

De wetenschappelijke basis van acupunctuur

Een overzicht van preklinische, klinische en kosteneffectiviteitsstudies

J.M. Keppel Hesselink, D.J. Kopsky

Inleiding

Door het vele onderzoek naar de effecten van de acupunctuur wordt de acupunctuur door de medische professie de laatste jaren in toenemende mate serieus genomen. Toonaangevende bladen zoals de *British Medical Journal*, *Annals of Internal Medicine* en *JAMA* publiceren steeds frequenter artikelen over acupunctuur en daarin wordt onder andere gepleit om deze interventie een plaats binnen de huisartsenpraktijk te geven. De wetenschappelijke basis voor de acupunctuur is gelegd vanaf de jaren '70 van de vorige eeuw, nadat de westerse wereld in contact kwam met het toen wonderbaarlijke fenomeen van operaties onder acupunctuuranesthesie. Sinds die tijd zijn er vele honderden studies gedaan naar de veiligheid en de effectiviteit van de acupunctuur. Vast staat dat acupunctuur in de handen van een gekwalificeerde acupuncturist veilig is. Ook is het ondubbelzinnig een feit dat acupunctuur goed (als complementaire behandelwijze) ingezet kan worden bij de bestrijding van pijn en bij de behandeling van diverse uiteenlopende ziektebeelden. Soms om de aandoening te genezen, meestal om symptomen te verlichten of de kwaliteit van het leven te verhogen. Acupunctuur maakt verder een intrinsiek onderdeel uit van het geneeskundeonderwijs in de VS bij meer dan tachtig universiteiten, waaronder de Harvard Medical School, Mount Sinai School of Medicine, Stanford University en Duke University. Deze opleidingsinstituten hebben complementaire en alternatieve geneeskunde opgenomen in het curriculum. Sinds enkele decennia is er veel literatuur over acupunctuur gepubliceerd en via het internet ontsloten. Bij het zoeken naar acupunctuurliteratuur in Pub-

med (www.pubmed.org) worden er met de term 'acupuncture' ruim 9000 abstracts gevonden, meer dan 1100 referenties als gezocht wordt naar 'acupuncture' en 'clinical trials', waarvan bijna 300 referenties gecontroleerde klinische studies zijn. Er zijn naast deze klinische studies vele honderden studies gedaan naar de effecten van acupunctuurpunten op biochemische en fysiologische parameters, op functies binnen het centrale zenuwstelsel, invloed op genexpressie en op neurotransmitteraanmaak en -afgifte.

Natuurlijk zijn er ook negatieve bevindingen te vinden, net zoals dat voor de reguliere medische wetenschap geldt. Opvallend is dat ondanks de afwezigheid van onderzoeksgelden van betekenis, zoals de farmaceutische industrie die in overvloed heeft, er toch veel studies zijn die aannemelijk maken dat acupunctuur zinvol ingezet kan worden bij uiteenlopende aandoeningen.

Wetenschappelijke aspecten en achtergrondinformatie van acupunctuur zullen achtereenvolgens besproken worden. We hebben de informatie ingedeeld in enkele categorieën: geschiedenis van de acupunctuur, preklinisch onderzoek, humaan fysiologisch onderzoek, klinisch onderzoek naar de effectiviteit en de veiligheid en kosteneffectiviteitsstudies.

Geschiedenis van de acupunctuur

Acupunctuur bestaat al duizenden jaren en is hoofdzakelijk ontwikkeld in China. In de tweede eeuw voor Christus wordt in *Notities der historici* de eerste schriftelijke vermelding gemaakt van acupunctuur door gebruik te maken van stenen naalden, bamboe- en botsplinters. Later werden de

naalden op basis van verschillende metalen gemaakt. Voor die tijd zijn echter al beeldjes gevonden waarbij er lijnen op het lichaam aangebracht zijn, die wij nu herkennen als 'meridianen': banen die acupunctuurpunten verbinden.

Ook zijn er een hele serie acupunctuurpunten als tatoeages gevonden op een goed geconserveerd lijk uit de ijstijd. Dit lijk, de ijsman Ötzi genoemd, is 5200 jaar oud en gevonden in de Alpen. In de afbeelding is te zien dat het acupunctuurpunt Lever 8 getatoeëerd is aan de binnenkant van de knie (figuur 1). Dit punt is goed om te steken bij buikklasten en Ötzi had duidelijk last van veel ingewandsparasieten, zo bleek uit het onderzoek van zijn lijk. Verder hebben archeologen in Chinese graftombes stenen naalden aangetroffen die al 4000 tot 6000 jaar oud waren.

Het belangrijkste historisch boek over acupunctuur, geschreven rond 200 voor Christus, is de *Nei Ching*: het boek van de 'Gele Keizer' Huang Ti (2674-2575 voor Christus, zie Figuur 2).

Dit geschrift bestaat uit een dialoog tussen de keizer en de minister van gezondheid, Chi Po. De Gele Keizer is hoogst waarschijnlijk een historische samenvoeging van diverse taoïstische meesters, en

Figuur 2

Afbeelding van de Gele Keizer, naar wie een bekend handboek van de Chinese geneeskunde is genoemd.

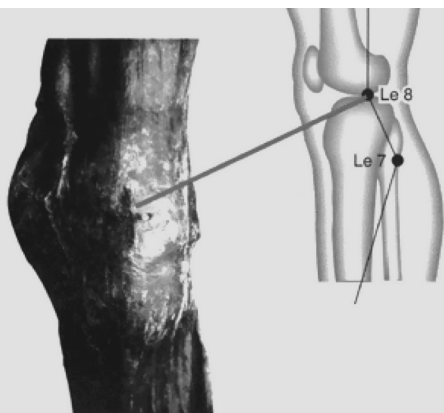


geen bestaande persoon. Een geslaagde epische verdichting. In het eerste deel van dit boek wordt systematisch de gehele Chinese medische kennis van die tijd beschreven; in het tweede deel worden de meridianen, acupunctuurpunten en de toepassingen van dit systeem bij ziekten en kwalen al zeer gedetailleerd uitgelegd. Dit boek heeft veel bijgedragen tot het inventariseren en vastleggen van die kennis. In de eeuwen daarna zijn veel aspecten verder uitgewerkt door medici en taoïstische therapeuten.

De Nederlanders kwamen als eerste westerlingen in aanraking met de acupunctuur, omdat de Verenigde

Figuur 1

5200 jaar oude tatoeage op acupunctuurpunt Lever 8, gevonden in de Alpen.



On the left is an example of a perfect hit of a classical chinese acupuncture point (Liver 8) indicated by a tattoo cross, colored bluish by charcoal on the medial left knee of the Iceman. Above is an anatomical drawing of the location of the acupuncture point for Liver 8 shown for comparison.

Oost-Indische Compagnie vanaf 1641 al met Japan handelde. In de zeventiende eeuw gaf de Nederlandse chirurg Willem ten Rhijne, werkend bij de VOC, een uitvoerig verslag van de klinische werking van 'de naaldenprik' en noemde dat acupunctuur (*acus* = naald, *punctura* = steken). In 1683 promoveerde hij op zijn *Dissertatio de Arthritide* waarin pijnsyndromen van spieren en ingewanden werden beschreven. De anatomische locatie van de acupunctuurpunten en meridianen werd door hem voor de westerse wereld bekend gemaakt. De acupunctuur werd in de volgende eeuwen op verschillende plaatsen beschreven en gepraktiseerd in Europa. Een Nederlandse fabrikant vervaardigde volgens overleveringen al vóór 1800 acupunctuurnaalden voor Japanse afnemers.

Omstreeks 1820 kende de acupunctuur een bloei-periode in Frankrijk, maar dit leidde niet tot een Europese doorbraak. Er waren in de negentiende eeuw wel enkele vooraanstaande artsen die acupunctuur bedreven en daarvan positieve effecten zagen. In Engeland begon de arts J. Elliotson acupunctuur te praktiseren in het St. Thomason Hospital. (London 1824). En de beroemde internist Sir William Osler bescheef in één van de eerste algemene leerboeken voor interne geneeskunde, *The principles and practice of medicine* (gepubliceerd in 1892) de acupunctuur als mogelijkheid, om lage rugpijn en uitstralende pijn in de benen te behandelen, indicaties die ook nu nog gelden. Osler maakte tevens melding van het feit dat acupunctuur op basis van zijn ervaring bijzonder effectief was bij acute gevallen van lage rugpijn.

