

Sundhedsstyrelsen
Forebyggelse
Islands Brygge 67
2300 København S



Poul Bundgaards Vej 1, st.
DK-2500 Valby

T: +45 36 46 36 46
info@scleroseforeningen.dk
scleroseforeningen.dk

Protector
Hendes Majestæt Dronningen

Afrapportering vedr. projekt 4-1214-297/12: 'Effekt af akupunktur på cytokinniveauer i blodet hos patienter diagnosticeret med attackvis multipel sclerose'.

Projektet var et interventionsforsøg, der var forankret i Scleroseforeningen og udført i samarbejde med Institut for Immunologi og Mikrobiologi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet og akupunktører fra brancheorganisationen Danske Akupunktører. Projektet blev gennemført med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsens pulje til "Forskning i alternativ/komplementær behandling".

Formål og forsøgsplan.

Formålet med projektet var at undersøge, om akupunkturbehandling af mennesker med attackvis Multipel Sclerose (MS) kan ændre patienternes niveauer af cytokiner i blodet. Samtidig ville projektet formidle patienternes sygdomsrelaterede livskvalitet ifm. med akupunkturbehandlingerne.

På baggrund af tidligere studiers fund indgik 11 cytokiner i studiet. Disse cytokiner var udvalgt, fordi plasmaniveauerne hos MS-patienter i andre studier har vist sig at afvige fra raske personer. Endvidere har tidligere studier påvist effekt af andre interventioner eller behandlinger på nogle af de valgte cytokiner blandt MS-patienter, ligesom andre studier har vist effekt af akupunktur på cytokinniveauer i relaterede patientgrupper.

Projektet var fra start tænkt gennemført som et "ad-on-design", hvor alle deltagerne fulgte deres sædvanlige medicinske og øvrige behandling, og deltagerne i interventionsgruppen derudover modtog et antal akupunkturbehandling. Den Videnskabetiske Komite ønskede imidlertid et en blinding af behandlingen, og derfor blev akupunkturbehandlingerne i det endelige forsøgsdesign sammenholdt dels med 'ingen behandling' og dels med 'sham-akupunkturbehandling'.

Akupunktørerne havde en række forbehold ifm. med denne blinding af projektet, da det ikke korrelerede med deres grundlæggende behandlingsetik. Der blev dog (i samarbejde med akupunktørerne) udarbejdet et forsøgsdesign, som hele følgegruppen kunne stå inde for. Behandlingerne i de to akupunktur-grupper blev standardiseret, således at det kun var typen af nåle (ægte/sham), der adskilte de to grupper. Deltagerne i de to akupunkturgrupper modtog hver 6 behandlinger i løbet af en fire-ugers periode. Alle deltagerne fik taget blodprøver ved projektets start, samt 2, 4 og 8 uger efter første blodprøve. Desuden udfyldte alle deltagere validerede

spørgeskemaer om deres helbredsrelaterede livskvalitet før, under og efter akupunkturbehandlingerne.

Resultaterne af cytokin-målingerne og spørgeskemasvarene for de tre grupper blev sammenlignet ved variansanalyser. De statistiske analyser blev foretaget i SAS, version 9.4.

Projektets gennemførelse og resultater i relation til projektbeskrivelsen og eventuelle senere godkendte ændringer

Projektet blev gennemført som beskrevet i den reviderede projektbeskrivelse (maj 2017). På baggrund af styrkeberegninger blev der i alt inkluderet 75 deltagere, som ved randomisering blev fordelt i de tre grupper (akupunktur, sham-akupunktur og referencegruppe). Studiet havde en høj gennemførelsesprocent, idet 62 deltagere gennemførte hele projektet, fordelt på 22 i akupunkturgruppen, 18 i sham-gruppen og 22 i referencegruppen. Deltagerne i de to akupunkturgrupper modtog 6 behandlinger hver, og alle deltagere fik taget blodprøver og udfyldte spørgeskemaer som beskrevet i projektprotokollen.

Kort efter blodprøvetagningen blev blodprøverne centrifugeret og plasmaet delt i to portioner, der blev nedfrosset til hhv. -80°C og -150°C . Analyserne for de 11 cytokiner blev foretaget vha. et Mesoscale system på Panum-instituttet.

Deltagerne udfyldte spørgeskemaerne ifm. med blodprøvetagningen, eller de fik skemaerne med hjem og sendte dem efterfølgende til projektlederen. Besvarelserne blev løbende indtastet i SurveyExact.

