

Aus dem Institut für  
Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Akupunktur- und Moxibustionstherapie: Beiträge zur  
wissenschaftlichen Evaluation*

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Daniel Pach

aus Leipzig

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. S. N. Willich  
2. Priv.-Doz. Dr. med. K. Linde  
3. Prof. Dr. med. A. Michalsen

Datum der Promotion: 8. April 2011

# INHALT

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	3
TABELLENVERZEICHNIS	3
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	3
PUBLIKATIONSÜBERSICHT	4
ZUSAMMENFASSUNG	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)	7
1.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)	7
1.3 Prospektive Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten zur Therapiesicherheit von Akupunktur und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)	7
2 ZIELSTELLUNG	7
2.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)	8
2.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)	8
2.3 Prospektive Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten zur Therapiesicherheit von Akupunktur und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)	8
3 METHODEN	8
3.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)	8
3.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)	9
3.3 Prospektive Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten zur Therapiesicherheit von Akupunktur und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)	10
4 ERGEBNISSE	10
4.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)	10
4.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)	12
4.3 Sicherheit der Akupunktur: Ergebnisse einer prospektiven Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)	14
5 DISKUSSION	15
6 SCHLUSSFOLGERUNGEN	17
LITERATURVERZEICHNIS	18
ERKLÄRUNG ÜBER EIGENEN ANTEIL AN DEN PUBLIKATIONEN	22
PUBLIKATIONEN	23
Publikation I:	24
Publikation II:	25
Publikation III:	26

CURRICULUM VITAE	27
PUBLIKATIONSLISTE	28
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	29
DANKSAGUNG	30

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Relative Beiträge der Infrarot-A, Infrarot-B und Infrarot-C-Strahlung zur Bestrahlungsstärke von sieben angezündeten Moxazigarren unterschiedlichen Typs.....	11
Abbildung 2: IR-Bestrahlungsstärke von sieben angezündeten Moxazigarren unterschiedlichen Typs in Abhängigkeit zur Wärmequelle.....	11
Abbildung 3: Die häufigsten Nebenwirkungen der Akupunktur in Kategorien zusammengefasst .....	14

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: „Evidenz“grade Oxford Centre for Evidence-based Medicine .....	6
Tabelle 2: Suchstrategie in PubMed für Studien zu Schmerz, Schlaflosigkeit und Erkältung ....	10
Tabelle 3: Charakteristika der getesteten Moxazigarren .....	11
Tabelle 5: Beurteilung der Placebo Quality Checklist in randomisierten klinischen Studien (Originalfassung).....	13

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

IR-A, -B, -C	Infrarotstrahlung in den Spektralbereichen A, B und C
MeSH	Medical Subjects Heading (standardisierte Schlüsselwörter)
RCT	Randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)

# PUBLIKATIONSÜBERSICHT

Der vorliegenden Dissertationsschrift liegen folgende Hauptpublikationen zu Grunde.

## Publikation I:

**Titel:** Moxa sticks: Thermal properties and possible implications for clinical trials  
**Autoren:** Daniel Pach, Benno Brinkhaus, Stefan N. Willich  
**Journal:** Complementary Therapies in Medicine  
**Volume:** 17  
**Seiten:** 243-246  
**Verlag:** Elsevier  
**Erscheinungsdatum:** 23. Februar 2009  
**Impact Factor** 1,841

## Publikation II:

**Titel:** Who controls the placebo? Introducing a placebo quality checklist for pharmacological trials.  
**Autoren:** Benno Brinkhaus, Daniel Pach, Rainer Lüttke, Stefan N. Willich  
**Journal:** Contemporary Clinical Trials  
**Volume:** 29  
**Seiten:** 149-156  
**Verlag:** Elsevier  
**Erscheinungsdatum:** März 2008  
**Impact Factor** 1,415

## Publikation III:

**Titel:** Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form  
**Autoren:** Claudia M. Witt, Daniel Pach, Benno Brinkhaus, Katja Wruck, Brigitte Tag, Sigrid Mank, Stefan N. Willich  
**Journal:** Forschende Komplementärmedizin Klassische Naturheilkunde  
**Volume:** 16  
**Seiten:** 91-97  
**Verlag:** Karger  
**Erscheinungsdatum:** Mai 2009  
**Impact Factor** 1,152

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund und Zielstellung:** Die Akupunktur- und Moxibustionstherapie gehört zu den Therapieverfahren der Chinesischen Medizin und wird trotz zum Teil unklarer Evidenzlage in Deutschland häufig in Anspruch genommen. Unter Einsatz verschiedener wissenschaftlicher Methoden sollte ein Beitrag zur Erhöhung der Evidenzbasis der Akupunktur- und Moxibustionstherapie geleistet werden.

**Methoden:** Studientypen verschiedener Evidenzstufen kamen zur Anwendung. Eine experimentelle Studie zur Untersuchung der Infraroteigenschaften von Moxazigarren wurde durchgeführt. In einer methodisch-theoretischen Arbeit wurden Kriterien für eine optimale Kontrolltherapie (Placebo) in Doppelblindstudien herausgearbeitet und deren Anwendbarkeit überprüft. Und in einer großen Beobachtungsstudie wurden systematisch Daten zur Sicherheit der Akupunktur erhoben.

**Ergebnisse:** In der experimentellen Studie zeigte sich, dass Moxazigarren vor allem Infrarot(IR)-Strahlung im langwelligen Infrarotbereich (IR-C, 83,5 - 87,5%) mit kleinen Anteilen im mittleren (IR-B, 9,0 - 12,1%) sowie kurzwelligen Infrarotbereich (IR-A, 2,2 - 5,5%) emittieren. Damit ist nur ein kleiner Teil der Infrarot-Strahlung, die von Moxazigarren abgegeben wird, in der Lage tiefere Hautschichten oder sogar die Unterhaut, wo viele Akupunkturpunkte postuliert werden, zu erreichen. In der methodisch-theoretischen Arbeit wurden 8 Items zur Beurteilung von Placebos in klinischen Studien entwickelt. Diese umfassen eine Hypothese zur Wirkweise des Verums, die klare Beschreibung des Placebos und die Möglichkeit und den Erfolg der Verblindung von Patient und Therapeut sowie die Berücksichtigung der Verblindung bei der Auswertung. Die Checkliste ist für klinische Studien anwendbar. In der Beobachtungsstudie berichteten 8,6 % der beobachteten Patienten Nebenwirkungen. Zumeist waren diese Ereignisse, wie Hämatome, Blutungen, Schmerzen oder vegetative Symptome, jedoch nicht schwerwiegend. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind sehr selten beobachtet worden. Hierzu zählen Pneumothorax und Nervenläsionen. Keine Nebenwirkung führte zu permanenten Schäden

**Schlussfolgerung:** Für neue klinische Studien zur Akupunktur- und Moxibustionstherapie gibt es zur Zeit keine Placebos als Kontrolltherapie. Die Akupunktur ist ein sicheres Verfahren. Leichte Nebenwirkungen sind jedoch häufig. Zur kurzfristigen Verbesserung der klinischen Evidenzlage sollten sowohl für Wirksamkeits- als auch für Sicherheitsstudien die Standardtherapie oder eine unbehandelte Gruppe (Warteliste) als Kontrolle herangezogen werden.

