

Agopuntura e medicina tradizionale cinese nel Servizio Sanitario Regionale toscano: linee di indirizzo per le Aziende Sanitarie

A cura di: Sonia Baccetti, Mariella Di Stefano

Autori

Gian Franco Gensini, Sonia Baccetti, Chiara Menicalli, Maria Valeria Monechi

Con il contributo di:

Pietro Addamo, Nadia Baccellini, Alessandro Bussotti, Francesco Cipriani, Franco Cracolici, Raffaele De Gaudio, Giovanna Franconi, Daniela Matarrese, Rocco Mediati, Chiara Riviello, Elio Rossi, Alfredo Vannacci, Rosella Visconti

Agopuntura e medicina tradizionale cinese nel Servizio Sanitario Regionale toscano: linee di indirizzo per le Aziende sanitarie

Prefazione Antonio Panti

Presentazione Katia Belvedere

Indice

Introduzione

L'uso delle medicine complementari e dell'agopuntura nel mondo e in Toscana

La legislazione della Regione Toscana e le medicine complementari

L'agopuntura e le altre tecniche di medicina tradizionale cinese

Meccanismi di azione

La medicina basata sulle prove, l'agopuntura e la MTC

Guida ai livelli di prova di efficacia

Metodologia della ricerca bibliografica

Gli effetti avversi del trattamento con medicina tradizionale cinese

La sicurezza e la gestione del rischio clinico

Glossario

Campi di applicazione dell'agopuntura e della MTC secondo la letteratura internazionale

Dolore

- o Dolore lombare
- o Dolore cervicale
- o Dolore del ginocchio
- o Cefalea
- o Dolore oncologico
- o Dolore della spalla
- o Epicondilite
- o Dolore dell'anca
- o Dolore postoperatorio
- o Fibromialgia
- o Dolore neuropatico

Medicina di genere

- o Controllo del dolore nel travaglio e nel parto
- o Disturbi neurovegetativi della menopausa
- o Nausea e vomito gravidico

- Infertilità femminile
- Induzione del parto
- Allattamento

Altri sintomi/patologie

- Nausea e vomito post operatorio, post chemioterapia e radioterapia
- Ansia
- Depressione
- Stroke
- Xerostomia
- Insonnia
- Infertilità maschile
- Dipendenza da fumo

Efficacia dell'agopuntura e MTC: tabella di sintesi

Conclusioni – I progetti della Regione Toscana

Bibliografia

Ringraziamenti

Prefazione

La vicenda delle medicine complementari, o non convenzionali o integrate, all'interno del Servizio sanitario regionale toscano, ha una lunga storia. La nostra Regione si è sempre dimostrata assai recettiva alle richieste della popolazione e alla necessità di offrire ai pazienti tutta la gamma delle possibilità terapeutiche della medicina che è, senz'altro, una ma nei fatti articolata in differenti metodologie e approcci.

È ovvio che i livelli di assistenza del sistema pubblico sono quelli definiti dalla scienza occidentale, una scelta del legislatore che nessuno ha mai messo in dubbio, ma è anche vero che in molte situazioni di cura alcune pratiche, dette non convenzionali, possono aiutare realmente chi soffre.

Lo scopo di questa "monografia", che sottende uno dei tanti pareri che il Consiglio Sanitario Regionale elabora quale frutto dei suoi gruppi di lavoro, è quello di contribuire a far uscire l'agopuntura dal limbo dei "placebo" per indicarne le evidenze esistenti nella prassi e in letteratura internazionale e che ci rassicurano sulla sua efficacia in alcuni quadri morbosi.

Tutto ciò si inserisce assai bene nella storia dei rapporti tra SSR e medicine non convenzionali. Una storia iniziata molti anni or sono presso l'Ordine dei Medici di Firenze quando, su iniziativa di chi scrive, si formò un gruppo di lavoro composto da esperti delle discipline non convenzionali, il cui esercizio la Corte di Cassazione aveva deciso dover essere affidato ai soli medici. Quindi una materia medica, rientrando nella "protezione" legale dell'atto riservato al medico.

Allora decidemmo di perseguire una strada che si è rivelata particolarmente fruttuosa, tanto che è alla base della recente decisione della Conferenza Stato Regioni che costituisce oggi il quadro normativo in cui si muove il riconoscimento degli esercenti queste discipline. Il ragionamento è semplice: una buona parte della popolazione si rivolge a queste pratiche non convenzionali che debbono, dopo la sentenza della Cassazione, essere praticate da medici. Il compito che ci assumemmo allora, come Consiglio dell'Ordine dei medici fiorentino, fu quello di dare sicurezza a questi cittadini che il medico, cui si fossero rivolti, fosse professionalmente idoneo e preparato a svolgere quelle prestazioni, essendone garante l'Ordine che, a questo scopo, avrebbe inserito in apposito elenco i nominativi dei medici che avessero dimostrato tale competenza attraverso il conseguimento di un titolo formativo da parte di una istituzione formativa riconosciuta e autorizzata dalla Regione Toscana. Così la proposta fiorentina si è trasformata in legge regionale nel 2007 e questa, con pochissime modifiche, nel febbraio del 2013 in una determinazione della Conferenza Stato Regioni che, recepita dalle Regioni, ha valore di legge.

Nel testo che presentiamo, frutto di un gruppo di autorevoli esperti, si offre al lettore e all'amministrazione regionale sanitaria un excursus legislativo e un panorama sintetico ma completo delle conoscenze sull'agopuntura e sulla medicina cinese.

Il testo poi offre un'ampia disamina dei campi di applicazione dell'agopuntura secondo una valutazione confortata dalle ricerche pubblicate nella letteratura internazionale e si conclude con una sintesi delle raccomandazioni e dei progetti regionali che, tuttavia, dovranno misurarsi anch'essi con la drammatica diminuzione delle risorse disponibili per la sanità pubblica.

Anche in questa occasione il CSR ritiene di aver fatto cosa utile alla amministrazione regionale e alla comunità professionale toscana.

Antonio Panti, Vice presidente Consiglio Sanitario Regionale

Presentazione

Le medicine complementari, dagli anni Novanta al centro in Toscana di un articolato processo di integrazione, rappresentano una realtà radicata all'interno del sistema sanitario pubblico. In assonanza con quanto dichiarato dalla stessa OMS che, in un recente documento, invita gli Stati a valorizzare il contributo delle medicine tradizionali e complementari per la salute e a promuoverne l'uso sicuro ed efficace.

Il documento che presentiamo sintetizza le Linee di indirizzo dell'agopuntura e della medicina tradizionale cinese nel Servizio Sanitario Regionale toscano. Esso rappresenta una tappa importante che consolida, portandola a un livello più alto, l'integrazione delle medicine complementari nelle risorse per la salute destinate ai cittadini toscani.

Questa pubblicazione offre dunque una panoramica sintetica ed esauriente sull'impiego razionale e basato sull'evidenza scientifica delle tecniche di medicina tradizionale cinese: vengono infatti presentati gli ambiti sanitari nei quali queste metodiche possono offrire un contributo efficace, sicuro, generalmente privo di effetti collaterali o interazioni con la terapia ufficiale, contribuendo a migliorare i livelli di salute e la qualità della vita in un'ottica di benessere complessivo e all'interno di un favorevole rapporto costo-beneficio. Sono questi i fattori che ne definiscono il grado di appropriatezza terapeutica, in accordo con quanto stabiliscono le principali società scientifiche e i più accreditati enti sanitari internazionali.

Ed è l'appropriatezza il principio cardine su cui si fonda oggi l'inserimento delle medicine complementari nella sanità regionale, di cui queste Linee di indirizzo sono il tassello più recente. Appropriatezza, dunque, quale criterio fondamentale per promuovere un ulteriore miglioramento della qualità del servizio in un quadro di sostenibilità economica.

Infatti, di fronte al costante aumento della spesa sanitaria nei paesi industrializzati, all'erosione dei fondi messi a disposizione dallo Stato ai governi regionali e alla conseguente esigenza di adottare nuovi modelli di gestione, si impone oggi una revisione, non più procrastinabile, dell'assetto istituzionale e organizzativo del Servizio sanitario regionale, senza intaccarne i "fondamentali", ossia qualità, appropriatezza e universalità dei servizi di salute offerti ai cittadini toscani.

Questa revisione deve attuarsi nel rispetto dei principi che hanno guidato le scelte sanitarie in questi anni, a partire dall'accesso alla salute come un diritto fondamentale da riconoscere a ogni singolo cittadino e, dall'altro verso, come un dovere che la collettività deve garantire; la necessaria e razionale programmazione delle attività riservate alla salute e la più ampia partecipazione possibile alle scelte in questa materia di cittadini, associazioni, società scientifiche e professionisti; l'umanizzazione e la personalizzazione delle cure come tratto distintivo e, allo stesso tempo, il loro fondamentale profilo etico. Ultime ma non meno importanti, l'equità di accesso ai servizi da parte di tutti i cittadini e l'uniformità e omogeneità nei livelli di assistenza che vengono erogati dal Sistema sanitario regionale.

Le linee di indirizzo che ho il piacere di presentare dunque rappresentano lo stato dell'arte della ricerca scientifica internazionale nella materia: su queste solide basi, intendono proporre un riferimento all'utilizzo dell'agopuntura e della medicina tradizionale cinese in tutti quei contesti nei quali il ricorso a tecniche di antica tradizione, sempre più spesso avvalorate dalla medicina basata sull'evidenza, sono in grado di migliorare il benessere dei cittadini e la salute complessiva del sistema.

All'insegna, e non è un aspetto di secondo piano, di una sempre più stretta collaborazione fra le diverse branche della medicina, ognuna delle quali, con la sua specificità, contribuisce a rafforzare il patrimonio di salute della collettività.

Katia Belvedere, Dirigente Responsabile del settore Ricerca, Innovazione e Risorse Umane

L'uso delle medicine complementari e dell'agopuntura nel mondo e in Toscana

L'affiancamento alla medicina *mainstream* delle cure complementari e l'interesse verso queste pratiche terapeutiche da parte di un numero crescente di cittadini è un fenomeno consolidato almeno a partire dagli anni Novanta, come confermano un'ampia mole di studi condotti, con obiettivi e modalità differenti, a livello internazionale, europeo e nazionale.

Secondo il National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM, 2007), negli Stati Uniti circa il 38% degli adulti e circa il 12% dei soggetti in età pediatrica utilizza una forma di CAM (Complementary and Alternative Medicines). Di questi, si stima che il 6.5% ha utilizzato l'agopuntura. Lo studio di Barnes et al. (2008) riferisce che negli Stati Uniti circa 3 milioni di cittadini adulti ricevono trattamenti di agopuntura ogni anno.

Il lavoro di M. Frass et al. (2012) riferisce che circa il 32,2% delle persone sceglie di curarsi con le terapie complementari in Austria, Svizzera, Germania, Danimarca, Italia, Gran Bretagna, Canada, USA, Australia e Corea del Sud, con percentuali che variano, nelle diverse realtà nazionali, dal 5% al 74,8%. Gli stessi autori hanno evidenziato come il ricorso alle CAM sia cresciuto in maniera costante in tutto il mondo dagli anni Novanta in avanti.

La gran parte delle statistiche sull'argomento riferisce che gli utenti delle CAM sono prevalentemente donne con un buon livello di istruzione; questa caratteristica è presente anche nelle indagini condotte in Europa. Queste terapie sono utilizzate per un ampio ventaglio di condizioni cliniche fra cui lombalgia, dolori muscolo-scheletrici, artrite, insonnia, ansia ecc.

Il ricorso alle terapie complementari è diffuso anche fra i pazienti oncologici. Ad esempio, è stato stimato tra il 42 e l'83% tra i pazienti oncologici statunitensi, con un uso specifico dell'agopuntura attestato tra l'1,7% e il 31% (Lu et al. 2008). In Cina il 53% dei pazienti in cura per tumore utilizza la fitoterapia cinese e la stessa percentuale è stata rilevata a Hong Kong (Liu et al. 2012); secondo lo studio di McQuade et al. (2012) in Cina l'uso della MTC, valutato con interviste a pazienti e operatori, è dell'83%.

Anche negli USA l'uso dell'agopuntura in oncologia è molto diffuso; secondo G. Deng (comunicazione personale 2013) i 30 principali centri oncologici statunitensi (fra i quali il Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York, il MD Anderson Cancer Care, il Dana Farber Cancer Institute, la Mayo Clinic ecc.) hanno uno specifico reparto di agopuntura per il trattamento dei disturbi correlati alla terapia oncologica e per migliorare la qualità della vita.

Si valuta che il fenomeno delle medicine complementari in Europa coinvolga almeno 100 milioni di cittadini, che la utilizzano in modo regolare (European Information Centre for Complementary and Alternative Medicine - EICCAM), soprattutto per patologie croniche e per lo più in associazione e integrazione ai trattamenti della medicina ufficiale.

Il report finale redatto per il progetto europeo CAMbrella, finanziato dall'Unione Europea all'interno del 7° Progetto quadro, riporta percentuali di utilizzo nella popolazione europea che variano dal 10 al 70%, evidenziando tuttavia che è difficile avere un quadro preciso dell'utilizzo della CAM in Europa per varie ragioni (eterogeneità degli studi, qualità degli stessi ecc.). In Europa i medici che hanno una qualifica in medicina complementare sono circa 150.000, mentre sono 180.000 i terapisti non medici con competenze certificate nella materia. Questo vuol dire che il rapporto erogatori/utenti delle CAM è di 65 erogatori ogni 100.000 abitanti (secondo dati dell'Unione europea, ci sono 95 medici di medicina generale ogni 100.000 abitanti). L'agopuntura appare il metodo offerto più spesso sia dai medici (80.000) sia da terapisti non medici (16.380), seguita da omeopatia (45.000 medici e 5.250 non medici). Lo status giuridico delle terapie e tecniche complementari in Europa è molto variegato e presenta la classica situazione a macchia di leopardo; il trattamento di agopuntura è regolamentato in 26 Paesi europei su 39. In Italia i medici agopuntori sarebbero circa 10.000 (FNOMCeO).

