som bevisst juks eller svindel, men kan skje utfra et ubevisst press for å oppnå et spesifikt resultat. Uansett grunn ender forskeren opp med å ha publisert sine positive funn, og med sine andre forsøks negative resultater gjemt i en skuff. Når et slikt fenomen blir multiplisert over hele Kina, får vi mangfoldige publiserte positive RCTer og mangfoldige upubliserte negative slike forsøk. Når så WHO gjennomførte sine analyser av publisert litteratur som hentet mye fra kinesisk forskning, var følgelig konklusjonen deres nødt til å bli skjev; de kunne ikke ta hensyn til de upubliserte negative forsøkene.

Det oppleves merkelig at WHO kan skrive en så uryddig rapport, med så mye bias og villedende konklusjoner. Ernst, E. et al. (13) peker på at det muligens kan skyldes lite erfaring med alternativ medisin, hvor politisk korrekthet kanskje prioriteres over sannhetssøken. Sagt på annen måte, kritikk av akupunktur kan bli oppfattet som kritikk av Kina spesielt og gammel Østlig kultur generelt. Enn videre er det vanlig at ekspertpanelene som skal gjennomgå vitenskapelig forskning skal bestå av mennesker med kunnskap om emnet men med forskjellige synspunkter, kritiske tenkere som utfordrer alle antakelser. Ellers er tiden et slikt panel bruker i diskusjoner relativt verdiløs. (16) WHO sitt panel inneholdt ikke en eneste kritiker av akupunktur, men flere med entusiastisk egeninteresse av å fremme bruken av akupunktur. Interessekonflikter blir heller ikke belyst eller oppgitt på noen måte i teksten. Enn videre ble rapporten også utarbeidet og revidert av Dr Zhu-Fan Xie, som da var Honorary Director ved Institute of Integrated Medicines in Beijing. Både instituttet og forfatteren er kjent for å forfekte bruk av akupunktur for en lang rekke sykdommer og tilstander. Det kan være problematisk at noen med så sterke interessekonflikter er så tett knyttet til skriving av en medisinsk gjennomgang uten at dette tas opp til vurdering i dokumentet.

En oppsummert oversikt som har fått mye omtale i fagpressen og som står som steil motsetning til WHO sin rapport er skrevet av Ernst, E. et al. og ble publisert i

2006 i *Journal of Internal Medicine*, med tittelen *Acupuncture – a critical analysis*. (13) Formålet oppgis å være et forsøk på å gi en kritisk og balansert gjennomgang av eksisterende evidens. Gruppen til Edzard Ernst har utviklet den teleskopiske akupunktur nålen i et ønske om å kunne kontrollere bedre for placeboresponsen, i forhold til det vanlige som er å stikke på feil sted eller kun overflattisk. 13 enkeltstudier frem til 2005 brukte denne typen akupunktur og er med i denne oversikten. Analysen inkluderer 55 systematiske gjennomganger av akupunktur brukt på de vanligste lidelsene som WHO har rapportert beviselig effekt for. I tillegg er 2 spesifikke smertetilstander spesielt undersøkt, nemlig hodepine og ryggsmarter i nedre korsrygg. Analysen konkluderer med at evidens viser at akupunktur ikke kan vise til bedre effekt enn placebo i behandling av andre tilstander enn leddsmerter og kvalme. Selv om resultatene for de to sistnevnte viser effekt som overgår placebogrupper, så er ikke effekten signifikant bedre effekt enn placebo. De viser til at resultatene er svake og krever mer forskning med bedre placebokontroll og høyere nøyaktighet ved å ha større deltakergrupper. Metaanalysen viser til at de inkluderte forsøkene med teleskopnåler ikke klarer å vise noen effekt utover det som kan forklares med placeboeffekten.

Acupuncture: a critical analysis, går langt i å tilbakevise de fleste helsepåstandene om akupunktur som finnes i WHO sitt dokument. Det er en analyse av systematiske oversiktsartikler, med mange inkluderte studier. Som oversiktsartikkel er den eksemplarisk i metodologisk henseende. Den har et klart formulert formål og tydelige og relevante spørsmål. Det er satt opp klare kriterier for inklusjon av oversiktene og de studiene de igjen har inkludert. Populasjon, tiltak, kontroll og utfallsmål er gjort rede for og satt i system i tabeller. Sannsynligheten for at relevante studier er funnet er også høy, da den kun forholder seg publiserte studier fra Cochranedatabasen og tidsrom for søk er oppgitt sammen med benyttede søkeord. Risiko for bias på de inkluderte studiene er nøye vurdert, og kriteriene for slik vurdering er oppgitt. Selve vurderingen av bias er foretatt av flere personer uavhengig av hverandre. Populasjonene og tiltakene er heller ikke her alltid like nok til å slås sammen, noe som også til dels gjelder resultatene i enkeltstudiene. Heterogeniteten i enkeltstudiene tas opp og diskuteres under ett, som et problem ved store deler av forskningen som er gjort rundt akupunktur. Det foreligger ikke konfidensintervall eller p-verdi. Effektestimatene er formulert som prosentangivelser som sammenligner funn.

