

GERAC-Akupunktur-Studien

Modellvorhaben zur Beurteilung der Wirksamkeit

Albrecht Molsberger¹, Hans Christoph Diener², Jürgen Krämer³
 Jörg Michaelis⁴, Helmut Schäfer⁵
 Hans Joachim Trampisch⁶, Norbert Victor⁷, Michael Zenz⁸

Zusammenfassung

Anfang 2002 begannen in Deutschland die GERAC-Studien zur Akupunktur (German Acupuncture Trials). Ziel der Studien ist die Beurteilung der Wirksamkeit der chinesischen Akupunktur im Vergleich zu einer Sham-Akupunktur und im Vergleich zur etablierten Standardtherapie bei chronischer Migräne, chronischem Spannungskopfschmerz, Kreuzschmerz und Kniegelenksarthrose. Die Studien beziehen sich auf ein Kollektiv von circa 70 Prozent der in Deutschland versicherten Kassenpatienten. Mit mehr als 300 000 geplanten Patienten in der Kohortenstudie und mehr als 3 600 Patienten in den randomisierten, kontrollierten, verblindeten Studien sind die GERAC-Studien die weltweit größten Akupunkturstudien. Zudem sind sie in Deutschland die ersten von der Gesetzlichen Krankenversicherung bezahlten good clinical practice konformen, klinischen, kontrollierten Therapiestudien überhaupt.

Schlüsselwörter: Akupunktur, Migräne, Kopfschmerz, Kreuzschmerz, Arthrose

Summary

The GERAC-Acupuncture Trial

In 2002 the German acupuncture trials (GERAC) has started. More than 300 000 patients will take part in a cohort study and more than 3 600 patients will participate in the randomized, controlled, single-blinded trials with a blinded observer design. The aim of the study is to evaluate the efficacy of Chinese acupuncture in comparison to sham-acupuncture and standard therapy in chronic headache, migraine, low-back-pain and osteoarthritis of the knee. About 70 per cent of all insured German patients will be addressed. Internationally the gerac studies are projected to be the biggest and most rigorous RC-trials on acupuncture; they will be funded by the German health insurance companies.

Key words: acupuncture, migraine, headache, low back pain, osteoarthritis

Unter der Führung eines interdisziplinären Leitungsgremiums begannen Anfang 2002 in Deutschland die GERAC-Studien (German acupuncture trials).

Hintergrund

Am 16. Oktober 2000 beschloss der „Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen“ nach mehr als zweijähriger Beratung, dass die Akupunktur in Deutschland von den gesetzlichen Krankenkassen vorerst nur noch im Rahmen von Modellvorhaben bei den vier Indikationen Kreuzschmerz, Osteoarthritis (Arthrose), Spannungskopfschmerz und Migräne bezuschusst werden darf, sofern die Erkrankungsdauer jeweils länger als sechs Monate beträgt. Zwingender Bestandteil der Modellvorhaben ist die wissenschaftliche Beurteilung der Wirksam-

keit – und der unerwünschten Wirkungen – der Akupunktur unter realistischen klinischen Anwendungsbedingungen (2, 11). Hintergrund ist die zunehmende klinisch pragmatische Etablierung der Akupunktur in Deutschland und eine internationale Literatur, die zwar klinische Hinweise für eine Akupunkturwirkung bei diesen volkswirtschaftlich relevanten Krankheitsbildern aufzeigt, aber keine wissenschaftlich zweifelsfreie Beurteilung der Wirksamkeit erbringt (2, 22). So wird die Akupunktur in Deutschland von circa 40 000 Ärzten angewandt. Für die Kostenerstattung wenden die Kassen jährlich rund 110 bis 307 Millionen Euro auf (24). Die Cochrane Library weist für die genannten Indikationen zahlreiche Quellenangaben aus, doch alle Metaanalysen und Reviews bemängeln die Qualitäten der Studien (6, 8, 9, 19, 28, 30). Andererseits könnte die Akupunktur, sofern die Wirksamkeit positiv zu beurteilen ist, einen wesentlichen Beitrag gerade zur Therapie chronischer Erkrankungen leisten, da lang anhaltende Therapieerfolge proklamiert werden und die Akupunktur im Vergleich zu medikamentösen Therapieverfahren nach bisheriger Datenlage nahezu nebenwirkungsfrei ist (7).

