

ORIGINALARBEIT

Akupunktur bei chronischen Knie- und Rückenschmerzen

Heinz G. Endres, Norbert Victor, Michael Haake, Steffen Witte, Konrad Streitberger, Michael Zenz

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Da ein Nutzen der Akupunktur aus Literaturdaten nicht zuverlässig abzuleiten war, initiierte der Gemeinsame Bundesausschuss ein Modellvorhaben mit dem Ziel, Körperakupunktur bei chronischen Schmerzen mit leitlinienorientierter Standardtherapie zu vergleichen. In den „German Acupuncture Trials“ (GERAC) wurden hierzu vier randomisierte Studien durchgeführt.

Methoden: Für die Studien zum Gonarthroseschmerz und zur Lumbalgie wurden in elf Bundesländern (399 Vertragsarztpraxen) insgesamt 2 201 Patienten auf Verumakupunktur, Shamakupunktur oder leitlinienorientierte Standardtherapie randomisiert. Hauptzielparameter waren schmerzabhängige Score-Werte sechs Monate nach Randomisierung. Parallel zu den randomisierten Untersuchungen lief in ganz Deutschland eine Kohortenstudie, aus der mehrere Stichprobenerhebungen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (367 646 Patienten) und zur Wirksamkeit der Akupunktur in der vertragsärztlichen Routineversorgung erfolgten. **Ergebnisse:** Zehn bis 15 Akupunktursitzungen, Verum wie Sham, reduzieren die Beschwerdesymptomatik stärker als eine nach Leitlinien durchgeführte Standardtherapie. Die Kohortenstichprobe zeigte vergleichbare Ergebnisse. **Diskussion:** Nadel-Körperakupunktur ist ein wirksames Mittel zur Schmerzreduktion, auch außerhalb randomisierter Studien. Aufgrund der Ergebnisse von GERAC hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlung ausgesprochen, Akupunktur für beide Indikationen in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung aufzunehmen.

Dtsch Arztebl 2007; 104(3): A 123–30.

Schlüsselwörter: Akupunktur, medikamentöse Standardtherapie, Arthrose, Lumbalgie, Nebenwirkungen, Modellprojekt

Chronische, degenerativ bedingte Schmerzen des Rückens und der Knie sind weit verbreitet. Sie zählen zu den häufigsten Ursachen für einen Arztbesuch und weisen eine Lebenszeitprävalenz zwischen 70 und 85 Prozent für Rückenschmerzen (1) und zwischen 27 und 90 Prozent für Knieschmerzen (2) auf. Weder nationale noch internationale Leitlinien sprechen Behandlungsempfehlungen aus (2, 3). Das ist nicht überraschend, weil randomisierte Studien bislang keine Überlegenheit einer bestimmten Therapie gegenüber anderen Therapieoptionen als Kontrollgruppe zeigen konnten (3–6). Nur gegenüber einer Warteliste lässt sich ein Vorteil oftmals nachweisen.

SUMMARY

ACUPUNCTURE FOR THE TREATMENT OF CHRONIC KNEE AND BACK PAIN

Introduction: Because the efficacy of acupuncture was not reliably substantiated by scientific data, the Joint Federal Committee initiated a project comparing the effectiveness of acupuncture to guideline-oriented conventional therapy for chronic pain. Four large, randomized studies were conducted as part of the "German Acupuncture Trials" (GERAC). **Methods:** For the studies on gonarthrosis and lumbalgia, 2,201 patients were randomised in eleven German states (399 outpatient practices) to verum acupuncture, sham acupuncture and guideline-oriented conventional therapy. Primary outcome parameter was pain-dependent scores six months after randomization. Parallel to the randomized studies, a Germany-wide cohort study was conducted from which several samples were drawn to determine severe adverse events (367,646 patients) and the efficacy of acupuncture under conditions of everyday medical practice. **Results:** 10 to 15 acupuncture sessions, verum as well as sham, alleviated symptoms more effectively than conventional therapy. The outcomes were comparable to the pain dependent scores of patients in the knee and back-pain cohort samples. **Discussion:** Body needle acupuncture is an effective method of pain reduction. Because of the results in GERAC, the Joint Federal Committee of Physicians and Health Insurance Plans (G-BA) has recommended that acupuncture for both indications be treated as a covered benefit under German public health insurance plans.

Dtsch Arztebl 2007; 104(3): A 123–30.

Key words: Acupuncture, chronic pain, knee pain, osteoarthritis, adverse events, model project

Eine Konsequenz der unbefriedigenden therapeutischen Situation ist die zunehmende Popularität komplementärmedizinischer Behandlungsmethoden wie zum Beispiel der Akupunktur. Die Wirksamkeit von Akupunktur zur Schmerzbehandlung wurde in zahlreichen, methodisch aber häufig unzulänglichen, randomisiert kontrollierten Studien überprüft. Dieses Ergebnis des HTA-Berichtes (e1) war auch die Grundlage zur Initiierung der in Deutschland durchgeführten Modellvorhaben zur Akupunktur. Im Folgenden werden die GERAC-Studien zum chronischen Knie- und Rückenschmerz beschrieben, und die Auswirkungen auf bestehende Therapiekonzepte diskutiert.

Abteilung Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum (Dr. med. Dipl.-Chem. Endres)

Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg (Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Math. Victor)

Orthopädische Klinik der Universität Regensburg (PD Dr. med. Haake)

Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg (Dr. sc. hum. Dipl.-Math. Witte)

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg (Dr. med. Streitberger)

Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Ruhr-Universität Bochum (Prof. Dr. med. Zenz)

KASTEN

Ein- und Ausschlusskriterien randomisierte Studien

Gonarthrose

- Einschlusskriterien
 - Alter ab 40 Jahre
 - chronische Knieschmerzen seit mindestens 6 Monaten
 - radiologische Bestätigung einer Gonarthrose gemäß Kellgren-Lawrence-Score 2 oder 3
 - WOMAC-Score von mindestens 3 Punkten
 - von-Korff-Schmerz-Score von mindestens 1 Punkt
 - unterschriebene Einverständniserklärung
- Ausschlusskriterien
 - Knieschmerzen aufgrund anderer Erkrankungen (z. B. Infektionen, Systemerkrankungen, maligne Prozesse)
 - neurologische oder psychiatrische Erkrankungen
 - schwere Gerinnungsstörungen
 - Medikamentenmissbrauch
 - Schwangerschaft
 - jemals durchgeführte Akupunktur gegen Knieschmerzen
 - Akupunktur wegen anderer Indikationen innerhalb des letzten Jahres
 - Teilnahme an einer anderen Studie