In China ontstonden echter ook tegenstanders van de acupunctuur. Zo heeft de Keizer Tao-Kuang in 1884 acupunctuur verboden in zijn paleis. De acupunctuur werd hierna alleen gebruikt door burgers. Vanaf het moment dat de Communistische Partij is opgericht in 1921 kon de traditionele Chinese geneeskunde weer een belangrijke rol gaan spelen binnen de Chinese gezondheidszorg. Tijdens de Lange Mars in 1934-1935 onder leiding van Mao Tse Tung heeft het bevrijdingsleger zich staande gehou-

den onder de meest barre omstandigheden met genoeg alleen acupunctuur als medische ondersteuning. Mao concludeerde dat deze oude geneeskunde een belangrijk aandeel verdiende in de gezondheidszorg. Mao wenste een integratie van het oosters en westers medisch denken hetgeen hij benadrukte op de Eerste Nationale Vergadering voor de Volksgezondheid in 1950: "Alle medische arbeiders, jong en oud, van de traditionele en westerse school, verenigt u en organiseert u in een hecht aaneengesloten front om te strijden voor de opbouw van het werk aan de volksgezondheid."

In Europa kreeg de acupunctuur rond de jaren dertig van de vorige eeuw weer een impuls door de Franse consul van China, Soulié de Morant, die in China tot 'Meester' in de acupunctuur was opgeleid. Morant vertaalde enkele Chinese geneeskundeboeken om meer informatie te verschaffen over de acupunctuur en de traditionele Chinese geneeskunde. In de zestiger jaren van de vorige eeuw ontstond ook aan de universiteiten weer belangstelling voor de acupunctuur. De Franse arts Niboyet promoveerde bijvoorbeeld al in 1963 op een onderzoek naar de elektrische eigenschappen van de acupunctuurpunten en vond dat deze slechts eenvijfde van de normale huidweerstand hadden. Een andere Franse arts, Nogier, ontdekte rond het midden van de vorige eeuw dat pijnlijke delen van het lichaam zich projecteerden op het oor als voor druk gevoelige plekken. In 1958 publiceerde hij enkele topografische afbeeldingen van het oor met het daarop aangegeven de lokalisatie van organen en delen van het lichaam. Het gehele lichaam bleek volgens zijn inzichten geprojecteerd te zijn in het oor, als een ondersteboven liggende foetus. Deze vorm van acupunctuur berust op de zogenaamde microsyste-men: projectiezones van het gehele lichaam op een klein deel van het lichaam. Volgend op de ooracupunctuur zijn ook andere microsystemen voor de acupunctuur ontwikkeld: schedelhuid-, buikhuid-, neus- en handacupunctuur, om enkele voorbeelden te noemen.

In de zeventiger jaren van de vorige eeuw heeft pre-

sident Nixon China bezocht en verslag gedaan van zijn reis. De Amerikaanse gevestigde medische orde werd met name nieuwsgierig vanwege de sensationele berichten dat men kon opereren onder acupuncturaanesthetie/analgesie. Vanaf toen ontstond er steeds meer serieuze belangstelling voor de acupunctuur. In de laatste 25 jaar zijn er bijvoorbeeld in Europa meer dan 10.000 operaties verricht onder deze vorm van anesthetie/analgesie.

Inmiddels is gebleken dat gehele anesthetie met acupunctuur in het westen niet mogelijk is, maar dat men wel een goede pijnstilling kan bewerkstelligen, met significante reductie van de hoeveelheid opiaten, en als gevolg minder postoperatieve klachten en bijwerkingen.

In 1988 werd de endorfinehypothese gelanceerd om de werkzaamheid van de acupunctuur tijdens en na operaties te verklaren. Men vermoedde dat acupunctuur diverse endogene opiaten in het centrale zenuwstelsel vrijmaakt en zo de pijn vermindert of opheft. Zowel endorfines als dynorfines blijken hierbij een rol te spelen. Sindsdien is het wetenschappelijk onderzoek naar acupunctuur sterk geïntensiveerd en zijn er veel acupuncturisten opgeleid. Ook op universiteiten is er belangstelling voor de acupunctuur. In Nederland hebben de schrijvers van dit artikel in 2003 bijvoorbeeld met succes een onderwijsblok acupunctuur van acht avonden aan het AMC gegeven voor studenten geneeskunde.

Acupunctuuronderzoek

Acupunctuur en preklinisch onderzoek

In het bijzonder heeft men de effecten bestudeerd op diverse neurotransmitters zoals serotonine, noradrenaline, dopamine en de endorfine (lichaams-eigen morfine). Daarnaast is gebleken dat acupunctuur op het niveau van het ruggenmerg, middenhersenen en hormonenregelcentrum (hypothalamus en hypofyse) duidelijk meetbare effecten heeft.

Acupunctuur beïnvloedt dus diverse, specifieke hersendelen en kan zelfs bepaalde genen aan- of uitschakelen, zodat symptomen afnemen en er weer

harmonisatie ontstaat in het lichaam.

Naast dit biomedische en fysiologische onderzoek zijn er ook diverse diermodellen ontwikkeld die momenteel gebruikt worden om de werking van acupunctuur in detail beter te leren begrijpen. Verdere details volgen in het hoofdstuk over de biologische basis van acupunctuur.

Acupunctuur en humaan fysiologisch onderzoek

Terwijl een overgrote meerderheid denkt dat het enig zaligmakende onderzoek naar de effecten van acupunctuur het klinisch onderzoek is (randomized clinical (of controlled) trials, RCT), zijn de humaan fysiologische studies minstens zo interessant. Vooral omdat specifieke onderzoeksvragen hiermee opgelost kunnen worden, die men niet kan oplossen door middel van het gerandomiseerd klinisch onderzoek.

Zo is er de laatste jaren gebleken dat acupunctuurpunten een specifieke werking hebben op onderdelen van het centrale zenuwstelsel. Een voorbeeld daarvan is een recent onderzoek naar de biologische effecten van het prikken van een bekend acupunctuurpunt, Maag 36, op het glucosemetabolisme in de hersenen. (www.acupunctuur.com/wetenschap/maag36endehersenen.htm) Er wordt na het prikken van dit punt namelijk duidelijk een sterke activiteit gezien in bepaalde hersendelen (Yin e.a., 2003; De Medeiros e.a., 2003). Een ander voorbeeld van specifieke werking blijkt uit recent onderzoek naar de anti-braakreflexwerking van het punt 'Ren Mai 24' (www.acupunctuur.com/wetenschap/RM24.htm). Tijdens onderzoek naar de hartfunctie door middel van een sonde in de slokdarm, kan men door het prikken van dit acupunctuurpunt de braakreflex significant verminderen (Rosler e.a., 2003). En verder is gebleken dat meridianen ook bestaan in onderzoek met radioactieve tracing. Bij het inspuiten van radioactieve stof werden de meridianen op een monitor zichtbaar, en men kon uitsluiten dat het hier ging om transport via zenuwen, bloedvaten of lymfevaten. Dit onderzoek wordt hieronder in detail besproken.

Terwijl velen dus zoeken naar bewijs van de werkzaamheid van acupunctuur via de 'clinical trials', kan men via de fysiologische studies vaak beter en dieper inzicht verkrijgen waar de acupunctuur op aangrijpt. In ieder geval wordt steeds duidelijker dat acupunctuur directe fysiologische effecten heeft.

Klinisch onderzoek naar effectiviteit

Er is in de laatste 20 jaar veel onderzoek gedaan naar de veiligheid en de effectiviteit van de acupunctuur. Er is overeenstemming tussen diverse onafhankelijke onderzoeken, in toonaangevende tijdschriften gepubliceerd, dat acupunctuur in de handen van een therapeut die goed geschoold is, veilig is. De bijwerkingen die optreden zijn vrijwel altijd van voorbijgaande aard en niet ernstig.

De laatste jaren zijn er vele tientallen meta-analyses en systematische overzichten m.b.t. de acupunctuur gepubliceerd. Uitsluitend de traditionele Chinese lichaamsacupunctuur is onderzocht.

Andere veelbelovende vormen zoals de Japanse acupunctuur, de Koreaanse handacupunctuur of de microsystemenacupunctuur zijn in deze studies niet onderzocht.

De volgende indicaties zijn in de overzichten beschreven: chronische pijn, lage rugpijn, nekpijn, migraine, reumatische aandoeningen, tenniselleboog, pijnsyndromen ten gevolge van een hernia, tand- en kiespijn, astma, menstruatiestoornissen, revalidatie volgend op een herseninfarct, diverse verslavingen, misselijkheid en braken, duizeligheid en overgewicht. Er zijn in de literatuur globaal zo'n 30 meta-analyses en systematische overzichten verschenen. Als we al deze analyses nader bestuderen, blijkt het volgende:

Vrijwel alle auteurs zijn het eens dat acupunctuur werkzaam is bij misselijkheid en braken ten gevolge van chemotherapie en na een operatie en bij dentale pijn. De meeste auteurs menen dat acupunctuur effectief of veelbelovend is voor hoofdpijnen, kiespijnen, menstratiepijn, tenniselleboog, fibromyalgie en spier- en gewrichtspijnen. Voor de in-

dicaties chronische lage rugpijn en voor de indicaties revalidatie volgend op een beroerte, astma en verslavingen menen de meeste auteurs dat er positieve signalen zijn, maar dat het nog onmogelijk is een goede interpretatie van de studieresultaten te geven. Dit is veelal het gevolg van de uiteenlopende kwaliteit van de studies. En er bestaat consensus bij bijna alle auteurs dat de resultaten bij oorsuizen, afvallen en nicotineverslaving of niet interpreteerbaar zijn, of dat Chinese acupunctuur hier niet effectief is.