Secondo uno studio pubblicato sul *BMJ* (Hopton et al. 2012) in Gran Bretagna sono somministrate ogni anno 4 milioni di sedute di agopuntura e le patologie maggiormente trattate sono dolore lombare e cervicale cronico, il dolore di spalla e del ginocchio, cefalea ed emicrania.

Studi specifici hanno valutato in Europa il ricorso alle CAM in ambito oncologico (Johannessen H et al. 2008; Moliassiotis A et al. 2005) rilevando che circa un malato di tumore su tre ricorre a questa tipologia di trattamenti, quasi sempre in associazione con i protocolli antitumorali standard. Lo studio francese di agopuntura Trager-Maury et al. (2007) riferisce che il 22% dei pazienti con tumore si rivolge all'agopuntura.

Uno studio recente condotto da un gruppo di oncologi, internisti ed epidemiologi toscani ha valutato le caratteristiche di pazienti oncologici italiani che utilizzano le medicine complementari (Bonacchi et al. 2014): al momento della ricerca, il 37,9% del campione stava utilizzando una o più tipologie di MC: dieta e integratori (27,5%), erbe (10,8%), omeopatia (6,4%) e terapie body-mind (5,5%). Esperienze di utilizzo delle CAM in oncologia pediatrica sono segnalate da più lavori, di cui uno dei più recenti (Gottschling et al. 2014) riferisce che, in Germania, il 31% di bambini e adolescenti ha utilizzato una CAM (41% prima della diagnosi di tumore), soprattutto omeopatia, medicina antroposofica, fiori di Bach e agopuntura. Infine è stata condotta di recente dalla Rete toscana di medicina integrata, all'interno del progetto europeo European Action for Partnership Against Cancer (EPAAC), una prima mappatura dei centri oncologici che in Europa erogano anche terapie e tecniche complementari (Rossi et al. 2014, in press):, disponibili in circa il 20% delle strutture contattate. Secondo questo lavoro, l'agopuntura (56.5%) è la forma di medicina complementare utilizzata più spesso nelle strutture inserite nel censimento, seguita da omeopatia (41.3%), fitoterapia (39.1%), medicina tradizionale cinese (37%), medicina antroposofica (19.6%) e omotossicologia (13%).

Anche in Italia il ricorso alle MC è un fenomeno esteso e consolidato, come hanno evidenziato diverse indagini statistiche (Istat 2005, Eurispes 2012), che riferiscono una percentuale di utilizzo di agopuntura, omeopatia e fitoterapia che oscilla fra il 15 e il 20% della popolazione, secondo il tipo di medicina complementare esaminata e la disponibilità economica dell'utenza. In particolare l'indagine multiscopo ISTAT 2005 "Terapie non convenzionali in Italia" riportava un percentuale di utilizzo del 13.6% della popolazione italiana (circa 8 milioni); le percentuali di utilizzo dell'agopuntura sono di 1,8%. Uno studio della Società Italiana di Pediatria ha rilevato che il 23% dei pediatri in Italia usa le medicine complementari: 8 su 10 le prescrivono integrandole con i farmaci tradizionali e ritengono che queste terapie abbiano migliorato le condizioni di salute del paziente. Un'indagine di Health Monitor CompugroupMedical - *Sole 24 ore Sanità* (2011) afferma inoltre che il 52% dei medici di medicina generale italiani consiglia medicinali omeopatici ai propri pazienti.

Il Rapporto ISTAT "Tutela della Salute e accesso alle cure" (anno di riferimento 2013, pubblicato nel maggio 2014) ha evidenziato un calo nella diffusione delle terapie non convenzionali in Italia rispetto all'indagine del 2005. Secondo quest'ultima rilevazione, sono circa 4,9 milioni (8,2%) le persone che hanno scelto almeno una terapia non convenzionale: la più diffusa resta l'omeopatia (4,1%), seguita da osteopatia e chiropratica (3,6%), fitoterapia (1,9%) e agopuntura (1%). Entrando nei dettagli dello studio si evince tuttavia che l'aspetto della crisi economica ha influito in misura notevole su questi risultati.

In Toscana le medicine complementari sono molto diffuse, anche grazie all'attività di integrazione nelle maglie del Servizio Sanitario Regionale (SSR), che le rende fruibili in maniera capillare sul territorio. Secondo l'ultimo censimento condotto dalla Rete toscana di medicina integrata (aprile 2014) sono 97 le attività di medicina complementare o non convenzionale presenti sul territorio regionale nelle aziende sanitarie toscane, suddivise per tipologia come segue: agopuntura e medicina tradizionale cinese: 49; omeopatia: 22; fitoterapia: 12; medicina manuale: 7; varie: 7.

Nel 2003 è stato effettuato un sondaggio sull'opinione in tema di MnC dei medici di famiglia e dei pediatri della Toscana. Hanno partecipato all'indagine 1.801 medici, di cui 1.484 medici di medicina generale e 317 pediatri (tasso di risposta 82%) con questi risultati: il 15.2 % pratica le MnC, il 57.8% le consiglia ai propri pazienti, l'11.6% ha una formazione specifica e il 29.2% la

desidera; il 65.7% è favorevole ad introdurre l'insegnamento delle MnC nell'Università e il 23.7% ha utilizzato le MnC per la cura dei propri disturbi.

Secondo l'indagine dell'Agenzia Regionale di Sanità (2009) su un campione di 1523 toscani adulti, il 13,4% ha utilizzato almeno una di queste medicine (3,6% agopuntura, 1,8% fitoterapia, 7,9% omeopatia); l'omeopatia è ampiamente usata in età pediatrica (quasi un quarto degli intervistati) e il gradimento per le cure ricevute è alto per tutti gli utilizzatori di MC (79% per omeopatia, 68% per fitoterapia e 67% per agopuntura); infine circa la metà degli utilizzatori si rivolge a strutture pubbliche o convenzionate e il 57% informa il proprio medico.

Con riferimento alla citata indagine ISTAT 2013, pur nel calo generale, si rileva che in Toscana le percentuali di utilizzo delle MC sono superiori alla media nazionale: 9,1% per le MC in generale (contro una media nazionale dell'8,2%), in particolare per l'omeopatia (4,8%) ma anche per fitoterapia (2,3%) e agopuntura (1,4%). Ciò conferma che la presenza di ambulatori di MC in ambito pubblico, con visite a costi più accessibili per la popolazione, non esclude da queste terapie i cittadini più svantaggiati.

Infine secondo la rilevazione annuale delle prestazioni di MC registrate nell'ambito dei flussi SPA, nel 2012 sono state erogate nelle Aziende USL e nelle Aziende Ospedaliere Universitarie toscane 27.884 prestazioni di medicina complementare per 7900 utenti: di esse 23.827 sono di agopuntura e MTC.

La legislazione della Regione Toscana e le medicine complementari

L'esperienza della Regione Toscana nel campo dell'integrazione delle medicine complementari (MC) nel Sistema Sanitario Regionale è considerata la più significativa nel panorama nazionale ed è un riferimento anche a livello europeo e internazionale.

Le medicine complementari principalmente considerate in Regione sono state l'agopuntura e la medicina tradizionale cinese, la fitoterapia e l'omeopatia. Il risultato dell'integrazione delle MC è stato ottenuto grazie a un intenso lavoro che ha coinvolto l'Assessorato al Diritto alla Salute della Regione Toscana, la Commissione Sanità e Politiche Sociali del Consiglio regionale, gli Ordini dei medici chirurghi ed odontoiatri, dei medici veterinari e dei farmacisti, le Società scientifiche toscane, gli operatori e i pazienti.

I principi che ispirano le politiche per la salute della Regione Toscana nel settore delle medicine complementari sono l'integrazione di queste tecniche terapeutiche con la medicina ufficiale, la necessità di garantire la libertà di scelta terapeutica per gli utenti e quella di cura per gli operatori, basata anche sul miglioramento degli stili di vita e il risparmio per il SSR, la consapevolezza che un sistema sanitario di qualità deve garantire la centralità del paziente, l'attenzione a perseguire l'umanizzazione delle cure e la loro uguaglianza di accesso, l'appropriatezza dei trattamenti basata sulle prove di efficacia (Evidence Based Medicine), sulla qualità, sulla sicurezza delle prestazioni, sulla formazione e sulla ricerca, la scelta di tecniche innovative e il modello organizzativo a rete.

Negli ultimi anni infatti, nel mondo, si sta sviluppando la medicina integrata che si può definire con Sagar (2008) "una scienza e una filosofia che riconosce la complessità dell'approccio terapeutico al malato... e include... terapie basate su evidenze scientifiche da associare ai trattamenti convenzionali per favorire il benessere e la salute dei pazienti... Il suo scopo consiste nell'accrescere l'efficacia dei protocolli terapeutici convenzionali, alleviare i sintomi e migliorare la qualità della vita". L'integrazione fra le terapie è dunque la scelta più ragionevole e giusta per evitare che i pazienti facciano ricorso a trattamenti non ufficiali come forma di automedicazione, indipendentemente dalla valutazione di efficacia, dalla qualità e dalla sicurezza delle terapie proposte. La medicina integrata, quindi, non pone più una scelta fra due o più alternative, poiché il paziente è una persona per la quale è opportuno ottimizzare il percorso terapeutico più adatto.

Per questo a partire dal Piano Sanitario Regionale (PSR) 1996-1998 sono sempre state inserite specifiche azioni rivolte alle medicine complementari e negli ultimi Piani, come confermato dall'ultimo 2012-2015, si promuove l'integrazione delle MC in più ambiti, e cioè gravidanza fisiologica e gestione del dolore nel parto, oncologia, assistenza termale, lotta al dolore, prevenzione e cura dei disturbi fisici, fine vita, oltre che dedicare alle MC lo specifico paragrafo 3.2.5 "L'appropriatezza delle medicine complementari e non convenzionali".

Come è noto, utilizzano le terapie complementari soprattutto fasce di popolazione di età media, con un buon livello economico e di istruzione, probabilmente perché le MC sono erogate prevalentemente in ambito privato. Al fine di garantire il diritto di accesso per tutti gli utenti toscani, il PSR 2005-2007 ha previsto l'integrazione definitiva nel Servizio sanitario regionale di quelle medicine complementari (precedentemente definite "non convenzionali") dotate di un livello di evidenza scientifica sufficiente. Agopuntura, fitoterapia, omeopatia e medicina manuale sono state introdotte nei Livelli essenziali di assistenza (LEA) regionali e nel Nomenclatore tariffario (con successive delibere G.R. n. 655/2005, n. 652/2011 e n. 674/2014). Questo ha permesso ai cittadini toscani di usufruire di visite specialistiche in agopuntura e medicina tradizionale cinese, omeopatia, fitoterapia e medicina manuale a fronte del pagamento di un ticket e con accesso diretto, poiché non è necessaria la richiesta del medico di famiglia. Negli ultimi anni inoltre alcuni ospedali regionali hanno introdotto le medicine complementari nella promozione del parto fisiologico, nel post chirurgico, in terapia oncologica e in diversi altri settori.

Per garantire la qualità delle prestazioni e la sicurezza dei pazienti, è stata approvata la Legge regionale n. 9 del 19 febbraio 2007, che regola le attività di agopuntura, fitoterapia e omeopatia, prevedendo per i professionisti un iter formativo di almeno 3 anni e la possibilità di

essere registrati negli elenchi dei medici esercenti le medicine complementari, istituiti presso gli Ordini professionali. La Legge rimanda, per la definizione dei criteri di accreditamento, a uno specifico Protocollo di intesa applicativo, firmato nell'aprile 2008 dalla Regione Toscana e dagli Ordini Professionali dei medici chirurghi e odontoiatri, veterinari e farmacisti. Questo documento definisce i criteri per l'iscrizione agli elenchi dei professionisti esperti in medicine complementari, le disposizioni transitorie e i criteri di accreditamento degli istituti di formazione extrauniversitaria pubblici e privati. Con la delibera regionale n. 993/2009, viene definita nei dettagli la procedura per richiedere l'accreditamento degli enti formativi in medicina complementare, mentre il successivo decreto dirigenziale n. 1332/2010 ha approvato il modello per la presentazione delle domande. Dal 2011, sei istituti di formazione hanno ottenuto l'accreditamento per corsi di formazione in agopuntura e omeopatia, umana e veterinaria.

A partire dall'originale e unica esperienza della Regione Toscana, e con il contributo del Gruppo tecnico interregionale medicine complementari, istituito nell'ambito della Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province autonome – Commissione Salute e coordinato dalla Regione Toscana stessa, è stato predisposto un documento recepito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, che ha sancito, il 7 febbraio 2013, un Accordo sui criteri e le modalità per la certificazione di qualità della formazione e dell'esercizio di agopuntura, fitoterapia e omeopatia, da parte dei medici chirurghi e degli odontoiatri. L'estensione degli stessi criteri ai medici veterinari e ai farmacisti è stata rinviata a un successivo specifico Accordo. L'obiettivo dell'Accordo è tutelare la libertà di scelta dei cittadini e quella di cura del medico e dell'odontoiatra, individuando i criteri e i requisiti minimi e uniformi sul territorio nazionale dei percorsi formativi idonei a qualificare i professionisti che esercitano tali attività. Nell'Accordo si specifica, inoltre, che è opportuno consentire ai cittadini di accedere alle cure di professionisti in possesso di una formazione idonea e si approva prioritariamente un disciplinare che ha come oggetto la formazione dei medici chirurghi ed odontoiatri che esercitano l'agopuntura, la fitoterapia e l'omeopatia, considerate come sistemi di diagnosi, cura e prevenzione che affiancano la medicina ufficiale, nel comune obiettivo di promuovere e tutelare la salute, la cura e la riabilitazione.