Lumbalgie

- Einschlusskriterien
 - Alter mindestens 18 Jahre
 - chronische Lumbalgie seit mindestens 6 Monaten
 - von-Korff-Schmerz-Score von mindestens 1 Punkt
 - Funktionsfragebogen Hannover-Score von < 70 %
 - therapiefreies Intervall von mindestens 1 Woche
 - unterschriebene Einverständniserklärung
- Ausschlusskriterien
 - Rückenschmerzen aufgrund anderer Erkrankungen (z. B. Infektionen, Systemerkrankungen, maligne Prozesse)
 - Frakturen, Operationen an der Wirbelsäule oder Bandscheibenoperationen in der Vorgeschichte
 - Skoliose, Kyphose
 - neurologische oder psychiatrische Erkrankungen
 - schwere Gerinnungsstörungen
 - Medikamentenmissbrauch
 - Schwangerschaft
 - jemals durchgeführte Akupunktur gegen Lumbalgie
 - Akupunktur wegen anderer Indikationen innerhalb des letzten Jahres
 - Teilnahme an einer anderen Studie

Methode

Kohortenstudie

In der kassenärztlichen Versorgung konnte Akupunktur gegen chronische Rücken- oder Knieschmerzen bundesweit im Rahmen des Modellvorhabens angeboten werden. Jeder Akupunkturpatient, der bei einer der Krankenkassen versichert war, die die GERAC-Studien finanziert haben, musste der Datenzentrale in Bochum gemeldet werden. Dies kommt einer Globalerhebung der Basisdaten aller Akupunkturpatienten in Deutsch-

land sehr nahe. Eine ausführlichere Darstellung dieses Teils des Modellvorhabens kann der zweiten Publikation zu GERAC („Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen“) entnommen werden.

Stichprobenerhebung zur Gonarthrose- und Lumbalgieakupunktur – Die auf den Meldeformularen als ICD-10-Code angegebenen Akupunkturindikationen M17 (Gonarthrose) und M54 (Kreuzschmerz) dienten dazu, aus allen Datensätzen, die der Datenzentrale innerhalb von sechs Wochen gemeldet worden waren, eine repräsentative Stichprobe von 1 096 Patienten (knapp 1 000 Arztpraxen) zu ziehen, mit zehn Akupunktursitzungen innerhalb von maximal zehn Wochen (7). In zwei telefonischen Befragungen, drei und sechs Monate nach Abschluss der Akupunkturbehandlung, wurden Daten zur Akupunktur und zu verschiedenen Dimensionen der Schmerzerkrankung erfasst, insbesondere:

- Schmerzerträglichkeit vor/nach Akupunktur
- Schmerzintensität (von Korff Graded Chronic Pain Scale)
- Funktionseinschränkungen (Hannover Functional Ability Questionnaire, HFAQ; Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)
- Lebensqualität (12-Item Short-Form Health Survey, SF-12)
- Therapieerfolg (Patient Global Assessment, PGA) (e2–e10) (8–12).

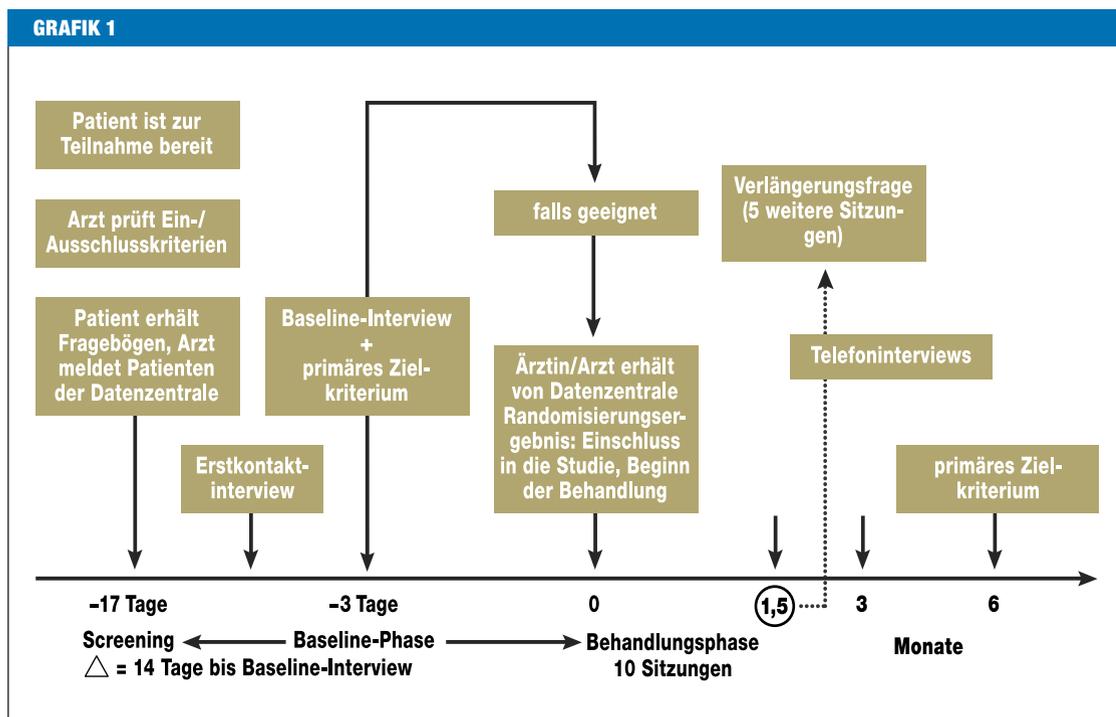
19 Prozent aller Kreuzschmerz- und zehn Prozent aller Gonarthrose-Patienten gaben im Telefoninterview an, wegen anderer Beschwerden akupunktiert worden zu sein. Sie wurden aus der Stichprobe ausgeschlossen.

Randomisiert kontrollierte Studien

Die Studiendesigns können kürzlich erschienenen Publikationen entnommen werden (13–15). In beiden dreiarmligen Studien wurde – entsprechend den Vorgaben des G-BA – ein Wirksamkeitsvergleich durchgeführt zwischen Verumakupunktur (basierend auf der Traditionellen Chinesischen Medizin, TCM), Shamakupunktur (oberflächliche Akupunktur, ohne Nadelstimulation, an falschen Punkten) und leitlinienorientierter Standardtherapie. Die Hauptzielkriterien wurden sechs Monate nach Randomisierung durch Telefoninterviews erfasst. Die Protokolle beider Studien lagen den Ethikkommissionen der zuständigen Landesärztekammern und den lokalen Ethikkommissionen der beteiligten Universitäten vor.

