

Elemzés - Akupunktúra azonnali hatása az erőnléti gyakorlatokra: randomizált, kontrollált, keresztezett elrendezésű klinikai vizsgálat

version 1.1 - 2010-10-06

Bevezető

Ebben az elemzésben egy akupunktúrák kezeléséről szóló friss cikk kapcsán bemutatjuk azokat az értelmezési problémákat, amelyek a gyógyászati módszer valós értékének megállapítását jelentősen nehezítik. A hivatkozott példa cikk a következő:

Markus Hübscher, Lutz Vogt, Thomas Ziebart and Winfried Banzer: Immediate effects of acupuncture on strength performance: a randomized, controlled crossover trial - European Journal of Applied Physiology, Volume 110, Number 2, 353-358

<http://www.springerlink.com/content/r746u83jx502w453/>

A hagyományos kínai orvoslás (HKO) betegségfelfogása jelentősen eltér a „nyugati” orvoslásától:

A betegség nem más, mint a belső egyensúly felbomlása.

Szervezetünket energetikai szemmel nézi, s a szimpatikus és a paraszimpatikus idegrendszerhez hasonlóan, Yin és Yang energetikai állapotra osztja fel. A Yang energia a napot, a mozgást, a nappalt, a férfiasságot képviseli, többek között. A Yin energia a holdat, az éjszakát, a nyugalmat, a nőiességet testesíti meg.

Minden emberben megvan e két energiaforma, mely a kínaiak szerint energiacsatornákon, -pályákon (meridiánok) folyik, áramlik a testünkben. Ezen a meridiánokon vannak az akupunktúra kezelési pontjai, melyeknek segítségével a felgyülemlett, vagy hiányos energiát átírányíthatjuk, kipótolhatjuk, szükség szerint.

A gyógyítás célja mindig a harmónia helyreállítása.

<http://www.yamamoto.hu/akupunktura>

Fontos leszögezni, hogy az akupunktúrák módszer tehát a diagnózis során **kijelölt speciális akupunktúrák pontok** ingerlésén alapul. Az akupunktúrák pontok a meridiánokhoz kötődnek, tehát a meridiánokhoz nem kapcsolható bőrfelszíni pontok ingerlése nem válthat ki akupunktúrák választ, bár természetesen kiválthat más jellegű fiziológias reakciót.

Nem tekinthetők akupunktúrák azok a nyomással, szúrással, megvilágítással, melegítéssel, elektromos ingerléssel kapcsolatos kezelési módszerek, amelyek nem köthetők az akupunktúrák pontokhoz, valamint a meridiánokban áramló energiához. Ez nem jelenti azt, hogy az ilyen módszerek nem kutathatók, de rájuk az akupunktúrák megnevezést használni teljességgel félrevezető.

A HKO és az akupunktúrák tudományos igazolását az jelenti, ha a **HKO diagnosztikája alapján meghatározott akupunktúrák pontok megfelelő ingerlése** révén javulást lehet elérni a diagnosztizált állapotban.

A placébó kontrol szerepe

A klinikai vizsgálatokban a placébó kontrol csoport szerepe annak kiderítése, hogy a kezelés során tényleg az a tényező hatásos-e, amit vizsgálunk, vagy valami más, ami éppen vizsgálatunkon kívül esik. A placébóval kapcsolatban említett „inert szer”, vagy „inert beavatkozás” kifejezések igen félrevezetőek, mivel éppen azért használjuk a placébó kontrolt, mert feltételezzük, hogy nem teljesen

hatástalan, hanem csak azt tételezzük fel, hogy az éppen vizsgált hatásmechanizmus tekintetében az. Ettől független az a kérdés, hogy az éppen alkalmazott placebo kezelés esetleg hatékonyabb-e, mint a nem kezelés, vagy mint egy komparátor kezelés.