Risponde all'obiettivo di favorire la qualità delle prestazioni l'istituzione della Struttura di riferimento regionale per le medicine complementari (Delibera GRT n. 1384/2002), articolata in: Struttura di riferimento regionale per l'agopuntura e la medicina tradizionale cinese "Fior di Prugna" dell'Azienda Sanitaria di Firenze, Struttura di riferimento regionale per l'omeopatia dell'Azienda USL 2 di Lucca, Struttura di riferimento regionale per la fitoterapia dell'Azienda Ospedaliero- Universitaria di Careggi.

Il modello organizzativo a rete è stato realizzato con la Rete toscana di medicina integrata (RTMI), istituita con la Delibera GRT 633/2007, e risponde agli obiettivi del PSR che prevede la realizzazione di "sinergie di rete", basate su unitarietà, integrazione, qualità delle prestazioni, sicurezza per l'utenza a fini preventivi, terapeutici e riabilitativi e promozione delle attività di governo clinico. La Rete ha sede presso la Direzione Generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale della Regione Toscana e ha una struttura operativa per la realizzazione delle proprie attività, il "Coordinamento della RTMI", che prevede un responsabile, una segreteria organizzativa e un comitato tecnico scientifico.

La Rete toscana di medicina integrata aggiorna annualmente il censimento delle attività di medicina complementare del SSR, rileva dimensioni e tipologia dell'utenza, definisce i percorsi formativi e di accreditamento dei professionisti e delle scuole di formazione, sviluppa la ricerca su efficacia, appropriatezza e integrazione delle terapie complementari, sull'eventuale riduzione della spesa pubblica, sull'uso dei farmaci e sulla farmacovigilanza. Si occupa anche di formazione e aggiornamento degli operatori sanitari, compresi i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta, vantaggi e svantaggi correlati all'uso delle medicine complementari, efficacia, effetti collaterali e rapporto costi-benefici che deriva dall'uso delle MC.

La RTMI inoltre fornisce il supporto tecnico-scientifico per la procedura di accreditamento degli eventi formativi regionali di medicine complementari nell'ambito della formazione continua in medicina, collabora con il Consiglio Sanitario Regionale per definire le linee guida diagnostico-terapeutiche, collabora alla definizione di un quadro normativo nazionale in materia di medicine complementari e alla promozione dei programmi di cooperazione internazionale nell'ambito della medicina naturale e tradizionale. Grazie alla Legge regionale 40/2005 e le sue successive modifiche, la Rete toscana di medicina integrata è stata inserita nella Struttura regionale di governo clinico; rappresentanti delle MC sono presenti nel Consiglio Sanitario Regionale, nei Consigli dei sanitari delle Aziende USL e delle Aziende Ospedaliero-Universitarie. Infine la stipula dell'Accordo integrativo regionale per la specialistica ambulatoriale (Delibera GRT n. 928/2006) permette di introdurre esperti di MC nel SSR a seguito di una specifica selezione.

L'agopuntura e le altre tecniche di medicina tradizionale cinese

La medicina tradizionale cinese (MTC) è uno dei sistemi medici appartenenti alle cosiddette medicine tradizionali che sono definite dall'OMS come “l'insieme delle conoscenze, abilità e pratiche basate sulle teorie, credenze ed esperienze indigene di diverse culture, utilizzate per il mantenimento della salute e nella prevenzione, diagnosi, miglioramento o trattamento di malattie fisiche e mentali” (WHO, 2000). Questo sistema medico comprende una vasta gamma di terapie e pratiche che variano da paese a paese e da regione a regione. Nata in Cina più di 3000 anni fa e poi diffusasi in tutto l'Oriente (fino in Corea e in Giappone), nell'ultimo secolo la MTC ha raggiunto molti paesi occidentali quali Stati Uniti, Gran Bretagna, Canada, Australia, Francia, Germania, Italia e oggi viene praticata in tutto il mondo. Secondo i rapporti forniti all'OMS da 129 paesi membri, l'80% di loro riconosce l'utilizzo dell'agopuntura (WHO, 2014).

La conoscenza e l'efficacia della MTC sono state trasmesse nel corso dei secoli e nel 2010 essa è stata catalogata dall'UNESCO come patrimonio culturale mondiale che deve essere difeso e diffuso.

La MTC è costituita da un insieme di tecniche che comprende agopuntura, moxibustione, massaggio tuina, martelletto fior di prugna, auricoloterapia, fitoterapia cinese, dietetica, ginnastica energetica (qi gong e taijiquan), coppettazione ecc. Tutte queste tecniche hanno la stessa base teorica e lo stesso meccanismo di azione, ma non sono intercambiabili poiché devono essere scelte sulla base della patologia da trattare e delle caratteristiche della persona. Esse possono essere utilizzate singolarmente o in associazione.

L'agopuntura è il trattamento che è stato maggiormente studiato in Occidente ed è ampiamente utilizzato in campo accademico. Con il termine agopuntura si intende “l'infissione di aghi nell'uomo o nell'animale a scopo terapeutico” (WHO, 2007). Gli aghi comunemente utilizzati, di lunghezza e diametro variabili, vengono inseriti attraverso la cute in corrispondenza di aree specifiche denominate “punti di agopuntura”. La profondità e l'angolo di inserzione variano in base alla sede e alla patologia. Gli aghi, almeno secondo la tecnica tramandata dalla Cina, vengono stimolati con vari metodi. Il più comune e antico è la stimolazione manuale che comprende diverse tecniche (rotazione, infissione/estrazione ecc.). Altri metodi moderni sono la stimolazione tramite corrente elettrica (elettroagopuntura) oppure con campi magnetici (magnetostimolazione) o emissioni laser (laser-agopuntura).

Oltre alla somatopuntura (trattamento di punti sui meridiani) possono essere stimulate anche zone del corpo secondo la teoria dei microsistemi secondo la quale il corpo è rappresentato in particolari aree (per esempio l'orecchio, l'occhio, il cuoio capelluto, la mano, il piede, la faccia, l'addome ecc.). La tecnica di queste aree ha una denominazione propria: auricoloterapia, craniopuntura, agopuntura della mano e del piede, agopuntura della faccia e del naso, addominopuntura. In particolare l'auricoloterapia, concepita alla fine degli anni '50 in Francia ad opera del medico di Lione Paul Nogier, e rivista successivamente dalle scuole cinesi, trova applicazione in molti ambiti e specialmente nella terapia del dolore. È una tecnica molto pratica e prevede l'utilizzo di varie modalità di stimolazione dei punti auricolari: infissione di aghi, applicazione di aghi pulce o semi di vaccaria, massaggio.

La moxibustione, la tecnica terapeutica che più frequentemente viene associata all'agopuntura (tecnica ago-moxa), utilizza coni o bastoncini di artemisia (*Artemisia annua*) per scaldare punti o aree cutanee.

La moxibustione maggiormente utilizzata viene effettuata con un bastoncino di artemisia tenuto a distanza dalla superficie cutanea. Il tempo di riscaldamento può variare da qualche minuto fino a più di un'ora, in base al tipo di patologia e alla persona.

Il “fior di prugna” o “fior dai sette petali” è un martelletto formato da un manico e da una testa all'estremità della quale, nella forma più classica, vi sono 7 piccoli aghi. Attualmente si usano “fior di prugna” in plastica con testina monouso per garantire la sicurezza dello strumento. Esso viene utilizzato per stimolare superficialmente la cute e la zona sottostante o quelle ad essa collegate.

L'intensità della stimolazione varia a seconda della zona da trattare, della patologia e delle caratteristiche della persona. Il fior di prugna è particolarmente consigliato nei bambini, negli anziani e nei pazienti che temono gli aghi.

La tecnica della coppettazione prevede l'applicazione di coppette di vetro che esercitano un effetto ventosa su determinati punti o zone del corpo. Possono essere utilizzate una o più coppette contemporaneamente. Le coppette possono essere mantenute fisse (a dimora) sulla zona da trattare oppure essere fatte scivolare o applicate a intermittenza.

Il massaggio tuina è una metodica di trattamento che può essere utilizzata, da sola o in associazione alle altre tecniche, in molte condizioni patologiche. Può essere effettuato su zone, punti o meridiani in base alla patologia e alle caratteristiche della persona. Il massaggio tuina è molto diffuso nel trattamento dei disturbi dell'infanzia essendo una tecnica molto accettata dai bambini.

Una tecnica di massaggio tuina particolarmente diffusa è la digitopressione, che consiste nella stimolazione dei punti di agopuntura tramite l'applicazione di una pressione esercitata con il polpastrello delle dita. In alternativa possono essere utilizzati altri dispositivi di stimolazione (come bande elastiche dotate di una sferetta di metallo per la stimolazione di un punto antinausea situato sul braccio).

La farmacopea tradizionale cinese consiste nell'uso di piante medicinali, derivati animali o minerali spesso combinati secondo "ricette" tradizionali. In Cina è una delle tecniche terapeutiche maggiormente utilizzata insieme all'agopuntura, mentre nei paesi occidentali il suo uso è meno diffuso, anche per problematiche legate alla sicurezza di alcune delle sostanze utilizzate nelle ricette (come i derivati animali) e per le possibili interazioni con le terapie farmacologiche convenzionali, non sempre note o prevedibili.

Una parte integrante delle metodiche terapeutiche della MTC è la dietetica tradizionale cinese, la quale ha un importante ruolo nella prevenzione oltre a completare l'azione delle altre tecniche. Prevede la prescrizione degli alimenti in base alle caratteristiche della persona e alla patologia. Infatti in medicina cinese il cibo è considerato un farmaco e quindi anche la scelta degli alimenti è un metodo di prevenzione e di terapia; la dietetica perciò non è riservata come in occidente alla cura delle grandi malattie ma è un regime da seguire quotidianamente per mantenere un buono stato di salute.

Infine, ci sono forme di ginnastica medica, qigong e taijiquan, che comprendono esercizi volti a equilibrare il respiro con il movimento. La pratica di questi esercizi ha una finalità principalmente preventiva e può migliorare il benessere.

Meccanismi di azione dell'agopuntura e della medicina cinese

Parallelamente alla diffusione della medicina tradizionale cinese in tutto il mondo e alla realizzazione di studi di efficacia, nel corso degli anni si è sviluppata molto anche la letteratura scientifica sugli effetti biologici dell'agopuntura e sui possibili meccanismi di azione.

Esistono numerosi studi sia a livello clinico e soprattutto preclinico, per la maggior parte cinesi e condotti su animali, che hanno evidenziato risposte biologiche multiple conseguenti al trattamento con agopuntura verosimilmente mediate dal sistema neuroendocrino, dal sistema nervoso centrale e dal sistema nervoso periferico (Lu 2008, Lin 2012). Una recente review di Ding et al (2013), sulla base delle moderne ricerche scientifiche sottolinea il ruolo della rete neuro-endocrino-immunitaria (NEI), che comprende il sistema nervoso, endocrino e immunitario, per il mantenimento dell'omeostasi e ipotizza che l'effetto di regolazione dell'agopuntura possa essere mediato da questa rete. Inoltre gli autori riportano che, grazie ai recenti avanzamenti della diagnostica funzionale, è stato possibile valutare l'effetto della stimolazione di punti di agopuntura per mezzo di metodiche quali EEG e imaging funzionale, come ad esempio la tomografia ad emissione di positroni (PET) o la risonanza magnetica funzionale (fRMN). Con tali studi è stato possibile dimostrare che la stimolazione di punti di agopuntura modera un'ampia rete di regioni cerebrali, fra cui l'area somatosensoriale primaria, somatosensoriale secondaria e la corteccia cingolata anteriore, prefrontale, insulare, l'amigdala, l'ippocampo, l'ipotalamo e altre aree, solitamente attivate nel corso di processi nocicettivi, in maniera analoga a quanto avviene nei modelli animali. Huang et al (2012) nella loro review sull'utilizzo della fMRI per studiare le risposte cerebrali alla stimolazione con agopuntura evidenziano che quest'ultima può modulare l'attività in specifiche aree cerebrali, coinvolgendo non soltanto la processazione a livello somatosensoriale, ma anche a livello affettivo e cognitivo.

Secondo la letteratura classica gli effetti biologici dell'agopuntura includono:

- effetto antalgico/analgesico: si estrinseca attraverso una via afferente che inizia da un punto di agopuntura, interessa il midollo spinale e la sostanza reticolare e termina all'ipotalamo, al talamo e all'ipofisi, e vie discendenti inibitorie, una serotononinergica e l'altra noradrenergica, che raggiungono il midollo spinale terminando in interneuroni dotati di pre o post sinapsi inibitorie, i quali modulano la trasmissione del messaggio dolorifico al cervello. L'effetto antalgico/analgesico viene mediato da numerosi neurotrasmettitori quali gli oppioidi endogeni (endorfine, dinorfine ed encefaline), la serotonina e la noradrenalina ma anche adenosina, sostanza P e colecistochinina;
- effetto immunomodulatore: si manifesta attraverso un aumento di linfociti e granulociti neutrofilii, l'attivazione della fagocitosi, dell'immunità umorale e del sistema reticolo endoteliale;
- effetto neuroendocrino: attraverso l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, la modulazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi e della secrezione di insulina, aldosterone, renina e angiotensina, gastrina, ormone della crescita e ormoni tiroidei;
- effetto trofico e vasomodulatore: si determina tramite una vasodilatazione cutanea, muscolare e del microcircolo anche in distretti più profondi, quale quello cerebrale;
- effetto sulla sfera psicoemotiva: agisce su ansia, depressione, insonnia (con probabile azione sul sistema monoaminergico, serotonina, oppioidi endogeni ed endorfine);
- effetto sul sistema nervoso autonomo (simpatico e parasimpatico) che presiede alle attività neurovegetative dell'apparato cardiaco (modulazione frequenza, inotropismo, conduzione impulso cardiaco, equilibrio elettrofisiologico del cuore); apparato respiratorio (dilatazione/costrizione dell'albero bronchiale); apparato digerente (secrezione ghiandolare, motilità gastrointestinale); sistema vascolare (attività contrattile muscolatura parete vasi arteriosi e venosi ecc.).