Studienteilnehmer und Randomisierung – Die Anforderungen an die Prüfarzte können der zweiten GERAC-Publikation entnommen werden. 56 Prozent der Ärzte hatten ein A-Diplom in Akupunktur (durchschnittlich 216 Stunden Weiterbildungszeit), 44 Prozent ein B-Diplom (durchschnittlich 374 Stunden Weiterbildungszeit). Gemäß „guter klinischer Praxis“ (GCP) wurden bei allen Prüfarztpraxen mindestens drei Monitoringbesuche durchgeführt. Der Monitor stand auch für Nachfragen der Prüfarzte zur Verfügung. Das Monitoring wurde von den Koordinierungszentren für klinische Studien der Universitäten Düsseldorf, Heidelberg,

GRAFIK 1



Ablauf der randomisierten GERAC-Knie- und Rücken-schmerzstudien (aus: Endres HG, Zenz M, Schaub C et al.: Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac. *Der Schmerz* 2005; 19(3): 202, mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages, Heidelberg.) Nach dem Abschlussinterview (Zeitpunkt 6 Monate) erhielten die Patienten einen Akupunkturutschein für (weitere) 10 Akupunktursitzungen, der innerhalb eines halben Jahres eingelöst werden konnte.

Mainz und Marburg sowie von Winicker Norimed (Nürnberg) vorgenommen. Die schwerpunktmäßig in städtischen Regionen beheimateten Prüfärztpraxen waren über elf Bundesländer verteilt: Bayern, Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen, Niedersachsen, Bremen, Hamburg, Schleswig-Holstein, Berlin und Brandenburg. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten können dem *Kasten* entnommen werden. Kein Patient durfte indikationsbezogene Akupunkturvor Erfahrung haben (14, 15). Die computergenerierte Blockrandomisierung im Verhältnis 1:1:1 erfolgte in der Studienzentrale in Bochum. Der Patient wartete zu diesem Zeitpunkt bereits in der Arztpraxis auf seine erste Therapiesitzung (Einhaltung des „allocation concealment“). In der Rückenschmerzstudie war die Randomisierung zusätzlich nach mehreren Prognoseparametern balanciert. Das Randomisierungsergebnis erhielt der Arzt mittels automatisch generiertem Antwortfax (*Grafik 1*). Alle Interviews wurden von einem Call-Center an der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt (siehe GERAC-Publikation „Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen“).

Therapie und Verblindung – Für beide Indikationen bestand die leitlinienorientierte Standardtherapie aus einer Kombination von physikalischer Therapie und unterstützender Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (16). An Krankengymnastikübungen konnten in der Gonarthrosestudie auch die Akupunkturpatienten teilnehmen.

Die Akupunkturpunkte für beide Studien wurden von Experten auf der Basis internationaler Literatur und der Ausbildungsinhalte großer deutscher Akupunkturgesellschaften teilstandardisiert vorgegeben. Die Punktekombinationen der Verumakupunktur enthielten sowohl

obligate wie auch individuell auswählbare Punkte gemäß Meridian- und Syndromdiagnostik der TCM. Somit bestanden einerseits genügend Freiheiten, um nach TCM-Kriterien den individuellen Krankheitsmustern der einzelnen Patienten gerecht zu werden, andererseits war das Therapiekonzept für die Ärzte leicht nachvollziehbar beschrieben. Die Nadeln wurden 2 bis 40 mm tief eingestochen und manuell stimuliert, um ein „De Qi“-Gefühl (Gefühl einer leichten Elektrisierung am Akupunkturpunkt) auszulösen. Elektro- oder Wärmestimulation (Moxibustion) war nicht zugelassen. Bei der Shamakupunktur wurde nur oberflächlich (bis maximal 3 mm) und ohne Nadelstimulation (kein De Qi) an Punkten gestochen, die im gleichen Körperbereich lagen, aber entfernt von bekannten Meridian- oder erkrankungstypischen Ahshi-(Locus dolendi)Punkten, sodass keine punktspezifischen Effekte auftreten sollten (16).

Jeder Akupunkturpatient erhielt zehn Akupunktursitzungen (zwei pro Woche) und konnte fünf weitere erhalten, wenn nach der zehnten Sitzung ein „partieller“ Behandlungserfolg vorlag. Dieser wurde automatisch aus den Patientenantworten des Telefoninterviews berechnet. Der Berechnungsalgorithmus war weder dem Interviewer noch dem Patienten bekannt. Analog konnte auch die Standardtherapie um fünf weitere Therapeutenkontakte verlängert werden, sodass in allen drei Therapiearmen die Zahl der Therapeutenkontakte vergleichbar blieb. Um einen möglichen Nocebo-Effekt (17) zu minimieren, wurden alle Patienten bereits in der Einwilligungserklärung darüber informiert, dass sie nach Abschluss der Studie, unabhängig vom Therapiearm, zehn Akupunktur-Sitzungen auf Gutschein erhalten konnten (*Grafik 1*).

Alle Patienten waren gegenüber der Akupunkturform verblindet, daher wurde auf eine gleiche Nadelart und

TABELLE 1

Routineversorgung: Daten zur Akupunkturdurchführung und zur Schmerzerträglichkeit vor/nach Akupunktur (Stichprobe Kohortenstudie)

| | |
|---|---|
| Anzahl Akupunktursitzungen pro Woche (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● 2 pro Woche (73) ● 1 pro Woche (11) ● 5 pro Woche (3) ● fehlende Angabe (13) |
| Durchschnittliche Dauer der Akupunktursitzungen in Minuten (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● < 20 Minuten (4) ● 20–30 Minuten (85) ● 30–45 Minuten (8) ● > 45 Minuten (3) |
| Zeitbedarf für das Setzen der Nadeln (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● < 10 Minuten (80) ● 11–20 Minuten (15) ● > 20 Minuten (5) |
| Akupunkturdurchführung (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● nur am Körper (56) ● an Ohr und Körper (44) |
| Akupunktur in ruhiger Atmosphäre? (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● Ja (98) ● Nein (2) |
| Ausführliche Anamnese vor Therapiebeginn? (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● Ja (94) ● Nein (6) |
| Untersuchung vor Therapiebeginn? (% befragter Patienten) | <ul style="list-style-type: none"> ● Ja (91) ● Nein (9) |
| Mittlere Schmerzerträglichkeit ± SD (Skala 0 = sehr gut erträglich bis 10 = absolut unerträglich) | <p>Rückenschmerzen (LWS)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● vor der Akupunkturbehandlung: 6,8 ± 2,0 ● 3 Monate nach Akupunkturende: 3,4 ± 2,7 <p>Knieschmerzen</p> <ul style="list-style-type: none"> ● vor der Akupunkturbehandlung: 6,9 ± 2,4 ● 3 Monate nach Akupunkturende: 3,6 ± 2,9 |

- gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-12) (12)
- Therapieerfolg gemäß Einschätzung der Patienten (PGA) (9)
- Medikamenteneinnahme
- Fortbestehen der Verblindung
- schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

Statistische Verfahren – Die Fallzahlen wurden in beiden Studien für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent, eine Power von 90 Prozent und für vorher als klinisch relevant festgelegte Unterschiede von jeweils zehn Prozent in den Erfolgsraten zwischen den drei Behandlungsgruppen berechnet (vermutete maximale Erfolgsrate 60 Prozent bei Verumakupunktur). Zusätzlich wurde angenommen, dass 30 Prozent der Patienten zu Therapieversagern deklariert werden müssen. Für dieses Szenario ergaben sich folgende Fallzahlen pro Therapiearm: LWS 354 Patienten und Gonarthrose 300 Patienten. In beiden Studien wurde eine Abschlusstestprozedur gewählt, die konfirmatorische Aussagen zu allen drei Paarvergleichen ermög-

-anzahl, gleiche Behandlungsdauer und Patientenzuwendung geachtet. Auch den Interviewern war die Therapieform unbekannt, damit private Überzeugungen nicht das Interview beeinflussten (18).

Zielkriterien – Die Zielkriterien wurden im Baseline-Interview sowie eineinhalb, drei und sechs Monate nach Randomisierung erhoben (*Grafik 1*). Hauptzielkriterium war in beiden Studien der „Erfolg“ der Therapie, das heißt die relevante Verbesserung des jeweiligen Zielparameters zwischen Baseline und sechs Monaten. In der Gonarthrosestudie war dies die Verbesserung des WOMAC-Scores, der die Dimensionen Schmerz, Steifigkeit und Funktionseinschränkung beinhaltet, um mindestens 36 Prozent (19). In der LWS-Studie war dies die Abmilderung der Schmerzintensität (von Korff) um mindestens 33 Prozent (20) und/oder eine Verbesserung hinsichtlich Funktionsbeeinträchtigung (Funktionsfragebogen Hannover Rücken) um mindestens zwölf Prozent (21).

Neben den reinen Erfolgsraten wurden die um „Therapieversager“ (Non-Responder) korrigierten Erfolgsraten bestimmt. Patienten wurden zu Therapieversagern, wenn sie während der sechsmonatigen Nachbeobachtungszeit vorab definierte unzulässige Begleittherapien in Anspruch genommen hatten, meistens Analgetika (auch rezeptfreie). Das Therapieversagerkriterium wurde unabhängig vom tatsächlichen Ausmaß der Score-Verbesserung angewandt. Zusätzlich erfasste sekundäre Zielkriterien waren:

licht. Für die Auswertung der Erfolgsraten wurde in der Gonarthrosestudie ein logistisches gemischtes Regressionsmodell benutzt, das die Adjustierung bezüglich der Anzahl betroffener Knie und der zu Clustern zusammengefassten Zentren erlaubt.

Ergebnisse Kohortenstudie

Die Daten zur Schmerzerträglichkeit und zur Akupunktur sind in *Tabelle 1* dargestellt. Die erhobenen Fragebogen-Scores blieben zwischen dem 3- und 6-Monats-Interview nahezu unverändert (keine Verschlechterung der Symptomatik) und waren selbst sechs Monate nach der letzten (zehnten) Akupunktursitzung mit Werten vergleichbar, die in den randomisierten Studien erhoben wurden (*Grafik 2*).

Alle weiteren Daten können *Tabelle 2a und 2b* entnommen werden (7). Eine Besonderheit ergab sich beim Patientenurteil bezüglich des Therapieerfolges (PGA), das zwar unabhängig vom Patientenalter und der Akupunkturindikation, indes abhängig vom Geschlecht ausfiel: 66,2 Prozent aller Patientinnen aber nur 49,5 Prozent aller Patienten bewerteten den Therapieerfolg als „sehr gut“ oder „gut“. Das Urteil der Ärzte unmittelbar nach Therapieende fiel deutlich positiver aus: bei 92 Prozent aller Gonarthrose-Patienten und 94 Prozent aller Kreuzschmerz-Patienten wurde ein Therapieerfolg (Schmerzlinderung) angegeben (11).

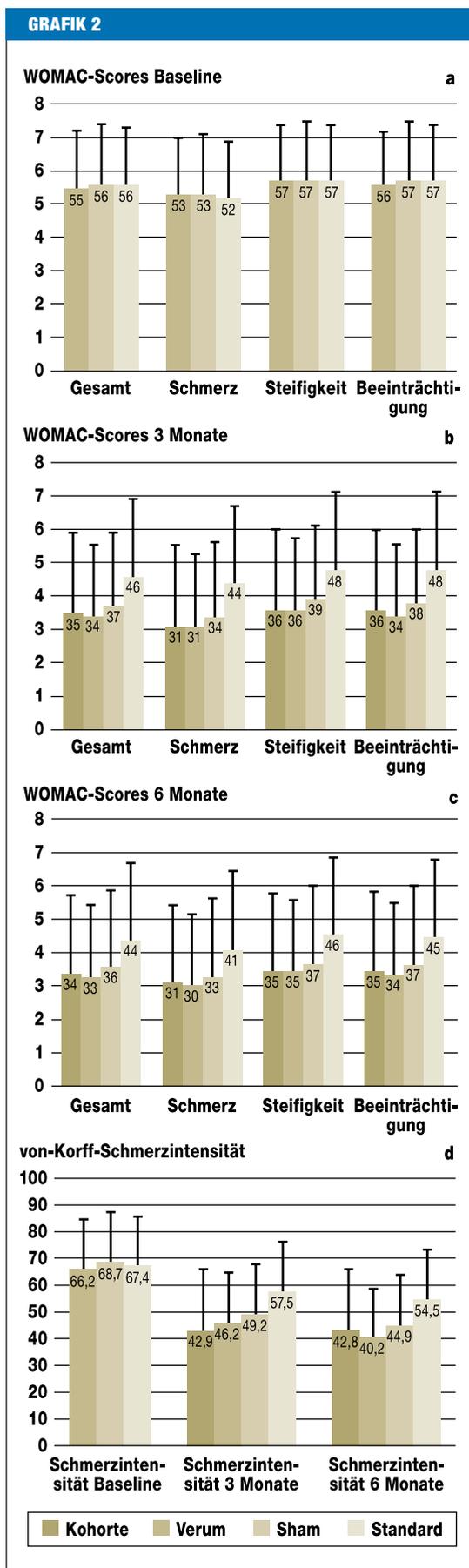
Randomisiert kontrollierte Studien

Von Februar 2002 bis März 2004 wurden 3 333 Patienten für die beiden orthopädischen Indikationen gescreent und davon 2 201 (66 Prozent) Patienten randomisiert. Der Patientenfluss ist in *Grafik 3* wiedergegeben. Von 95,5 Prozent aller randomisierten Patienten konnten 6-Monats-Daten erhoben werden, eine Quote, die deutlich über den Quoten vergleichbarer Studien (22, 23) liegt.