Det er tilgjengelig så mange enkeltstudier og oversiktsartikler om akupunktur at det ikke er mulig å gå gjennom alle innen rammene av denne oppgaven. Utvalget av studier må nødvendigvis også bli selektivt. Artiklene som er valgt ut er nettopp valgt ut for å brukes til å vise de forskjellige vitenskapelige kvalitetene som hefter ved mye av den tilgjengelige forskningen de siste 40 årene. Det har vært en dreining fra svake studier med få deltakere og dårlig gjennomførte RCT, til solide studier med over 2000 deltakere. Gradvis har det blitt mer fokus på best mulig blinding av de involverte og bruk av flere kontrollgrupper. I tillegg til å bruke flere kontrollgrupper har også retraksjonsnålenes inntog i stor grad bidratt til god placebokontroll. Mye av det som ble kvalitetsstemplet av WHO har

blitt mer tvetydig, eller helt tilbakevist, i systematiske gjennomganger basert på metodologisk solide RCT fra de senere år

Konklusjon

Selv om akupunktur har en lang historie er det fortsatt et kontroversielt tema. Før 1970 var det i vestlig medisin ikke ansett for å være noe annet enn en kulturell kuriositet, mens man nå anslår at omtrentlig en firedel av alle leger i USA og Storbritannia anbefaler eller henviser til akupunktører. (13) Når man ser på det siste av oppsummert kunnskap om eksisterende forskning på akupunktur, virker det som at evidensen for effekt synker i takt med økt kvalitet på studiene. Hvor nålene settes, eller hvor dypt de settes, viser seg å være irrelevant. Forsøkene som er gjort med nåler som glir inn i håndtaket viser at teoretisk riktig gjennomført akupunktur ikke er signifikant bedre enn lureakupunktur. Det eneste som står igjen av behandlingseffekter er det som er mulig å tilskrive effektene fra et kraftig placebo. Men både utøvere og brukere hevder fortsatt at det har en spesifikk effekt. Kanskje som en nødvendig tilpasning, har man i vår del av verden fått en oppblomstring av akupunkturutøvere som tilbyr en vestliggjort akupunktur som fornuftig nok søker å forklare effekter med fysikkens og fysiologiens vitenskapelige termer og modeller. (20) De terapeutiske effektene tilskrives endogen produksjon av opioide peptider og serotonin, eller andre fysiologiske effekter. Dette er den eneste valide måten å integrere akupunktur med skolemedisinen, ved å henvise til biomedisinske forklaringsmodeller. De får da en mer solid vitenskapelig forankring, men rokker samtidig ved forståelsen av akupunktur som holistisk legekunst som krever spesielle hensyn. Dersom akupunktur kan forklares av rene fysiologiske prosesser, er det da noe igjen å integrere med skolemedisinen? Hvordan skiller akupunktur seg fra annen medisinsk manipulasjon av muskler, som elektrostimulering eller forsterket fysioterapi? En terapiform som forklares av konvensjonelle prosesser er vel konvensjonell medisin. Muligheten for å kalle seg "alternativ" behandling tapes når det oversettes til biomedisinske termer og gjør at det i beste fall kan være en del av en smal undergruppe av medisinen som har med muskulatur å gjøre. (2)

Fra *The New England Journal of Medicine* kommer et ønske om et enkelt sett vitenskapelige standarder: "Det kan ikke være to typer medisin, konvensjonell og alternativ. Det finnes bare medisin som har blitt adekvat testet og medisin som ikke har det, medisin som virker og medisin som kanskje virker eller ikke gjør det" (21). Samlet sett peker alle de store systematiske gjennomgangene i retning av at akupunktur ikke kan vise til noen spesifikk effekt som overgår placeboeffekten i signifikant grad. Det eneste forsvarlige premisset for at akupunktur skal kunne ha en effekt utover placeboeffekten må være basert på vanlig biokjemi. Alle andre forklaringer er nødt til å trekke på metafysiske antakelser for å gi mening. Akupunktur må bedømmes på samme måte som all annen terapi i medisinen. Tar man bort det spirituelle bakteppet for behandlingsformen, vil det ikke være særlig annerledes enn å stikke tomme kanyler inn i kroppen på randomiserte steder. Dersom en terapiform kan tilby

reel behandlingseffekt – noe evidens viser at akupunktur ikke kan- så gjør den det på bakgrunn av helt vanlige, ikke-mystiske grunner. Akupunktur fortjener å stå og falle på sine egne meritter. (2)