Egy adott kezelési módszer esetén különböző szinten érdemes placeboakat célszerű használni az effektus minél pontosabb megértése érdekében. Az akupunktúra esetében például a következő kérdések vizsgálhatók megfelelő placebo kontrollal:

- Az akupunktúra pont hipotézis vizsgálata. Kontrol: más akupontra, vagy nem akupontra szúrunk;
- A meridián hipotézis vizsgálata. Kontrol: csak felszíni ingerlés, nem valódi szúrás, vagy nem elég mély szúrás;
- A HKO diagnózis hipotézis vizsgálata. Kontrol: „nyugati” diagnosztika, vagy több HKO orvos diagnosztikájának összevetése;
- A HKO-hoz kapcsolt hiedelmek hatásának vizsgálata. Kontrol: a kezelésben szkeptikus, vagy a kezelést nem ismerő személyek használata. Valójában ezt a hipotézist nem kontrol segítségével lehet legjobban megvizsgálni, hanem a páciensek rétegzésével (hívó illetve nem hívó páciensek külön elemzése). Az ilyen vizsgálatok léteznek és mutatják a hit szerepét.
- egyéb HKO-val kapcsolatos hipotézisek...

Az akupunktúrával kapcsolatos modern kísérletek felállítását az mutatja, hogy a kutatók eredetileg jól értelmezték az akupunktúra szerepét és kidolgozták a megfelelő kontrol módszereket (nem megfelelő pontra szúrás, vagy felszíni szúrás). Ezek közül elsősorban az akupontok meglétére, szerepére vonatkozó kontrollált kísérleteket (kontrol: más helyre szúrás) kívánjuk elemezni, mert az akupontok rendszere talán a legalapvetőbb része az akupunktúrák kezelésnek, elméletnek.

Az ilyen kísérletek értelemszerűen nem duplavak felállításúak, hiszen az akupunktőr tudja, hogy az adott páciens akupunktúrás, vagy placebo kezelést kap-e (hiszen ő szúr). A megfelelően elvégzett vizsgálat azonban vaknak tekinthető a páciens szempontjából – ezt az utólagos kérdőíves felmérések igazolják. A páciensek nem tudják megállapítani, hogy melyik csoportba tartoztak. Fontos meggondolni, hogy a dupla vaktság sérülése milyen irányban torzíthatja a vizsgálatot: csökkenti, vagy növeli az akupunktúra hatásának kimutatását? Minden arra mutat, hogy ez a fals pozitív irányba tolja el az eredményt, azaz a torzítás az akupunktúra hipotézis számára kedvező. Ez nem meglepő, általában is ezért szükséges a dupla vaktság biztosítása.

Az elvégzett klinikai vizsgálatok zöme azt mutatja, hogy **a HKO akupont hipotézise nem**

igazolódik az ilyen kísérletekben. Az akupunktúra szabályai szerinti pontokon végzett kezelés

- nem hatékonyabb a hamis (nem akupunktúrák) pontokon való kezelésnél.

Az akupontokon csak felszíni ingerlést alkalmazó kontrolok hasonlóan megkülönböztethetetlenek a szabályos akupunktúrák kezelésétől. Mindezt egybevetve azzal, hogy a HKO, az akupunktúra alapvető struktúráinak (akupontok, meridiánok, qi) fizikai kimutatása sem történt meg tudományos szempontból elfogadható módon ([A Review of the Evidence for the Existence of Acupuncture Points and Meridians](#)), azt állíthatjuk, hogy az akupunktúra hipotézise nem igazolódott a modern kísérletek során.

A konkrét cikk rövid ismertetése

A vizsgálat során azt a kérdést kívánták megválaszolni, hogy vajon az akupunktúras kezelés hatásosan növeli-e az erőnlétet közvetlen a kezelés után.

Elrendezés: Keresztezett. Úgy tűnik, hogy minden páciens mindegyik kezelést megkapta 1-1 hét washout periodus közbeiktatásával.

Randomizálás: Volt, bár nincs leírva, hogy ez itt mit jelentett. Sorrendet?

Vakság: Single blinded. Az 1. és 2. ágban az orvos tudja, hogy melyik ágba tartozik a beteg. A 3. ágban nem egyértelmű, hogy az orvos mit tud. Mintha az orvos nem tudná, hogy a lézer eszköz nincs bekapcsolva, de ez valójában nem igazán lényeges, hiszen amúgy sem akupontokra van a lézer irányítva (lásd alább).