Aufgrund der randomisierten Zuteilung unterscheiden sich die Baseline-Daten der drei Behandlungsgruppen – demographische Charakteristika, Schweregrad der Krankheit, Medikamentenverbrauch – nicht. Stellvertretend für beide orthopädischen Studien werden die Ergebnisse der Gonarthrosestudie berichtet. Von den 1 039 randomisierten Patienten waren, nach Widerruf der Teilnahmeinwilligung, 1 007 Patienten in der „Intention-to-treat“-Auswertung. 22 Patienten mit fehlendem Abschlussinterview wurden als Therapieversager gewertet. Eine Therapieverlängerung auf 15 Sitzungen (Arztbesuche) war in den Akupunkturgruppen häufiger (Verum 54,6 Prozent, Sham 53,7 Prozent) als in der Standardgruppe (32,9 Prozent). Die Teilnahme an der angebotenen Krankengymnastik in der Standardgruppe war aber häufiger als in den Akupunkturgruppen (Standard 11, Verum 8,7, Sham 8,8 Sitzungen).

Ein Behandlungserfolg, das heißt eine Verringerung des WOMAC-Scores um mindestens 36 Prozent, trat bei 53,1 Prozent (34,7 Prozent) der Verumpatienten, 51,0 Prozent (37,3 Prozent) der Shampatienten, und 29,1 Prozent (10,1 Prozent) der Standardtherapiepatienten ein (in Klammern die um Therapieversager bereinigten Raten). Signifikante Unterschiede gab es sowohl zwischen Verum und Standard als auch zwischen Sham und Standard (jeweils $p < 0,001$), nicht aber zwischen Verum und Sham ($p = 0,479$). Der Verlauf der WOMAC und von-Korff-Scores zeigt *Grafik 2*. Überraschend war, dass sich die Verum-Score-Werte kaum von denen der Kohortenstudie unterscheiden. Die Ergebnisse der sekundären Endpunkte sind mit dem Hauptresultat konsistent. Keine der durchgeführten Sensitivitätsanalysen lieferte einen Hinweis auf andere, nicht therapiebedingte Ursachen der beobachteten Differenzen.

Der wesentlich geringere Analgetikaverbrauch in beiden Akupunkturgruppen im Vergleich zur Standardtherapiegruppe ist ein weiteres wichtiges Ergebnis. Mindestens einmal innerhalb von 26 Wochen wurden nicht-steroidale Antirheumatika von 496 (51,2 Prozent) Patienten eingenommen (Verum 47,6 Prozent, Sham 42,2 Prozent, Standard 65,3 Prozent). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) wurden bei 45 Gonarthrosepatienten (4,5 Prozent) und bei 51 Lumbalgiepatienten (4,5 Prozent) gemeldet, davon 57 (59 Prozent) in den beiden Akupunkturgruppen (*Tabelle 3*). Eine Kausalität zur Akupunkturtherapie wurde von den Prüfarzten verneint. Die Studienergebnisse können detailliert in Witte et al. und Scharf et al. (e11, 25) nachgelesen werden. Die hohe Zahl an gemeldeten SUEs in den beiden randomisierten Studien, und die im Vergleich dazu niedrige Zahl in den Kohortenstudien zeigt im Übrigen, dass in Kohortenstudien viele SUEs nicht gemeldet werden (24).



Vergleich der WOMAC- und von-Korff-Scores der randomisierten Studie und der Kohortenstudie zum chronischen Kniebeschmerz (unadjustierte Mittelwerte und Standardabweichungen); Randomisiert kontrollierte Studie: Zeit nach Randomisierung; Kohortenstudie: Zeit nach Therapieende; WOMAC, „Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index“ (Skala 0–10, niedrige Werte besser); von-Korff-Schmerzintensität: Fragebogen-Items 1–3 (Skala 0–100, niedrige Werte besser)

TABELLE 2a

Kohortenstudie – weitere Ergebnisse aus den Befragungen der Knie-schmerzpatienten

| Fragebogen | 3 Monate (MW ± SD) | *1 Δ zu 6 Monate (95%-KI) |
|----------------|--------------------|---------------------------|
| PGA*2 | 2,6 ± 1,2 | +0,3 (+0,1; +0,5) |
| SF-12*3 Körper | 32,2 ± 9,5 | -0,9 (-3,4; +1,7) |
| SF-12*3 Psyche | 45,0 ± 11,7 | +1,2 (2,6; +5,0) |
| CES-D*4 | 15,6 ± 6,3 | -0,0 (-1,4; +1,3) |

95%-KI, 95-Prozent-Konfidenzintervall; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; *1 6–3 Monate; *2 PGA, Patient Global Assessment: Globalbeurteilung des Therapieerfolges auf einer Schulnotenskala von 1–6; *3 SF-12, 12-Item Short-Form Health Survey: Fragebogen zur Lebensqualität mit Subskala Körper und Psyche (höhere Werte besser); *4 CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale: Depressionsfragebogen (Punktwerte 0–60, unauffällig für Punktwerte < 18)