Det virker som at vår kunnskap og forståelse av akupunktur nærmer seg sannheten om akupunkturens effekt som terapiform. Den rådende vitenskapelige forståelsen per dags dato, i form av resultater fra store oppsummeringer av systematiske reviews, kan sammenfattes som følger (3) :

1. Det er grunnleggende svakheter med den tradisjonelle forståelsen av akupunktur, ettersom at det ikke er mulig å demonstrere eksistensen av Ch'i eller meridianer. Dette gjør følgelig hypotesene rundt dette ikke-falsifiserbare.
2. I de siste tre dekker har et stort antall kliniske forsøk vist utprøvd om akupunktur er effektiv behandling av en rekke sykdommer. Noen av disse impliserer at akupunktur har effekt. De fleste av disse studiene har vært uten plasebokontrollgrupper og har hatt demonstrerbart dårlig kvalitet. Hovedmengden av de positive forsøkene kan derfor ikke plausible.
3. Det kan trekkes troverdige konklusjoner fra systematiske gjennomganger dersom man fokuserer på den økende mengden av forskning med høy kvalitet. Da fremkommer det at akupunktur ikke har statistisk signifikant virkning på en eneste tilstand, foruten å være et placebo.
4. Det finnes noen solide enkeltstudier av høy kvalitet som støtter bruk av akupunktur i behandling av noen smertetilstander og kvalme. På en annen side er det også studier av samme kvalitet som motsier disse konklusjonene. Evidensen er ikke konsistent eller overbevisende, men borderline.

Dersom akupunktur skulle vurderes på samme måte som et nytt konvensjonelt medikament ville blitt undersøkt, så ville det ikke ha klart å fremstå som effektivt. Følgelig ville det ikke fått lov til å selges i apotekene eller hos andre tilbydere av helsetjenester.

Referanser

1. Ernst E, Pittler MH. Celebrity-based medicine. *The Medical journal of Australia*. 2006;185(11-12):680-1. Epub 2006/12/22.
2. Robert Slack, Jr. ACUPUNCTURE: A SCIENCE-BASED ASSESSMENT. 2012.
3. Ernst E, Singh S. The undeniable facts about alternative medicine. USA: W. Norton & Company, Inc.; 2009. 342 p.
4. Endres HG, Diener HC, Molsberger A. Role of acupuncture in the treatment of migraine. *Expert review of neurotherapeutics*. 2007;7(9):1121-34. Epub 2007/09/18.
5. Skrabanek P. ACUPUNCTURE AND THE AGE OF UNREASON. *The Lancet*. 1984;323(8387):1169-71.
6. Xie DZ-F. Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials. 2003.
7. Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Seminars in Integrative Medicine*. 2004;2(2):54-71.
8. Han JS. Acupuncture and endorphins. *Neuroscience letters*. 2004;361(1-3):258-61. Epub 2004/05/12.
9. Sauro MD, Greenberg RP. Endogenous opiates and the placebo effect: a meta-analytic review. *Journal of psychosomatic research*. 2005;58(2):115-20. Epub 2005/04/12.
10. Lasagna L, Mosteller F, von Felsinger JM, Beecher HK. A study of the placebo response. *The American Journal of Medicine*. 1954;16(6):770-9.
11. Colquhoun D. Science degrees without the science. *Nature*. 2007;446(7134):373-4. Epub 2007/03/23.
12. Goldacre B. *Bad Science*. First edition ed. London: Fourth Estate; 2008.
13. Ernst E. Acupuncture--a critical analysis. *Journal of internal medicine*. 2006;259(2):125-37. Epub 2006/01/20.
14. Coan RM, Wong G, Coan PL. The acupuncture treatment of neck pain: a randomized controlled study. *The American journal of Chinese medicine*. 1981;9(4):326-32. Epub 1981/01/01.
15. Gao S, Zhao D, Xie Y. A comparative study on the treatment of migraine headache with combined distant and local acupuncture points versus conventional drug therapy. *American journal of acupuncture*. 1999;27(1-2):27-30. Epub 1999/10/08.
16. Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, et al. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(1):CD001218. Epub 2001/05/02.
17. O'Connell NE, Wand BM, Goldacre B. Interpretive bias in acupuncture research?: A case study. *Evaluation & the health professions*. 2009;32(4):393-409. Epub 2009/11/28.
18. Schulz KF, Chalmers L, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias: Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *Journal of the American Medical Association*. 1995;273(5):408-12.

19. Vickers A, Goyal N, Harland R, Rees R. Do Certain Countries Produce Only Positive Results? A Systematic Review of Controlled Trials. *Controlled Clinical Trials*. 1998;19(2):159-66.
20. White A. Western medical acupuncture: a definition. *Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society*. 2009;27(1):33-5. Epub 2009/04/17.
21. Angell M, Kassirer JP. Alternative Medicine — The Risks of Untested and Unregulated Remedies. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(12):839-41.