Nach dem Beschluss des Bundesausschusses bildete sich im Dezember 2000 die Initiative „Deutsche Akupunkturstudien“ (Ruhr-Universität, Bochum), die in einem Werkvertrag zwischen der Ruhr-Universität, Bochum, und den Bundesverbänden der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK), Betriebskrankenkassen (BKK), Industriekrankenkasse (IKK), der Landwirtschaftlichen- und See-Krankenkassen sowie der Bundesknappschaft die wissenschaftliche Begleitung der Modellvorhaben entsprechend des GERAC

¹ Forschungsgruppe Akupunktur und Traditionelle Chinesische Medizin (FATCM) (Leiter: Dr. med. Albrecht Molsberger), Düsseldorf

² Neurologische Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Hans Christoph Diener), Medizinische Fakultät des Universitätsklinikums Essen

³ Orthopädischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Jürgen Krämer), Medizinische Fakultät der Ruhr-Universität, Bochum, (St. Josef-Hospital, Bochum)

⁴ Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (Direktor: Prof. Dr. med. Jörg Michaelis), Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

⁵ Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Helmut Schäfer), Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

⁶ Institut für Medizinische Biometrie und Informatik (Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Norbert Victor), Medizinische Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

⁷ Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (Leiter: Prof. Dr. rer. nat. Hans Joachim Trampisch), Medizinische Fakultät der Ruhr-Universität, Bochum

⁸ Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie (Direktor: Prof. Dr. med. Michael Zenz), Medizinische Fakultät der Ruhr-Universität, Bochum, BG Kliniken Bergmannsheil

(German Acupuncture Trials-)Masterplans übernimmt (21). Damit sind die GERAC-Studien die ersten von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bezahlten good clinical practise (GCP) konformen, klinischen Therapiestudien überhaupt, und sie beziehen sich auf ein Kollektiv von circa 70 Prozent der in Deutschland bei den gesetzlichen Krankenkassen versicherten Patienten. Mit mehr als 300 000 geplanten Patienten in der Kohortenstudie und mehr als 3 600 Patienten in den kontrollierten Studienteilen sind die GERAC-Studien die zurzeit weltweit größten Akupunkturstudien.

Entsprechend dem Masterplan gliedern sich die GERAC-Studien in einen kontrollierten Studienteil und in eine Kohortenstudie.

Kontrollierte Studien

Für jede der oben genannten vier Indikationen wird in einer dreiarmigen prospektiven, randomisierten, kontrollierten, verblindeten klinischen Studie die Wirksamkeit einer

- Verum-Akupunktur im Vergleich zur einer
- Sham-Akupunktur an Nichtakupunkturpunkten und zu einer anerkannten
- Standardtherapie nach den GCP-Richtlinien geprüft.

Die Durchführung der Studien, insbesondere die zu prüfenden Therapien, wurde in vier Studienprotokollen nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft unter Beteiligung anerkannter Experten festgelegt; Studienprotokolle werden, soweit die Verblindung nicht gefährdet wird, vor Beginn der Studie im Internet offen gelegt (25). Insgesamt erlaubt der strukturell gleiche Studienaufbau der kontrollierten Einzelstudien sowie die Verwendung gleicher Messinstrumente eine zusammenfassende übergreifende Auswertung der Studien.

Die Patienten sind gegenüber Verum- und Sham-Akupunktur verblindet, wobei die Qualität der Verblindung überprüft wird. Mindestens 3 600 Patienten werden in die kontrollierten Studien eingeschlossen – davon circa 900 Patienten je Indikation, aufgeteilt in 300 pro Therapiearm. Unmittelbar nach Therapieende,

sowie drei und sechs Monate (Erfassung des Hauptzielkriteriums) nach Therapiebeginn wird der Behandlungserfolg anhand international etablierter Messkriterien und Instrumente gemessen. Für alle Indikationen übergeordnete Messwerte sind hierbei

- Schmerz (von Korff-Skala),
- Lebensqualität (SF-12),
- globales Erfolgskriterium (Sechspunkte-Skala),
- sowie sozioökonomischer Daten (Arbeitsunfähigkeitszeiten, Schmerzmittelverbrauch, Anzahl und Art der Arztkontakte).