# 1 EINLEITUNG

Die Akupunktur- und Moxibustionstherapie (chinesisch: 针灸 zhēnjiǔ, Stechen und Brennen) gehört zu den Therapieverfahren der Chinesischen Medizin und hat eine Geschichte, die mindestens bis in die Antike zurückreicht.<sup>1-4</sup> Sowohl die Akupunktur als auch die Moxibustion stimulieren ausgewählte Punkte des Körpers (Akupunkturpunkte: chin. 穴位 xuéwèi oder 穴道 xuédào). Dazu werden bei der Moxibustion Wärme und bei der Akupunktur Nadeln genutzt.<sup>5</sup> Die Akupunktur- und Moxibustionstherapie wird auch in den westlichen Industrieländern, u. a. auch in Deutschland, häufig in Anspruch genommen.<sup>6-10</sup> Insgesamt gibt es in Deutschland ca. 30.000 Ärzte die Akupunktur praktizieren.<sup>11</sup>

In der konventionellen Medizin wird die Auswahl eines Therapieverfahrens auf der Grundlage von empirisch nachgewiesener Wirksamkeit angestrebt (evidence-based medicine).<sup>12</sup> Dabei wird auf mehrere Evidenzstufen zurückgegriffen (Tabelle 1). Das Übertragen dieser Herangehensweise auf die Akupunktur- und Moxibustionstherapie erfordert qualitativ hochwertige Studien, um den Wirksamkeitsnachweis zu erbringen.

**Tabelle 1: „Evidenz“grade Oxford Centre for Evidence-based Medicine, Juli 2009 [www.cebm.net](http://www.cebm.net)**

1a Systematischer Review von (RCTs)
1b Einzelne RCTs
1c (Alle oder keiner)§
2a Systematischer Review von Kohortenstudien
2b Einzelne Kohortenstudien und RCTs von geringerer Qualität
2c ("Outcome" research, ökologische Studien)
3a Systematischer Review von Fall-Kontrollstudien
3b Einzelne Fall-Kontroll-Studien
4 (Fall-Serien und) Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien von geringerer Qualität
5 Expertenmeinungen, physiologische Untersuchungen, Erste Konzepte

§Trifft zu, wenn alle Patienten starben bevor die Therapie verfügbar war und wenn jetzt einige überleben unter der Therapie. Oder wenn einige Patienten starben bevor die Therapie verfügbar war und jetzt niemand mehr stirbt.

### 1.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)

Für die Moxibustion ist die Anwendung von Moxazigarren aus speziell hergestellten Beifußfasern (*Artemisia vulgaris*) weit verbreitet. Diese geben angezündet gleichmäßig Wärme ab. Die Moxibustion ist im Vergleich zur Akupunktur weniger untersucht, obwohl für verschiedene relevante Indikationen wie Beckenendlage, Morbus Crohn, Herpes Zoster, Bell-Lähmung bereits erste Studien vorliegen.<sup>13-17</sup> Mehr (doppelt) verblindete klinische Studien zur Moxibustion sind notwendig, um eine evidenzbasierte Evaluation dieser Methode zuzulassen. Dafür ist die Entwicklung eines Moxaplacebos notwendig, wofür jedoch Kenntnisse zu den physikalischen Eigenschaften der Moxazigarren erforderlich sind.

### 1.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)

Randomisierte placebokontrollierte Studien sind ein wertvolles Mittel zur Beurteilung der Wirksamkeit von (neuen) Therapien. Die Wahl des zum Einsatz kommenden Placebos kann dabei einen großen Einfluss auf die Studienergebnisse haben.<sup>18</sup> Dennoch wird die Qualität dieser wichtigen Komponente einer randomisierten Studie häufig weder vor noch nach deren Anwendung evaluiert.

### 1.3 Prospektive Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten zur Therapiesicherheit von Akupunktur und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)

Die Sicherheit der Akupunktur war für eine sehr große Anzahl von Patienten weder in China selbst noch im Westen systematisch untersucht worden. Eine große Patientenanzahl ist jedoch wichtig, um die Bedeutung auch seltener Nebenwirkungen abschätzen zu können.

## 2 ZIELSTELLUNG

Primäres Ziel der in dieser Publikationspromotion zusammengefassten Publikationen war es einen Beitrag zur besseren evidenzbasierten Beurteilung der Akupunktur- und Moxibustionstherapie zu leisten. Dabei kamen verschiedene Methoden zur Anwendung.

## 2.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)

Ziel der experimentellen Studie war es eine Basis für die Entwicklung eines Placeboverfahrens für die Moxibustion zu bilden. Dafür sollten auch thermische Eigenschaften von Moxazigarren berücksichtigt werden.

## 2.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)

Ziel der methodisch-theoretischen Arbeit war es die notwendigen Eigenschaften von Placebos, wie sie in klinischen Studien zur Anwendung kommen, darzustellen. Sie ist besonders eng mit der Thematik der Publikation I verknüpft. Mit ihr sollte auch eine Möglichkeit zur Beurteilung von Placeboeigenschaften aufgezeigt werden.

## 2.3 Prospektive Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten zur Therapiesicherheit von Akupunktur und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)

Ziel dieser Beobachtungsstudie war es die Sicherheit von Akupunktur in einem großen Patientenkollektiv in der Normalversorgung zu untersuchen und auf Basis der resultierenden Daten ein Beispiel für einen Akupunkturaufklärungsbogen für die Normalversorgung zu entwickeln.

# 3 METHODEN

## 3.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)

Gemessen wurden sieben in Deutschland erworbene Moxazigarren unterschiedlichen Typs. Verglichen wurde die Spektralverteilung der von den brennenden Moxazigarren emittierten Infrarotstrahlung in den Spektralbereichen IR-A, IR-B und IR-C. Zur Erfassung der Abhängigkeit der Bestrahlungsstärke vom Abstand erfolgten die Messungen in den für die Anwendung relevanten Abständen zwischen 0,5 cm und 4,0 cm bezüglich der Glutspitze mit einem Infrarot-Radiometer (Typ: KRS-5, IHP Jena, Germany). Dem Radiometer wurden Kanten- und Bandpassfilter zur Selektion der Spektralbereiche IR-A (0,78–1,4  $\mu\text{m}$ ), IR-B (1,4–3,0  $\mu\text{m}$ ), und zwischen 3,0 und 46  $\mu\text{m}$  als Teil des Spektralbereichs IR-C (3,0–1000  $\mu\text{m}$ ) vorgeschaltet. Um Störeffekte durch Konvektion erhitzter Luft auszuschließen, war der Messkopf des für die Messungen eingesetzten

Radiometers (Typ: KRS-5, IPHT, Jena) zentrisch bezüglich der längs durch die Moxazigarren verlaufenden Mittellinie positioniert, während die Normale auf dem Eingangsfenster des Messkopfes senkrecht zur jeweiligen Nutzfläche stand. Während der Messungen variierte die Raumtemperatur zwischen 22 und 26 °C.

