



UiO • **Avdeling for Allmenntmedisin**
Institutt for Helse og Samfunn, Universitet i Oslo

Randomisert kontrollert studie- Akupunkturbehandling av spedbarnskolikk

Holgeir Skjeie, Fastlege, Bystranda Legesenter, Kristiansand
PhD-stipendiat, Avdeling for allmenntmedisin, UiO.





Bakgrunn og mål.

- Spedbarnskolikk er en funksjonell symptomdiagnose og en mulig smertefull tilstand i mage-tarmtraktus i spedbarnets første levemåneder, uten klare behandlingsanbefalinger.
- Akupunkturbehandling er brukt i Skandinavia og andre vestlige land som en behandling mot spedbarnskolikk.
- Jeg og mange allmennpraktikerkolleger som drev med akupunktur hadde mye god erfaring fra praksis og vi mente dette burde testes ut.
- ***Jeg fikk midler til en effektstudie.***
- ***- En pilotstudie for å teste og eventuelt forbedre forsøksprotokollen.***
- ***- En multisenter randomisert kontrollert studie i allmennpraksis.***



Certificate

Paper of the Year 2013

of the

Scandinavian Journal of Primary Health Care

Acupuncture for infantile colic: A blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice.

Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2013

DOI: 10.3109/02813432.2013.862915

Confirmed by
 Holgeir Skjeie, Trygve Skonnord, Arne Fetveit & Mette Brekke

For the paper entitled

Acupuncture for infantile colic: A blinding-validated, randomized controlled multicenter trial in general practice

Published in:

Scandinavian Journal of Primary Health Care
 Vol. 31, 190-196

Presented in the context of the Nordic Congress for General Practice
 Gothenburg, Sweden, 16-18 June 2015

Gisle Roksdund
 NFGP (Chairman)

Peter Veulsted
 SJPHC (Editor-in-Chief)

Holgeir Skjeie, Avdeling for allmenntmedisin, UiO

Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2013; Early Online: 1-7

informa
 healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Acupuncture for infantile colic: A blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice

HOLGEIR SKJEIE, TRYGVE SKONNORD, ARNE FETVEIT & METTE BREKKE

Department of General Practice, Institute of Health and Society, University of Oslo, Norway

Abstract
 Objective: Infantile colic is a painful condition in the first months of infancy. Acupuncture is used in Scandinavia as a treatment for infantile colic. A randomized controlled trial was carried out with the aim of testing the hypothesis that acupuncture treatment has a clinically relevant effect for this condition. **Design:** A prospective, blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice. **Research assistants and parents** were blinded. **Setting:** 13 GPs' offices in Southern Norway. **Intervention:** Three days of bilateral needling of the acupuncture points ST36, with no treatment as control. **Subjects:** 113 patients were recruited, 23 patients were excluded, and 90 randomized; 79 diaries and 84 interviews were analysed. **Main outcome measures:** Difference in changes in crying time during the trial period between the intervention and control group. **Results:** The blinding validation questions showed a random distribution with $p = 0.41$ and 0.60, indicating true blinding. We found no statistically significant difference in crying time reduction between acupuncture and control group at any of the measured intervals, nor in the main analyses of differences in changes over time ($p = 0.26$). There was a tendency in favour of the acupuncture group, with a non-significant total baseline-corrected mean of 13 minutes (95% CI - 24 to + 51) difference in crying time between the groups. This was not considered clinically relevant, according to protocol. **Conclusion:** This trial of acupuncture treatment for infantile colic showed no statistically significant or clinically relevant effect. With the current evidence, the authors suggest that acupuncture for infantile colic should be restricted to clinical trials.

Key Words: Acupuncture, acupuncture points, general practice, infantile colic, Norway, randomized controlled trial

Introduction

Infantile colic is a painful and incompletely understood condition in the first months of infancy. The majority of studies of infantile colic have used the definition by Wessel et al.: "Paroxysmal uncontrollable crying and fussing in an otherwise healthy infant under three months of age, with more than three hours of crying per day in more than three days for more than three weeks" [1].

Although infantile colic is a self-limiting condition, it is a severe strain on both the child and parents [2]. The aetiology is considered multifactorial. Possible mechanisms include physiological factors like painful intestinal contractions and altered gut motility, immaturity of gut function, lactose intolerance, food hypersensitivity, intestinal flora and gas, and psychological factors

like inadequate mother-child interaction, anxiety, and infant temperament [3-6].