Die Datenerfassung erfolgt zentral durch Telefoninterviews (Leitung Prof. Maier, Bochum); die geschulten Telefon-



interviewer sind gegenüber der angewandten Behandlung ebenfalls verblindet. Somit arbeitet die Studie mit einem Einfachblinden-Design mit verblindeter Erhebung der Zielkriterien (blinded observer design) – Patienten und Untersucher sind verblindet. Nicht verblindet – da nicht verblindbar – ist der Therapeut. Bei erfolgreicher Rekrutierung wird die Studie voraussichtlich im September 2004 beendet.

Verum-, Sham-Akupunktur, Standardtherapie

Handwerkliche Fehler, mangelhafte Akupunkturanwendungen, zu viele, zu wenige Nadeln, irrelevante Punktauswahl, fehlende Stimulationstechnik, zu kurze und zu wenige Anwendungen,

kompromittierten in der Vergangenheit häufig klinische Studien (20). Diese Fehler dürfen nicht wiederholt werden. Deshalb wurde die maßgebliche deutsche und internationale Literatur gesichtet, Expertenmeinungen der verschiedenen Fachgesellschaften eingeholt und hieraus Therapiestrategien entwickelt, die die in Deutschland angewandte Akupunkturtherapie abbilden und ohne Zweifel internationalen Standards genügen können. Hierbei bestehen genügend Freiheiten, um nach den Kriterien der traditionellen chinesischen Medizin (Meridian-, Syndromdiagnostik) den individuellen Krankheitsmustern der einzelnen Patienten gerecht zu werden (10, 14, 16, 17, 18, 23, 27). Dabei wurde darauf geachtet, dass das Therapiekonzept eindeutig und nachvollziehbar beschrieben ist, sodass die Studien reproduzierbar sind.

In der Sham-Akupunktur werden Nadeln oberflächlich an definierten Nichtakupunkturpunkten gesetzt. Bekannt ist, dass auch bei einer Sham-Akupunktur physiologische Reize mit physiologischen Wirkungen gesetzt werden. Es handelt sich dabei also nicht um eine rein suggestive Placebothherapie, auf die die Autoren aus ethischen und logistischen Gründen in den GERAC-Studien verzichten, sondern um eine „unspezifische“ Akupunkturkontrolltherapie (Minimalakupunktur) (12, 26, 31).

Die Standardtherapie entspricht den aktuellen „Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft“ und wurde von den Experten der jeweiligen Fachgebiete erarbeitet (3, 4, 5, 13, 15, 29).

Arbeitsgruppen für jede Indikation (Koordination Bochum)

Vier koordinierte Arbeitsgruppen der Universitäten Bochum, Essen, Heidelberg, Marburg, Koordination Ruhr-Universität Bochum, haben die Studienpläne für jede Indikation ausgearbeitet und stellen die Logistik der Rekrutierung und die Datenerfassung sicher. Neben den unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien wurden hier-

bei neben den oben genannten übergeordneten Zielkriterien und Fragestellungen weitere international anerkannte indikationsspezifische Zielkriterien gewählt.

Gonarthrose (Ausarbeitung Heidelberg)

Eingeschlossen werden über 40-jährige Gonarthrose-Patienten (Röntgenstadium Kellgren 2 oder 3) mit chronischen Knieschmerzen (gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR)). Die Standardtherapie erfolgt mit NSAR (Diclofenac oder Rofecoxib), in allen Gruppen ist Krankengymnastik zugelassen. Indikationsspezifisches Hauptzielkriterium ist eine Verbesserung der WOMAC (WOMAC, Western Ontario and Mc Master Universities-)Scores um 36 Prozent.

Kreuzschmerz (Ausarbeitung Marburg)

Eingeschlossen werden über 18-jährige Patienten mit chronischen Kreuzschmerzen ohne neurologische oder entzündliche Erkrankungen. Die Standardtherapie erfolgt mit NSAR, Physiotherapie und physikalischen Therapieformen nach den Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Indikationsspezifische Hauptzielkriterien sind eine Schmerzlinderung um mindestens 33 Prozent auf dem von-Korff-Pain-Score und/oder eine Besserung der Funktion um mindestens 12 Prozent auf dem Hannover Functional Ability Questionnaire.