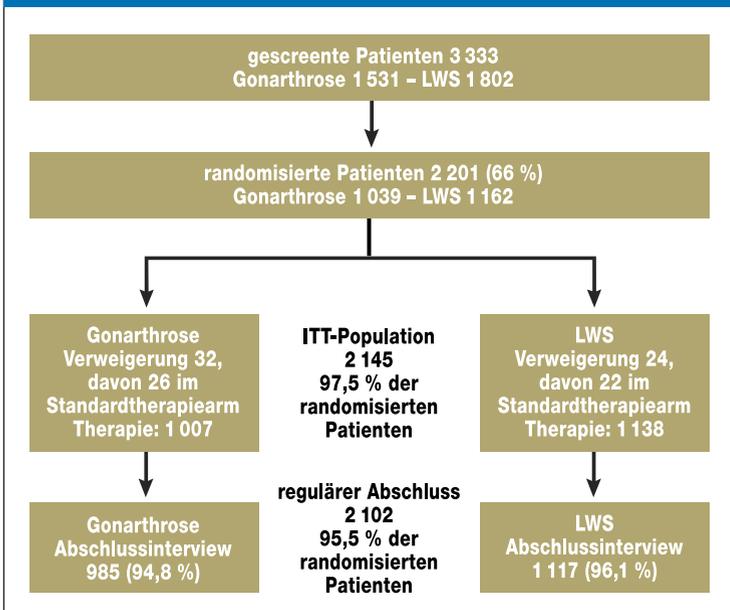
TABELLE 2b

Kohortenstudie – Ergebnisse aus den Befragungen der Rückenschmerzpatienten

| Fragebogen | 3 Monate (MW ± SD) | *1 Δ zu 6 Monate (95%-KI) |
|-------------------------------|--------------------|---------------------------|
| von-Korff-Schmerzintensität*2 | 41,8 ± 20,6 | +0,8 (-3,1; +4,7) |
| von-Korff total*2 | 1,7 ± 1,0 | +0,0 (-0,2; +0,2) |
| PGA | 2,4 ± 1,3 | +0,2 (+0,0; +0,4) |
| SF-12 Körper | 35,8 ± 10,1 | +0,0 (-2,7; +2,7) |
| SF-12 Psyche | 45,3 ± 10,5 | +1,6 (-2,8; +6,1) |
| CES-D | 14,9 ± 6,2 | +0,0 (-1,3; +1,4) |
| HFAQ*3 | 67,2 ± 20,5 | -0,1 (-2,9; +2,7) |

95%-KI, 95-Prozent-Konfidenzintervall; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; *1 6–3 Monate; *2 von-Korff-Schmerzintensität = Fragebogen-Items 1–3; Skala 0–100 (niedrige Werte besser), von-Korff total = alle Fragebogen-Items 1–7 (Skala 0–10, niedrige Werte besser); *3 HFAQ = Hannover Functional Ability Questionnaire: Ausmaß der Funktionsbeeinträchtigung (Gesamtscore bis 100 %, 60–70 % = beeinträchtigt, > 70 % = unauffällig); PGA, Patient Global Assessment; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale; SF-12, 12-Item Short-Form Health Survey

GRAFIK 3



Flussdiagramm der Patienten in beiden randomisierten Studien zu den orthopädischen Indikationen

Diskussion

Die vier wichtigsten Ergebnisse der GERAC-Studien in den orthopädischen Indikationen sind:

- Akupunktur ist ein bei chronischen Rücken- oder Knieschmerzen wirksames Verfahren, das zu einer klinisch relevanten Minderung der Schmerzsymptomatik und damit verbundener Begleitsymptomatiken führt.
- Eine an aktuellen Leitlinien orientierte Standardtherapie ist bei Rücken- und Knieschmerzen einer Akupunkturtherapie unterlegen.
- In den Hauptzielkriterien konnte zwischen Verum- und Shamakupunktur kein Unterschied festgestellt werden.
- Randomisierte Studien und Kohortenstudie weisen auf einen Langzeiteffekt der Akupunktur hin, wobei die Ähnlichkeit der Fragebogen-Scores zu den Zeitpunkten drei und sechs Monate zeigt, dass sich die Behandlungsergebnisse in den randomisierten Studien nicht grundsätzlich von denen unterscheiden, die in der Routineversorgung erreicht werden.

Die fehlende Überlegenheit von Verumakupunktur gegenüber Shamakupunktur stellt wesentliche Vorgaben der traditionellen chinesischen Akupunktur infrage. Dies gilt insbesondere für die Wahl der Akupunkturpunkte, die Stichtiefe (bei Shamakupunktur bis maximal 3 mm) und die Stimulation der Nadeln bis zum Eintreten des De-Qi-Gefühls, die bei der Shamakupunktur völlig fehlte. Um die Wirksamkeit beider Akupunkturformen erklären zu können, müssen sowohl spezifische, physiologische Faktoren einer repetitiven oberflächlichen Nadelung definierter Körperregionen – bekannt aus der japanischen Akupunktur –, als auch unspezifische, psychologische Faktoren herangezogen werden (siehe hierzu die Diskussion in der zweiten GERAC-Publikation). Eine mögliche Erklärung für die signifikante Unterlegenheit der Standardtherapie gegenüber beiden Akupunkturformen könnte sein, dass Akupunktur bedingt durch eine Kombination unspezifischer Faktoren – die von der positiven Erwartungshaltung der Patienten gegenüber Akupunktur bis hin zum „Heilungsritual“ mit fremden kulturellen Hintergrund reichen – ein „Superplacebo“ darstellt. Die Stärken der randomisierten GERAC-Studien waren:

- das Testen von Verumakupunktur gegen eine multimodale, leitlinienorientierte Standardtherapie als wichtigster Kontrollgruppe
- die Standardisierung der Akupunkturintervention basierend auf einem Expertenkonsens und der Auswertung internationaler Fachliteratur
- die Minimierung eines potenziellen Nocebo-Effektes durch das Verteilen von Gutscheinen für eine zusätzliche Verumakupunktur
- hohe Patientenzahlen in allen Therapiegruppen mit einer entsprechend großen Power
- regelmäßiges Monitoring aller Prüfärztpraxen
- die Überprüfung des Fortbestehens der Patientenverblindung am Ende der Studie
- die Datenerhebung durch unabhängige Telefoninterviewer

- die Berücksichtigung von unerlaubten medikamentösen Begleittherapien als Non-Responder-Kriterium
- eine sehr kleine Drop-out-Rate.

Limitationen der randomisierten GERAC-Studien waren ein unvermeidbarer Selektionsmechanismus von Patienten mit positiver Einstellung zur Akupunktur und die fehlende Möglichkeit, die Prüfarzte bezüglich der Akupunkturdurchführung zu verblinden oder bezüglich der genauen Befolgung der im Protokoll spezifizierten Akupunkturtechniken zu überprüfen. Trotz fehlender Verblindung der Prüfarzte blieb die Verblindung der Patienten aber nachweislich erhalten.

Die parallel zur GERAC-Gonararthrosestudie durchgeführte ART-Gonararthrosestudie (22) erhob im Gegensatz zu GERAC das Hauptzielkriterium unmittelbar nach Therapieende, das heißt acht Wochen nach Randomisierung, und erhielt hierfür ein abweichendes Resultat: zwischen Verum- und Shamakupunktur zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Verbesserung auf der WOMAC-Skala. Dieser Unterschied war allerdings klein verglichen mit dem Unterschied zur Warteliste (Kontrollgruppe) und verringerte sich im Laufe der Zeit. Sechs Monate nach Randomisierung war der Unterschied zwischen Verum und Sham, analog zu den Ergebnissen von GERAC, nicht mehr signifikant. Ob der Verum-Kurzzeiteffekt der ART-Gonararthrosestudie durch eine andere Auswahl der Verum- und Shampunkte verursacht worden ist, bleibt Gegenstand von Spekulationen.