Het onderzoek dat gedaan is maakt aannemelijk dat acupunctuur werkzaam is bij uiteenlopende ziektebeelden. Helaas is er binnen het onderzoek naar de effectiviteit van acupunctuur vooralsnog vrijwel alleen gebruik gemaakt van onderzoeksmodellen die ontwikkeld zijn om de effecten van geneesmiddelen te onderzoeken. Deze modellen zijn binnen de farmaceutische onderzoeksweld verder geperfectioneerd, om vooral de veiligheid van nieuwe middelen te waarborgen, nadat het Softenondrama in de vorige eeuw bekend werd. Dergelijke modellen van onderzoek zijn echter niet altijd geschikt om in te zetten bij onderzoek naar de effectiviteit van de acupunctuur. Toch is dit vaak gedaan. Bij acupunctuur is het bijvoorbeeld onmogelijk, om zowel de arts als de patiënt onwetend te houden van de therapie, wat bij een geneesmiddelenonderzoek wel kan. De patiënt voelt namelijk vaak goed aan of een naald in een acupunctuurpunt zit, zodat net doen alsof er geprikt wordt (de zogenaamde placebobehandeling) niet mogelijk is. En de arts die behandelt, moet op geleide van de reacties van de patiënt zijn behandeling aanpassen. Dit dubbelblinde onderzoek is daarom problematisch om zo maar in te zetten bij acupunctuuronderzoek. Er zijn wel goede alternatieven voor dit onderzoek, maar door de traditie van het farmaceutisch en academisch onderzoek, waarbij de onderzoekers bepalen wat de effecten moeten zijn die gemeten worden, zijn deze alternatieven nog niet goed ontwikkeld. Heel belangrijk in dit kader is, dat bij onderzoek naar acupunctuur de klachten van de patiënt cen-

traal moeten staan, en niet de effecten die onderzoekers menen te moeten meten. Dit soort onderzoek is het patiënten-tevredenheidsonderzoek en daarmee verwant het kosteneffectiviteitsonderzoek. Ondanks het feit dat veel onderzoek dus onderzoeksmodellen volgt, die niet optimaal voor de acupunctuur zijn, is het toch frappant dat er zo veel onderzoek is waaruit blijkt dat acupunctuur een waardevolle bijdrage kan leveren bij uiteenlopende ziektebeelden. Als voorbeeld zullen we aandacht schenken aan de effectiviteitsbewijzen voor acupunctuur bij migraine.

Acupunctuur en migraine: de BMJ-2004-studie

In 2004 werd in het vooraanstaande *British Medical Journal (BMJ)* een grote studie gepubliceerd naar de effecten van acupunctuur bij hoofdpijn en migraine. Het ging in deze studie om een goed opgezette, prospectieve studie waarbij 401 patiënten in huisartsenpraktijken, of behandeld werden met reguliere zorg, of met acupunctuur. De studie was gerandomiseerd en pragmatisch qua design (Vickers e.a., 2004). De resultaten van deze studie onderschrijven alle positieve resultaten die eerder in vele tientallen kleinere studies naar de effecten van migraine gedaan zijn. Deze oudere studies waren ook vaak positief, er was echter geregeld kritiek dat er te weinig patiënten per studie hadden deelgenomen, en dat de methode van onderzoek niet zo goed was. Toch was de belangrijke Cochrane-analyse naar de effecten van acupunctuur bij hoofdpijn, die in 2001 gepubliceerd werd, al gematigd positief over de effecten van acupunctuur bij chronische hoofdpijn. In 8 van de 16 onderzochte studies was acupunctuur significant beter dan placebo, in 4 studies was er een positieve trend ten gunste van acupunctuur en in 4 studies was het resultaat onduidelijk. De conclusie van de Cochrane-groep was dat acupunctuur waarschijnlijk werkt bij chronische hoofdpijn, maar dat een grotere studie dit nog eens zou moeten aantonen.

De studie gepubliceerd in de *BMJ* is met behulp van subsidie van de Engelse overheid uitgevoerd en is

overweldigend positief. Er werd gevonden dat:

- de hoofdpijn door acupunctuur met 50% gereduceerd kon worden ten opzichte van de controle-groep die gewoon door de huisarts behandeld werd met pijnstillers en advies
- acupunctuur leidde tot 15% minder gebruik van pijnstillers
- acupunctuur aanleiding was tot 15% minder ziekteverzuim
- acupunctuur aanleiding was tot 25% minder bezoeken aan de huisarts
- de werking van acupunctuur beter was naarmate de ernst van de migrainesymptomen groter was
- de effectiviteit van de acupunctuur met de tijd toeneemt: na een jaar waren de effecten groter dan aan het begin, terwijl er niet vaker behandeld werd, namelijk in het totaal maar 12 maal
- acupunctuur zeer veilig was ('excellent safety profile', volgens het artikel), terwijl geneesmiddelen altijd uiteenlopende bijwerkingen hebben

Dit laatste is ook belangrijk. Pijn op de borst is, bijvoorbeeld, een bijwerking van het middel Triptan. Sommige gebruikers ervaren dat zo ernstig dat zij voor onderzoek in het ziekenhuis komen, wat geld kost. Door het grote aantal migrainelijders (triptan-gebruikers) kost dat de ziektekostenverzekeraars in totaal veel extra geld.

Het bijzondere van deze *BMJ*-studie is, dat er ook een kosteneffectiviteitsdeel voor de directe kosten aan vast gekoppeld was (Wonderling e.a., 2004). In de gezondheidszorg wordt gerekend in QALY (Quality Adjusted Life Year), een kwantitatieve meet-schaal waarbij 1 jaar normale gezondheid 1 QALY wordt toegerekend. Als we uitgaan van het feit dat de maatschappij momenteel per QALY circa £30.000 wil uitgeven, is acupunctuur goedkoop: een QALY kost minder dan 1/3 deel! Bij vergelijking met ander onderzoek bleek verder dat acupunctuur als behandeling van migraine ten opzichte van behandelingen met moderne anti-migraine middelen ook een duidelijke lagere prijs per QALY had (£9.180/QALY versus £16.000/QALY voor su-

matriptan). Indirecte kosten, zoals ziekteverzuimdagen, productiviteitsverlies door hoofdpijn e.d. werden in deze studie niet berekend, hetgeen jammer is, want acupunctuur gebruiken betekende dat de patiënten minder dagen ziek waren, en veel minder dagen hoofdpijn hadden. De indirecte kosten van migraine blijken uit een Nederlands onderzoek veel hoger te zijn dan de medische consumptiekosten (directe kosten). Een schatting van de indirecte kosten is 120 tot 220 miljoen Euro per jaar (Roijen en Essink-Bot, 1995). Bij extrapolatie van het Brits onderzoek naar de Nederlandse bevolking kunnen de indirecte kosten met 18 tot 34 miljoen Euro per jaar verminderd worden, als alle migrainepatiënten met acupunctuur behandeld zouden worden. Deze recente bevindingen ondersteunen de bij acupuncturisten al jaren bekende inzichten dat migraine en chronische hoofdpijnpatiënten goed reageren op acupunctuur. Uit de onderstaande onderzoeken blijkt dat deze werkzaamheid zowel geldt voor de behandeling van aanvallen als de profylaxe van aanvallen.

Acupunctuur en migraine: aanvalsbehandeling

De onderzoekers van de Universiteit München in Duitsland onderzochten de werking van klassieke Chinese acupunctuur bij 179 patiënten met migraine voor de aanvalsbehandeling en vergeleken deze therapie met de beste medicamenteuze behandeling (een triptan) en met placebo (Melchart e.a., 2003). Op het moment dat de migraine begon, werd meteen behandeld en het aantal patiënten, waar de behandeling succesvol was, werd geteld. Als de aanval toch doorzette ondanks behandeling met de middelen of placebo, werd een tweede behandeling gegeven.

Een volledige migraineaanval kon voorkomen worden in 21 van de 60 (35%) patiënten die behandeld werden met acupunctuur, in 21 van de 58 (36%) patiënten die sumatriptan kregen en in maar 11 van de 61 (18%) patiënten die placebo kregen; beide behandelingen waren statistisch significant beter dan placebo. Als de aanval niet meteen reageerde en de

tweede keer behandeld moest worden, was sumatriptan sterker werkzaam dan een tweede acupunctuurbehandeling. De bijwerkingen van sumatriptan waren echter significant hoger dan die van acupunctuur of placebo.