There is no consensus on treatment strategies for the condition, which include common strategies like hypoallergenic diet, soy formula, reduced stimulation, sucrose, and herbal tea [2,5]. Chiropractic manipulation has not shown effects in controlled studies [6]. Recently, administration of drops of specific Lactobacillus strains has shown promising results [7,8].

Acupuncture is a frequently used alternative treatment modality in Scandinavia [9] and is also used for infantile colic [10]. There is a well-founded concern for the ethics and the evidence concerning alternative treatment of paediatric conditions [11,12]. Acupuncture is an original Chinese treatment method using thin steel needles penetrating through





RCT-en: «Djevelen sitter i detaljene»

- PROTOKOLL
 - - Hva vet vi fra før?
 - - Praktisk gjennomførbart prosjekt?
 - - Realistisk styrkeberegning?
 - - Hvordan skal vi designe studien så vi kan stole på dataene vi får- risiko for skjevhet(ROB)?
- Veiledning, finansiering, søknader, godkjenninger
- Rekruttering av deltakere, gjennomføring, holde i trådene når det går trått
- Logistikk, innsamling av data, bearbeidelse og analyse av data



Risiko for skjevhet- Cochrane

- Sekvens-generering
- Skjult allokering
- Blinding av deltakere og personell
- Blinding av utfallsmålerne
- Ufullstendige måledata
- Selektiv rapportering av resultater
- Andre kilder til skjevhet



Metode

- Multisenter randomisert kontrollert studie, forutgått av en pilotstudie for å optimalisere blinding og standardisering.
- Inklusjons-kriterier: Alle ellers friske spedbarn som oppfyller Wessels kriterier for spedbarnskolikk.
- Deltakende allmennleger: 13 spesialister i allmenntmedisin med minimum 300 kurstimer og 5 års akupunkturpraksis.
- Standardisert 30 sekunders bilateral nåling av akupunkturpunktet ST36, uten manipulering av nåla, i tre påfølgende behandlingsdager.
- Rødt merke og selvklebende plaster-dekke for å kamuflere instikksmerker.
- Foreldre og forsknings-assistent er blindet.
- Blindings-validerings spørsmål utført og analysert.



Primær-ende punkt og hovedanalyse

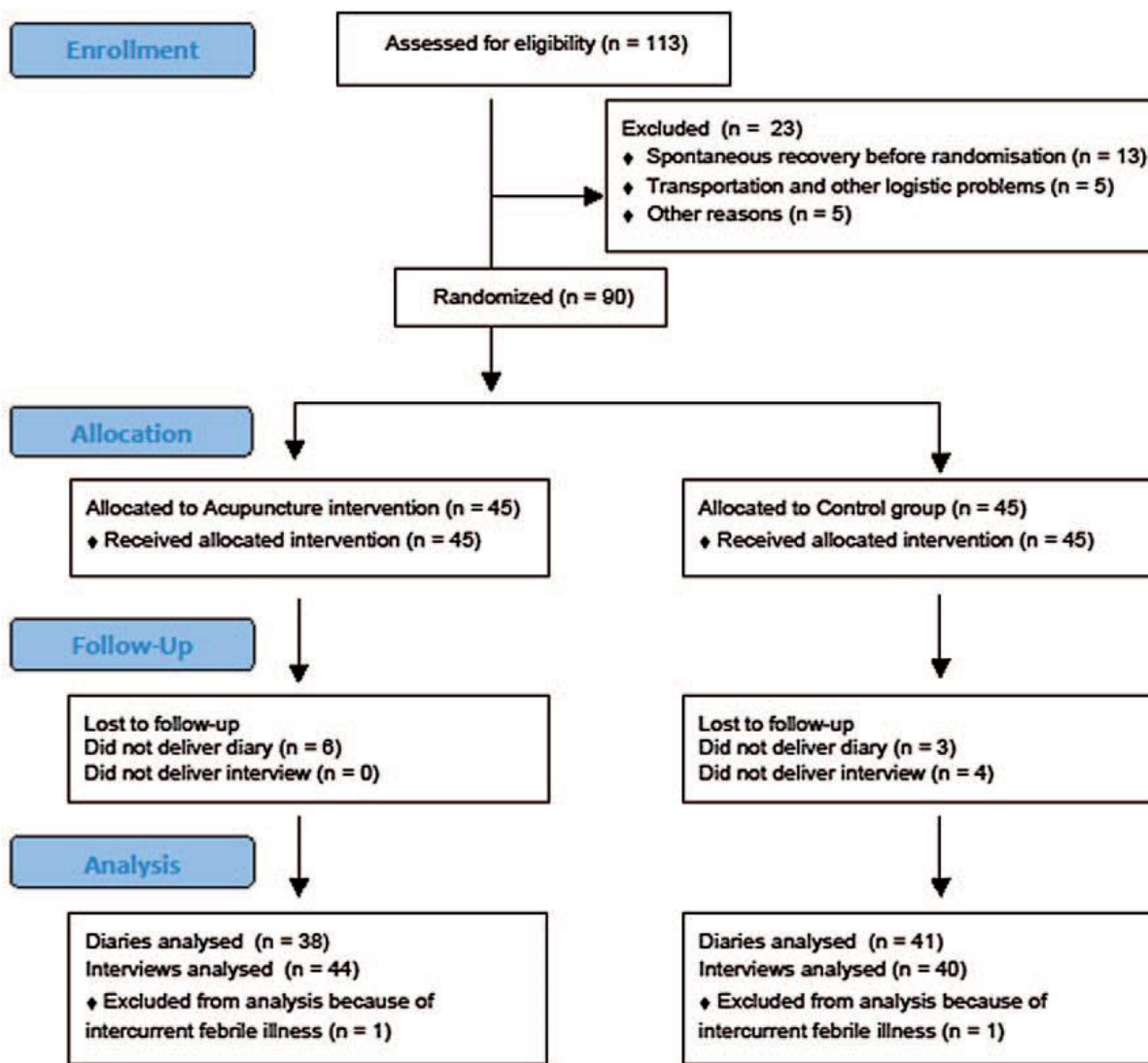
- Forskjeller i gråtetids-reduksjon mellom akupunkturgruppen og kontrollgruppen. 1 times forskjell anses klinisk relevant.
- Statistisk linjær regression blandet modell:
Forandringer som interaksjon over tid.