### 3.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)

Um bedeutende Kriterien für eine Checkliste zur Beurteilung von Placebos, wie sie in klinischen Studien zur Anwendung kommen, zu definieren, wurden Literaturrecherchen in PubMed durchgeführt. Es wurden Suchen mit dem Suchbegriff „placebo“ (im Titel) und für den MeSH (Medical Subjects Heading)-Term „placebo effect“ für die Zeit von 1966 bis August 2004 durchgeführt. Beide Suchen wurden jeweils auf Reviews beschränkt. Die Abstracts der Suchergebnisse wurden gelesen, um die relevante Literatur zu erhalten, die dann im Volltext beschafft wurde. Darüber hinaus wurden bedeutende Arbeiten, die in den Reviews zitiert wurden, für die Arbeit herangezogen.

Laut Literatur soll das Placebo das Verum im Aussehen (Größe, Farbe, Gewicht, Duft etc.) und Applikationsform ohne die spezifischen therapeutischen Bestandteile nachahmen. Die Wirksamkeit der Verblindung sollte evaluiert werden.<sup>19-23</sup>

Mit dieser Datenbasis und eigenen Überlegungen wurden Items für eine Checkliste von den Autoren Benno Brinkhaus und Daniel Pach entwickelt und nach der Diskussion mit den anderen Co-Autoren, die erfahren in der Durchführung von randomisierten kontrollierten Studien sind, gegebenenfalls angepasst. Nach einigen Prätests der Checkliste mit randomisierten kontrollierten klinischen Studien (zu Depression, Migräne und pulmonaler Hypertonie) aus hochrangigen medizinischen Fachzeitschriften, wurden die Anzahl und Formulierung der Items modifiziert, um die Realisierbarkeit und Verständlichkeit der Checkliste zu verbessern. So wurde z. B. das berechtigte Item „Effekte des Placebos wurden in einer Phase-I-Studie untersucht und mit Effekten des Verums verglichen“ ausgeschlossen, da diese Voraussetzung als zu unrealistisch erschien. Der finale Test wurde von den Autoren Benno Brinkhaus und Daniel Pach separat mit 14 Studien aus hochrangigen Fachzeitschriften durchgeführt (Suchstrategie in Tabelle 2). Die Interrater-Reliabilität wurde mittels Cohen's Kappa abgeschätzt.<sup>24</sup> Cohen's Kappa gilt im Allgemeinen als robustes Maß der Übereinstimmung dichotomer Daten.<sup>25</sup> Kappa vergleicht die Übereinstimmung von zwei Ratern mit der

Übereinstimmung, die durch Zufall zu erwarten ist.<sup>26</sup> Es erreicht Werte zwischen 0,0 (keine extra Übereinstimmung) und 1,0 (komplette Übereinstimmung beider Rater).

**Tabelle 2: Suchstrategie in PubMed für Studien zu Schmerz, Schlaflosigkeit und Erkältung**

Pain [Title] AND ("N ENGL J MED" [Journal] OR "JAMA" [Journal] OR "LANCET" [Journal] OR "ANN INTERN MED" [Journal] OR "ANNU REV MED" [Journal] OR "ARCH INTERN MED" [Journal] OR "BR MED J" [Journal]) AND (placebo [Title/Abstract]) Limits: 5 Years, Randomized Controlled Trial: Results 8
Insomnia [Title] AND ("N ENGL J MED" [Journal] OR "JAMA" [Journal] OR "LANCET" [Journal] OR "ANN INTERN MED" [Journal] OR "ANNU REV MED" [Journal] OR "ARCH INTERN MED" [Journal] OR "BR MED J" [Journal]) AND (placebo [Title/Abstract]) Limits: 10 Years, Randomized Controlled Trial: Results 4
Cold [Title] AND ("N ENGL J MED" [Journal] OR "JAMA" [Journal] OR "LANCET" [Journal] OR "ANN INTERN MED" [Journal] OR "ANNU REV MED" [Journal] OR "ARCH INTERN MED" [Journal] OR "BR MED J" [Journal]) AND (placebo [Title/Abstract]) Limits: 10 Years, Randomized Controlled Trial: Results 5

### 3.3 Prospektive Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten zur Therapiesicherheit von Akupunktur und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)

In eine prospektive Beobachtungsstudie wurden Patienten aufgenommen, die Akupunktur wegen folgender Diagnosen erhielten: Chronische Schmerzen aufgrund von Osteoarthritis des Knies oder der Hüfte, Schmerzen der Lendenwirbelsäule, Kopfschmerzen und Schmerzen der Halswirbelsäule, allergische Rhinitis, Asthma und Dysmenorrhoe. Am Ende der Akupunkturbehandlung wurden alle Patienten nach Unerwünschten Ereignissen befragt, die sie mit der Akupunktur in Zusammenhang brachten (definiert als Nebenwirkung). Patienten, die die Behandlungsbedürftigkeit einer Nebenwirkung berichteten, erhielten einen zusätzlichen Fragebogen zur bedeutendsten Nebenwirkung. Auf Grundlage dieser Daten und unter Beachtung von ethischen und juristischen Aspekten wurde ein Patientenaufklärungsbogen entwickelt.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Thermische Eigenschaften von Moxazigarren und mögliche Implikationen für klinische Studien (Publikation I)

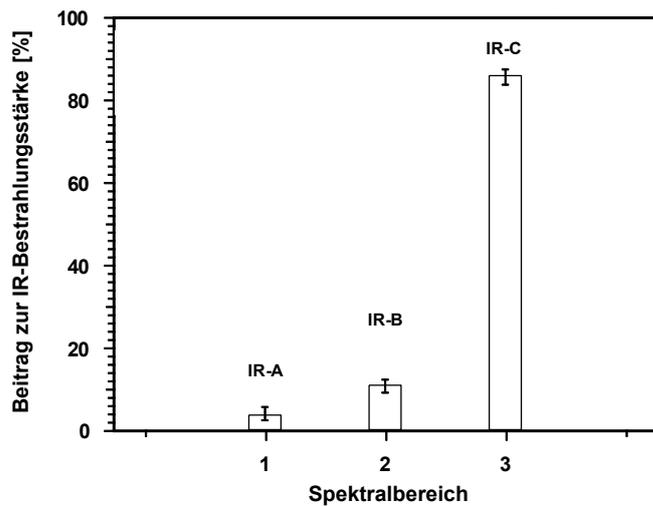
Wie in Tabelle 3 dargestellt, wurden verschiedene Moxazigarren untersucht: Eine raucharme, zwei zigarettenähnliche und vier zigarrenähnliche. Alle Zigarren zeigten eine ähnliche Spektralverteilung der emittierten IR-Strahlung mit Maxima von ca. 83,5 - 87,5% im langwelligen Infrarotbereich (IR-C) und mit kleinen Anteilen im mittleren (IR-B) von 9,0 - 12,1% sowie kurzwelligen (IR-A) Infrarotbereich von 2,2 - 5,5% (Abbildung 1). Die Zigarren unterschieden sich in der Bestrahlungsstärke bei gegebenen Abständen zum Messgerät (Abbildung 2). Abgesehen von einer kleinen zigarettenähnlichen Moxazigarre überstiegen alle eine Bestrahlungsstärke von  $1000 \text{ W m}^{-2}$  bei einem Abstand von 2 cm.