Migräne (Ausarbeitung Mainz)

Eingeschlossen werden Patienten mit chronischer Migräne mit zwei bis sechs Anfällen pro Monat, im Alter zwischen 18 und 65 Jahren (gemäß den Kriterien der International Headache Society [IHS]). Die Standardtherapie erfolgt mit prophylaktischen Migränetherapeutika. Indikationsspezifisches Hauptzielkriterium ist die Reduktion der Migräne (Migräneschmerz) anhand der Zählung migränebehafteter Tage in einem Intervall von vier Wochen vor und sechs Monate nach Behandlungsbeginn. Eine Reduktion um mindestens 50 Prozent wird als Erfolg definiert.

Spannungskopfschmerz (Ausarbeitung Bochum)

Eingeschlossen werden Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren, mit chronischem Spannungskopfschmerz und mit mindestens zehn Kopfschmerztagen pro Monat. Die Standardtherapie erfolgt mit Amitriptylin. Das indikationsspezifische Hauptzielkriterium ist die Reduktion des Spannungskopfschmerzes anhand der Zählung kopfschmerzbehafteter Tage in einem Intervall von vier Wochen vor und sechs Monate nach Behandlungsbeginn. Eine Reduktion um mindestens 50 Prozent wird als Erfolg definiert.

Kohortenstudie

Im Kohortenteil werden die bei der Akupunktur im Allgemeinen als selten angenommenen unerwünschten Wirkungen erfasst. Hieraus ergibt sich die notwendige Größe des Kollektivs von circa 300 000 Patienten. Innerhalb einer zufälligen Stichprobe der Kohortenstudie werden auch Daten zu Akupunkturwendungen und Therapieerfolg ausgewertet. Ein Vergleich dieser Daten mit den Daten der kontrollierten Studien erlaubt Rückschlüsse auf etwaige Verzerrungen in den kontrollierten Studien.

Mitarbeit der niedergelassenen Ärzte

Als Therapiestudien im ambulanten Bereich beziehen die GERAC-Studien niedergelassene Ärztinnen und Ärzte (insbesondere Orthopäden, Allgemeinmediziner, Neurologen) mit mindestens einer abgeschlossenen Akupunktur-Grundausbildung (A-Diplom) ein. Pro Arzt sollen innerhalb der nächsten zwei Jahre circa 20 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Weitere Informationen können bei der Studienzentrale angefordert werden.

GERAC-Studienkoordination
Ruhr-Universität Bochum
Telefon: 0234/3226564
Fax: 0234/3214325
<http://www.gerac.de>

Manuskript eingereicht: 8. 10. 2002, revidierte Fassung angenommen: 13. 12. 2002

■ Zitierweise dieses Beitrags
Dtsch Arztebl 2002; 99: A 1819–1824 [Heft 26]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das über den Sonderdruck beim Verfasser und über das Internet (www.aerzteblatt.de) erhältlich ist.

Anschrift für die Verfasser:
Dr. med. Albrecht Molsberger
Kasernenstraße 1b
40213 Düsseldorf
E-Mail: molsberger@forschungsgruppe-akupunktur.de

Referiert

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Karzinome nach Cholezystektomie

Eine Cholezystektomie führt möglicherweise über toxische Effekte des alkalischen Refluats auf die Speiseröhrenschleimhaut zu einem mäßiggradigen Anstieg des Adenokarzinomrisikos der Speiseröhre (Barrett-Karzinom).

Aber auch in den tiefer gelegenen Darmabschnitten findet sich ein erhöhtes Krebsrisiko, wie eine Analyse von 274 460 cholezystektomierten Patienten ergab. Dabei nahm das Krebsrisiko deutlich ab, je weiter die Distanz zum Gallengang war. w

Freedman J, Ye W, Näslund E et al.: Association between cholecystectomy and adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology* 2001; 121: 548–553.

Dr. Jacob Freedman, Department of Surgery Danderyd Hospital, SE-18288 Stockholm, Schweden. jacob.freedman@jur.ds.sll.se

Lagergren J, Ye W, Ekbohm A: Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenterology* 2001; 121: 542–547.

Dr. Jesper Lagergren, Department of Surgery, Karolinska Hospital, SE-17176 Stockholm, Schweden. Jesper.Lagergren@ks.se