L'effetto analgesico dell'agopuntura è quello che è stato maggiormente studiato. Molti studi presenti in letteratura hanno cercato di evidenziare i meccanismi sottostanti a tale effetto. Alcuni prevedono la stimolazione di punti periferici in setting sperimentali animali (ad esempio nel topo) e la successiva misurazione cruenta di parametri biologici, come la produzione dei neurotrasmettitori misurata direttamente nel sistema nervoso centrale con metodiche di microdialisi. Con queste

tecniche è stato possibile dimostrare che la stimolazione periferica manuale o elettrica di punti di agopuntura nell'animale *in vivo* è parzialmente mediata dalla neurotrasmissione oppioidergica e monoaminergica che coinvolge il tronco encefalico, il talamo, l'ipotalamo e la funzione pituitaria (Vannacci 2009).

Kong et al.(2013) nel loro lavoro citano le review di Wang (2008), Zhao (2008)e Han (2011) ritenute eccellenti. Dagli studi presi in considerazione in questi lavori (in setting sperimentali animali) sembra che, dal punto di vista biochimico l'agopuntura possa alterare il metabolismo dei substrati coinvolti sia nelle vie facilitatorie ascendenti (recettori N-metil-D-aspartato, sostanza P e interleuchina 1), sia nelle vie dolorifiche inibitorie discendenti (oppioidi endogeni, serotonina e norepinefrina), mentre, dal punto di vista neuroanatomico, sembra siano coinvolte diverse strutture del sistema nervoso centrale (sostanza grigia, locus ceruleus, nucleo arcuato, amigdala, nucleo accumbens).

Nell'analgesia in agopuntura il meccanismo più conosciuto è la via degli oppioidi endogeni e i loro recettori a livello del sistema nervoso centrale. Il lavoro di Wang et al. (2008) mostra che diversi tipi di oppioidi endogeni (come beta-endorfina, encefalina, endomorfina e dinorfina) possono essere rilasciati nel sistema nervoso centrale durante il trattamento con agopuntura, riducendo il dolore. Alcuni sono stimolati dall'elettroagopuntura in maniera diversa a seconda della frequenza utilizzata. Oltre agli oppioidi, i ricercatori si sono focalizzati sul ruolo del sistema monoaminergico centrale, in particolare sulla serotonina: diversi lavori suggeriscono che i livelli di serotonina aumentano nel midollo spinale a seguito del trattamento con agopuntura e che alti livelli del suo precursore (5-idrossitriptofano) correlano con una maggior analgesia all'elettroagopuntura (EA) a 2 Hz (Chang et al. 2004). E' sempre più chiaro che l'EA determina il rilascio di serotonina dalle regioni del tronco encefalo superiore e ipotalamo, oltre al rilascio di oppioidi endogeni (Lin and Chen 2008, Zhao 2008).

Goldman et al (2010) hanno trovato che l'adenosina, un neuromodulatore con proprietà antinocicettive, è rilasciato durante l'agopuntura nel topo e che le sue azioni anti-nocicettive necessitano dell'espressione del recettore A1 dell'adenosina. L'iniezione diretta di un agonista dei recettori A1 dell'adenosina replica l'effetto analgesico dell'agopuntura. L'inibizione di enzimi coinvolti nella degradazione dell'adenosina, potenzia l'aumento dell'adenosina indotto dall'agopuntura, così come il suo effetto antinocicettivo. Queste osservazioni indicano che anche l'adenosina può mediare gli effetti dell'agopuntura e che interferire con il suo metabolismo può prolungare l'effetto benefico dell'agopuntura.

Kong et al. (2013) riportano anche che, oltre ai classici neurotrasmettitori e vie anatomiche coinvolti nella processazione centrale del dolore, altri meccanismi contribuiscono all'analgesia dell'agopuntura, incluso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (regolando la risposta infiammatoria periferica al dolore), il sistema nervoso autonomo (regolando la circolazione locale) e il sistema gliale (contribuendo all'infiammazione intorno alle vie nervose spinali e cerebrali).

Kim et al. (2013) hanno studiato l'efficacia e il meccanismo d'azione dell'elettroagopuntura sul dolore neuropatico, prendendo in esame articoli che riguardano ricerche su modelli animali e in particolare il lavoro effettuato nel loro laboratorio. I risultati di questo studio dimostrano che i recettori per gli oppioidi μ e δ , α 2-adrenorecettori, i recettori serotoninergici 5-HT1A e 5-HT3, i recettori muscarinici M1, e i recettori gabaergici GABA-A e GABA-B sono coinvolti nei meccanismi d'azione dell'analgesia indotta dall'elettroagopuntura (EA) sul dolore neuropatico. Gli autori concludono che sia il sistema oppioidi endogeno che il sistema inibitorio discendente mediano il meccanismo antiallodinico dell'EA e che sono coinvolti i sistemi spinali oppioidergico, adrenergico, serotoninergico, colinergico e gabaergico.

Zhang et al. (2014) nel loro lavoro sui meccanismi dell'elettroagopuntura nel dolore persistente confermano i dati dei precedenti lavori e mostrano come questa tecnica di stimolazione sia efficace nell'alleviare il dolore sia di origine neuropatica che infiammatoria attraverso l'attivazione di vari meccanismi a livello periferico, spinale e soprasspinale, mediati da diversi neurotrasmettitori fra cui

gli oppioidi, la serotonina e la norepinefrina. Riportano inoltre che tali effetti sono correlati con la frequenza di stimolazione.

Un recente lavoro di Torres-Rosas et al. (2014) sui topi con sepsi conseguente a peritonite polimicrobica indotta nel setting sperimentale mostra inoltre che l'elettroagopuntura in corrispondenza di ST36 riduce lo stato infiammatorio sistemico determinando un aumento di sopravvivenza dei topi affetti. Tale effetto antinfiammatorio è voltaggio dipendente e si estrinseca attraverso l'attivazione vagale dell'enzima DOPA decarbossilasi nella midollare del surrene con conseguente produzione di dopamina. La dopamina infine riduce la produzione di citochine infiammatorie attraverso l'azione sui recettori dopaminergici di tipo1.

Oltre all'effetto analgesico/antinfiammatorio dell'agopuntura, un numero crescente di studi ha dimostrato che il trattamento con agopuntura può modulare le azioni del sistema nervoso autonomo, come la regolazione della pressione sanguigna, del rilascio dello sfintere di Oddi e la modulazione immunitaria (Kim et al.2010). Alcuni studi sui ratti (Stener-Victorin et al. 2003, 2004) dimostrano un aumento del flusso di sangue a livello ovarico mediato dall'attività del sistema nervoso simpatico in seguito all'elettroagopuntura su punti localizzati nell'addome e negli arti posteriori. Sempre Stener-Victorin et al. (2003a) in un ulteriore studio sui ratti con ovaio policistico indotto con steroidi, evidenziano che l'effetto dell'elettroagopuntura sull'attività nervosa simpatica a livello ovarico determina una riduzione della concentrazione ovarica di endotelina (un potente vasocostrittore) e fattore di crescita nervoso (coinvolto nel processo fisiopatologico dell'ovaio policistico indotto con steroidi).

Kim et al. nella loro review del 2010, riportano i risultati degli studi degli ultimi vent'anni sugli effetti dell'agopuntura sul sistema immunitario. Da questi emerge che l'agopuntura determina il rafforzamento della citotossicità delle cellule natural killer (NK), la correzione dello squilibrio della risposta cellulare Th1/Th2 e la comunicazione fra il sistema immunitario e nervoso. Anche Ding et al (2013) riportano che numerose ricerche hanno dimostrato che l'agopuntura può modulare lo squilibrio fra sistema immunitario innato e acquisito: può regolare l'immunomodulazione locale a livello degli agopunti stimolati (Cabliogu 2008), la funzione immunitaria non specifica (Peng 2008) e ha un certo effetto regolatore sull'immunità sia umorale che cellulare (Liu 2010, Matsubara 2010). Inoltre un effetto neuroendocrino dell'agopuntura è stato dimostrato nei ratti con l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, la modulazione della secrezione di ormoni sessuali, insulina, aldosterone, renina e angiotensina, gastrina, ormone della crescita e ormoni tiroidei (Cheng 2012, Eshkevari 2013). Wang et al. (2007), in uno studio sui ratti, evidenziano che l'elettroagopuntura aumenta l'espressione del GnRH nell'area preottica mediale, nel nucleo arcuato e nel nucleo paraventricolare dell'ipotalamo. Huang et al. (2011) riportano che l'agopuntura ha un effetto sull'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio mediato da neuropeptidi a livello del SNC, in particolare le beta-endorfina, dal rilascio del GnRH e dalla secrezione ipofisaria di gonadotropine.

Dal punto di vista metabolico è inoltre interessante il lavoro di Lin et al. (2014), i quali nella loro review sugli effetti dell'elettroagopuntura sul metabolismo glucidico analizzano gli studi presenti in letteratura dal 1999 al 2013, soprattutto su modelli sperimentali nei roditori ma anche su pazienti con diabete mellito. Dai dati raccolti gli autori mostrano che l'EA ha un effetto ipoglicemizzante e ipotizzano che tale effetto possa essere specifico in relazione ai punti stimolati e alla frequenza di stimolazione. In particolare l'EA su CV12 e CV4 agirebbe sul pancreas favorendo la secrezione di insulina, mentre l'EA su ST36 agirebbe a livello muscolare favorendo la risposta all'insulina e la sua attività ipoglicemizzante. La diversa frequenza di stimolazione agirebbe determinando la produzione di diversi mediatori da parte di diversi organi bersaglio.

Citiamo infine una interessante pubblicazione di Stone e Johnstone (2010) sui meccanismi d'azione dell'agopuntura in ambito oncologico. Dagli studi presi in esame emergono diversi possibili meccanismi di azione dell'agopuntura nel trattamento dei sintomi correlati al cancro fra cui: effetto sui fibroblasti (Langevin 2006), diminuzione delle citochine infiammatorie (Chae et al. 2007), aumento dei linfociti T (Lu et al 2009) e aumento di adenosina (Goldman 2010), neuropeptidi,

peptidi oppioidi, ormoni peptidici e cellule staminali (Moldenhauer et al. 2010). Gli autori concludono che probabilmente l'efficacia dell'agopuntura è legata simultaneamente a varie reazioni biochimiche locali e sistemiche, oltre che a cambiamenti dal punto di vista bioelettrico, tuttavia la ricerca in questo ambito è ancora all'inizio.

La Medicina Basata sulle Prove, l'agopuntura e la MTC

Il numero degli studi sull'efficacia terapeutica dell'agopuntura negli ultimi anni è in continua crescita e si stanno anche realizzando studi preclinici allo scopo di chiarirne meglio i meccanismi di azione.

Rimangono invece ancora molti problemi relativamente alla qualità degli studi.

La sfida attuale sia per i ricercatori convenzionali sia per gli agopuntori è realizzare studi clinici ben disegnati che non snaturino la disciplina, ma che siano sufficientemente rigorosi, riproducibili e standardizzati affinché le conclusioni si possano applicare al maggior numero possibile di pazienti. Per il clinico oggi lo strumento più diffuso per mettere in pratica i concetti dell'Evidence Based Medicine (Medicina Basata sulle Prove, EBM) è costituito dalle linee guida, elaborate per iniziativa di organismi di sanità pubblica, società scientifiche, università, ospedali e altre strutture sanitarie, e moltiplicatesi dopo la nascita dell'EBM (Guyatt 2000).

Uno strumento imprescindibile scopo finalizzato a migliorare la qualità degli studi randomizzati e controllati (RCT) nel campo dell'agopuntura ma anche come guida per ottimizzare il disegno di futuri studi clinici, è costituito dalle Linee guida STRICTA 2010 (Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture - revisione del precedente testo del 2001), pubblicate da MacPherson et al. Il documento riporta una checklist (6 voci, 17 sottovoci) sui vari aspetti da prendere in considerazione (razionale, dettagli su aghi, regime di trattamento, altri trattamenti di MTC, preparazione dell'agopuntore, gruppo di controllo) corredata da ampie spiegazioni e casi esemplificativi.

Successivamente è stata pubblicata da autori cinesi (Cheng et al. 2013) la Linea guida STRICTOM (The Standard for Reporting Interventions in Clinical Trials of Moxibustion) dedicata alla moxibustione. La checklist in questo caso include 7 voci e 16 sottovoci: razionale, dettagli su moxibustione, regime di trattamento, altri trattamenti di MTC, preparazione dell'operatore, gruppo di controllo, misure di prevenzione.

Quando si parla di disegno di RCT per la valutazione dell'efficacia dell'agopuntura o di altre tecniche di medicina tradizionale cinese, il problema principale riguarda la scelta del gruppo di controllo. In medicina occidentale questo è generalmente composto da pazienti che assumono una sostanza inattiva, il cui effetto è poi confrontato con il farmaco studiato. Le due sostanze sono in genere somministrate sotto forma di pillole e pertanto il paziente, in cieco, non sa quale sostanza ha ricevuto; anche il medico può non sapere a chi viene somministrato il farmaco vero (doppio cieco). Molti autori tuttavia ritengono che sia difficile applicare la medesima metodologia all'agopuntura e alle altre tecniche di MTC, oltre che per valutare le tecniche di medicina occidentale che richiedono un intervento attivo del paziente.