Die GERAC-Studien zeigen, dass Körperakupunktur zu einer deutlichen und langfristigen Verbesserung der Schmerzsymptomatik und damit verbundener Begleitsymptomatiken wie zum Beispiel Analgetikakonsum führt, und dies bei einem nur geringen Nebenwirkungsrisiko, geringen Belastungen für den Patienten und sehr wenigen Kontraindikationen. Darüber hinaus ist in GERAC erstmals der Nachweis gelungen, dass Akupunktur einer leitlinienorientierten Standardtherapie überlegen ist. Dieser Überlegenheitsnachweis war die Grundlage für die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses, Akupunktur gegen Lendenwirbelsäulen- und Knieschmerzen in den vertragsärztlichen Leistungskatalog zu Lasten der GKV aufzunehmen.

Die bedeutsamste Konsequenz einer Einbeziehung von Akupunktur in bestehende Therapiekonzepte chronisch schmerzkranker Patienten ist, dass den behandelnden Ärzten ein Mittel in die Hand gegeben wird, den Analgetikakonsum ihrer Patienten zu reduzieren. Der behandelnde Arzt sollte sich daher beider Optionen, der Standardtherapie und der Akupunktur, bedienen. Dies gilt trotz der Tatsache, dass, wie auch bei zahlreichen konventionellen Therapieverfahren, noch kein „wissenschaftliches Kleid“ (e12) für die klinisch relevante Langzeitwirkung der Akupunktur gefunden worden ist.

Die Studie erfolgte im Auftrag des Leitungsgremiums der gerac-Studien: H.C. Diener (Neurologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Essen), J. Kraemer (Klinik für Orthopädie, Ruhr-Universität Bochum), J. Michaelis (Institut für Medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik, Universität Mainz), A. Molsberger (Forschungsgruppe Akupunktur, Düsseldorf), H. Schaefer (Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Universität Marburg), H.J. Tram-

TABELLE 3

(Schwerwiegende) Unerwünschte Ereignisse in den RCTs

| | Verum | Sham | Standard |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Knieschmerzstudie | N = 326 | N = 365 | N = 316 |
| Patienten mit mindestens 1 UE | 91 (27,9 %) | 97 (26,6 %) | 97 (30,7 %) |
| Anzahl aufgetretener UE | 179 | 177 | 159 |
| Patienten mit mindestens 1 SUE | 20 (6,1 %) | 9 (2,5 %) | 16 (5,1 %) |
| Anzahl aufgetretener SUE | 23 | 9 | 18 |
| Rückenschmerzstudie | N = 387 | N = 387 | N = 388 |
| Patienten mit mindestens 1 SUE | 14 (3,6 %) | 14 (3,6 %) | 23 (5,9 %) |
| Anzahl aufgetretener SUE | 14 | 14 | 23 |

RTC, randomisierte kontrollierte Studie; UE, unerwünschtes Ereignis; SUE, schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Kein SUE war kausal mit der angewandten Therapieform verknüpft.

pisch (Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum), N. Victor (Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg), M. Zenz (Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil).

Zuständigkeiten: für die randomisierte Studie zur Gonarthrose Einrichtungen der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, für die randomisierte Studie zur Lumbalgie Einrichtungen der Philipps-Universität Marburg und für die Kohortenstudie Einrichtungen der Ruhr-Universität Bochum.

Leiter der Klinischen Prüfung (LKP): für Gonarthrose Prof. Scharf (Heidelberg/Mannheim), für Lumbalgie PD Haake (Regensburg).

Modellvorhaben der AOK, BKK, IKK, Bundesknappschaft, Bundesverband der Landwirtschaftlichen Krankenkassen und Seekasse

Interessenkonflikt

Dr. Endres erhielt Reisekostenerstattung vom Wissenschaftszentrum der Deutschen Ärztegesellschaft für Akupunktur (DÄGfA). Prof. Victor, PD Dr. Haake, Dr. Witte, Dr. Streitberger und Prof. Zenz erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 10. 4. 2006, revidierte Fassung angenommen: 10. 11. 2006

LITERATUR

1. Andersson GB: Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 1999; 354: 581–5.
2. AWM: Leitlinien der Orthopädie – Gonarthrose. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie und Berufsverband der Ärzte für Orthopädie, 2002.
3. Carragee EJ: Clinical practice. Persistent low back pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1891–8.
4. Ostelo RW, van Tulder MW, Vlaeyen JW, Linton SJ, Morley SJ, Assendelft WJ: Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD002014.
5. Watson MC, Brookes ST, Faulkner A, Kirwan JR: Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD000142.
6. Brosseau L, MacLeay L, Robinson V, Wells G, Tugwell P: Intensity of exercise for the treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD004259.
7. Kukuk P, Lungenhausen M, Molsberger A, Endres HG: Long-term Improvement in Pain Coping for cLBP and Gonarthrosis Patients Following Body Needle Acupuncture: A Prospective Cohort Study. *Eur J Med Res* 2005; 10: 263–72.
8. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF: Grading the severity of chronic pain. *Pain* 1992; 50: 133–49.

9. Collins SL, Edwards J, Moore RA, Smith LA, McQuay HJ: Seeking a simple measure of analgesia for mega-trials: is a single global assessment good enough? *Pain* 2001; 91: 189–94.

10. Stucki G, Meier D, Stucki S et al.: Evaluation einer deutschen Version des WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthroseindex. *Z Rheumatol* 1996; 55: 40–9.

11. Lungenhausen M, Endres HG, Kukuk P, Schaub C, Maier C, Zenz M: Überschätzen Ärzte die Effekte der Akupunkturbehandlung? *Schmerz* 2005; 19: 506–12.

12. Ware J Jr., Kosinski M, Keller SD: A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220–33.

13. Endres HG, Zenz M, Schaub C et al.: Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac. *Schmerz* 2005; 19: 201–204, 206, 208–210 passim.

14. Haake M, Müller HH, Schade-Brittinger C et al.: The German multicenter, randomized, partially blinded, prospective trial of acupuncture for chronic low-back pain: a preliminary report on the rationale and design of the trial. *J Altern Complement Med* 2003; 9: 763–70.

15. Streitberger K, Witte S, Mansmann U et al.: Efficacy and safety of acupuncture for chronic pain caused by gonarthrosis: A study protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial [ISRCTN27450856]. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2004; 4: 6.

16. Molsberger AF, Streitberger K, Kraemer J et al.: Designing an acupuncture study II: The nationwide, randomized, controlled German acupuncture trials on low back pain and gonarthrosis (osteoarthritis). *J Altern Complement Med* 2006; 12: 733–42.

17. Hahn RA: The nocebo phenomenon: concept, evidence, and implications for public health. *Preventive Medicine* 1997; 26: 607–11.

