

German Randomized Acupuncture Trial for Chronic Shoulder Pain (GRASP) – a pragmatic, controlled, patient-blinded, multi-centre trial in an outpatient care environment

Albrecht F. Molsberger^a, Thomas Schneider^b, Hermann Gotthardt^c, Attyla Drabik^{d,e}

Pain 2010;151:146–54

^a Ruhr-University Bochum, Orthopaedic Surgery and Research, 44780 Bochum, Germany

^b Orthopaedic Surgery, Dreifaltigkeits-Krankenhaus Cologne, 50933 Cologne, Germany

^c Klinik Porta Westfalica, 32547 Bad Oeynhausen, Germany

^d Department of Statistics in Medicine, Heinrich Heine University Düsseldorf, Germany

^e Centre for Clinical Trials, University Hospital Münster, 48129 Münster, Germany

Abstract: The German Randomized Acupuncture Trial for chronic shoulder pain (GRASP) comprised 424 outpatients with chronic shoulder pain (CSP) > or = 6 weeks and an average pain score of VAS > or = 50 mm, who were randomly assigned to receive Chinese acupuncture (verum), sham acupuncture (sham) or conventional conservative orthopaedic treatment (COT). The patients were blinded to the type of acupuncture and treated by 31 office-based orthopaedists trained in acupuncture; all received 15 treatments over 6 weeks. The 50 % responder rate for pain was measured on a VAS 3 months after the end of treatment (primary endpoint) and directly after the end of the treatment (secondary endpoint). **Results:** In the ITT (n = 424) analysis, percentages of responders for the primary endpoint were verum 65 % (95 % CI 56–74 %) (n = 100), sham

24 % (95 % CI 9–39 %) (n = 32), and COT 37 % (95 % CI 24–50 %) (n = 50); secondary endpoint: verum 68 % (95 % CI 58–77 %) (n = 92), sham 40 % (95 % CI 27–53 %) (n = 53), and COT 28 % (95 % CI 14–42 %) (n = 38). The results are significant for verum over sham and verum over COT (p < 0.01) for both the primary and secondary endpoints. The PPP analysis of the primary (n = 308) and secondary endpoints (n = 360) yields similar responder results for verum over sham and verum over COT (p < 0.01). Descriptive statistics showed greater improvement of shoulder mobility (abduction and arm-above-head test) for the verum group versus the control group immediately after treatment and after 3 months. The trial indicates that Chinese acupuncture is an effective alternative to conventional orthopaedic treatment for CSP.

✉ M. Hübscher

Kommentar

Hintergrund

Schulderschmerzen zählen mit einer Lebenszeitprävalenz von bis zu 67 % [1] zu den häufigsten Erkrankungen des Bewegungsapparates. Ursachen für Schmerzen und Steifheit im Schultergelenk sind meist das Rotatorenmanschettsyndrom (Tendinitis, Bursitis) und die adhäsive Kapsulitis („frozen shoulder“) [2]. Die gängige Therapie umfasst nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Physiotherapie, orale Steroide, Kortisoninjektionen und „wait and see“. Allerdings besteht derzeit keine klare Evidenz für eine nachhaltige Wirksamkeit dieser Maßnahmen [z. B. 3–5]. Eine weitere häufige Therapieoption stellt die Akupunktur dar. Wenngleich bei Schulterpatienten kurzfristige Effekte der Akupunktur im Hinblick auf Schmerz und Funktion anzunehmen sind, lässt sich gemäß eines systematischen Reviews explanatorisch¹ angelegter Studien [2] keine belastbare Aussage über ihre Wirksamkeit, insbesondere im Hinblick auf therapeutische Langzeiteffekte, machen. Aufgrund der geringen Anzahl vorliegender Studien sowie deren klinischen und methodischen Unterschiedlichkeit

fordern die Autoren eine Fortsetzung der wissenschaftlichen Forschung.