Vickers AJ. (2002) riferisce che per molti anni vi è stato un intenso dibattito sulla metodologia da applicare alla ricerca sulle Medicine Complementari o sulle CAM e che è stata esercitata una notevole pressione affinché fossero condotti studi randomizzati e controllati in doppio cieco; riporta anche gli sforzi, teorici e pratici, per identificare un gruppo di controllo da utilizzare come placebo negli studi di agopuntura. L'autore ha valutato 100 RCT pubblicati nel Registro della Cochrane Collaboration, condotti in Europa e in Nord America e scelti in maniera casuale. La maggior parte di essi (79%) includeva un gruppo di controllo con placebo. Secondo l'autore non esistono metodi standardizzati per la scelta del placebo e quindi è stato utilizzato un ampio ventaglio di tecniche; lo stesso autore ha selezionato le principali tecniche utilizzate dai ricercatori nel tentativo di individuare un vero placebo (trattamento inattivo in pazienti inconsapevoli). In molti studi è stata utilizzata la falsa agopuntura (*sham acupuncture*), definita come "l'infissione di aghi nella cute senza osservare le procedure della MTC" e che include:

- Trattamento di punti veri di agopuntura inappropriati per la condizione allo studio. Ad esempio in uno studio sull'asma, un gruppo di pazienti è stato trattato su punti attivi per la patologia polmonare e un altro gruppo su punti non attivi per questa patologia. La tecnica risulta credibile per il paziente, ma è molto discutibile, dato che scuole diverse di MTC

indicano punti diversi come “attivi” nelle diverse patologie. Di conseguenza, le indicazioni terapeutiche delle diverse scuole potrebbero scegliere come “inappropriati” punti diversi.

- Trattamento di punti non di agopuntura. Anche questo trattamento è credibile per il paziente (in genere si selezionano punti a 0,5-1 cm dai punti veri, anche fino 12 cm secondo Molsberger et al. 2012), ma la stimolazione delle aree vicine al punto vero può causare effetti terapeutici. Per esempio intorno a LI4, scuole diverse da quella tradizionale cinese descrivono molti punti, tradizionalmente non collocati lungo il canale LI, che però hanno lo stesso effetto di quel punto. Questo è particolarmente vero per il trattamento del dolore, dato che ogni tipo di agopuntura presenta un certo effetto analgesico per stimolazione nervosa e possibile rilascio di endorfine. Gli estensori di questo testo ricordano poi che già secondo la letteratura classica, sebbene il punto di agopuntura, sia considerato più efficace se punto nell'area specifica (1-4 mm), le zone circostanti non sono mai state considerate inattive e rispondono alle stesse patologie del punto stesso. Su questa base alcuni autori ritengono che sia più corretto parlare non di “punti” ma di "zone attive" lungo i canali .
- Trattamento senza inserzione di aghi. Alcuni ricercatori hanno strofinato o toccato la cute con un ago o un tubino di plastica. Per mantenere la caratteristica del “cieco” i pazienti non potevano vedere i punti usati. Vickers ritiene che questa tecnica possa creare problemi di *compliance* nel paziente.
- Trattamento con agopuntura minima. Questa tecnica consiste nell'inserire l'ago superficialmente in punti distanti dai classici punti di agopuntura e dai punti trigger, produce uno stimolo minimo ed è credibile per il paziente, dal momento che l'ago è inserito. Non si tratta comunque certamente di un trattamento che si possa considerare del tutto inattivo.
- Trattamento con aghi placebo. Si tratta forse del metodo più sofisticato di agopuntura placebo, in particolare per quanto riguarda l'ago placebo di Streitberger e Kleinhenz. Si tratta di un ago retraibile con punta arrotondata tenuto in una guida in plastica la cui lama è retrattile e, una volta spinta, rientra all'interno del manico e non penetra la cute. Questo tipo di placebo ha una attività fisiologica minima, in particolare se è inserito lontano dai punti, ma non è credibile se il paziente conosce già l'agopuntura vera.
- “Falsa digitopressione”. Utilizzata per valutare la digitopressione. La digitopressione vera viene effettuata con nastri elastici e semi di colza o micro aghi per trattare la nausea. Nella “digitopressione falsa” le strisce elastiche sono disattivate rimuovendo i mezzi di stimolazione.
- Stimolazione elettrica sham. Si utilizzano apparecchiature per la TENS, ma senza passaggio di corrente dicendo ai pazienti che stanno ricevendo un livello subliminale di stimolazione. Questo sistema è stato utilizzato, ma ci si chiede quanto sia credibile, poiché è chiaramente distinguibile dall'agopuntura.

Gli autori concludono che il gruppo placebo è stato considerato pertinente per gli stadi randomizzati e controllati in agopuntura, ma che i diversi RCT non spiegano il razionale per scegliere il gruppo placebo, mentre questa scelta dovrebbe essere motivata. Inoltre la decisione di utilizzare un gruppo placebo dovrebbe essere correlata ad aspetti etici, pratici e metodologici e applicabile agli studi randomizzati e controllati in generale, quale che sia la tipologia di studio.

Secondo alcuni autori, è verosimile che le procedure di controllo appena descritte, scelte in quanto “inattive”, attivino comunque afferenze nervose. Di conseguenza né una “agopuntura falsa, superficiale o minima” né gli “aghi placebo” si possono considerare dei placebo veri, poiché non sono inattivi e quindi possono determinare effetti terapeutici non specifici, seppure in misura variabile l'uno dall'altro. Ciò ovviamente metterebbe in discussione il disegno di diversi studi e metanalisi sull'agopuntura, quando il gruppo placebo prevede il trattamento con falsa agopuntura.

Secondo Lund I. e Lundeborg T. (2006) durante l'ultimo decennio, molti studi hanno confrontato l'agopuntura manuale, l'elettroagopuntura e l'agopuntura placebo nel trattamento del dolore utilizzando come procedure di controllo principalmente l'agopuntura minima o superficiale, la agopuntura sham o con aghi placebo (ago senza punta che tocca la pelle senza penetrare).

Diversi studi riportano che l'agopuntura esercita un effetto su varie componenti del dolore percepito: per esempio allevia l'aspetto discriminativo (intensità) e diminuisce la componente affettiva (spiacevolezza) del dolore stesso. Fisiologicamente la stimolazione afferente dell'agopuntura attiva gli ergorecettori che portano informazioni al midollo spinale e alla corteccia sensoriale. Perciò si può dire che l'agopuntura attiva vie discendenti che inibiscono il dolore e disattiva le strutture limbiche; questi meccanismi sono legati rispettivamente alle componenti sensoriale e affettiva del dolore.

Recentemente è stato dimostrato che il tocco leggero della pelle stimola i meccanorecettori (C) non mielinici. L'attività in queste fibre afferenti C suggerisce l'induzione di un "tocco limbico" come risposta ormonale ed emozionale che si osserva dopo le carezze. E' verosimile che le procedure di controllo usate in molti studi di agopuntura, scelte in quanto "inattive", di fatto attivino proprio queste afferenze tattili C, riducendo la sensazione di "spiacevolezza" e ripristinando il senso di autostima e di benessere del paziente. Anche questi autori concludono che né l'agopuntura minima, superficiale o sham, né gli aghi placebo possono essere considerati un vero placebo, poiché non sono inerti. Si può quindi ipotizzare che i risultati del trattamento con agopuntura sarebbero superiori se fossero confrontati con altri tipi di placebo, veramente inattivi.

Gli stessi autori nel 2009 hanno studiato l'agopuntura placebo per valutare e differenziare gli effetti specifici e non specifici del trattamento riconfermando le conclusioni del 2006, cioè che anche l'infissione "minima" determina un'attività elettrica nelle terminazioni nervose afferenti cutanee, che causano una "risposta limbica" nel cervello. Riferiscono che studi clinici hanno dimostrato una riduzione del dolore emicranico con uguale (o quasi uguale) efficacia sia con l'agopuntura vera sia con quella placebo. Secondo altri studi in pazienti con dolore lombare o osteoartrosi l'agopuntura vera è più efficace del placebo. Le differenze, concludono gli autori, probabilmente sono da attribuire alla diversa eziologia del dolore. È molto probabile che individui sani e malati rispondano in maniera diversa alla terapia. In conclusione, i vari autori ritengono che l'agopuntura minima non sia un vero gruppo di controllo.

Una recente review della Cochrane (Hrobjartsson et al. 2010) ha valutato i sistemi placebo in 202 lavori (16.566 pazienti totali) per tutte le condizioni cliniche. La conclusione è che i sistemi "fisici" (inclusa l'agopuntura sham) riportano effetti più intensi se confrontati con gruppo di controllo non trattato (SMD -0.31 da -0.41 a -0.22) o con placebo farmacologici (SMD -0.10 da -0.20 a 0.01), ($p = 0.002$).

Linde K. et al. (2010) hanno analizzato nuovamente i dati di questa revisione per definire il ruolo della agopuntura sham rispetto agli altri sistemi "fisici". Dei 61 studi analizzati, 19 paragonavano la agopuntura sham con il gruppo di controllo non trattato. Era presente un'alta eterogeneità tra gli studi in termini di pazienti, interventi e outcome misurati, un fattore che richiede prudenza nell'interpretazione dei risultati: tuttavia, l'analisi dimostrerebbe che, in media, l'agopuntura sham sia associata a effetti maggiori rispetto agli altri sistemi placebo "fisici" e sarebbe quindi più efficace. Gli studi riguardavano il miglioramento dei livelli ormonali e la frequenza dell'ovulazione nella sindrome dell'ovaio policistico (Pastore et al. 2011, 84 pazienti); la frequenza delle vampate in menopausa (Kim et al. 2011, 54 donne); il miglioramento dei sintomi vasomotori (Painovich et al. 2012, 33 donne); la prevenzione dell'emicrania (Li et al. 2013, 480 pazienti); il dolore osteoarticolare (White et al. 2012, 221 pazienti) e la sindrome del tunnel carpale (Yao et al. 2012, 41 soggetti). Tutti gli studi hanno mostrato un miglioramento dopo il trattamento, ma non è emersa una differenza significativa rispetto al gruppo con agopuntura placebo.

Furlan et al. nel 2012 hanno effettuato una review e metanalisi sull'efficacia del trattamento delle medicine complementari e in particolare agopuntura su dolore al collo (24 lavori) e alla schiena (33 lavori), dimostrando che l'agopuntura era più efficace in maniera significativa sul dolore immediatamente e a breve termine e riduceva la disabilità rispetto all'assenza di trattamento, ma non se confrontata con l'agopuntura sham.

Altre rassegne recenti hanno trovato differenze significative sull'efficacia dell'agopuntura nella fibromialgia (Deare et al. Cochrane 2013) e nel mal di schiena (Xu et al. 2013 2.678 pazienti)

rispetto alle cure convenzionali ma non all'agopuntura sham. Quindi, concludono gli autori, un gruppo di controllo di soggetti trattati con sham o agopuntura placebo in un RCT non si può considerare "inerte".

Infine, una recente e importante pubblicazione di Appleyard et al. (2014) ha analizzato 5 review che hanno valutato le varie procedure di controllo sham-placebo utilizzate negli RCT in agopuntura, con lo scopo di valutare quali si possano considerare inerti.

Gli autori individuano quattro caratteristiche principali di controlli sham-placebo: inserzione superficiale degli aghi, aghi non penetranti (per esempio ago di Streitberger), trattamento di punti non di agopuntura, aghi inseriti in punti di agopuntura non indicati per la condizione oggetto dello studio. Tali metodi possono essere variamente combinati. Ogni procedura sham-placebo è stata discussa sia secondo i principi teorici della MTC sia della biomedicina.

L'inserzione superficiale di aghi, come già riportato (Lund et al. 2009), non si può ritenere fisiologicamente inerte. Dal punto di vista della MTC, gli autori ritengono che la profondità di inserzione degli aghi vari a seconda delle diverse scuole, dei sintomi/segni presentati e della sede di inserzione. Inoltre l'inserzione superficiale, lungi da poter essere considerata inerte, è persino descritta nel Classico di Medicina Interna dell'Imperatore Giallo per trattare lo spasmo muscolare causato dal freddo.

Anche gli aghi non penetranti possono produrre una risposta fisiologica perché applicano una pressione sulla cute. Nella MTC inoltre tecniche quali il massaggio e la digitopressione agiscono allo stesso modo. Occorre considerare anche che in molti studi clinici, quali quelli sulla stimolazione del PC6 nella nausea e vomito postoperatori, la digitopressione è considerata nel trattamento "vero" e agisce senza differenze significative con tecniche penetranti.

Specialmente negli studi sul dolore muscoloscheletrico, l'inserzione superficiale è effettuata in punti non di agopuntura, in genere vicino ai punti veri. Tuttavia anche in questo caso, dal punto di vista della MTC, vi sono notevoli criticità. Queste riguardano ad esempio il fatto che il sistema di meridiani è molto complesso e comprende varie tipologie di meridiani (fra cui i tendinomuscolari, che sono superficiali e a fascia), la localizzazione esatta del punto, la presenza dei punti ashi (punti dolenti fuori meridiano).

Gli autori concludono che queste modalità non si possono considerare inerti né secondo i principi della MTC né dal punto di vista biomedico. Pertanto sostengono la necessità di una terminologia standardizzata per descrivere le procedure di controllo e di linee guida per valutare il rischio di bias dovuto ai controlli sham-placebo per le review sistematiche.

Un altro problema importante nella ricerca sull'efficacia dell'agopuntura riguarda la scelta del protocollo terapeutico. È nota la differenza fra la diagnosi in medicina occidentale e in medicina cinese. Per esempio, in medicina occidentale la classificazione della cefalea essenziale si basa su 3 quadri clinici principali (emicrania, cefalea a grappolo, cefalea muscolotensiva) mentre in medicina tradizionale cinese la classificazione delle sindromi è molto differente e l'inquadramento diagnostico tiene conto anche della costituzione del paziente, della causa della malattia, dei meridiani coinvolti e della relazione fra energia e sangue.