**Tabelle 3: Charakteristika der getesteten Moxazigarren**

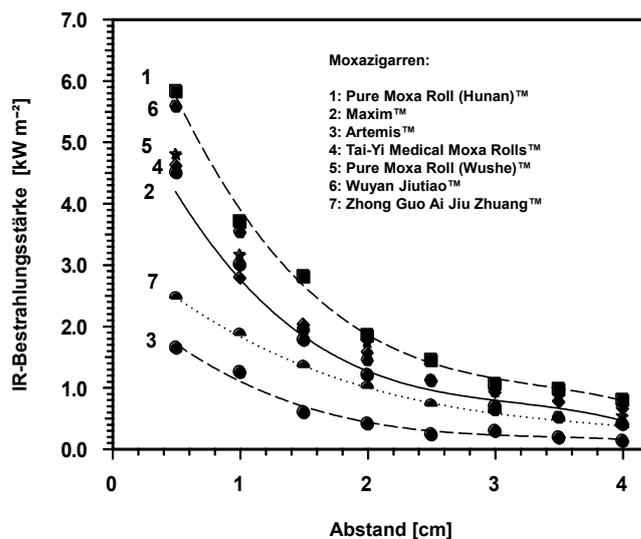
Moxazigarre	Länge <sup>a</sup> (cm)	Durchmesser <sup>a</sup> (cm)	Gewicht <sup>b</sup> (g)	Kommentar
Tai-Yi Medical Moxa Rolls™	20,2	1,9	27	Normalgröße
Maxim™	19,9	1,7	21	Normalgröße
Artemis™	11,6	1	2,5	Kleine Größe
Pure Moxa Roll (Hunan)™	20,9	1,5	21	Normalgröße
Pure Moxa Roll (Wushe)™	20,5	1,5	24,5	Normalgröße
Zhong Guo Ai Jiu Zhuang™	12,1	1,2	5,5	Kleine Größe
Wuyan Jiutiao™	10,9	1,3	15	Rauchlose Moxazigarre

<sup>a</sup> Gemessen mit einem Standardlineal (n = 3)

<sup>b</sup> Gemessen mit einer Briefwaage MAUL tronic S, Made in Germany, d = 0.5 g (n = 3)



**Abbildung 1: Relative Beiträge der Infrarot-A, Infrarot-B und Infrarot-C-Strahlung zur Bestrahlungsstärke von sieben angezündeten Moxazigarren unterschiedlichen Typs.**



**Abbildung 2: IR-Bestrahlungsstärke von sieben angezündeten Moxazigarren unterschiedlichen Typs in Abhängigkeit zur Wärmequelle.**

## 4.2 Checkliste zur Beurteilung von Placebos (Publikation II)

Die entwickelte Checkliste (Tabelle 4 und Tabelle 5) erreichte eine hohe Übereinstimmung der Ratings durch die beiden Rater (Kappa = 0,93; 95% Konfidenzintervall 0,86; 0,99)<sup>25</sup>. Nach der ersten Anwendung der Checkliste durch die Autoren erscheint diese als praktisches und relativ unkompliziertes Instrument, um die Qualität der Placebos in den untersuchten Studien in einer akzeptablen Zeit zu beurteilen. Die Unterschiede in den Ratings eines Items (Barret, Ann Int Med 2002<sup>27</sup>) ließ sich retrospektiv als „Überlesen“ der Informationen zu diesem Item durch einen der beiden Autoren aufklären und durch Diskussion leicht klären.

In 5 Studien (36%) beschrieben die Autoren die erfolgte Evaluation einer erfolgreichen Verblindung der Patienten. Nur in einer Studie wurde die Evaluation der Verblindung des behandelnden Arztes beschrieben. Keine der Studien präsentierte eine Subgruppenanalyse getrennt nach Gruppen mit erfolgreicher bzw. erfolgloser Verblindung.

**Tabelle 4: Items der Placebo Quality Checklist (PQC; deutsche Übersetzung, nicht getestet)**

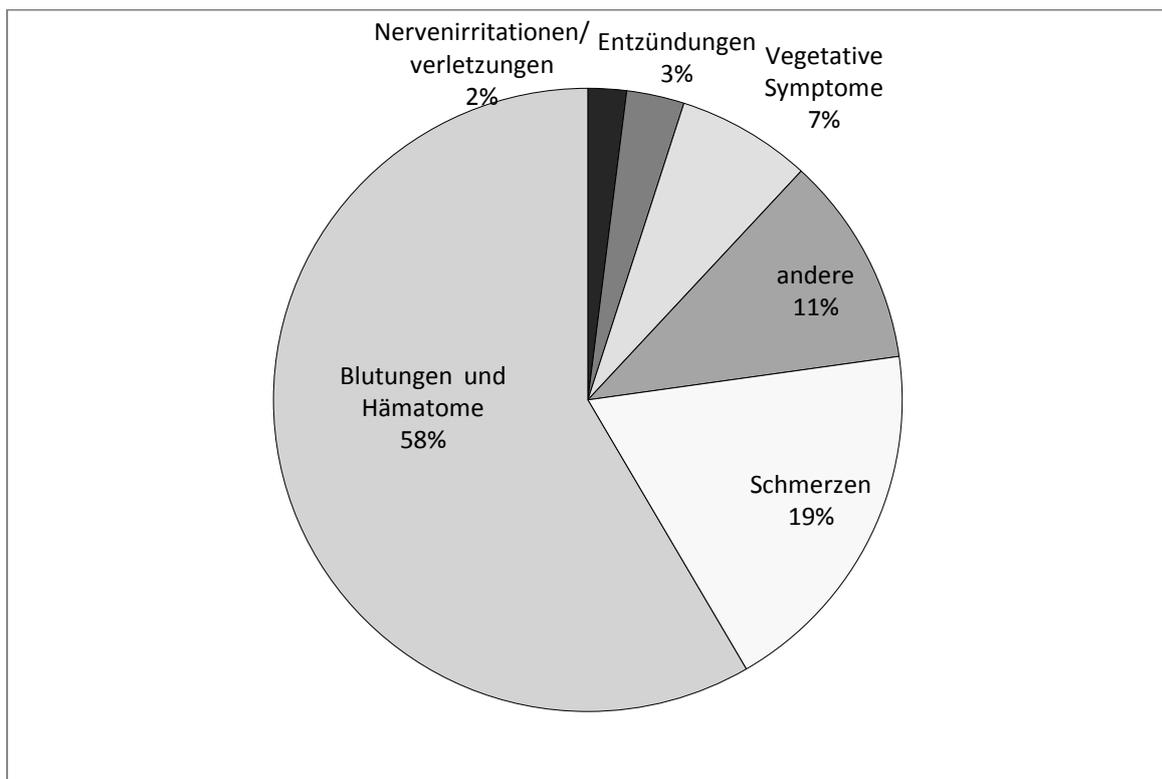
Item-Nr..	Item	Beschreibung des Items	PQC
1.	Hypothese zur Wirkweise des Verums	Die Hypothese zur Wirkweise des Verum ist wissenschaftlich akzeptiert, oder die Autoren formulieren eine verständliche Hypothese zur Wirkweise.	√
2.	Zusammensetzung des Placebos	Die Autoren beschreiben die Zusammensetzung des Placebos (z. B. Inhaltsstoffe, Komponenten, Design/Entwurf)	√
3.	Verblindung der Patienten	Die Autoren deuten darauf hin, dass die Patienten bezüglich der Therapie verblindet waren.	√
4.	Verblindung der Therapeuten	Die Autoren deuten darauf hin, dass die Therapeuten bezüglich der Therapie verblindet waren.	√
5.	Überprüfung der Patientenverblindung	Die Autoren überprüften, ob die Verblindung der Patienten bezüglich der Therapie erfolgreich war.	√
6.	Einfluss der Patientenverblindung	Die Autoren führten Subgruppenanalysen durch getrennt nach Gruppen mit erfolgreicher bzw. erfolgloser Verblindung.	√
7.	Überprüfung der Verblindung der Therapeuten	Die Autoren überprüften, ob die Verblindung der Therapeuten bezüglich der Therapie erfolgreich war.	√
8.	Einfluss der Verblindung der Therapeuten	Die Autoren führten Subgruppenanalysen durch für die Patienten bei denen die Therapeuten von einer Scheinbehandlung ausgingen.	√
<b>Total</b>			<b>8</b>