Um die Wertigkeit der Akupunktur bei chronischen Schulterschmerzen umfassend zu beurteilen, reichen die Ergebnisse aus explanatorisch angelegten, randomisierten Studien allerdings nicht aus. Parallel bedarf es der Abschätzung des Nutzens in der allgemeinen medizinischen Versorgung. Vor diesem Hintergrund untersuchte die GRASP-Studie die spezifische Wirksamkeit von Akupunktur im Vergleich zur konventionellen Standardtherapie bei Patient(inn)en mit chronischen Schulterschmerzen im Setting der Routineversorgung.

Studiendesign und Methoden

In der multizentrischen, einfachblinden, randomisierten Studie wurden 424 Patient(inn)en aus 31 orthopädischen Zentren entweder mit chinesischer Akupunktur (semi-standardisiert), Scheinakupunktur oder konventioneller Standardtherapie

✉ Dr. phil. Markus Hübscher
Sportwissenschaftler M.A.
Goethe-Universität Frankfurt

Abteilung Sportmedizin
Ginnheimer Landstraße 39
D-60487 Frankfurt/Main

Tel.: +49 (0) 69 / 79 82 45-91
Fax: +49 (0) 69 / 79 82 45-92
m.huebscher@sport.uni-frankfurt.de

¹ Explanatorische Studien untersuchen die spezifische Wirksamkeit („efficacy“) therapeutischer Interventionen unter idealen, kontrollierten klinischen Bedingungen (z. B. homogene Stichproben, Ausschluss von Komorbiditäten).

behandelt. Die Patient(inn)en der Akupunktur-Gruppen erhielten jeweils 15 Behandlungen über einen Zeitraum von sechs Wochen. Folgende Nah- und Fernpunkte wurden genadelt (Insertionstiefe 1–2 cm): 1–3 *Ah-Shi*-Punkte; Lu 1, 2; Di 4, 11, 14, 15; *Sanjiao* (3E) 5, 13, 14; Dü 3, 9. Zusätzlich konnten die Fernpunkte Ma 38, Gb 34 und Bl 58 stimuliert werden. Unter Berücksichtigung der Schmerzlokalisation und -qualität wurden insgesamt fünf bis zehn Punkte (durchschnittlich acht) unilateral stimuliert. Während der Scheinakupunktur wurden 4 Nicht-Akupunkturpunkte oberhalb des medialen Anteils der Tibia bilateral genadelt (Insertionstiefe < 5 mm). Die Standardtherapie-Gruppe erhielt im gleichen Zeitraum eine medikamentöse Versorgung (50 mg Diclofenac/Tag) plus 15 physiotherapeutische und physikalische Behandlungen. Primärer Endpunkt war die Rate des Behandlungserfolges – definiert als eine mindestens 50%ige Reduktion der subjektiv wahrgenommenen Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala (VAS-Skala 0–100 mm) – unmittelbar nach Therapieende. Sekundäre Endpunkte umfassten die Rate des Behandlungserfolges sowie Veränderungen der Schulterfunktion (Jobe Test, Abduktion [Grad], volle Elevation [ja/nein]) drei Monate nach Therapieende.

Ergebnisse

Die eingeschlossenen Patient(inn)en waren im Mittel 51 Jahre alt und litten seit durchschnittlich elf Monaten an mittleren bis starken Schmerzen. Zu den klinischen Diagnosen zählten die Bursitis subacromialis (40 %), Bursitis calcarea (29,4 %), frozen shoulder (3,9 %) sowie die Biceps Tendinitis (2,5 %). Die *Intention-to-treat Analyse* (ITT) zeigt eine signifikante Überlegenheit der Akupunktur im Vergleich zur Scheinakupunktur und Standardtherapie sowohl unmittelbar nach Therapieende (sekundärer Endpunkt) als auch bei der 3-Monatskatamnese (primärer Endpunkt). Die entsprechenden Erfolgsraten betragen unmittelbar nach Behandlungsende 68 % in der Akupunktur-Gruppe, 40 % in der Scheinakupunktur-Gruppe und 28 % in der Standardtherapie-Gruppe. Drei Monate nach der Behandlung ergaben sich Erfolgsraten von 65 % für die Akupunktur, 24 % für die Scheinakupunktur und 37 % für die Standardtherapie. Die signifikanten Gruppenunterschiede blieben in der zusätzlich durchgeführten *Per-protocol Analyse* (PPA) bestehen. Die entsprechenden Erfolgsraten betragen unmittelbar nach Behandlungsende (N = 308) 64 % in der Akupunktur-Gruppe, 43 % in der Scheinakupunktur-Gruppe und 40 % in der Standardtherapie-Gruppe. Drei Monate nach der Behandlung (N = 360) ergaben sich Erfolgsraten von 78 % für die Akupunktur, 43 % für die Scheinakupunktur und 47 % für die Standardtherapie. Die Schulterfunktion verbesserte sich in der Akupunkturgruppe signifikant mehr als in den beiden anderen Gruppen.