Finansiering ,registrering, godkjenning og etikk

- Finanisert av Allmenntmedisinsk forskningsfond(AMFF)
- Studieregistrering: Clinical Trial Registry Identifier (NCT00907621.)
- Datainnsamlingen godkjent av Norsk Senter for Forskningsdata(NSD)
- Etisk godkjenning fra Regional Etisk komite – SørØst (S-08732b 2008/17889s)
- Studien utført I tråd med Helsinki-deklarasjonen.
- Foreldrene gav informert samtykke.





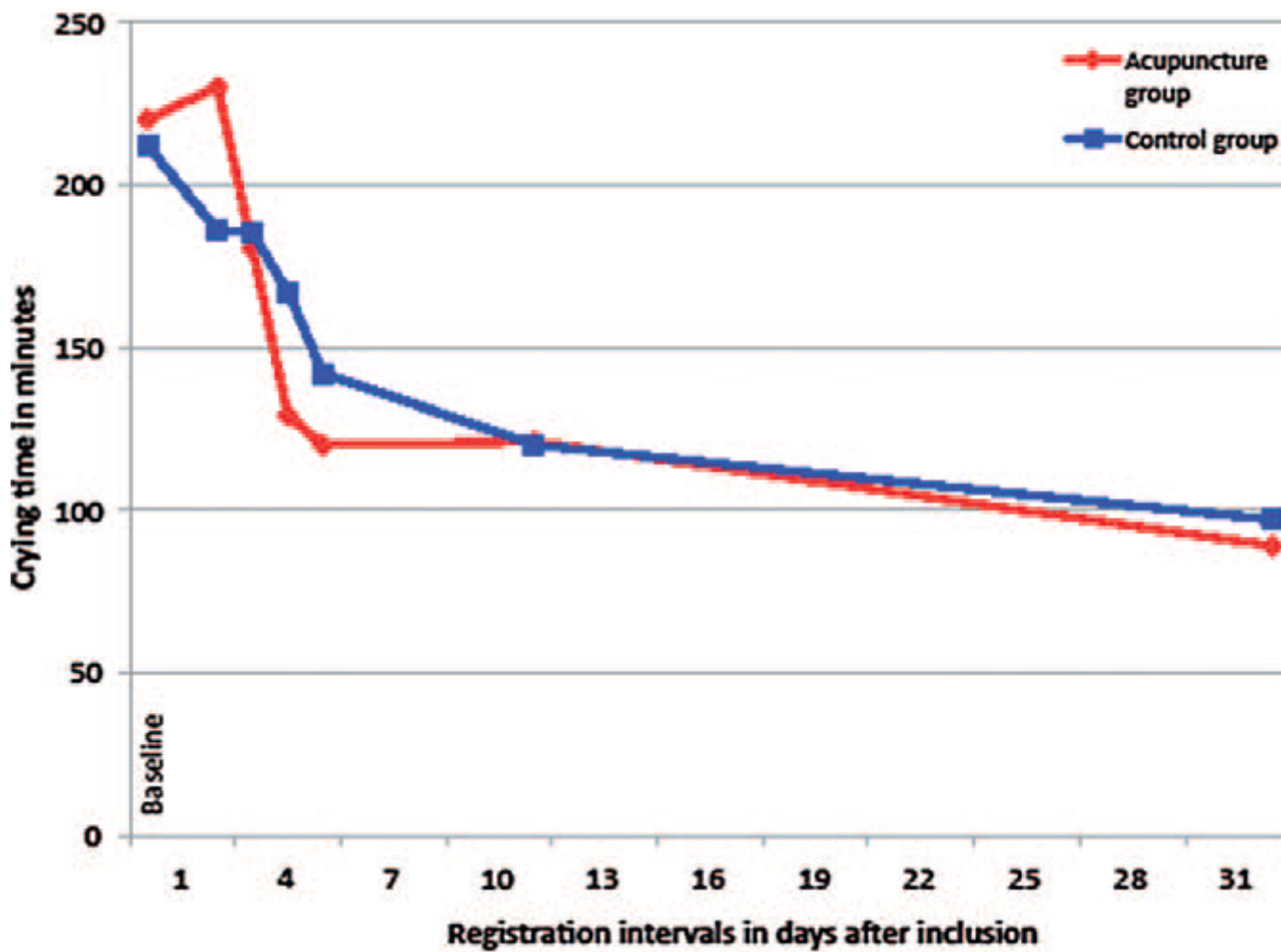




Table IIa. Baseline-corrected mean overall difference in crying time reduction - The ST36 infantile colic acupuncture study.

	Total mean difference (minutes)	Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Acupuncture Group/ Control group	13,25	0,482	-23,99	50,50



Konklusjon

- Ingen statistisk signifikant forskjell i reduksjon av gråtetid mellom akupunktur- og kontrollgruppen.
- Akupunkturbehandling av spedbarnskolikk bør fra nå av begrenses til kliniske studier.



Den store snu-operasjonen

- Vi stolte på dataene våre.
- I stedenfor avsluttende dybdeintervjuer med akupunktur-allmennpraktikerne om faglig identitet, så...
- ***- En systematisk oversikt og individuelle pasient data (IPD) metaanalyse av alle randomiserte kontrollerte studier om emnet, d.v.s. sette sammen dataene som finnes på nytt med felles endepunkter og målemetode.***
- ***- Dra til Shanghai å finn ut hva de gjør der, hvor ideen om akupunkturbehandling av spedbarn egentlig kommer fra.***



Artiklene