**Tabelle 5: Beurteilung der Placebo Quality Checklist in randomisierten klinischen Studien: Bei unterschiedlichen Ergebnissen erster Rater Benno Brinkhaus, zweiter Daniel Pach (Originalfassung)**

Item No	Item	Description of item	Pain			Insomnia					Cold					
			Petrella et al. Arch Intern Med 2002 <sup>28</sup>	Karst et al. JAMA 2003 <sup>29</sup>	Buvanendran et al. JAMA 2003 <sup>30</sup>	Alexander et al. Ann Intern Med 2004 <sup>31</sup>	Staats et al. JAMA 2004 <sup>32</sup>	Gilron et al. N Engl J Med 2005 <sup>33</sup>	Morin et al. JAMA 1999 <sup>34</sup>	Jacobs et al. Arch Intern Med 2004 <sup>35</sup>	Sivertsen et al. JAMA 2006 <sup>36</sup>	Belshe et al. N Engl J Med 1998 <sup>37</sup>	Mackinnon et al. JAMA 1998 <sup>38</sup>	Prasad et al. Ann Intern Med 2000 <sup>39</sup>	Barrett et al. Ann Intern Med 2002 <sup>27</sup>	Yale et al. Arch Intern Med 2004 <sup>40</sup>
1.	Verum - Mode of action hypothesis	Verum's mode of action is scientifically accepted or the authors provided a comprehensible hypothesis.	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	0/r	√
2.	Composition of placebo	The authors describe the placebo's composition (e.g. ingredients, components, design).	√	√	0	0	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
3.	Patient blinding	The authors indicate that patients were blinded to treatment.	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
4.	Care provider blinding	The authors indicate that the care provider was blinded to treatment.	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
5.	Monitoring of patient blinding	The authors monitored whether patient blinding to treatment was successful.	0	0	0	0	0	√	0	0	0	0	√	√	√	√
6.	Analyses of patient blinding	The authors performed subgroup analyses for patients who were successfully blinded to treatment and those who were not.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.	Monitoring of care provider blinding	The authors monitored whether care providers were successfully blinded to treatment.	0	0	0	0	0	√	0	0	0	0	0	0	0	0
8.	Analyses of care provider blinding	The authors performed subgroup analyses for patients whose care provider thought that they did not receive the verum therapy.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>			<b>40</b>	<b>40</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>40</b>	<b>60</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>4/5a</b>	<b>5/</b>

#### 4.3 Sicherheit der Akupunktur: Ergebnisse einer prospektiven Beobachtungsstudie mit 229.230 Patienten und Einführung eines Aufklärungsbogens für die Akupunktur (Publikation III)

Die Patienten erhielten im Durchschnitt  $10,2 \pm 3,0$  Behandlungen. 19.726 Patienten (8,6%) berichteten von mindestens einer Nebenwirkung und 4.963 (2,2%) benötigten deswegen eine Behandlung. 24.377 Nebenwirkungen wurden berichtet. Relativ häufige Nebenwirkungen sind Blutungen oder Hämatome (6,1% der Patienten, 58% aller Nebenwirkungen) sowie Schmerz (1,7%), gefolgt von vegetativen Symptomen (0,7%) (Abbildung 3). Bei 2 Patienten wurde ein Pneumothorax durch die Akupunktur verursacht. Ein Patient benötigte deswegen eine Krankenhausbehandlung, bei dem anderen genügte die weitere Beobachtung. Die mit 180 Tagen am längsten andauernde, aber dann vollständig reversible, Nebenwirkung war eine Nervenläsion am Unterschenkel. Der resultierende Aufklärungsbogen umfasst fünf Module: Einführung in die Akupunktur und Moxibustion, Risiken der Akupunkturbehandlung, Bedingungen, die das Risiko erhöhen können, Ärztliche Anmerkungen und Einwilligung.



**Abbildung 3: Die häufigsten Nebenwirkungen der Akupunktur in Kategorien zusammengefasst**

## 5 DISKUSSION

Die drei vorliegenden Publikationen leisten verschiedene methodische Beiträge zur kritischen wissenschaftlichen Beurteilung der Akupunktur- und Moxibustionstherapie. Durch die experimentelle Studie (Publikation I) wurde die Hypothese generiert, dass Moxazigarren aufgrund ihrer thermischen Eigenschaften Effekte vorrangig oberflächlich auf der Haut entfalten. Die Übersichtsarbeit zum Thema Placebo (Publikation II) definierte Kriterien, die bei der Entwicklung und Beurteilung eines Placebos berücksichtigt werden sollten. Und durch die Beobachtungsstudie zur Sicherheit der Akupunktur (Publikation III) wurde deutlich, dass die von Ärzten durchgeführte Akupunktur ein sichere Behandlungsform ist, die jedoch auch mit Nebenwirkungen verbunden sein kann.