Ágak:

1. Tűs kezelés az akupunktúra szabályai alapján meghatározott akupontokon
2. Tűs kezelés a pontoktól távol, a meridiánok vonalán kívül
3. Lézeres placebo kezelés a 2. szerinti pontokon, laser kikapcsolt állapotban

A 2. ág az 1. ág kontrolja arra a kérdésre, hogy **vajon lényegesek-e az akupunktúra szabályai szerint meghatározott pontok** (akupont), vagy csak a szúrás ténye a fontos a szúrás helyétől függetlenül. Fontos leszögezni, hogy a 2. ágban szereplő páciensek **akupunktúrának nem nevezhető kezelést kaptak**. A kontrol lényege éppen az, hogy az akupunktúra egyik alapvető szabályát a kontrol ágon nem használták.

A 3. ág szerepe homályos. Tulajdonképpen a 2. ág egyfajta kontroljaként értelmezhető. Ugyanott kezelnek (nem az akupontokon), de nem tűszúrással, hanem lézerrel, de valójában azzal sem, hiszen a lézerfény nem volt bekapcsolva. Mivel az előbbieken már megállapítottuk, hogy a 2. ág nem akupunktúras kezelés, ezért ennek az ágnak az akupunktúra értékelése szempontjából semmi szerepe nem lehet. Erre a kérdésre még visszatérünk.

Mért adatok **A.** Emelvényről leugrás után kétlábás felugrás magassága (három próbálkozás legjobbja cm-ben).
B. MIVF – maximum isometric voluntary force. Labfeszítő izom által kifejtett erő mérése (csúcs erő kifejtés Newtonban)
C. IME – isometric muscular endurance. 30 másodpercig kitarott láb fészítés (MIVF) során mért EMG (electromyography) aktivitás.

Eredmények Nem mutatkozott szignifikáns különbség az ágak közt a felugrás (A) és kitarott láb fészítés (C) tekintetében. Ugyanígy nem mutatkozott szignifikáns különbség az akupunktúra (1) és az akupunktúra kontrol (2) között az erő kifejtésben (B). Itt az akupunktúra (1) és a lézeres hamis kontrol (3) között volt szignifikáns különbség.

		Szignifikanciák ágak közt		
		1/2	1/3	2/3
Mért adatok	A	no	no	no
	B	no	yes	no
	C	no	no	no

Az eredmények tehát egyértelműen azt mutatták ki, hogy **nem sikerült igazolni az akupunktúra lényegi elemének, a szűrés helyének, az akupontoknak a szerepét**. Ez az eredmény egybecseng a hasonló más klinikai vizsgálatok eredményeivel.

Észre kell venni, hogy a vizsgálatban nem volt meghatározva elsődleges mért adatsor. Ez a vizsgálat minőségét jelentősen csökkenti. Általában nagyon fontos az elsődleges adatsor meghatározása, mert igazából ez az a paraméter, amelyet a hipotézis szerint a kezelésnek leginkább befolyásolni kellene. A többi adatsor legfeljebb további hipotézisgenerálásra, vagy a hipotézis finomításra való. Több egyenlő rangú adatsor felvétele (mint itt) esetén a fals pozitív eredmény valószínűsége megnő és ez csökkenti a vizsgálat eredményének értékét. A fentebbi felállásban 3 ág és 3 adatsor (azaz 9 eredmény) esetén már jelentős esély van fals pozitívról a beállított 95% konfidencia mellett. Jelen esetben ezt nem is kell túlzottan figyelembe venni, mert a lényeges ágpárok (1/2) közt egyik adatsor esetén se volt szignifikáns különbség. Mindez csak azt jelenti, hogy az egyetlen – bár irreleváns – szignifikáns különbség akár fals pozitív is lehet.