In dit onderzoek is dus aangetoond dat acupunctuur bij de acute behandeling van een migraine aanval even goed werkt als het modernste geneesmiddel en significant beter is dan placebo. En verder is aangetoond dat als de eerste behandeling met acupunctuur niet genoeg werkzaam is, het beter is dan over te stappen op een geneesmiddel zoals een triptan, omdat er nog maar weinig patiënten goed reageren op een tweede behandeling met acupunctuur. Dat laatste is logisch. Met acupunctuur proberen we de energiebanen (meridianen) in balans te brengen. Vooral de galblaasmeridiaan, die vanuit de oogkas een paar maal over de schedel loopt en vandaar naar de nek en de schouders, wordt bij een acute aanval vaak behandeld. Als de acupunctuurbehandeling de disbalans in een meridiaan niet meteen opheft, wat het geval is als de behandeling alleen gericht is op symptomen zoals in dit onderzoek, moet eerst met acupunctuur de constitutie van de patiënt behandeld worden, voordat verder positief effect op kan treden. Een serie behandelingen is hier dan voor noodzakelijk, waarna de klachten van hoofdpijn vaak verminderen.

Acupunctuur en migraine: het voorkomen van aanvallen

Er zijn veel studies die aantonen dat met acupunctuur aanvallen goed te behandelen zijn. Een recente studie laat zien dat acupunctuur ook minstens even effectief is in vergelijking met een ander antimigrainemiddel. Vrouwen die acupunctuur gebruiken om een migraineaanval te voorkomen (profylaxe) in plaats van een antimigrainemiddel (flunarizine), rapporteren minder aanvallen en ongewenste bijwerkingen en hebben ook minder pijnstillers nodig, aldus het onderzoek, gepubliceerd in 2002 in het toonaangevende blad op hoofdpijngebied *Headache* (Allais e.a., 2002).

De gunstige effecten werden vooral vastgesteld tijdens een eerste behandelingsperiode van 4 maanden, na 6 maanden waren acupunctuur en het geneesmiddel even goed werkzaam. Het ging om 2 groepen van 80 vrouwen lijdend aan migraine met aura. De ene groep werd behandeld met acupunctuur (eenmaal per week gedurende 2 maanden, gevolgd door een behandeling van eenmaal per maand gedurende de daarop volgende 4 maanden). De tweede groep kreeg dagelijks het geneesmiddel flunarizine.

Beide behandelingen hadden een gunstig resultaat op het aantal migraineaanvallen. Vrouwen die behandeld werden met acupunctuur bleken echter minder hoofdpijn te hebben dan de geneesmiddelen-groep tijdens de eerste vier maanden van de studie (gemiddeld 2,3 aanvallen in de acupunctuur-groep tegenover 2,9 in de flunarizine-groep). Ook waren de migraineaanvallen minder ernstig en hadden de vrouwen in de acupunctuur-groep minder pijnstillers nodig tijdens een aanval. Na 6 maanden waren de resultaten in beide groepen gelijk. In de geneesmiddelen-groep stopten wel meer vrouwen met de studie vanwege depressieve gevoelens, slapeloosheid en gewichtstoename.

In een recente studie in een belangrijk neurologisch onderzoekstijdschrift bleek acupunctuur bij migraine beter te werken dan TENS en laseracupunctuur (Allais e.a., 2003).

De werking van acupunctuur bij migraine

Acupunctuur blijkt in diersmodellen een ontstekingsremmende werking te hebben (Yu e.a., 1995). En veel geneesmiddelen die bij migraine ingezet worden zijn ontstekingsremmers. Belangrijker zal zijn dat acupunctuur de bloeddoorstroming in de hersenvaten normaliseert; dit effect werd gezien in een modern onderzoek dat in 2004 gepubliceerd werd (Backer e.a., 2004). Daarnaast is gebleken dat acupunctuur de endogene pijnstillers, die in de hersenen en ruggenmerg aangemaakt worden, stimuleert: opiaatachtige stoffen zoals dynorfines en endorfines (Pintov e.a., 1997). Verder is bekend dat

acupunctuur de serotonine-aanmaak in de hersenen stimuleert, en ook invloed heeft op een hele serie neurotransmitters die een rol kunnen spelen in de pathogenese van pijn, depressie en angsten.

Klinisch onderzoek naar veiligheid

Acupunctuur bedrijven en de anatomie niet kennen, kan nare bijwerkingen veroorzaken. Zo zijn er in het verleden door acupuncturisten die niet goed geschoold waren in de anatomie diverse ernstige bijwerkingen veroorzaakt. Pneumothorax (klaplongen) zijn daarvan het bekendste voorbeeld. Artsen die kritisch staan ten opzichte van acupunctuur verwijzen dan ook vaak naar dat soort gebeurtenissen. Acupuncturisten hoeven niet in de verdediging te gaan en te zeggen dat chirurgie ook gevaarlijk kan zijn, omdat diverse malen door chirurgen het foute been afgezet is! Zinvoller is te stellen dat de arts-acupuncturist die zijn anatomie beheerst, en dat hoort zo bij elke arts, dit soort fouten niet kan maken. En gelukkig zijn er onderzoeken gepubliceerd die de veiligheid van de acupunctuur bewijzen. Zo zijn er recentelijk vier grote studies gedaan in Japan, Zweden en Engeland waarbij er geen ernstige bijwerkingen zijn gevonden in meer dan 14,000 behandelingen door acupuncturisten. Als voorbeeld bespreken we een studie die in *British Medical Journal (BMJ)* gepubliceerd werd (McPherson e.a., 2001).

In de *BMJ* werden de resultaten gepubliceerd van een groot prospectief onderzoek naar bijwerkingen binnen de praktijk van een groep acupuncturisten. In totaal namen er 574 acupuncturisten aan deel. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 49 jaar, waarvan 65% vrouwen waren. 62% van alle deelnemende acupuncturisten voerde al meer dan vijf jaar een praktijk in de acupunctuur. Er werden in totaal 34.407 behandelingen geregistreerd. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld, bijwerkingen die gedefinieerd werden als opname in het ziekenhuis of sterfte.

Er werden in totaal bij 15% milde voorbijgaande reacties beschreven, die optraden bij 5.136 van de

34.407 behandelingen. Zo werden er lokale huidreacties beschreven op de plaats van de naald, in de vorm van kleine bloeditstortingen in 587 (1,7%), pijn in 422 (1,2%) en bloedingen in 126 (0,4%) van de gevallen. Een klein deel van de patiënten gaf aan dat de symptomen waarvoor ze de acupuncturist bezochten verergerden (bij 966 (2,8%) behandelingen), waarvan dan vervolgens bij 86% (830) de symptomen na korte tijd verbeterde. De meest beschreven milde en voorbijgaande ‘bijwerking’ was een gevoel van ontspanning bij 4.098 (11,9%) van de patiënten en een gevoel van toegenomen energie in 2.267 (6,6%). Wij zouden zelf dit niet als bijwerking willen zien, maar als beoogd resultaat. Hieraan kun je zien hoe strikt dit onderzoek opgezet is.

De conclusie in de *BMJ* luidde: “In this prospective survey, no serious adverse events were reported after 34.407 acupuncture treatments. This is consistent, with 95% confidence, with an underlying serious adverse event rate of between 0 and 1.1 per 10.000 treatments. This conclusion was based on data collected over a four-week period by one in three of the members of the British Acupuncture Council. Even given the potential bias of self-reporting, this is important evidence on public health and safety as professional acupuncturists deliver approximately two million treatments per year in the United Kingdom. Comparison of this adverse event rate for acupuncture with those of drugs routinely prescribed in primary care suggests that acupuncture is a relatively safe form of treatment.”

Kosteneffectiviteitsonderzoek en tevredenheid van patiënten

Er zijn de laatste jaren diverse artikelen gepubliceerd, waaruit blijkt dat het goedkoper is om patiënten te behandelen met acupunctuur in vergelijking met de normale zorg.

Dit zogenaamde kosteneffectiviteitsonderzoek geeft eigenlijk een veel beter beeld van de waarde van een nieuwe interventie voor de maatschappij dan de gekunstelde klinische onderzoeken.

Uit een onderzoek naar patiënt-tevredenheid in 1998 werden 575 patiënten geïnterviewd. Daarbij werd een bijzonder hoge satisfactie gevonden bij gebruikers van acupunctuur (Cassidy, 1998), met name dat:

- 91,5% van mening was dat volgend op acupunctuur de klachten verbeterden
- 84% hun huisarts minder zag,
- 79% minder geneesmiddelen op recept gebruikte
- 70% niet geopereerd hoefde te worden, terwijl operatie aanbevolen was vóór de start van de acupunctuur.