18. Nybo Andersen AM, Olsen J: Do interviewers' health beliefs and habits modify responses to sensitive questions? A study using data collected from pregnant women by means of computer-assisted telephone interviews. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 95–100.

19. Goldsmith CH, Boers M, Bombardier C, Tugwell P: Criteria for clinically important changes in outcomes: development, scoring and evaluation of rheumatoid arthritis patient and trial profiles. OMERACT Committee. *J Rheumatol* 1993; 20: 561–5.

20. Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL: Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain* 2000; 88: 287–94.

21. Kohlmann T, Raspe H: Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation* 1996; 35: I–VIII.

22. Witt C, Brinkhaus B, Jena S et al.: Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 136–43.

23. Berman BM, Lao L, Langenberg P, Lee WL, Gilpin AMK, Hochberg MC: Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 141: 901–10.

24. Endres HG, Molsberger A, Lungenhausen M, Trampisch HJ: An internal standard for verifying the accuracy of serious adverse event reporting: the example of an acupuncture study of 190,924 patients. *Eur J Med Res* 2004; 9: 545–51.

25. Scharf H-P, Mansmann U, Streitberger K et al.: Acupuncture and Knee Osteoarthritis: A Three-Armed Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 12–20.

Anschrift für die Verfasser
 Dr. med. Dipl.-Chem. Heinz G. Endres
 Ruhr-Universität Bochum
 Abteilung Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
 44780 Bochum
 E-Mail: heinz.endres@ruhr-uni-bochum.de

 Mit „e“ gekennzeichnete Literatur
www.aerzteblatt.de/lit0307

English version of this article is available online:
www.aerzteblatt.de/english

REFERIERT

Therapie der akuten HCV-Infektion

Wegen der hohen Chronifizierungsrate sollte die akute Hepatitis C mit Interferon behandelt werden. Die Therapiedauer wird dabei, wie eine Arbeitsgruppe der Harvard-Universität herausfand, vom HCV-Genotyp bestimmt.

Während bei den Genotypen 2, 3 und 4 eine acht- bis zwölfwöchige Behandlung mit Interferon-alpha-2b ausreicht, benötigen Patienten

mit Genotyp 1 eine Behandlungsdauer von 24 Wochen, damit eine anhaltende virologische Response (SVR) gewährleistet ist. Von 161 ursprünglich für die Studie vorgesehenen Patienten mit akuter HCV-Infektion lehnten 30 eine Behandlung ab, bei 29 heilte die Erkrankung spontan aus. Die verbliebenen 102 Patienten wurden in drei Gruppen randomisiert und mit 1,5 µg pro kg/KG Peginterferon-alpha-2b behandelt. **W**

Kamal SM et al: Duration of peginterferon therapy in acute hepatitis C: a randomized trial. *Hepatology* 2006; 43: 923–41. Dr. Sanaa M. Kamal, E-Mail: Sanaa.Kamal@ink.net

Magensäure und Thyroxinbedarf

Patienten mit einer eingeschränkten Salzsäureproduktion der Magenschleimhaut haben einen erhöhten Thyroxinbedarf bei der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen, berichten italienische Autoren. Sie untersuchten 248 Patienten mit einer Knotenstruma und ermittelten den Thyroxinbedarf, der notwendig ist, damit ein Thyreotropinspiegel von 0,05 bis 0,20 mU/L erreicht werden kann. Dabei zeigte sich, dass Pati-

enten mit einer Helicobacter-pylori-Gastritis beziehungsweise einer chronisch atrophischen Gastritis einen 22 Prozent bis 34 Prozent höheren Thyroxinbedarf aufweisen. Ähnliches traf für zehn Patienten zu, die mit Omeprazol behandelt wurden. Hier war eine Steigerung der Thyroxindosis von 37 Prozent erforderlich, um den Thyreotropinzielwert zu erreichen. Offensichtlich ist eine normale Magensekretion erforderlich, damit oral verabreichtes Thyroxin effektiv resorbiert werden kann. **W**

Centanni M, Gargano L, Canettieri G et al.: Thyroxine in goiter, Helicobacter pylori infection and chronic gastritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 1787–95. Dr. Centanni, Department of Experimental Medicine and Pathology, Policlinico Umberto I, Viale Regina Elena 324, 00161 Rom, Italien. E-Mail: marco.centanni@uniroma.it

ORIGINALARBEIT

Akupunktur bei chronischen Knie- und Rückenschmerzen

Heinz G. Endres, Norbert Victor, Michael Haake, Steffen Witte, Konrad Streitberger, Michael Zenz

LITERATUR INTERNET

- e1. Bundesausschuss: HTA-Report Akupunktur – Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Akupunktur gemäß § 135 Abs. 1 SGB V. www.kbv.de/hta/2393.html
- e2. Dionne CE, Von Korff M, Koepsell TD, Deyo RA, Barlow WE, Checkoway H: Formal education and back pain: a review. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 455–68.
- e3. Elliott AM, Smith BH, Smith WC, Chambers WA: Changes in chronic pain severity over time: the Chronic Pain Grade as a valid measure. *Pain* 2000; 88: 303–08.
- e4. Underwood MR, Barnett AG, Vickers MR: Evaluation of two time-specific back pain outcome measures. *Spine* 1999; 24: 1104–12.
- e5. Resnick B, Nahm ES: Reliability and validity testing of the revised 12-item Short-Form Health Survey in older adults. *J Nurs Meas* 2001; 9: 151–61.
- e6. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW: Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988; 15: 1833–40.
- e7. Bellamy N: Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: 14–7.
- e8. Lautenschlager J, Mau W, Kohlmann T et al.: Vergleichende Evaluation einer deutschen Version des Health Assessment Questionnaires (HAQ) und des Funktionsfragebogens Hannover (FFbH). *Z Rheumatol* 1997; 56: 144–55.
- e9. Haase I, Schwarz A, Burger A, Kladny B: Der Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) und die Subskala „körperliche Funktionsfähigkeit“ aus dem SF-36 im Vergleich. *Rehabilitation (Stuttg)* 2001; 40: 40–42.
- e10. Kohlmann T, Raspe H: Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation (Stuttg)* 1996; 35: I–VIII.
- e11. Witte S, Scharf HP, Mansmann U et al.: Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunktur bei gonarthrosebedingten chronischen Schmerzen: Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie. In: *Forschungsberichte Universität Heidelberg*: 51. Forschungsbericht der Abteilung Medizinische Biometrie 2005; 1–190.
- e12. Schmidt B: G-BA und Akupunktur: „Der Kaiser ist nackt“, „Bundesausschuss: Akupunktur als Regelleistung“: Wissenschaftliche Ergebnisse werden missachtet. *Dtsch Arztebl* 2006; 103 (28–29): A-1952.