A placebo szerepének átértékelése – letérés a tudomány ösvényéről

A cikk tárgyalás részében a cikk írói az ilyenkor már szokásosnak tekinthető mentegetőzésbe kezdenek és itt csúsznak át teljesen a hamis tudomány (bad science) területére. Érvelésük szerint az alkalmazott kontrol (rossz helyre szűrés) nem alkalmazható az akupunktúra hatékonyságának tesztelésére, mivel nem inert kezelés, hiszen invazív, a bőrbe mélyen behatoló, és így kimutathatóan élettani hatásokat vált ki.

Ez az érvelés teljesen hamis! A kontrolnak nem **általában** kell inertnek (hatástalannak) lennie. Ilyen beavatkozás nem is létezhet, de nem is szükséges, sőt éppenséggel félrevezető lenne. **Az alkalmazott kontrolnak a vizsgált kezelés éppen vizsgált lényegi elemének tekintetében kell inertnek lennie.** Egy gyógyszer esetében a kontrol (placébó) szernek ugyanazokat a vizuális, íz, szag és mellékhatásokat kell kiváltania, mint a vizsgált szernek, csak éppen a vizsgált hatóanyagának kell hiányoznia. Az akupunktúra tesztje esetén az akupunktúra lényegi elemeinek hatását kell elkülönítenünk a nem akupunktúrára specifikus hatásoktól. A tú beszűrés véletlenszerű ponton nem vált ki akupunktúra specifikus hatást, bár kiválthat számos akár fontos élettani hatást. Az akupunktúrák ponton való szűrésnek ezen **felül** és esetleg ettől **eltérő** hatást kell kiváltania. **Az akupunktúrák hatás pontosan úgy határozható meg, ha az akupunktúrák szűrés hatásából levonjuk (eltávolítjuk) a szűrés nem akupunktúrára jellemző hatását.**

A cikk hibás érvelése a következő:

The efficacy of sham acupuncture might be explained by its invasiveness. Although our study used sham acupuncture at non-acupuncture points, penetrating the skin could have elicited physiological effects similar to those achieved when needling specific acupuncture points. Therefore, since penetrating sham controls should not be considered as inert placebos, comparing acupuncture only with sham acupuncture might underestimate the total treatment effect.

Ezt a hamis érvelést az utóbbi években az összes hasonló cikkben olvasni lehet. Ez hihetetlenül nagy veszély, mert utat nyit mindenféle nem tudományos elképzeléseknek, mivel éppen a placebo kontrol lényegi értékét kérdőjelezi meg.

Ezzel az érveléssel magyarázzák azt, hogy olyan kontrolt kellett keresni, amely „tényleg inert”:

Thus, we decided to incorporate placebo laser acupuncture as a credible and physiologically inert control condition that mimics the treatment regime of classical acupuncture.

Azaz olyan placébót kerestek, amely nem vált ki olyan fiziológiás hatást, amely egy véletlenszerű tűszúrással jellemző. Ez egy értelmes kontrol, de nem az akupunktúra tesztelésére, hanem általában a tűszúrással tesztelésére.

Valójában a nem behatoló tűszúrással értelmes lehet az akupunktúra tesztelésére, és ilyet használnak is. Ez akkor alkalmazandó, amikor nem az akupontok elméletét (fontosságát) tesztelik, hanem az akupontokban a szúrással mélységének a fontosságát. Ez szintén lényegi eleme az akupunktúra (HKO) elméletének, hiszen a feltételezett meridiánok nem a bőrfelületen, hanem mélyebben haladnak, tehát azok manipulálása csak mélyebb szúrással érhető el. Ennek az elvnek a vizsgálatok során a páciensek kezelése során a kontrolcsoportban a megfelelő akupontot szúrással, de csak felszínesen. Az utólagos felmérések alapján – helyes kivitelezés esetén – a páciensek számára a kezelés vaknak tekinthető. Ma már léteznek olyan speciális tűk, amelyek hüvelyükbe vissza képesek csúszni. Ezek alkalmazásával még az orvosok is vakká tehetők (double blinded).