Het lijkt er dus op dat alleen al op basis van patiënt-tevredenheidsonderzoek er elementen zichtbaar worden die duiden op een mogelijke positieve kosteneffectiviteit van acupunctuur (White & Ernst, 2001). Er zijn inmiddels veel studies die aannemelijk maken dat acupunctuur kosteneffectief is. Dit is erg belangrijk voor de ziektekostenverzekeraars. Enkele studies die aangeven hoeveel de maatschappij kan besparen als acupunctuur ingezet wordt zijn de volgende:

- Een studie waaruit blijkt dat patiënten met migraine minder dagen verzuimen door behandeld te worden met acupunctuur: ruim \$500 per jaar aan besparing per patiënt (Liguori e.a., 2000).
- Een grote studie uit 2004, gepubliceerd in het *BMJ*, met ruim 400 patiënten met migraine, waaruit eveneens de effectiviteit en de kosteneffectiviteit ten opzichte van reguliere behandelingen aannemelijk gemaakt werden. Bij deze top klinische studie bleek bovendien dat acupunctuur meer kwaliteit van het leven per kosteneenheid toevoegt dan de behandeling van migraine met de modernste middelen zoals de zogenoemde triptanen.
- Een besparing van \$9.000 per patiënt door acupunctuur aan minder knieoperaties bij patiënten met artrose van de knie (Christensen e.a., 2001).
- Een besparing van \$26.000 per patiënt met een beroerte, doordat acupunctuur ertoe leidde dat de patiënten sneller gerevalideerd konden wor-

den (Johansson e.a., 1994).

- Een studie waaruit blijkt dat patiënten met lage rugpijn door acupunctuur sneller aan het werk kunnen en dus minder dagen ziek zijn (Gunn e.a., 1980).
- Een retrospectieve studie naar de bezuiniging op medicatie bij reumatologische klachten: £44 besparing gedurende 6 maanden (in *Nuclear Medicine*, 1992).
- Een studie naar patiënten met klachten van het bewegingsapparaat die niet tevreden waren met de eerstelijnszorg; deze kregen gedurende 21 maanden zo nodig acupunctuur: er werd £264 bespaard per patiënt op verwijzingen (in *Nuclear Medicine*, 1992).
- Een grotere studie naar de kosteneffectiviteit van acupunctuur en acupressuur bij patiënten met angina pectoris; hieruit bleek een besparing van ruim €9.000 per jaar (Ballegaard, zie onder).

De studies naar kosteneffectiviteit die tot nu toe zijn gepubliceerd, zijn alle, op enkele na, vrij klein van opzet en we kunnen wijzen op enkele methodologische tekortkomingen. Dit geldt niet voor de grote migrainestudie die gepubliceerd is in de *BMJ* van 2004 en de studie verricht door de cardioloog en acupuncturist Ballegaard met zijn groep in Denemarken (Ballegaard, 1996). Deze laatste studie geldt als een goed voorbeeld van de waarde van het kosteneffectiviteitsonderzoek bij acupunctuur binnen de cardiologie. In deze studie kregen acupunctuur en acupressuur een plaats binnen een westers revalidatieprogramma en dit leidde tot:

- 96% reductie in ziekenhuisdagen
- 78% reductie in gebruik van farmaca
- 80% minder bypass-operaties
- \$12.000 jaarlijkse besparing per patiënt
- hetzelfde 3-jaars risico om te sterven als de gezonde populatie

Ballegaard heeft met zijn studie gesuggereerd dat het totaal pakket van acupunctuur en acupressuur tot aanzienlijke vermindering van de angina pecto-

ris klachten kan leiden en het lijkt erop dat zijn interventie aanmerkelijk kostenbesparend kan werken.

Patiënttevredenheidsonderzoek en kosteneffectiviteitsonderzoek suggereren dat patiënten graag van acupunctuur als interventie gebruik maken en dat dit kostenbesparend kan werken.

In de laatste jaren zijn in het tijdschrift *Acupuncture in Medicine*, gepubliceerd door de British Medical Acupuncture Society, diverse artikelen verschenen op het gebied van gezondheidskostenbesparingen door acupunctuurbehandelingen. Eén van de studies, die in december 1999 gepubliceerd werd, had als titel: 'Is acupuncture for pain relief in general practice cost-effective?' De conclusie van de huisarts die de studie gedaan had, was dat de behandelingen van 65 pijnpatiënten in totaal een kostenbesparing opleverden van ongeveer £14.000 (£232 per persoon). De belangrijkste kostenbesparingen waren de afwezigheid van de noodzaak om patiënten te verwijzen naar een neuroloog, orthopeed of fysiotherapeut.

Misschien het belangrijkste onderzoek naar de invloed van acupunctuur op de kosten in de gezondheidszorg, is het onderzoek van de Duitse ziektekostenverzekeraars. De 'Krankenkasse' heeft in 2004 onderzoekresultaten gepubliceerd op basis van een groot onderzoek onder 250.000 patiënten en 10.000 arts-acupuncturisten. Hieruit blijkt dat acupunctuur vermoedelijk effectief en kostenbesparend is. Dit is een reden voor de Duitse ziektekostenverzekeraars om acupunctuur te blijven vergoeden.

Uit dit bovenstaande kunnen we afleiden dat er ook voor Nederland genoeg aanwijzingen bestaan dat het zinvol en economisch rendabel is om acupunctuur in te zetten en te vergoeden via de ziektekostenverzekeraars.

De biologische basis van acupunctuur

Acupunctuur is de laatste tijd in de discussie rond alternatieve geneeswijzen diverse malen gekarakteriseerd als kwakzalverij. Er zijn echter de laatste

jaren bijzonder veel studies gedaan naar de neurobiologische en fysiologische achtergrond van acupunctuur, die inmiddels een plausibel verhaal opleveren.

Als we van een bepaalde interventie die we karakteriseren als alternatief of complementair inzicht krijgen in de neurofysiologische werkingsmechanismen, dan is een dergelijke interventie niet meer puur 'alternatief' te noemen. De verklaring van de werking hoeft dan niet meer gezocht te worden met behulp van begrippen en termen uit een niet-westers denkwereld. Er zijn inmiddels zo veel gegevens uit verschillende laboratoria beschikbaar gekomen, die alle ondersteunen dat acupunctuur een specifiek effect heeft binnen het centrale zenuwstelsel, dat we van mening zijn dat acupunctuur afgezonderd kan worden van de andere alternatieve vormen van interventies en een plaats moet vinden binnen de reguliere gezondheidszorg.

Met moderne beeldvormende technieken, zoals de fMRI- en PET-scanning is recent namelijk duidelijk gebleken dat acupunctuurpunten specifieke effecten hebben op het niveau van de hersenen. Ook op het gebied van pijn en herseninfarcten zijn aanwijzingen dat acupunctuur specifieke delen in de hersenen stimuleren. In het tijdschrift *Neuroimage* werd verslag gelegd van een onderzoek waarbij door middel van PET-scanning bij vrijwilligers echte acupunctuur vergeleken werden met placebo-acupunctuur. Het bleek dat de echte acupunctuur specifiek aangreep op de functie van die delen van het centrale zenuwstelsel, die bekend zijn als pijnrelevante hersendelen (Biella e.a., 2001). Ook bij het herseninfarct kan acupunctuur specifieke, voor de ziekte relevante veranderingen bewerkstelligen (Kim e.a., 2001). Door middel van een moderne techniek, de zogenaamde 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) immunohistochemische kleuringmethode, bleek dat er een toename was van het aantal nieuwe hersencellen in het gebied in de hersenen dat de gyrus dentatus heet. Het was precies dat gebied van de hersenen dat sterk getroffen was door gebrek aan zuurstof en waar de zenuwcellen voor een

groot deel afgestorven waren. Om de wetenschappelijke basis van de bij neurologische aandoeningen specifiek ingezette neuroacupunctuur of schedelacupunctuur te bewijzen, gebruikten onderzoekers recent een bekend diermodel (Inoue e.a., 2002). Dit betreft ratten met bijzonder hoge bloeddruk, die spontaan beroertes krijgen. Dit model wordt ook in de farmaceutische industrie gebruikt om nieuwe geneesmiddelen tegen een beroerte te testen. Na het optreden van een beroerte door een hersenbloeding of een herseninfarct, kon de schedelacupunctuur de verlammingen sneller doen verdwijnen dan bij de controlegroep. In een vergelijkend experiment bleek dat acupunctuur in een modelsysteem de pathologische overactiviteit die optreedt in de hersenschors bij het herseninfarct in vergelijking met placebo kon remmen (Lo en Cui, 2003).

Dit soort onderzoek is in de laatste jaren in diverse laboratoria herhaald. Steeds weer blijkt dat acupunctuur specifieke effecten in het centrale zenuwstelsel teweegbrengt. Ook ander onderzoek, gebruik makend van moderne biochemische en neurochemische technieken, ondersteunt de specifieke werking van acupunctuur op hersenniveau.

fMRI-onderzoek van acupunctuurpunten

Eén van die nieuwe afbeeldende technieken is de zogenaamde functionele MRI, een techniek die in beeld kan brengen hoe de functie van bepaalde delen van het centrale zenuwstelsel verandert tijdens het toedienen van specifieke prikkels. Er zijn inmiddels enkele publicaties verschenen in peer-reviewed tijdschriften die laten zien dat het stimuleren van bepaalde klassieke acupunctuurpunten specifieke veranderingen veroorzaakt in het centrale zenuwstelsel, met name in de hersenschors. In een studie, gepubliceerd in 2002 in het toonaangevende blad *Neuroscience Letters*, bekeek men de effecten van het stimuleren van acupunctuurpunt op de kleine teen, 'Blaas 67', op de functie van de hersenschors in een placebo gecontroleerde proefopzet (Siedentopf e.a., 2002). Vanuit de traditionele

Chinese geneeskunde loopt de blaasmeridiaan van de kleine teen via de rug tot in de binnenste hoek van het oog. Bepaalde punten op de blaasmeridiaan worden onder andere gebruikt bij het behandelen van bepaalde oogaandoeningen. Er werd een zeer specifiek effect gevonden in de visuele schors van de hersenen.