In der experimentellen Studie (Publikation I) konnte gezeigt werden, dass von Moxazigarren überwiegend IR-C-Strahlung abgegeben wird, die nur auf die Epidermis<sup>41</sup> einwirkt. Somit ist vermutlich nur ein sehr kleiner Teil der Infrarot-Strahlung, die von Moxazigarren abgegeben wird, in der Lage tiefere Hautschichten oder sogar die Unterhaut zu erreichen. Jedoch werden dort viele Akupunkturpunkte postuliert, die durch die Moxibustion stimuliert werden sollen. Somit scheint es wahrscheinlich, dass Moxaeffekte durch oberflächliche Effekte an der Haut vermittelt werden. Insbesondere wenn man die Theorie vertritt, dass das Nervensystem die Moxaeffekte vermittelt, wirkt dies plausibel, da die meisten Thermorezeptoren in den oberflächlichen Hautschichten lokalisiert sind.<sup>42</sup> Auf Basis der vorliegenden Arbeit scheint es unwahrscheinlich ein Moxaplacebo entwickeln zu können. Ein Placebo müsste ein Wärmegefühl auslösen, um glaubhaft zu sein. Dieses Wärmegefühl könnte jedoch selbst moxatypische Effekte hervorrufen. Dieses Beispiel macht deutlich, wie schwierig die Wahl geeigneter Placeboverfahren für komplexe Therapieverfahren, wie die Therapieverfahren der Chinesischen Medizin, ist, da es sich bei diesen Verfahren um Therapieverfahren mit unklarer Wirkweise handelt.

Die Publikation II zeigte unter Berücksichtigung der verschiedenen Placebocharakteristika eine Möglichkeit Placebos mit Hilfe einer Checkliste zu bewerten. Die Checkliste kann sowohl eine Hilfe bei der Entwicklung von Kontrollverfahren als auch bei deren nachträglichen Bewertung darstellen. Durch diese Checkliste wird deutlich, wie wenig der in der Publikation dargestellten Bedingungen Studien zur Moxibustion bisher erfüllen könnten. Der Vergleich der Moxatherapien mit westlichen Standardtherapien unter Verzicht auf eine Placebokontrolle scheint daher zunächst sinnvoller.

Die Daten der Publikation III zeigten, dass eine Vielzahl von Nebenwirkungen mit der Akupunktur assoziiert sein können. Diese Nebenwirkungen traten bei 8,6% der beobachteten Patienten auf. Zumeist waren diese Ereignisse, wie Hämatome, Blutungen, Schmerzen oder vegetative Symptome, jedoch nicht schwerwiegend. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind jedoch auch beobachtet worden. Hierzu zählen Pneumothorax und Nervenläsionen. Keine Nebenwirkung führte zu einer dauerhaften Schädigung eines Patienten. Aufgrund der relativen Häufigkeit von Nebenwirkungen sollten Patienten jedoch über die Möglichkeit von Nebenwirkungen durch die Akupunktur informiert werden. Der entwickelte Patienteninformations- und Aufklärungsbogen zur Akupunktur ist modular aufgebaut und enthält detaillierte Angaben zu den möglichen Nebenwirkungen. Die einzelnen Module können als Muster dienen. Die verwendeten Häufigkeitsangaben orientieren sich an den Vorgaben der Europäischen Union zu Packungsbeilagen von Medikamenten und sind damit leicht verständlich und mit Medikamenten vergleichbar.

Die Stärken der vorliegenden Arbeit liegen in der Anwendung verschiedener wissenschaftlicher Methoden, um eine verbesserte wissenschaftliche Beurteilung der Akupunktur- und Moxibustionstherapie aus verschiedenen Blickwinkeln zu ermöglichen.

Die experimentelle (Publikation I) sowie die theoretische Arbeit (Publikation II) bilden eine Basis, die hilft das klinisch-methodische Problem einer adäquaten Placebokontrolle für Moxastudien zu bearbeiten. Damit wird der Bogen von der Grundlagenforschung zu den Problemen der klinischen Forschung gespannt. Experimentelle Studien, wie die vorgestellte, bieten darüber hinaus Daten, die die Standardisierung von Moxazigarren erleichtern und damit die Sicherheit dieser Behandlungsform verbessern können. Der Umfang der dargestellten experimentellen Untersuchung war jedoch noch sehr begrenzt und sollte durch eine wiederholte Durchführung mit mehr Moxazigarren und direkten Temperaturmessungen der Unterhaut während der Moxaanwendung ergänzt werden. Die vorgestellte Studie zur Sicherheit der Akupunktur untersuchte systematisch die direkten Angaben einer sehr großen Anzahl von Patienten und stellt damit die weltweit bisher größte Studie zur Sicherheit der Akupunktur dar. Damit war auch das Erfassen sehr seltener Nebenwirkungen möglich. Zu berücksichtigen ist jedoch bei der Interpretation dieser Daten, dass der Zusammenhang von Unerwünschten Ereignissen und der Akupunkturbehandlung (=Nebenwirkung) von den Patienten selbst hergestellt wurde und eine Kontrollgruppe in dieser Studie nicht verfügbar war.

Die Wahl der adäquaten Kontrolltherapie bei Akupunktur- und Moxibustionsstudien sowie die Bewertung der Sicherheit dieses Verfahrens sind Problemfelder, die bisher nur zum Teil erfolgreich bearbeitet wurden. Die Sicherheit wurde inzwischen über Fallstudien hinaus in mehreren großen Studien v. a. im Westen untersucht.<sup>43-46</sup> Vergleichbares Datenmaterial aus China fehlt. In den bisherigen Studien wurden sowohl die Perspektiven der Patienten als auch die des Therapeuten (sowohl ärztliche als auch nicht-ärztliche) berücksichtigt. Diese unterschiedlichen Perspektiven sowie die unterschiedlichen Fragetechniken zur Erfassung der Nebenwirkungen führen jedoch zu Schwierigkeiten bei der Interpretation der Ergebnisse. Hierzu sollte international eine einheitliche Erfassung angestrebt werden. Das Problem der adäquaten Kontrolltherapie für Studien zur Akupunktur und Moxibustion ist schwieriger zu lösen.<sup>47</sup> Dies hängt eng mit der noch immer unklaren Wirkweise der Akupunktur- und Moxibustionstherapie zusammen. Eine Vielzahl von Arbeiten haben sich sowohl mit den spezifischen Effekten der Akupunktur- und Moxibustionstherapie als auch mit dem Thema Placebo auseinandergesetzt. So wird zum Beispiel ein Einfluss auf die Schmerzweiterleitung bzw. Schmerzhemmung oder auch ein verstärkter Placeboeffekt durch die Akupunktur beschrieben.<sup>48-51</sup> Verstärkt wird experimentelle Grundlagenforschung wie die funktionelle Magnetresonanztomographie<sup>52, 53</sup> genutzt, um sich der Wirkweise von Akupunktur und Moxibustion zu nähern. Es zeigte sich, dass die therapeutische Akupunktur verschiedene kortikale und subkortikale Hirnareale (somatosensorische, Hirnstamm, limbisches System, Kleinhirn) modulieren und die Schmerzverarbeitung beeinflussen kann.<sup>53</sup> Der Einsatz einer Kontrolltherapie in der klinischen Forschung, die keine spezifischen therapeutischen Effekte hervorruft und auch verblindet werden kann, würde die Akzeptanz und Aussagekraft der entsprechenden Studien erhöhen. Bis zur Lösung dieses Problems sollte die Standardtherapie oder eine unbehandelte Kontrollgruppe (Warteliste) als Kontrolle herangezogen werden.<sup>54</sup>