De efterfølgende statistiske beregninger af blodprøverne og spørgeskemabesvarelserne blev udført som beregninger af de gennemsnitlige ændringer for hver af de tre grupper fra den første måling (kort inden akupunkturbehandlingernes start) til hvert af de efterfølgende tidspunkter.

Eventuelle afvigelser mellem projektets forventede resultater og faktiske resultater

Baseret på erfaringer fra studier af akupunkturs effekt på cytokinniveauer hos mennesker med andre sygdomme, var det forventet, at der i forbindelse med akupunkturbehandlingerne kunne ses en ændring i interventionsgruppens cytokinniveauer, som ikke kunne genfindes hos sham-akupunkturgruppen og referencegruppen. Endvidere forventede vi at se en sammenhæng mellem ændringer i cytokinniveauer og helbredsrelateret livskvalitet målt via validerede, MS-specifikke spørgeskemaer.

Af de 11 valgte cytokiner var det muligt at lave sammenlignende analyser på syv af dem (*IFN γ* , *IL-1 β* , *IL-10*, *IL-12p70*, *IL-6*, *IL-8* og *TNF α*). De øvrige fire cytokiner (*IL-2*, *IL-4*, *IL-13* og *IL-17A*) havde

for mange målinger, der lå udenfor 'detection-range', og det var således ikke muligt at regne på dem. (Dette var forventeligt, baseret på tidligere studiers fund og Mesoscales erfaringer.) Analyserne viste ingen forskel mellem de tre deltagergrupper målt på niveauerne af de syv cytokiner eller på de validerede spørgeskemaer om helbredsrelateret livskvalitet. Studiet har således ikke kunne påvise en effekt af akupunktur målt på cytokin-niveau eller validerede spørgeskemaer hos mennesker med MS. Det kan dog heller ikke på baggrund af studiets resultater konkluderes, at akupunktur ikke kan have en gavnlige effekt for mennesker med MS.

Anvendelse af projekterfaringer og resultater der er opnået i forbindelse med projektets gennemførelse

På trods af manglende statistisk sammenhæng mellem akupunkturbehandling og ændringer i cytokinniveauer og selvurderet livskvalitet, har projektet levet op til de fastsatte mål om forskningsmæssig kvalitet, nyhedsværdi og brobygning mellem konventionel medicin og det alternative behandlingsområde. Det er det første studie af sin art, der for denne patientgruppe undersøger effekten af akupunktur målt på cytokinniveauer. Erfaringerne fra studiet kan inddrages i fremtidige studier af denne type.

Af de mange erfaringer, der er kommet ud af projektet, kan nævnes:

- Blinding af akupunkturbehandlingen:

Der blev indkøbt specielle placebo-akupunktur-nåle med henblik på blinding af akupunkturbehandling. Forud for forsøget udarbejdede akupunktørerne en grundig beskrivelse af arbejdsgange, så procedurerne var ens for alle deltagere, uanset hvilken akupunktør, de gik hos, eller hvilken type nåle, der blev anvendt. Akupunktørerne var omhyggelige med ikke at afsløre, hvilken gruppe deltagerne tilhørte.

Blandt de deltagere, der gennemgik hele behandlingsperioden med enten aktiv akupunktur eller placebo-akupunktur, gættede 50% hvilken gruppe de tilhørte, mens 20% gættede forkert og 30% svarede "ved ikke"

- Måling af cytokin-niveauer:

Det er vanskeligt at måle cytokinniveauer i blodplasma, da en del af cytokinerne er "flygtige" eller forekommer i så lave koncentrationer, at de er svære at måle. Mesoscale har udarbejdet tabeller over detektionsraterne for de forskellige cytokiner målt i serum, plasma, urin mm, og heraf fremgår det, at flere af cytokinerne ikke har et målbart niveau (ligger under lower limit of detection). På trods af dette er det i dette projekt lykkedes at få højere detektionsrater, end der normalt kan måles i raske individer. Hvis højere detektionsrater

skulle være opnået, ville det have været nødvendigt at udtage vævsprøver fra alle deltagerne, med de gener og omkostninger, der følger af dette.

- Brobygning:

Der er skabt en god dialog mellem projektets mange forskellige parter, som der kan bygges videre på i fremtidige projekter. Etableringen af en projektgruppe/følgegruppe bestående af akupunktører, neurolog, immunolog, statistiker, patientrepræsentant og forskere, har sikret brobygningen mellem den konventionelle og den alternative behandlingsverden og været interessant og værdifuld for alle parter. Det er lykkedes at få debatteret og integreret forskellige behandlingsfilosofier, forskningstraditioner og faglige kulturer via de forskellige repræsentanter i følgegruppen.

Regnskab:

Se vedhæftede regnskab.