De studie is een voorbeeld van een 'klein maar fijn' studie met als doel om het effect van acupunctuur te bestuderen op activatie van hersenfuncties. Men maakte gebruik van functionele MRI (fMRI) om vast te leggen in hoeverre laseracupunctuur op een specifiek punt, namelijk Blaas 67, een functioneel antwoord op centraal niveau kon bewerkstelligen. Men stimuleerde dit punt van de linker voet met laseracupunctuur en vergeleek dat met placebo-laseracupunctuur op een niet-acupunctuurpuntlocatie op de voet. Men gebruikte in dit onderzoek 10 gezonde vrijwilligers. Bij het stimuleren met een laserpen van het punt Blaas 67 vond men een duidelijke centrale activatie van het corticale hersengebied in het zogenaamde Brodmann areaal 18 en in een ander hersengebied, de mediale occipitale gyrus, Brodmann 19, aan dezelfde kant (ipsilateraal) van de stimulus. De placebo-stimulatie liet geen specifieke activiteit zien.

Blaas 67 is ook vaker onderzocht met elektrofysiologische en biochemische methodieken in proefdieren. Aansluitend aan dit onderzoek bij menselijke vrijwilligers bekeek dezelfde groep de effecten van het stimuleren van Blaas 67 op biochemische parameters in een diemodel (Lee e.a., 2002). De groep bestudeerde daartoe het effect van het stimuleren van Blaas 67 op de expressie van een bepaald gen in het DNA, namelijk het zogenaamde c-Fos gen in jonge ratten waarbij de ogen verwijderd waren. Het vroeg verwijderen van ogen in dit proefdiermodel leidt namelijk tot een significante vermindering van de expressie van het gen c-Fos in de primaire visuele hersenschors, vergeleken met onbehandelde dieren. Acupunctuurstimulatie van het punt Blaas 67 resulteerde in een significante toename van het aantal cellen dat de zogenaamde c-Fos expressie

vertoonde in de primaire visuele cortex, terwijl acupunctuurstimulatie van andere punten geen effect had op de c-Fos expressie in deze visuele cortex. Hiermee is aangetoond dat het stimuleren van een bepaald acupunctuurpunt specifieke effecten kan hebben tot op DNA-niveau en dat door het prikken van bepaalde punten genen aan- of eventueel uitgeschakeld worden.

Onderzoekers van het MRI Centrum van de bekende Harvard Medical School in Boston stimuleerden één van de belangrijkste acupunctuurpunten, Dikke Darm 4, bij 13 vrijwilligers en vonden specifieke activiteiten, namelijk een afname van centrale activiteit in diepe structuren van de hersenen, het limbische systeem (Li e.a., 2003). Deze afname van activiteit kwam alleen voor als het 'Tae Qi' gevoel opgewekt werd, en veranderde in een activatiesignaal bij 2 vrijwilligers die pijn ervoeren bij het inbrengen van de naald. Dit gevoel ontstaat na het plaatsen van een naald, en wordt beschreven als een zwaar en dof gevoel rond de naald. Binnen de Chinese geneeskunde duidt men dit fenomeen als het activeren en aantrekken van de lichaamslevenskracht, de Qi. De onderzoekers menen dat acupunctuur vermoedelijk werkt, deels omdat het delen van de diepere hersengebieden zoals het limbische systeem, een belangrijk systeem voor onder andere de verwerking van emoties, kan beïnvloeden.

Meridianen meten

Met modern radio-isotopenonderzoek (tracing) heeft men ook aan kunnen tonen dat meridianen daadwerkelijk bestaan. Sinds 1978 proberen wetenschappers via radioactieve tracing-methoden aan te tonen, dat acupunctuurpunten en meridianen een anatomisch substraat hebben (Kovacs e.a., 1992). Verschillende onderzoekers lieten zien dat na het inspuiten van een radioactieve tracer een duidelijke lijn zichtbaar werd welke correspondeerde met één van de meridianen. Tegenstanders zeggen dat deze lijnen de lymfevaten of bloedvaten representeren. In de *Journal of Nuclear Medicine* van 1992 is een artikel gepubliceerd waarin met radioactieve stoffen

de meridianen werden onderzocht (Bagu e.a., 1981). De resultaten van dit onderzoek wijzen duidelijk op het fysieke bestaan van de meridianen. In hetzelfde tijdschrift worden de tot nu toe bekende onderzoeken op het gebied van het aantonen van meridianen door middel van radioactieve tracing samengevat (Kovacs e.a., 1992b). Verschillende onderzoeksgroepen uit Frankrijk, Roemenië, China en Spanje hebben onafhankelijk van elkaar vergelijkbare resultaten verkregen na het injecteren van radioactieve tracers in acupunctuurpunten (De Vernejoul e.a., 1984). De meest gebruikte radioactieve stof, natrium pertechnaat, wordt na het lokaliseren van een acupunctuurpunt op een diepte van 3-5 mm ingespoten. Een langzame lineaire migratie wordt dan waargenomen tot een afstand van ongeveer 30 cm. Een controle-injectie in een niet-acupunctuurpunt laat alleen een centrifugale diffuse verspreiding van de tracer zien. Het tegenargument dat deze verspreiding via de aderen geschiedt, wordt weerlegd door een aantal experimentele studies. De migratie van de radioactieve stof vanuit een acupunctuurpunt is langzaam (ongeveer 3 tot 5 cm per minuut), in tegenstelling tot het vasculaire transport. Als de tracer in een ader wordt gespoten, volgt de tracer direct de veneuze route en is de radioactieve stof verdwenen in minder dan een minuut. De migratie van de radioactieve stof gespoten in een acupunctuurpunt vereist enkele minuten, waarna het signaal langzaam verdwijnt in tientallen minuten. Ook is radioactief technetium ingespoten in een acupunctuurpunt en gelijktijdig een ander radioactieve stof ingespoten in de ernaast liggende vene. Twee verschillende beelden werden verkregen, waarin de routes alsook de snelheid en de verdwijning van de tracers verschilden. Vaak wordt na het inspuiten van een tracer in de acupunctuurpunten 'Galblaas 36' en 'Maag 41' een anterograde én retrograde migratie gezien via de meridianen; dit maakt een veneuze migratie erg onwaarschijnlijk. Een ander onderzoek laat zien dat een ingespoten radioactieve tracer in 'Dikke Darm 18' een migratie vertoont naar de bovenlip, dit is de tegenoverge-

stelde richting van de veneuze circulatie in het hoofd. Ook blijkt dat transport van de tracers via meridianen niet te verklaren is vanuit transport via de lymfevaten. Om lymfevaten en -klieren aan te tonen, wordt lymfografie gebruikt: een radioactieve tracer wordt tussen de grote en de tweede teen ingespoten. In dit gebied ligt ook het acupunctuurpunt 'Lever 2', op de levermeridiaan die loopt aan de binnenkant van het been. Het tracerverloop was duidelijk verschillend tussen de injectie in Lever 2 en de controle-plaats voor de lymfografie, waaruit bleek dat de verspreiding van de radio-isotoop vanuit het acupunctuurpunt niet verklaard kan worden door lymfetransport.

Uit recent anatomisch onderzoek blijkt verder dat het bindweefsel rond de hypothetische meridianen ook een andere opbouw heeft dan niet-meridiaan-bindweefsel (Langevin en Jandrow, 2002). Dit wordt door de door de onderzoekers de anatomische basis genoemd van het zogenaamde 'gepropageerd fenomeen'. Dit laatste is het verschijnsel dat na het prikken van een acupunctuurpunt de patiënt de gehele loop van de meridiaan langzaam voelt opkomen als een warm, tintelend verschijnsel.

Neurochemie van meridiaanpunten

De effecten van het stimuleren van acupunctuurpunten zijn de laatste jaren ook onderzocht met de modernste biochemische methoden. Het blijkt dat deze punten hele specifieke eigenschappen bezitten, zoals bijvoorbeeld een verhoogde concentratie van bepaalde enzymen en neurotransmitters. Bij een onderzoek is gekeken naar de aanwezigheid van bepaalde belangrijke biologische 'markers': stikstofoxide (NO), een klein moleculaire neurotransmitter, en de aanwezigheid van het enzym stikstofsynthetase in de zenuwen (nNOS) dat NO produceert in zogenaamde lage weerstandspunten van de huid (Ma, 2003). Deze punten komen overeen met acupunctuurpunten. Ze maakten daarbij gebruik van moderne technieken zoals bijvoorbeeld de inzet van polyklonale antilichamen tegen NOS in het onderzochte weefsel. Ze vergeleken de mon-

sters met controle-punten. Zowel de NO- als de nNOS-expressie in de onderzochte punten was significant hoger dan de controle-monsters.