## **6 SCHLUSSFOLGERUNGEN**

Für neue klinische Studien zur Akupunktur- und Moxibustionstherapie kann zur Zeit kein Placebo als Kontrolltherapie empfohlen werden. Die Akupunktur ist ein sicheres Verfahren. Leichte Nebenwirkungen sind jedoch relativ häufig. Zur kurzfristigen Verbesserung der klinischen Evidenzlage sollten sowohl für Wirksamkeits- als auch für Sicherheitsstudien die Standardtherapie oder eine unbehandelte Kontrollgruppe (Warteliste) als Kontrolle herangezogen werden.

## LITERATURVERZEICHNIS

1. Unschuld PU. The past 1000 years of Chinese medicine. *Lancet* 1999;354 Suppl:SIV9.
2. Cenicerros S, Brown GR. Acupuncture: a review of its history, theories, and indications. *South Med J* 1998;91:1121-5.
3. Kaptchuk TJ. The web that has no weaver : understanding Chinese medicine. [Rev. ed. Chicago, Ill: Contemporary Books; 2000.
4. Auteroche B. Übungen zur Akupunktur und Moxibustion. Stuttgart: Hippokrates-Verl; 1993.
5. Yao ML. Introductory remarks on the clinical application of moxibustion. *J Tradit Chin Med* 1985;5:220-2.
6. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;280:1569-75.
7. Fisher P, Ward A. Medicine in Europe: Complementary medicine in Europe. *BMJ* 1994;309:107-11.
8. Thomas KJ, Nicholl JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. *Complement Ther Med* 2001;9:2-11.
9. Fisher P, Ward A. Complementary medicine in Europe. *BMJ* 1994;309:107-11.
10. Härtel U, Volger E. Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternativer Heilmethoden in Deutschland - Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. *ForschKomplementärmedKlassNaturheilkd* 2004;11:327-34.
11. Marstedt G, Moebus S, Ziese T. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes - Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin. Berlin: Robert Koch Institut; 2002.
12. Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical epidemiology : the essentials*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
13. Cardini F, Lombardo P, Regalia AL, et al. A randomised controlled trial of moxibustion for breech presentation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112:743-7.
14. Cardini F, Weixin H. Moxibustion for correction of breech presentation: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1580-4.
15. Joos S, Brinkhaus B, Maluche C, et al. Acupuncture and Moxibustion in the Treatment of Active Crohn's Disease: A Randomized Controlled Study. *Digestion* 2004;69:131-9.

16. Li H. 34 cases of herpes zoster treated by moxibustion at dazhui (du 14). *Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan / sponsored by All-China Association of Traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine* 1992;12:71-.
17. Li Y, Liang FR, Yu SG, et al. Efficacy of acupuncture and moxibustion in treating Bell's palsy: a multicenter randomized controlled trial in China. *Chin Med J (Engl)* 2004;117:1502-6.
18. Sanchez Araujo M. Does the Choice of Placebo Determine the Results of Clinical Studies on Acupuncture? *Forsch Komplementarmed* 1998;5 Suppl S1:8-11.
19. Kienle GS, Kiene H. The powerful placebo effect: fact or fiction? *J Clin Epidemiol* 1997;50:1311-8.
20. Di Blasi Z, Kleijnen J. Context effects. Powerful therapies or methodological bias? *Eval Health Prof* 2003;26:166-79.
21. Fergusson D, Glass KC, Waring D, Shapiro S. Turning a blind eye: the success of blinding reported in a random sample of randomised, placebo controlled trials. *BMJ* 2004;328:432-.
22. Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA* 2001;285:1987-91.
23. Forder PM, Gebiski VJ, Keech AC. Allocation concealment and blinding: when ignorance is bliss. *Med J Aust* 2005;182:87-9.
24. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. New York,: Wiley; 1973.
25. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979;86:420-8.
26. Boslaugh S, Watters PA. *Statistics in a nutshell*. 1st Edition ed. Farnham: O'Reilly; 2008.
27. Barrett BP, Brown RL, Locken K, Maberry R, Bobula JA, D'Alessio D. Treatment of the common cold with unrefined echinacea. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002;137:939-46.
28. Petrella RJ, DiSilvestro MD, Hildebrand C. Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2002;162:292-8.
29. Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1757-62.

30. Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2411-8.
31. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, et al. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141:581-9.
32. Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:63-70.
33. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352:1324-34.
34. Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:991-9.
35. Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. *Arch Intern Med* 2004;164:1888-96.
36. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2851-8.
37. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998;338:1405-12.
38. Macknin ML, Piedmonte M, Calendine C, Janosky J, Wald E. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1962-7.
39. Prasad AS, Fitzgerald JT, Bao B, Beck FW, Chandrasekar PH. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:245-52.
40. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004;164:1237-41.
41. Schieke SM, Schroeder P, Krutmann J. Cutaneous effects of infrared radiation: from clinical observations to molecular response mechanisms. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:228-34.
42. Meffert H, Piazena H. Wirkungen künstlich erzeugter Infrarotstrahlung auf den Menschen. *Akt Dermatol* 2002;28:187-92.

43. Macpherson H, Scullion A, Thomas KJ, Walters S. Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey. *Qual Saf Health Care* 2004;13:349-55.
44. Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *Am J Med* 2001;110:481-5.
45. Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, et al. Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. *Arch Intern Med* 2004;164:104-5.
46. White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E. Adverse events following acupuncture: prospective survey of 32 000 consultations with doctors and physiotherapists. *Br Med J* 2001;323:485–6.
47. White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain* 2003;106:401-9.
48. Carlsson C. Acupuncture mechanisms for clinically relevant long-term effects--reconsideration and a hypothesis. *Acupunct Med* 2002;20:82-99.
49. Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Ann Intern Med* 2002;136:817-25.
50. Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB. Do medical devices have enhanced placebo effects? *J Clin Epidemiol* 2000;53:786-92.
51. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet* 1998;351:1722-5.
52. Napadow V, Makris N, Liu J, Kettner NW, Kwong KK, Hui KK. Effects of electroacupuncture versus manual acupuncture on the human brain as measured by fMRI. *Hum Brain Mapp* 2005;24:193-205.
53. Dhond RP, Kettner N, Napadow V. Neuroimaging acupuncture effects in the human brain. *J Altern Complement Med* 2007;13:603-16.
54. Pach D, Brinkhaus B, Willich SN. Moxa sticks: Thermal properties and possible implications for clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine* 2009;17:243-6.