Per comprendere l'efficacia dell'agopuntura sarebbe dunque necessario dividere i pazienti in base alle varie sindromi e prevedere specifici trattamenti per ciascuna sindrome, con un considerevole aumento del numero dei gruppi da studiare e della numerosità del campione per ottenere risultati significativi.

Infine, l'assenza di un consensus sul metodo di diagnosi e la scelta dei punti da trattare rende difficile confrontare la ricerca anche se di alta qualità.

Guida ai livelli di prova di efficacia dell'agopuntura

Per valutare i lavori di ricerca pubblicati nella letteratura internazionale e assegnare i livelli di efficacia e la forza delle raccomandazioni dei trattamenti, è stato scelto il sistema di grading utilizzato dalla Society for Integrative Oncology (SIO) (Deng et al. 2009, attualmente in corso di revisione). Laddove presente in letteratura, è stato riportato il giudizio espresso dalla SIO o da altre rilevanti fonti scientifiche; se il grading non è stato reperito, gli estensori delle presenti linee di indirizzo hanno utilizzato gli stessi criteri SIO per l'assegnazione del livello di efficacia.

Le raccomandazioni sono classificate in sei gradi, 1A, 1B, 1C, 2A, 2B o 2C, in base al rapporto benefici/rischi e alla forza delle prove (vedi tabella 1). Il numero che compone la sigla del grading (1 o 2) indica il livello della raccomandazione sulla base del rapporto fra benefici da una parte, e rischi, oneri e costi dall'altra: la raccomandazione può essere forte (1) o debole (2). Nel primo caso (forte) il rapporto è chiaramente in favore dei benefici tanto che i pazienti, indipendentemente dal sistema personale di valori farebbero la stessa scelta; nel secondo caso (debole) il rapporto è incerto tanto che le scelte dei pazienti potrebbero essere diverse in relazione al proprio sistema di valori. La lettera A, B o C indica la forza delle evidenze scientifiche sulla base della tipologia degli studi presenti in letteratura: RCT senza limitazioni importanti o con dimostrazioni importanti da studi osservazionali (A), RCT con limitazioni importanti (risultati incoerenti, metodologia imperfetta, indiretta o imprecisa) o prove eccezionalmente forti da studi osservazionali (B), studi osservazionali o serie di casi (C). Come affermato anche da Deng et al, nell'ambito della ricerca sulle medicine complementari, frequentemente è stato assegnato il grado di raccomandazione C perché in questo particolare ambito la ricerca è relativamente recente oppure perché le prove non sono sufficienti per esprimere una chiara raccomandazione.

Guyatt et al. affermano che la classificazione proposta è stata strutturata con l'obiettivo di rispondere il più possibile ai criteri che definiscono un sistema di grading ottimale, ovvero la separazione del grado di raccomandazione dalla qualità delle prove, la semplicità e trasparenza per il clinico, un numero sufficiente (ma non eccessivo) di categorie, la semplicità e l'esplicitazione della metodologia per chi sviluppa linee guida, la coerenza con gli orientamenti generali dei sistemi di grading, l'approccio esplicito a diversi livelli di evidenza per outcome diversi.

Tabella 1 Sistema di Grading e Raccomandazioni

Grado	Raccomandazione	Benefici vs. rischi e oneri (definisce 1-2)	Forza di evidenza (definisce A, B, C)	Implicazioni
1A	Forte raccomandazione, evidenza di qualità alta	I benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri, o viceversa	RCT senza limitazioni metodologiche importanti o evidenze importanti tratte da studi osservazionali	Forte raccomandazione; si può applicare a molti pazienti in molte circostanze senza riserve
1B	Forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata	I benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri, o viceversa	RCT con limitazioni metodologiche importanti (risultati incoerenti, metodologia imperfetta, indiretta o imprecisa) o evidenze eccezionalmente forti tratte da studi osservazionali	
1C	Forte raccomandazione, evidenza di qualità bassa o molto bassa	I benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri, o viceversa	Studi osservazionali o serie di casi	La forte raccomandazione può cambiare quando si trova un'evidenza di qualità più alta
2A	Raccomandazione debole, evidenza di qualità alta	Benefici strettamente bilanciati da rischi e oneri	RCT senza limitazioni metodologiche importanti o evidenze importanti tratte da studi osservazionali	Raccomandazione debole; l'applicazione può cambiare in base alle circostanze o ai valori dei pazienti o sociali
2B	Raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata	Benefici strettamente bilanciati da rischi e oneri	RCT con limitazioni importanti (risultati incoerenti, metodologia limitata, indiretta o imprecisa) o evidenze eccezionalmente forti tratte da studi osservazionali	
2C	Raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa o molto bassa	Incertezza nella stima di benefici, rischi e oneri che possono essere equivalenti	Studi osservazionali o serie di casi	Raccomandazioni debolissime; si possono prendere in considerazione altre alternative

Il numero definisce la forza di raccomandazione (in base al rapporto beneficio/rischio, costo, livello di fiducia ecc.)

La lettera definisce la forza dell'evidenza (qualità dell'evidenza in base al disegno dello studio)

Journal of the Society for Integrative Oncology, Summer 2009, Volume 7, Number 3

Metodologia della ricerca

Strategia di ricerca e MeSH term

La letteratura riportata in questa pubblicazione è tratta dai lavori pubblicati sulle banche dati MEDLINE (PubMed, Google Scholar e EBSCO) dal gennaio 2004 al 31 agosto 2014.

Sono stati selezionati review sistematiche, metanalisi e trial clinici randomizzati (RCT) con abstract in lingua inglese. È stato predisposto dall'Agenzia Regionale di Sanità della Regione Toscana un algoritmo di ricerca utilizzando i MeSH term della sintomatologia/patologia considerata ma anche alcuni termini generici (Vedi tabella 1).

Tra i trial clinici abbiamo privilegiato, quando possibile, i trial randomizzati in doppio cieco versus placebo, i lavori che specificavano la numerosità del campione, i criteri di reclutamento e i metodi di analisi, i test e il potere statistico dello studio.

Solo alcuni studi includevano informazioni riguardanti il razionale dell'agopuntura, i dettagli sulla tecnica di puntura e il regime di trattamento, la formazione del professionista e le caratteristiche del controllo seguendo i criteri di STRICTA (MacPherson 2010).

La ricerca ha preso anche in considerazione altre tipologie di studi (per esempio casi clinici) quando i termini MeSH elencati non avevano prodotto risultati. In questo caso è stata riportata la semplice descrizione dei risultati presentati in letteratura.

Sono stati infine riportati alcuni studi pubblicati prima del 2004 quando ritenuti significativi.

	Ricerca con MeSH Term e termini generici della sintomatologia o patologia	Linee guida	Metanalisi	Linee guida per la pratica	Review	Review sistematiche	RCT	Totale
Dolore	("Pain Management"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "pain"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	14	92	12	615	429	966	3346
Dolore lombare	("back pain"[MeSH Terms] OR "back pain"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	3	12	3	93	85	98	476
Dolore cervicale	("neck pain"[MeSH Terms] OR "neck pain"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	1	8	1	38	29	47	144
Dolore alla spalla	("shoulder pain"[MeSH Terms] OR "shoulder pain"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	0	4	0	19	18	33	96
Epicondilite	("Tennis Elbow"[Mesh] OR Epicondylitis[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	0	3	0	14	9	8	43
Dolore dell'anca	("Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Hip pain"[All Fields] OR (("hip"[MeSH Terms] OR "hip"[All Fields]) AND ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]))) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	1	3	1	12	10	16	55
Dolore del ginocchio	("Osteoarthritis, Knee"[Mesh] OR "Knee pain"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	2	11	2	32	29	84	223
Fibromialgia	("fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyalgia"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	2	5	2	39	24	11	100

	Ricerca con MeSH Term e termini generici della sintomatologia o patologia	Linee guida	Metanalisi	Linee guida per la pratica	Review	Review sistematiche	RCT	Totale
Cefalea	((("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields]) AND ("headache"[MeSH Terms] OR "headache"[All Fields])))	1	14	1	84	49	74	311
Dolore oncologico	("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields]) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "Antineoplastic Agents/adverse effects"[Mesh] OR "Chemotherapy, Adjuvant/adverse effects"[Mesh]) AND ("Pain Management"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "pain"[All Fields])	2	11	2	74	45	36	220
Dolore postoperatorio	("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields]) AND ("pain, postoperative"[MeSH Terms] OR ("pain"[All Fields] AND "postoperative"[All Fields]) OR "postoperative pain"[All Fields] OR ("postoperative"[All Fields] AND "pain"[All Fields]))	0	5	0	30	18	90	198
Dolore neuropatico	("Neuralgia"[Mesh] OR "neuralgia"[All Fields] OR "neuropathic pain"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	3	2	2	37	15	47	216
Dolore neuropatico oncologico	("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields]) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "Antineoplastic Agents/adverse effects"[Mesh] OR "Chemotherapy, Adjuvant/adverse effects"[Mesh]) AND ("Neuralgia"[Mesh] OR "neuralgia"[All Fields] OR "neuropathic"[All Fields] OR neuropathy[All Fields])	1	0	1	5	3	2	33
Neuralgia post-erpetica	("Neuralgia, Postherpetic"[Mesh] OR ("neuralgia"[All Fields] AND "postherpetic"[All Fields]) OR "postherpetic neuralgia"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR	0	0	0	3	2	12	22

	Ricerca con MeSH Term e termini generici della sintomatologia o patologia	Linee guida	Metanalisi	Linee guida per la pratica	Review	Review sistematiche	RCT	Totale
	"acupuncture"[All Fields])							
Sindrome del tunnel carpale	("carpal tunnel syndrome"[MeSH Terms] OR ("carpal"[All Fields] AND "tunnel"[All Fields]) OR "carpal tunnel syndrome"[All Fields] OR "carpal tunnel"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	0	0	0	6	7	9	28
Disturbi neurovegetativi della menopausa	("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields]) AND ("menopause"[MESH] OR "menopause"[All Fields] OR "menopausal"[All Fields] OR "Hot Flashes"[MESH] OR "hot flashes"[All Fields] OR "hot flushes"[All Fields]) =	1	1	1	56	36	50	200
Controllo del dolore nel travaglio e nel parto	((("moxibustion"[MeSH Terms] OR "moxibustion"[All Fields]) OR "acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms]) AND ("labor, induced"[MeSH Terms] OR ("labor"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR ("labour"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR ("labour"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR ("labor"[All Fields] AND "pain"[All Fields])) =	0	7	0	38	27	34	108
Induzione parto	((("moxibustion"[MeSH Terms] OR "moxibustion"[All Fields]) OR "acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms]) AND ("labor, induced"[MeSH Terms] OR ("labor"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR ("labour"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR ("labour"[All Fields] AND "induction"[All Fields]) OR ("labor"[All Fields] AND "induction"[All Fields]))	0	4	0	19	11	13	43
Nausea e vomito gravidici	((("nausea"[MeSH Terms] OR "nausea"[All Fields]) OR ("vomiting"[MeSH Terms] OR "vomiting"[All Fields])) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR	0	4	0	19	18	14	59

	Ricerca con MeSH Term e termini generici della sintomatologia o patologia	Linee guida	Metanalisi	Linee guida per la pratica	Review	Review sistematiche	RCT	Totale
	"acupuncture"[All Fields])							
Allattamento	((("lactation"[MeSH Terms] OR "lactation"[All Fields] OR "breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breast feeding"[All Fields]) AND 0("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields]))	0	0	0	4	1	8	28
Infertilità femminile	("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields]) AND ("infertility, female"[MeSH Terms] OR ("infertility"[All Fields] AND "female"[All Fields]) OR "female infertility"[All Fields] OR ("female"[All Fields] AND "infertility"[All Fields]))	0	7	0	26	19	24	95
Infertilità maschile	("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields]) AND ("infertility, male"[MeSH Terms] OR ("infertility"[All Fields] AND "male"[All Fields]) OR "male infertility"[All Fields] OR ("male"[All Fields] AND "infertility"[All Fields]))	0	3	0	9	7	7	30
Nausea e vomito postoperatori	("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields]) AND ("Postoperative Nausea and Vomiting"[Mesh] OR "postoperative nausea"[All Fields] OR "postoperative vomiting"[All Fields])	1	5	1	41	23	46	119
Nausea e vomito postchemio e postradioterapia	("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields]) AND ("nausea"[MeSH Terms] OR "nausea"[All Fields] OR "vomiting"[MeSH Terms] OR "vomiting"[All Fields] OR "emesis"[All Fields]) AND (("drug therapy"[Subheading] OR ("drug"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "drug therapy"[All	2	7	2	54	28	37	120

	Ricerca con MeSH Term e termini generici della sintomatologia o patologia	Linee guida	Metanalisi	Linee guida per la pratica	Review	Review sistematiche	RCT	Totale
	Fields] OR "chemotherapy"[All Fields] OR "drug therapy"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "chemotherapy"[All Fields]) OR radioterapia[All Fields])							
Ansia	("Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	1	1	1	28	12	66	161
Depressione	("Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	1	10	1	47	30	97	246
Insonnia	("Sleep Disorders"[Mesh] OR "insomnia"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	1	8	1	41	30	78	238
Dipendenza fumo	("Smoking"[Mesh] OR "Smoking Cessation"[Mesh] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "smoking"[All Fields]) AND ("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh] OR "acupuncture"[All Fields])	1	7	1	24	17	17	98
Stroke	("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields]) AND ("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields])	3	17	2	54	46	189	519
Xerostomia	((("xerostomia"[MeSH Terms] OR "xerostomia"[All Fields]) AND ("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "acupuncture therapy"[MeSH Terms] OR ("acupuncture"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[All Fields]))	0	3	0	26	12	12	56

Gli effetti avversi del trattamento con medicina tradizionale cinese

In questo ambito per “effetti avversi” si intendono i danni causati al paziente a seguito di una cattiva gestione sanitaria, dunque non collegati alla malattia, ma soprattutto dovuti a incidenti prevenibili con il miglioramento della qualità delle prestazioni sanitarie.