Stikstofmonoxide (NO) is dus een heel klein molecuul waarvan we pas sinds kort weten dat het een neurotransmitter is. NO is een stof die de zenuwimpulsen overdraagt, en nNOS is het enzym dat deze kleine neurotransmitter aanmaakt. NO heeft een lokaal vaatverwijdende werking op de kleine bloedvaten. Bovendien verhoogt NO de vorming van de zogenaamde prostaglandines: biologisch actieve belangrijke moleculen in het lichaam. Tenslotte kan het NO bepaalde voor het lichaam schadelijke moleculen, de zogenaamde NMDA (N-methyl-D-aspartaat), voor een deel onschadelijk maken. In een ander recent onderzoek bleek acupunctuur specifieke effecten te hebben in een diermodel voor nicotine-ontrekkingsymptomatologie. De expressie van een bepaald gen, c-Fos, was na de acupunctuur in de basale kernen van de hersenen verhoogd (Chae e.a., 2004). Zowel op gedragsniveau als op centraal neurochemisch niveau werden dus zogenaamde positieve biologische 'read-outs' gevonden. Deze gegevens versterken nog eens de plausibiliteit van de hierboven genoemde bevindingen op morfologische en beeldvormende terreinen.

Elk van deze onderdelen kan vermoedelijk op basis van zeer kritische beschouwingen verworpen worden, we weten dat geen enkel onderzoek 100% sluitend is. Maar de consistente informatie over meridianen, van het subjectieve gepropageerde fenomeen, de anatomische bindweefselstructuren tot de functionele herseneffecten van acupunctuurpunten, maken het plausibel dat meridianen en acupunctuurpunten meer zijn dan zuiver hypothetische constructen. Binnen de sociale geneeskunde wordt dit de triangulatie van gegevens genoemd. Als er uit verschillende richtingen bewijzen ontstaan dat een bepaalde interventie werkzaam is, bijvoorbeeld op de niveaus van neurochemie, neurobiologie en klinisch onderzoek, dan is de kans dat er hier een echt effect bestaat groot. Groter dan dat men zou geloven op basis van bijvoorbeeld klinisch onder-

zoek alleen. En daar er op klinisch onderzoek altijd methodologische kritiek mogelijk is, waardoor tegenstanders van bijvoorbeeld de acupunctuur nog steeds beweren dat acupunctuur kwakzalverij is, helpt het principe van de triangulatie hier om meer helderheid in deze vaak zinloze welles/nietes-discussie te brengen.

Naast de clinical trials, die van belang kunnen zijn om een indruk te krijgen over de effecten en de bijwerkingen van acupunctuur, zijn er ook observationele studies. Deze studies worden in het algemeen lager gekwalificeerd dan de klinische onderzoeken. Er wordt soms gesuggereerd dat deze studies te positieve effecten laten zien. In meta-analyses worden de resultaten van deze studies dan ook vaak niet gebruikt. Dit is ten onrechte: enkele jaren geleden demonstreerden twee onderzoekers van de universiteit van Iowa in de VS, in het prestigieuze tijdschrift *The New England Journal of Medicine*, dat de effectgrootte van interventies uit observationele studies vergelijkbaar is met de effectgrootte van klinische gecontroleerde studies (Benson en Hartz, 2000). Deze gegevens kunnen dus wel degelijk worden meegenomen in de kwalitatieve meta-analyses. Een nog opvallender gegeven is dat de directeur van de Engelse Cochrane-groep, die de meta-analyses coördineert, in het *British Medical Journal* aangaf dat er dubbele standaarden bestaan bij het evalueren van onderzoek. Studies vanuit de complementair geneeskundige hoek worden doorgaans veel strenger beoordeeld dan studies uit het reguliere veld (Bowe, 1998). Tenslotte verwijzen we naar de Nederlandse hoogleraar epidemiologie Vandenbroucke, die in de Gezondheidsraad-lezing van 30 september 1999 aangaf dat zowel epidemiologisch onderzoek als klinische onderzoeken veel subjectiever zijn dan dat we geloven (Vandenbroucke, 1999). De uitgangspunten van de auteurs, en hun hypothesen, sturen de uitkomsten van zogenaamd objectief onderzoek in grote mate. Dit geldt zowel voor regulier als niet-regulier onderzoek. Subjectiviteit in wetenschap is onontkoombaar meent hij. Daarom is het van belang dat als een

commissie op basis van wetenschappelijk onderzoek aanbevelingen doet aan de regering, vooral de argumenten rond de aanbeveling transparant moeten zijn.

De methodologische problemen die hierboven besproken zijn m.b.t. het klinisch onderzoek naar de effectiviteit van de acupunctuur, samen met de negatieve 'bias' die bestaat in epidemiologische overzichten en meta-analyses, steunen het idee van een nieuwe aanpak op het gebied van het evaluatieonderzoek naar de acupunctuur. Het is op basis van onze analyse niet zinvol om in Nederland veel overheidsgeld en subsidies te investeren in een klassiek interventieonderzoek zoals de RCT, dit mede omdat met enorme overheidsgelden in de VS en Duitsland dit soort studies de laatste jaren opgezet zijn. Voor Nederland is het zinvoller om twee soorten van studies uit te werken.

- 1 'Klein maar fijn' -studies: studies waarbij de invloed van acupunctuur op direct meetbare fysiologisch relevante parameters en surrogaat parameters gemeten wordt; deze studies hebben kenmerken van de fase Ia studies.
- 2 Kosteneffectiviteitsstudies: de interventie wordt als 'black box-interventie' opgevat, conform de aanbevelingen van het rapport uit 1991 van de gezondheidsraad. Hier wordt de interventie ingezet en vergeleken met de gangbare behandeling. Het onderzoek naar de kosteneffectiviteit van acupunctuur bij migraine en bij angina pectoris, eerder besproken, is daarvan een voorbeeld.

Conclusie

Acupunctuur is anno 2004 niet meer een 'alternatieve geneeswijze', of 'kwakzalverij'. Dit doet tekort aan bovenstaande wetenschappelijke gegevens uit diverse gebieden. Modern beeldvormend en biochemisch onderzoek laat zien dat er duidelijke en specifieke effecten zijn van acupunctuur, die consistent aantoonbaar zijn met uiteenlopende technieken. Klinisch onderzoek ondersteunt de veiligheid en de effectiviteit van acupunctuur. Modern kosteneffectiviteitsonderzoek laat bovendien zien

dat acupunctuur zinvol is en kostenbesparing kan opleveren. Bij critici ontbreekt het vaak aan inzicht in hoeveel multidisciplinair onderzoek naar de acupunctuur inmiddels verricht is. Dit is jammer, want op basis van onderzoek van uiteenlopende disciplines is inmiddels een consistent beeld ontstaan over de waarde van acupunctuur als interventie. Daarom stellen wij voor acupunctuur te classificeren als complementaire en niet als alternatieve geneeskunde. Het zal voor velen nog een stap te ver zijn om acupunctuur regulier te noemen, maar op basis van bovenstaande resultaten is dit een stelling die wij inmiddels wel durven verdedigen.

Literatuur

- Allais, G., De Lorenzo, C., Quirico, P.E., Airola, G., Tolardo, G., Mana, O., Benedetto, C. (2002) Acupuncture in the prophylactic treatment of migraine without aura: a comparison with flunarizine, *Headache*, 42(9), pp.855-61
- Allais, G., De Lorenzo, C., Quirico, P.E., Lupi, G., Airola, G., Mana, O., Benedetto, C. (2003) Non-pharmacological approaches to chronic headaches: transcutaneous electrical nerve stimulation, lasertherapy and acupuncture in transformed migraine treatment, *Neurol. Sci.*, 24(Suppl.2), pp.138-42
- Backer, M., Hammes, M., Sander, D., Funke, D., Deppe, M., Tolle, T.R., Dobos, G.J. (2004) Changes of cerebrovascular response to visual stimulation in migraineurs after repetitive sessions of somatosensory stimulation (acupuncture): a pilot study, *Headache*, 44(1), pp.95-101
- Bagu, V., Bugeac, G., Vasile, A., et al (1981) Aspect préliminaire dans l'étude, à l'aide de la méridienne nucléaire, des points d'acupuncture, de la circulation sur les méridiens et leurs rapports avec les organes correspondants, *Congrès internationale d'acupuncture*, Brno-Tchécoslovaquie
- Ballegaard, S. et al (1996) Cost-benefit of combined use of acupuncture, shiatsu and lifestyle adjustment for treatment of patients with severe angina pectoris, *Acupunct. Electro-Ther. Res.*, 21,