# ERKLÄRUNG ÜBER EIGENEN ANTEIL AN DEN PUBLIKATIONEN

Der Promovend hat folgende Arbeitsanteile an den eingereichten Publikationen:

## **Publikation I:**

Pach D, Brinkhaus B, Willich SN. Moxa sticks: Thermal properties and possible implications for clinical trials. Complement Ther Med;In Press, Corrected Proof.

Beteiligung insgesamt etwa 75 %

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung von Fragestellung und Projektkonzept, Entwicklung der Aufgabenstellung für Messreihen, Interpretation der Messergebnisse, Verfassen des Manuskriptes.

## **Publikation II:**

Brinkhaus B, Pach D, Ludtke R, Willich SN. Who controls the placebo? Introducing a Placebo Quality Checklist for pharmacological trials. Contemp Clin Trials 2008;29:149-56.

Beteiligung insgesamt etwa 70 %

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung von Fragestellung und Projektkonzept, Literaturarbeit, Entwicklung der Checkliste, Mitarbeit bei Evaluation der Checkliste, Verfassen des Manuskriptes.

## **Publikation III:**

Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, Wruck K, Tag B, Mank S, Willich SN. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. Forsch Komplementmed 2009;16:91-7.

Beteiligung insgesamt etwa 40 %

Beitrag im Einzelnen: Mitwirkung bei der Auswertung, die Entwicklung des Aufklärungsbogens, das Verfassen des Manuskriptes.

.....  
Unterschrift

.....  
Unterschrift des betreuenden Hochschullehrers

## **PUBLIKATIONEN**

## Publikation I:

Pach D, Brinkhaus B, Willich SN. Moxa sticks: Thermal properties and possible implications for clinical trials. *Complement Ther Med* 2009;17:243-6.

## Publikation II:

Brinkhaus B, Pach D, Ludtke R, Willich SN. Who controls the placebo? Introducing a Placebo Quality Checklist for pharmacological trials. *Contemp Clin Trials* 2008;29:149-56.

### Publikation III:

Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, Wruck K, Tag B, Mank S, Willich SN. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. *Forsch Komplementmed* 2009;16:91-7.

## **CURRICULUM VITAE**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

## PUBLIKATIONSLISTE

1. Witt CM, Pach D, Reinhold T, Wruck K, Brinkhaus B, Mank S, Willich SN. Treatment of the Adverse Effects from Acupuncture and their Economic Impact: a Prospective Study in 73,406 Patients with Low Back or Neck Pain. *European Journal of Pain* 2010. Accepted for Publication (IF: 3.8).
2. Rendant D, Pach D, Lüdtke R, Reissbauer A, Willich SN, Witt CM. Qigong versus Exercise versus no Therapy for Patients with Chronic Neck Pain – a Randomized Controlled Trial. *Spine* 2010. Accepted for Publication (IF: 2.8).
3. Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, Wruck K, Tag B, Mank S, Willich SN. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. *Forsch Komplementmed* 2009;16:91-7. (IF: 1.2).
4. Witt CM, Brinkhaus B, Pach D, Reinhold T, Wruck K, Roll S, Jackel T, Staab D, Wegscheider K, Willich SN. Homoeopathic versus Conventional Therapy for Atopic Eczema in Children: Medical and Economic Results. *Dermatology* 2009;219:329-40. (IF: 2.2).
5. *Rendant D, Pach D, Lüdtke R, Reißbauer A, Witt C. Qigong for chronic neck pain - A randomized controlled trial. European Journal of Integrative Medicine 2009;1:212.*
6. Pach D, Brinkhaus B, Willich SN. Moxa sticks: Thermal properties and possible implications for clinical trials. *Complement Ther Med* 2009;17:243-6. (IF: 1.8).
7. *Pach D, Brinkhaus B, Roll S, Wegscheider K, Wruck K, Witt CM. Chronic low back pain: A randomised controlled multicenter trial comparing the local injection of Disci/Rhus toxicodendron comp. and placebo, and waiting list group. European Journal of Integrative Medicine 2009;1:213.*
8. *Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, Wruck K, Willich SN. Introducing a new medical acupuncture and moxibustion consent form based on results of a prospective observational study with 229,230 patients (ASH). European Journal of Integrative Medicine 2008;1:19-.*
9. *Witt CM, Brinkhaus B, Reinhold T, Roll S, Wegscheider K, Wruck K, Pach D, Willich SN. A comparative observational study to assess the effectiveness and costs of individualised homeopathy compared to conventional treatment in children with atopic dermatitis--An example for whole system research. European Journal of Integrative Medicine 2008;1:22-.*
10. Pach D. [A reliable, but not completely convincing new instrument in acupuncture research]. *Forsch Komplementmed* 2008;15:290-1. (IF: 1.2).
11. Brinkhaus B, Pach D, Ludtke R, Willich SN. Who controls the placebo? Introducing a Placebo Quality Checklist for pharmacological trials. *Contemp Clin Trials* 2008;29:149-56. (IF: 1.4).
12. *Pach D, Brinkhaus B, Piazena H, Willich SN. Placebo stick devices causing heat sensation are no valid sham control procedure for moxibustion. ForschKomplementarmedKlassNaturheilkd 2007;14(Suppl. 1) 1-53:14-.*
13. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Linde K, Streng A, Hummelsberger J, Irnich D, Hammes M, Pach D, Melchart D, Willich SN. Physician and treatment characteristics in a randomised multicentre trial of acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee. *Complement Ther Med* 2007;15:180-9. (IF: 1.1).
14. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Linde K, Streng A, Irnich D, Hummelsberger J, Hammes M, Pach D, Melchart D, Willich SN. Interventions and physician characteristics in a randomized multicenter trial of acupuncture in patients with low-back pain. *J Altern Complement Med* 2006;12:649-57. (IF: 1.3).
15. Pach D, Willich SN, Becker-Witt C. Availability of research results on traditional chinese pharmacotherapy. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2002;9:352-8. (IF: 0.7).

## EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

„Ich, Daniel Pach, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: *Akupunktur- und Moxibustionstherapie: Beiträge zur wissenschaftlichen Evaluation* selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift

## **DANKSAGUNG**

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen meiner Tätigkeit als Doktorand am Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Besonders danken möchte ich meinem direkten Betreuer Herrn Prof. Benno Brinkhaus, der einen guten Mittelweg zwischen Freiheiten lassen und engmaschiger Betreuung fand, dem Institutsdirektor Herrn Prof. Stefan N. Willich, der die Forschung zur Komplementärmedizin an der Charité besonders fördert, sowie Frau Prof. Claudia M. Witt, die mir meine erste wissenschaftliche Publikation überhaupt ermöglichte.

Auch vielen Dank gilt Herrn Dr. Helmut Piazena für die Durchführung der Infrarotmessungen, die ein wichtiger Bestandteil der vorliegenden Arbeit sind.

Aber auch ohne ein intaktes privates Umfeld wäre der nicht immer einfache Weg nicht zu begehen gewesen.