I rischi del trattamento di agopuntura e MTC vengono attualmente classificati in accordo con le Linee guida della Commissione Europea utilizzate per gli effetti avversi dei prodotti medicinali (2005): si definiscono molto frequenti (più di 1 su 10 persone trattate); frequenti (tra 1 e 10 su 100 persone trattate); non frequenti (tra 1 e 10 su 1000 persone trattate); rari (tra 1 e 10 su 10.000 persone trattate); molto rari (meno di 1 su 10.000 persone trattate).

La letteratura scientifica internazionale è concorde nell'affermare che l'agopuntura presenta una bassa incidenza di effetti collaterali rispetto ad altre terapie (National Institute of Health - NIH US 1998), essendo una tecnica poco invasiva e sicura se effettuata da operatori qualificati utilizzando aghi sterili.

Nei primi anni 2000 sono state pubblicate numerose importanti review: quella di Ernst et al. (2001) mostra che la percentuale di effetti avversi gravi è molto bassa (0,02% - 0,1%) ed è principalmente correlata all'inserimento degli aghi da parte di personale non laureato in medicina e con una bassa professionalità. Su 250.000 trattamenti considerati si sono verificati solo 2 casi di pneumotorace mentre gli effetti avversi minori più frequenti erano dolore durante l'inserimento degli aghi (1-45%), fatica (2-41%), sanguinamento e/o ematoma (0,03-38%); una sensazione di rilassamento era presente nell'86% dei casi.

Anche MacPherson et al. (2001) con riferimento a 34.407 trattamenti effettuati da 574 professionisti, tutti membri del British Acupuncture Council, non hanno riportato (sulla base delle risposte degli agopuntori interessati) nessun effetto avverso grave che abbia comportato ospedalizzazione, disabilità permanente o morte, ma 43 effetti avversi minori significativi (1,3 per 1.000 trattamenti) consistenti in nausea acuta e svenimenti (12), aggravamento dei sintomi (7), dolore ed ematomi (5), reazioni emotive (4).

White nel 2004 ha esaminato 715 casi di effetti avversi significativi riportati in letteratura e ha concluso che il rischio di effetti avversi gravi è molto basso, più basso rispetto ad altri trattamenti (0,05/10.000 trattamenti e 0,55/10.000 pazienti).

Negli ultimi anni gli eventi si sono ulteriormente ridotti con l'utilizzo di aghi monouso e di migliori tecniche di asepsi. Un interessante studio osservazionale prospettico condotto da Witt et al. (2009) in Germania su 229.230 pazienti, sottoposti da parte di 13.579 medici agopuntori a una media di 10 trattamenti, ha documentato che 8.726 soggetti (8,6%) hanno riferito eventi avversi, 4.963 dei quali (2,2%) con richiesta di terapia. Due pazienti hanno presentato pneumotorace e uno ha manifestato una lesione nervosa guarita in 3 mesi. I più comuni eventi sono stati sanguinamento o ematoma (6,1%), dolore (1,7 %) e sintomi neurovegetativi quali nausea e vertigini (0,7%). Gli effetti avversi che indicano negligenza e *malpractice* (aghi rotti o dimenticati, pneumotorace, ustioni dopo moxibustione) rappresentavano lo 0,1% di tutti gli effetti avversi; nessun effetto collaterale era legato alla fase diagnostica, basata esclusivamente sull'anamnesi, la presa dei polsi, l'esame della lingua e l'esame obiettivo. Le conclusioni degli autori sono state che l'agopuntura effettuata da medici è un trattamento relativamente sicuro e che il consenso informato potrebbe costituire un aiuto sia per i pazienti sia per i medici.

A conclusioni analoghe erano giunti i lavori di Melchart et al. (2004), Park et al. (2010), Witt et al. (2011), Wheway et al. (2012). In una review effettuata da Xu et al. (2013) su 117 ricerche (308 casi) pubblicate in inglese in 25 paesi (tra il 2000 e il 2011) sono stati riportati 294 casi di eventi avversi da agopuntura (in 103 ricerche), 4 casi da moxibustione (4 lavori) e 10 casi da coppettazione (10 lavori). Per l'agopuntura il numero più alto di casi (239) era composto da infezioni (80% da *Mycobacterium*), riportate in 17 paesi (162 in Corea, 33 in Canada, 8 in Australia, 7 a Hong Kong, 6 negli USA, 5 in Giappone e Taiwan, 4 in Gran Bretagna). Sono stati inoltre identificati 13 casi di pneumotorace, 9 lesioni del sistema nervoso centrale, 4 dei nervi periferici e 5 a carico del cuore. Le

conclusioni degli autori sono state che, nonostante gli eventi avversi gravi siano rari, sono necessarie linee guida per ridurre ulteriormente gli eventi avversi dell'agopuntura.

Senza dubbio peggiore è la situazione in Cina, probabilmente a causa delle diverse tecniche terapeutiche e del loro utilizzo scorretto: Zhang et al. (2010) in una review di 115 articoli in lingua cinese hanno riportato 479 casi di effetti avversi, di cui 14 decessi per lesioni cardiovascolari, emorragie subaracnoidee, pneumotorace ed emorragia cerebrale. He et al. (2012) nella review di 167 articoli cinesi (1956-2010) hanno riscontrato 35 casi di morte, sincope (468 casi), pneumotorace (307) ed emorragia subaracnoidea (64). Gli autori concludono che l'agopuntura può essere considerata sicura se praticata da medici esperti che utilizzano linee guida.

Anche gli effetti avversi associati all'agopuntura su pazienti pediatrici sono nella maggioranza dei casi di lieve entità e in genere causati da scarsa preparazione dell'operatore. Secondo Jindal et al. (2008) i più frequenti eventi avversi riportati in 22 studi clinici randomizzati controllati sono stati la sedazione (32%), il dolore causato dagli aghi (26%) e le neuropatie o disturbi del sistema nervoso (16%); in 9 trial (782 soggetti di età compresa tra 2 e 18 anni) l'incidenza degli effetti avversi è stata stimata essere 1,55 su 100 trattamenti di agopuntura o agopuntura sham (l'arrossamento nella zona della puntura è stato il più frequente), mentre è stato riportato un solo effetto avverso grave (5,36 su 10.000 trattamenti). Anche Adams e coll. (2011) in una review su 37 lavori riportano risultati analoghi. L'agopuntura è quindi una pratica sicura anche per i bambini, come per gli adulti, quando effettuata da operatori con un'adeguata preparazione.

In ambito oncologico, anche se alcuni autori (Lu et al. 2010) affermano che esiste un rischio più elevato di incorrere in effetti avversi a causa della compromissione della funzione immunitaria (correlata a chemio e radioterapia) e della maggiore suscettibilità a infezioni ed emorragie, la pubblicazione del National Cancer Institute (NCI), aggiornata all'8.6.2013, afferma che gli effetti avversi dell'agopuntura gravi sono rari anche nei pazienti oncologici.

Una review di Park et al (2014) riporta i risultati di 25 studi (18 RCT) sugli eventi avversi dell'agopuntura utilizzata per varie patologie di 2.460 donne in gravidanza (in 22.283 sedute di agopuntura) dimostrando che l'incidenza totale degli eventi avversi era di 1,9% . Gli eventi avversi gravi sono risultati rari, tutti considerati non causati verosimilmente dall'agopuntura, mentre quelli causati da agopuntura (causa ritenuta certa, probabile o possibile) costituivano l'1,3%.

Xie et al. (2014) hanno recentemente affermato che è necessario migliorare il controllo di qualità degli aghi da agopuntura per migliorare la sicurezza e il confort dei pazienti, dopo aver riscontrato con il microscopio elettronico in 10 aghi di 2 importanti ditte fornitrici a livello internazionale scelte a caso, irregolarità significative sulla superficie dell'ago, protuberanze metalliche e pezzi di materiale che scomparivano dopo la manipolazione dell'ago, depositandosi quindi nei tessuti umani e provocando possibilmente eventi avversi (dermatite, ematoma, sanguinamento e dolore).

Anche l'uso della moxibustione può provocare effetti collaterali, di cui i più frequenti sono ovviamente le ustioni. Sono stati riportati 28 casi (4/1000) da Mc Pherson (2001) e 14 casi da Witt (2009), secondo la quale si tratta di un effetto avverso molto raro (0,006%, inferiore a 1:10.000). Questi effetti avversi sono dovuti a negligenza o errori dell'operatore.

Xu et al. in una recente review (2014) di 24 articoli che riportavano 64 casi occorsi in diversi paesi (Cina, USA, Spagna, Corea, Giappone) descrivono come eventi avversi più frequenti ustioni (43) e allergie (7) concludendo che la moxibustione è una tecnica sicura ma che è possibile ridurre l'incidenza degli effetti avversi controllando il tempo, la distanza e la dose di moxibustione erogata.

In conclusione gli eventi avversi più comuni sono lievi e consistono in lipotimie, dolore, ematomi, capogiri, dipendenza da agopuntura, infezioni della pelle o allergie agli aghi di metallo e ustioni (nel caso della moxibustione). Inoltre sono stati descritti alcuni rari casi di pneumotorace, epatite, lesioni spinali, endocarditi batteriche. Gli effetti avversi e le infezioni riportati sembrano correlati a cattive pratiche: violazioni della procedura di sterilità, negligenza dell'operatore o entrambe le cause. Risulta quindi evidente che la grande maggioranza degli effetti avversi può essere evitata con l'utilizzo di aghi monouso di buona qualità, il rispetto di tecniche di asepsi, la scelta della appro-

priata profondità degli aghi a secondo delle aree trattate e soprattutto l'adeguata formazione dei medici agopuntori.

Sicurezza del paziente e gestione del rischio clinico in agopuntura

Le strutture di riferimento regionali per l'agopuntura e la MTC, la fitoterapia e l'omeopatia, insieme alla Rete Toscana di Medicina Integrata, hanno organizzato nel 2009 - per la prima volta su questi temi in Italia e probabilmente in Europa - il primo Corso di formazione "Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico in medicina complementare". L'iniziativa era rivolta agli operatori di medicina complementare del Servizio sanitario regionale toscano per avviare un processo finalizzato a migliorare la qualità delle prestazioni di medicina complementare incentrato sulla sicurezza del paziente. Si trattava dunque di avviare un programma di gestione del rischio clinico alle medicine complementari a partire da un'analisi delle pratiche di lavoro reali all'interno delle strutture sanitarie di riferimento per le medicine complementari, tenendo in considerazione le loro specificità e la progressiva, non sempre semplice, integrazione con i percorsi assistenziali tradizionali.

La gestione del rischio clinico è basata su un approccio sistemico all'analisi dell'errore e alla promozione della sicurezza, focalizzato sull'analisi delle interazioni tra i fattori umani, tecnici e organizzativi che concorrono a determinare la *performance* dei servizi sanitari.

Il corso non si è posto però soltanto obiettivi teorici e culturali, ma ha inteso entrare nel merito e definire per l'immediato futuro un piano operativo rivolto all'intera struttura della Rete Toscana di Medicina Integrata, per rendere costanti le attività di controllo e di verifica delle misure adottate, nelle strutture sanitarie pubbliche, per la sicurezza dei pazienti e la riduzione del rischio nella pratica clinica.

Si è cercato di preparare gli operatori a lavorare "in sicurezza" innanzitutto nelle strutture pubbliche che erogano prestazioni di medicina complementare, poiché i cittadini si rivolgono a queste strutture prima di tutto perché si sentono assicurati, ed è proprio questa sicurezza che si intende offrire ai cittadini, riducendo al massimo il rischio, peraltro mai completamente eliminabile, di incorrere in scelte terapeutiche sbagliate.

Anche nell'ambito delle medicine complementari e dell'agopuntura in particolare, è emersa chiara e forte la necessità, affermata anche dal nuovo Codice deontologico, di ottenere un consenso realmente informato da parte del paziente, che non sia dunque solo l'espletamento burocratico di un atto formale finalizzato a ottenere una presunta e maggiore tutela legale.

Garantire sicurezza e ridurre il rischio clinico significa affrontare la sfida del confronto e uscire allo scoperto, lasciare i fondi marini e riemergere in superficie. Significa affrontare con coraggio le criticità del nostro operare consapevoli che l'errore medico si può e si deve combattere con le armi dell'analisi, dell'audit, e soprattutto con gli strumenti della discussione e del confronto professionale.

Questo approccio è sufficientemente ampio da poter contemplare le pratiche delle medicine complementari; di conseguenza i risultati del corso ci pongono la sfida di realizzare ricerche e interventi per lo studio e lo sviluppo della sicurezza dei pazienti anche in questo settore.

L'errore sanitario

Il comportamento professionale può essere censurabile quando produce conseguenze dannose ingiuste.

L'evento avverso può essere causato da un errore evitabile, quando non siano state adottate le necessarie cautele, oppure può essere prevedibile, ma non evitabile.

Occorre dunque avere percorsi sicuri non solo per assistere il paziente, ma anche per mettere a sua disposizione le risorse più aggiornate, anche nell'ambito delle medicine complementari e dell'agopuntura. Un settore che certamente registra meno eventi avversi rispetto ad altri, come si evince dalla sezione dedicata agli eventi avversi dell'agopuntura, ma che comunque richiede sempre molta attenzione.

Le criticità più frequenti nella gestione del rischio clinico sono molto spesso problemi di comunicazione tra il medico/sanitario e il paziente ma anche fra i professionisti. Ciò naturalmente ribadendo sempre la necessità di un consenso informato specifico e adattato a ogni situazione clinica che giunge all'attenzione dei sanitari.