- pp.187-197
- Ballegaard, S. et al (1999) Addition of acupuncture and self-care education in the treatment of patients with severe angina pectoris may be cost beneficial: An open, prospective study, *J. Altern. Complement. Med.*, 5, pp.405-413
 - Benson, K., Hartz., A.A. (2000) Comparison of observational studies and randomized, controlled trials, *The NEJM*, 342, pp.1878-86
 - Biella, G., Sotgiu, M.L., Pellegata, G., Paulesu, E., Castiglioni, I., Fazio F. (2001) Acupuncture produces central activations in pain regions, *Neuroimage*, 14(1 Pt 1), pp.60-6
 - Bowe, H. (1998) Double standards exist in judging traditional and alternative medicine, *BMJ*, 316, pp.894
 - Cassidy, C.M. (1998) Chinese medicine in the US, *J. Altern. Compl. Med.*, Spring 1998, pp.17-27
 - Chae, Y., Yang, C.H., Kwon, Y.K., Kim, M.R., Pyun, K.H., Hahm, D.H., Lee, H.J., Shim I. (2004) Acupuncture attenuates repeated nicotine-induced behavioral sensitization and c-Fos expression in the nucleus accumbens and striatum of the rat, *Neurosci Lett.*, 358(2), pp.87-90
 - Christensen, B.V. et al (1992) Acupuncture treatment of severe knee osteoarthritis: a long-term study, *Acta. Anesthesiol. Scand.*, 36, pp.519-525
 - De Medeiros, M.A., Canteras, N.S., Suchecki, D., Mello L.E. (2003) Analgesia and c-Fos expression in the periaqueductal gray induced by electroacupuncture at the Zusanli point in rats, *Brain. Res.*, 973(2), pp.196-204
 - De Vernejoul, P., Darras, J.C., Beguin, C., Cazalaa, J.B., Daury, G., De Vernejoul, J. (1984) Isotopic approach to the visualization of acupuncture meridians, *Agressologie*, 25(10), pp.1107-11
 - Editorial: Nuclear medicine and acupuncture message transmission, *J. Nucl. Med.*, 1992, 33, pp.409-412
 - Gunn, C.C. et al (1980), Dry needling of muscle motor points for chronic low-back pain, *Spine*, 5, pp.279-291
 - Inoue I., Chen L., Zhou L., Zeng X., Wang H. (2002) Reproduction of scalp acupuncture therapy on strokes in the model rats, spontaneous hypertensive rats-stroke prone (SHR-SP), *Neurosci. Lett.*, 333(3), pp.191-4
 - Johansson, K. et al (1994) Can sensory stimulation improve the functional outcome in stroke patients?, *Neurology*, 43, pp.2189-2192
 - Vandenbroucke, J.P. (1999) Hoe wordt medische kennis gemaakt?, *Gezondheidsraad-lezing* 30 september 1999
 - Kim, E.H., Kim, Y.J., Lee, H.J., Huh, Y., Chung, J.H., Seo, J.C., Kang, J.E., Lee, H.J., Yim, S.V., Kim, C.J. (2001) Acupuncture increases cell proliferation in dentate gyrus after transient global ischemia in gerbils, *Neurosci. Lett.*, 297(1), pp.21-4
 - Kovacs, F.M., Gotzens, V., Garcia, A., Garcia, F., Mufraggi, N., Prandi, D., Setoain, J., San Roman, F. (1992a) Experimental study on radioactive pathways of hypodermically injected technetium-99m, *J. Nucl. Med.*, 33(3), pp.403-7
 - Kovacs, F.M., Gotzens, V., Garcia, A., Garcia, F., Mufraggi, N., Prandi, D. (1992b) Acupuncture and radioactive pathways of hypodermically injected technetium-99m, *J. Nucl. Med.*, 33(11), p.2060
 - Langevin, H.W., Jandow, W.A. (2002) Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes, *The Anatomical. record*, 259, pp.257-265
 - Lee, H., Park, H.J., Kim, S.A., Lee, H.J., Kim, M.J., Kim, C.J., Chung, J.H., Lee H. (2002) Acupuncture stimulation of the vision-related acupoint (Bl-67) increases c-Fos expression in the visual cortex of binocularly deprived rat pups, *Am. J. Chin. Med.*, 30(2-3), pp.379-85
 - Li, G., Cheung, R.T., Ma, Q.Y., Yang, E.S. (2003) Visual cortical activations on fMRI upon stimulation of the vision-implicated acupoints, *Neuroreport*, 14(5), pp.669-73
 - Liguori, A. et al (2000) Comparison of pharmacological treatment versus acupuncture treatment for migraine without aura, *J. Trad. Chin. Med.*, 20, pp.231-240
 - Lo, Y.L., Cui, S.L. (2003) Acupuncture and the mo-

- dulation of cortical excitability, *Neuroreport*, 14(9), pp.1229-31
- Ma, S.X. (2003) Enhanced nitric oxide concentrations and expression of nitric oxide synthase in acupuncture points/meridians, *J. Altern. Complement. Med.*, 9(2), pp.207-15
 - Mc. Pherson, H. et al (2001) The York acupuncture safety study: prospective survey of 34.000 treatments by traditional acupuncturists, *BMJ*, 323, pp.486-487
 - Melchart, D., Thormaehle, J., Hager, S., Liao, J., Linde, K., Weidenhammer, W. (2003) Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial, *J. Intern. Med.*, 253(2), pp.181-8
 - Pintov, S., Lahat, E., Alstein, M., Vogel, Z., Barg, J. (1997) Acupuncture and the opioid system: implications in management of migraine, *Pediatr. Neurol.*, 17(2), pp.129-33
 - Roijen L., Essink-Bot, M.L. (1995) *Maatschappelijke kosten van migraine in Nederland. Een onderzoek naar directe en indirecte kosten en kwaliteit van leven bij migrainepatiënten, deel 2*, Institute for Medical Technology Assessment, Universiteit van Rotterdam, Rapport 95.37
 - Rosler, A., Otto, B., Schreiber-Dietrich, D., Steinmetz, H., Kessler, K.R. (2003) Single-needle acupuncture alleviates gag reflex during transesophageal echocardiography: a blinded, randomized, controlled pilot trial, *J. Altern. Complement. Med.*, 9(6), pp.847-9
 - Siedentopf, C.M., Golaszewski, S.M., Mottaghy, F. M., Ruff, C.C., Felber, S., Schlager, A. (2002) Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans, *Neurosci. Lett.*, 327, pp. 53-6
 - Vickers, A.J., Rees, R.W., Zollman, C.E., McCarney, R., Smith, C.M., Ellis, N., Fisher, P., Van Haselen R. (2004) Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial, *BMJ*, 328(7442), p.744
 - White, A.R., Ernst, E. (2000) Economic analysis of complementary medicine: a systematic review, *Complement. Ther. Med.*, 8(2), pp.111-8
 - Wonderling, D., Vickers, A.J., Grieve, R., McCarney, R. (2004) Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care, *BMJ*, 328(7442), p.747
 - Yin, L., Jin, X., Qiao, W., Sun, J., Shi, X., Tian, J., Yin, D., Yao, S., Shao, M., Zeng, H., Sha, n B., Tang, Y., Zhu, K. (2003) PET imaging of brain function while puncturing the acupoint ST36, *Chin. Med. J.*, 116(12), pp.1836-9
 - Yu, S., Kuang, P., Zhang, F., Liu, J. (1995) Anti-inflammatory effects of tianrong acupoint on blood vessels of dura mater, *J. Tradit. Chin. Med.*, 15(3), pp.209-13

> **Samenvatting**

De wetenschappelijke basis van acupunctuur

Acupunctuur is een oude geneeswijze, die al vele jaren in het westen wordt gebruikt, en hier ook uitvoerig is onderzocht. Dit artikel presenteert actueel inzicht in de acupunctuur. Het behandelt de geschiedenis van de acupunctuur, onderzoek naar acupunctuur, klantentevredenheid en kosteneffecti-

viteit en de biologische basis van de acupunctuur. De bijgevoegde literatuurlijst laat zien dat er gedegen onderzoek is gedaan, dat bewijs biedt voor het bestaan van het meridiaansysteem, en de effectiviteit van acupunctuur als behandeling voor gezondheid.

> **Summary**

The scientific foundations of acupuncture

Acupuncture is an age-old healing technique that has been introduced and extensively researched in the West. The article presents an up-to-date description of acupuncture, treating its history, research findings, client satisfaction and cost effecti-

veness and the biological basis of the meridian system. Literature references show substantial evidence exist for the existence of the meridian system, and the usefulness of acupuncture for health care.

Key words

acupuncture ■ science ■ research ■ history
■ cost effectiveness ■ client satisfaction
■ biological foundations

Auteurs

Prof. dr. Jan M. Keppel Hesselink,
Drs. David J. Kopsky,
arts-acupuncturisten

ADRES

ORES Neuroacupunctuur
Sporlaan 2a
3735 MV Bosch en Duin
E info@ores.nl
www.ores.nl