Fazit

Die Autoren schlussfolgern aus ihren Ergebnissen, dass die chinesische Akupunktur eine wirkungsvolle Alternative zur konventionellen Standardtherapie bei chro-

nischen Schulterschmerzen sein kann. Die Aussagekraft der Studie ist – im Hinblick auf anerkannte Kriterien der internen Validität – als gut zu beurteilen. Besonders hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang die zentrale Randomisierung per Telefon, die verdeckte Zuordnung, die Vergleichbarkeit der Untersuchungsgruppen zu Untersuchungsbeginn hinsichtlich wesentlicher prognostischer Variablen (z. B. Alter, Krankheitsdauer, Schmerzintensität), die Patientenverblindung sowie die Berücksichtigung verschiedener Auswertungsprinzipien (ITT und PPA). Ebenso zeichnet sich die GRASP-Studie durch eine gute externe Validität aus. Diese wird erreicht durch die Implementierung im Setting der ambulanten Versorgung, den Einschluss „typischer“ Schulterschmerzpatienten, die Durchführung der Behandlungen (Akupunktur/Standard) gemäß anerkannter und etablierter Strategien sowie die Auswahl einer aus Patientensicht relevanten Hauptzielgröße (Schmerz). Limitiert wird die Aussagefähigkeit der Studie durch die fehlende Verblindung der Untersucher. Obwohl die Autoren diese Limitation durch das Setting der ambulanten Versorgung erklären, sollte auch in pragmatisch angelegten Studien der Einsatz verblindeter Untersucher angestrebt werden [6]. Ein weiterer Kritikpunkt ist die relativ kurze Follow-up Phase von 3 Monaten nach Therapieende, die – bei einem zeitlichen Verlauf der Schulterschmerzen von üblicherweise 12–18 Monaten [2, 7] – eine Beurteilung der therapeutischen Nachhaltigkeit nur begrenzt zulässt. Auch ist die Güte der verwendeten klinischen Tests zur Beurteilung der Schulterfunktion Gegenstand kontroverser Diskussionen. Zukünftige Studien zur Wirksamkeit der Akupunktur bei chronischen Schulterschmerzen sollten Veränderungen der Schulterfunktion und der damit zusammenhängenden Lebensqualität mittels hinreichend validierter und reliabler Instrumente (z. B. Constant Score, SF-36) erfassen.

Die vorliegende pragmatisch ausgerichtete Studie zur Wirksamkeit von Akupunktur bei chronischen Schulterschmerzen erlaubt eine dem Versorgungsalltag angepasste Beurteilung des therapeutischen Nutzens und kann somit Ärzten, Patienten und Entscheidungsträgern des Gesundheitswesens als Grundlage für klinische Empfehlungen dienen.

Literatur

1. Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJ et al. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(2):73–81
2. Green S, Buchbinder R, Hetrick SE. Acupuncture for shoulder pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005:CD005319
3. Buchbinder R, Green S, Youd JM. Corticosteroid injections for shoulder pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003:CD004016
4. Buchbinder R, Green S, Youd JM, Johnston RV. Oral steroids for adhesive capsulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006:CD006189
5. Favejee MM, Huisstede BM, Koes BW. Frozen shoulder: the effectiveness of conservative and surgical interventions-systematic review. *Br J Sports Med.* 2011;45(1):49–56
6. Roland M, Torgerson DJ. Understanding controlled trials: What are pragmatic trials? *BMJ.* 1998;316:285
7. Hertel R. Die steife Schulter. *Orthopäde.* 2000;29:845–51