Az ilyen tesztek összességükben azt mutatják, hogy **a kezelés során nem lényeges a szúrással mélysége**. Felszíni „megbökés” ugyanolyan eredményt ad, mint a szabályos, és az akupunktúra elmélete szerint lényeges mély szúrással.

Az elemzett vizsgálatban a kutatók 3. árként olyan lézerek akupunktúrással kezelést alkalmaztak, amely során nem az akupunktúrással pontokra irányították a lézert és azt be se kapcsolták. Állításuk szerint a felállítás ezzel duplavak, de nem tiszta, hogy mit nem tud itt az kezelő orvos. Azt tudja, hogy nem az akupontokra van irányítva a lézer, azt is tudja, hogy ez nem szúrással, tehát egyértelműen tudja, hogy melyik csoportba tartozik a páciens. Esetleg hiheti azt, hogy a lézer akupunktúra hatásos (ez külön vizsgálendő kérdés), és hiheti azt, hogy a lézer be van kapcsolva (infralézer, nem látható fény). Ez leginkább akkor volna lényeges, ha a ki és bekapcsolt állapot közti különbséget vizsgálnák, vagy legalább az akupunktúrással pontra helyezték volna a műszert. E harmadik ág a vizsgált első ágtól mind a pontok helyében, mind a behatolás mélységében és technikájában is különbözik, tehát semmi specifikus hipotézis ellenőrzésére nem alkalmas. Ebben a felállításban ennek az ágnak az alkalmazása teljesen irreleváns.

Összegzés

A kutatók végső konklúzióként az alábbi megállapítást teszik:

... the comparison of acupuncture and placebo laser acupuncture suggests that acupuncture had efficacy beyond placebo.

Ez az állítás a vizsgálati eredményekből nem következik, sőt kifejezetten félrevezető. Az akupunktúra lényegi eleme, hogy adott pontokon kell szúrni. Tehát a teszt legfeljebb azt igazolhatná, hogy a teszt szurkálásának kimutatható hatása van ahhoz képest, mintha nem szurkálnánk.

Azonban ez esetben még ez az értelmezés is megkérdőjelezhető. A három nem prioritizált adatsor használata (nincs előre meghatározott elsődleges adatsor) jelentősen gyengíti az eredmény statisztikai erejét (hamis pozitív lehetősége, lásd pld. [Do multiple outcome measures require p-value adjustment?](#)). Minél több adatsort veszünk fel, annál nagyobb a fals pozitív esélye. Épp emiatt komolyabb újságokban nem fogadják el olyan kutatást, ahol nincs elsődleges adatsor (primary outcome measure) előre megadva.

Ennél talán még fontosabb, hogy a kutatás semmi magyarázatot nem ad arra, hogy miért működött egyik paraméter esetében (MIVF) a szurkálás (az akupunktúra itt sem), és miért nem a másik kettőben. A priori nem volt semmi olyan feltételezés, hogy ennek így kellene lennie. Vélhetően a kutatók úgy gondolták, hogy mindegyik esetben működnie kellene a kezelésnek. Az eredmény tehát ebben a tekintetbe is váratlan; nem hogy igazolt volna valamit, de még újabb bizonytalanságot eredményezett.

Ugyanezt az érthetetlen és magyarázatlan különbséget látjuk a többi kutatásban, illetve a kritikai összehasonlításokban. Tipikus példa, amikor kemoterápia után alkalmazott akupunktúra hatékonynak tűnik a hányingerre, de nem hatékony az émelygés ellen. Azonban az elektroakupunktúra ugyanazokon a pontokon alkalmazva az émelygésre adott pozitív eredményt és a hányingerre nem (lásd: [Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting](#)). Ezek a szórványos eredmények inkább utalnak fals pozitív eredményre, mint konzekvens, magyarázható valódi hatásra.

Tehát az elemzett cikk és klinikai vizsgálat egyrészt azt igazolja, hogy az akupunktúra alapelvei nem tarthatók, másrészt azt mutatja, hogy ezt az akupunktúra hívei nem fogadják el, hanem a tudományos kutatás módszereinek félreértelmezésével, átértelmezésével próbálják magyarázni sikertelenségüket.