- **Paper I**
Skjeie H, Skonnord T, Fetveit A, Brekke M.
A pilot study of ST36 acupuncture for infantile colic. Acupuncture in Medicine. 2011
- **Paper II**
Skjeie H, Skonnord T, Fetveit A, Brekke M.
Acupuncture for infantile colic: a blinding-validated, randomized controlled multicentre trial in general practice. Scandinavian journal of primary health care. 2013
- **Paper III**
Skjeie H, Skonnord T, Brekke M, Klovning A, Fetveit A, Landgren K, Inger Kristensson Hallström & Kjetil Gundro Brurberg.
Acupuncture treatments for infantile colic: a systematic review and individual patient data meta-analysis of blinding test validated randomised controlled trials. Scandinavian journal of primary health care. 2018
- **Paper IV**
Skjeie H, Brekke M.
'Big needles, small bodies'-the absence of acupuncture treatment for infants in contemporary Shanghai: a qualitative study. BMJ open. 2015



Sum av resultater

- I den randomiserte kontrollerte studien fant vi ingen statistisk signifikant forskjell I gråtetidsreduksjon.
- I den systematiske oversikten og IPD-metaanalysen fant vi ingen klinisk relevant forskjell.
Registrering av gråt under behandling indikerte nålesmerte hos mange av spedbarna.
- Feltstudien I Shanghai viste at akupunktur verken var I vanlig bruk eller ble anbefalt på spedbarn. Det ble oppfattet som smertefullt og de brukte andre metoder.



Konklusjon

- Akupunktur bør ikke anbefales mot spedbarnskolikk.



Takk for meg