Può esserci un'errata o mancata diagnosi oppure valutazione prognostica, ed è un aspetto importante per scelte terapeutiche "alternative" rispetto a quelle tradizionali che il paziente potrebbe seguire. Può derivarne un trattamento insufficiente, e quindi un rischio per la salute del paziente.

Ciò che è emerso durante il corso e nella discussione fra i partecipanti è che in agopuntura, ormai scongiurato in maniera definitiva il rischio di trasmissione di malattie infettive attraverso l'uso di aghi non sterili o malamente sterilizzati con l'adozione sistematica e costante di aghi monouso, il maggiore rischio è di natura chirurgica, ovvero ha anche fare con l'infissione dell'ago nelle aree viscerali profonde e il possibile rischio di perforazione in organi interni. Questo rischio però risulta estremamente basso in Europa e in particolare in Italia rispetto ad altri paesi per l'uso abituale di aghi di piccole e medie dimensioni, con diametro da 0.19 mm a 0.46 mm e lunghezza da 12 mm a un massimo di 30-40 mm.

Un altro fattore, emerso soprattutto nell'applicazione della tecnica FMEA (vedi paragrafo seguente) alle procedure attuate all'interno del Centro Fior di prugna – Azienda sanitaria di Firenze, è la possibilità che il paziente, dopo la seduta di agopuntura, si senta molto rilassato e quindi abbia bisogno di un momento di attesa, per esempio di 20-30 minuti prima di uscire e mettersi, per esempio, alla guida di un mezzo di locomozione. Questo problema è facilmente risolvibile consigliando al paziente un periodo di "decompressione" al termine della seduta.

Applicazione della Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) in agopuntura

La Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) è una metodologia che guida gli addetti alla sicurezza nell'analisi delle criticità presenti in un processo di lavoro e nell'individuazione di possibili azioni di miglioramento per ridurre il rischio d'incidenti.

Si tratta di uno strumento di prevenzione che identifica le aree deboli di un processo e sviluppa azioni di miglioramento sulla base di giudizi soggettivi forniti dagli *stakeholders* del processo stesso. La finalità dell'analisi è capire quali sono i rischi di un processo, ovvero cosa potrebbe andare male (*failure mode*) e le possibili conseguenze (*failure effects*), al fine di renderlo più sicuro ed efficiente.

Nella proposta dell'Institute for Healthcare Improvement (2003) l'applicazione di FMEA in modalità proattiva prevede la revisione della sequenza di eventi, delle modalità di fallimento (cosa potrebbe andare male?), delle cause del fallimento (perché dovrebbe esserci un fallimento?) e degli effetti del fallimento (quali potrebbero essere le conseguenze di ogni fallimento?).

Un esempio di come la tecnica FMEA si possa applicare anche ai percorsi terapeutici di medicina complementare, è rappresentato dai risultati di un'analisi dei rischi condotta durante un incontro del corso di formazione già descritto.

Il gruppo di lavoro era costituito in prevalenza da medici e fisioterapisti del Centro di MTC Fior di Prugna - Azienda sanitaria di Firenze, ma anche da operatori di altre realtà sanitarie toscane.

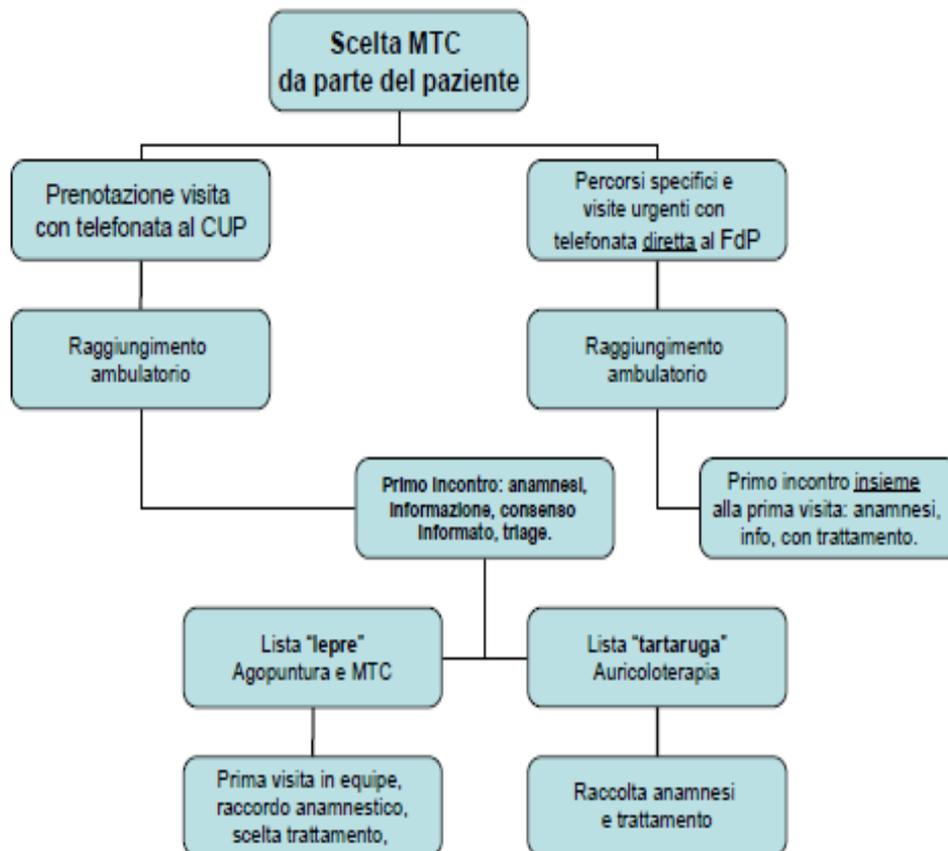
Il primo passo è stato identificare le fasi del percorso selezionato (vedi tabella 1) e rappresentarle graficamente (figura1).

Tabella 1. Fasi del percorso di trattamento presso Centro Fior di Prugna

Fase numero	Descrizione sintetica
1	Prenotazione della visita
2	Raggiungere l'ambulatorio
3	Primo incontro
4	Prima visita
4.1	MTC e agopuntura
4.2	Auricoloterapia
4.3	Percorsi specifici

5	Visite successive
6	Visite urgenti

Figura 1. Schema illustrativo del percorso del paziente e del processo di trattamento presso Centro Fior di prugna.



L'analisi viene focalizzata sul percorso "MTC e Agopuntura" (lista "lepre", costituita da pazienti che necessitano di un trattamento in tempi rapidi, in contrapposizione alla lista "tartaruga" con tempi di attesa maggiori).

Per ognuna delle fasi del percorso il gruppo di lavoro ha identificato:

- le attività e gli operatori coinvolti;
- i problemi e le criticità che, sulla base dell'esperienza personale, gli operatori ritengono possano presentarsi svolgendo queste attività;
- le cause principali dei problemi;
- le conseguenze di questi problemi sulla salute del paziente, sull'efficienza ed efficacia del servizio e della terapia.

A ogni problema identificato è stato assegnato un valore:

- Frequenza (F), cioè la possibilità che il problema occorra realmente;
- Gravità (G) delle conseguenze del problema;
- Identificabilità (I), cioè la facilità per l'operatore o il sistema di rilevare il problema.

La scala utilizzata per assegnare i valori è riportata in tabella 2.

Tabella 2. Scale di valori

Scala		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Frequenza	Non succede mai											Succede sempre
Gravità	Non ha alcuna gravità											È gravissimo
Identificabilità	È immediatamente rilevabile											Non vi è alcuna possibilità di rilevarlo

È stato calcolato quindi l'IPR (Indice di Priorità del Rischio), cioè il prodotto dei valori assegnati a Frequenza, Gravità e Identificabilità (FxGxI). Infine, le attività e i relativi problemi sono stati ordinati sulla base del valore IPR assegnato dal gruppo di lavoro.

Nella tabella 3 sono riportati i 5 problemi (su 14 identificati) con il più alto valore di IPR, che da soli rappresentano più del 60% del valore IPR totale. Ciò ha consentito di individuare in via prioritaria le azioni di miglioramento per il percorso MTC presso il Centro Fior di prugna.

Tabella 3. Problemi ad alto valore IPR

Fase nr.	Attività	Attori	Descrizione problema	Cause del problema	Possibili conseguenze	F	G	I	IPR
1. Prenotazione visita	Prenotazione della visita tramite CUP (percorso normale)	Pazienti; Operatori CUP	Molti problemi per trovare disponibilità. Il CUP prende appuntamento anche se la patologia non è trattata dal FdP (no selezione)	Grande richiesta, disponibilità ridotta di operatori. Scarsa informazione degli operatori CUP	Ritardo nel trattamento (specialmente per quelle terapie in cui l'agopuntura è di prima scelta)	8	5	2	80
4.4 Diagnosi energetica	Diagnosi energetica	Medico e fisioterapista	Errore inquadramento diagnostico	Mancanza conoscenze, complessità della patologia	Insuccesso trattamento	3	5	4	60
4.6 Esecuzione del trattamento	Esecuzione del trattamento	Medico e fisioterapista	Intolleranza del paziente ad alcune tecniche, comparsa di effetti indesiderati e collaterali, possibilità di pungersi dell'operatore o lasciare aghi in situ, errore di infissione dell'ago, applicazione di tecnica controindicata	Ipersensibilità del paziente. Mancanza di tempo, stanchezza dell'operatore	Stress dell'operatore e del paziente, infezione in caso di puntura accidentale, danni da puntura erronea, insorgenza di colica biliare o renale	5	4	3	60
1. Prenotazione della visita	Prenotazione della visita tramite CUP (percorso normale)	Pazienti; Operatori CUP	Molti problemi per trovare disponibilità. Il CUP prende appuntamento anche se la patologia non è trattata dal FdP (no selezione)	Grande richiesta, disponibilità ridotta di operatori. Scarsa informazione degli operatori CUP	Il paziente rinuncia al percorso di cura con MTC	8	3	2	48
1. Prenotazione della visita	Prenotazione della visita tramite CUP (percorso normale)	Pazienti; Operatori CUP	Molti problemi per trovare disponibilità. Il CUP prende appuntamento anche se la patologia non è trattata dal FdP (no selezione)	Grande richiesta, disponibilità ridotta di operatori. Scarsa informazione degli operatori CUP	Servizio perdita di credibilità del servizio	8	3	2	48

Glossario

Meridiani: canali “energetici” distribuiti in tutto il corpo che hanno la funzione di collegare l’uomo con l’ambiente circostante, assicurare unità e coordinazione fra le zone interne ed esterne, fra l’alto e il basso, fra gli organi e i visceri. I meridiani hanno differenti funzioni.

Punti di Agopuntura: punti energetici chiamati anche “agopunti” localizzati sul percorso dei meridiani. Quando questi punti sono stimolati (con aghi, moxibustione, massaggio) producono un effetto locale o in un’altra area del corpo. I punti non costituiscono un’entità anatomica definita ma sono luoghi di minor resistenza e maggior conduttanza elettrica. Ci sono anche punti che non si trovano sui meridiani, chiamati “punti extra” e “punti locali” che sono dolenti alla pressione (detti “punti Ashi”).

Nomenclatura dei meridiani e dei punti utilizzati nel testo

I meridiani hanno diverse denominazioni che dipendono dalle varie scuole di MTC. L’Organizzazione Mondiale della Sanità ha adottato una classificazione internazionale in inglese, generalmente utilizzata nei testi più moderni. Nella descrizione dei singoli studi è riportata la classificazione utilizzata dagli autori. In alcuni casi i punti vengono definiti in cinese pinyin (lingua ufficiale della Repubblica Popolare Cinese corrispondente alla trascrizione fonetica degli ideogrammi), in altri con sigle in francese o in inglese. Di seguito sono riportate queste classificazioni con le corrispondenti sigle. Il numero del punto è riportato dopo la sigla.

Classificazione internazionale	Classificazione in pinyin	Classificazione francese
LR Liver	Zu jue yin	F Foie
GB Gall bladder	Zu shao yang	VB Vescicule biliaire
HT Heart	Shou shao yin	C Coeur
SI Small intestine	Shou tai yang	IG Intestin grêle
PC Pericardium	Shou jue yin	MC Maitre coeur
TE San jiao	Shou shao yang	TR Triple réchauffeur
SP Spleen	Zu tai yin	RT Rate
ST Stomach	Zu yang ming	E Estomac
LU Lung	Shou tai yin	P Poumon
LI Large intestine	Shou yang ming	GI Gros intestin
KI Kidney	Zu shao yin	RN Rein
BL Bladder	Zu tai yang	V Vessie
CV Conception vessel	Ren mai	VC Vaisseau conception
GV Governing vessel	Du mai	VG Vaisseau gouverneur

Campi di applicazione dell'agopuntura e della MTC secondo la letteratura internazionale

La medicina cinese, un complesso di tecniche fra le quali è compresa l'agopuntura, è estremamente diffusa in Oriente e si va lentamente estendendo anche in Occidente: essa è utilizzata oggi nel mondo da un cittadino su sei.

In Cina la MTC è utilizzata a livello ambulatoriale o negli ospedali ad essa dedicati per il trattamento di tutte le patologie, salvo quelle di tipo chirurgico acuto, sulla base di un'esperienza consolidata propria delle medicine tradizionali. La sua diffusione in Occidente, soprattutto quando è esercitata in strutture pubbliche, ha richiesto che il suo impiego fosse sottoposto agli stessi criteri che regolano la medicina occidentale. Per questa ragione è stato necessario verificare l'appropriatezza di trattamenti e protocolli terapeutici con gli strumenti della medicina basata sulle prove di efficacia.

Questo documento si inserisce all'interno di questo trend e risponde all'obiettivo di presentare i campi di applicazione possibili dell'agopuntura e della MTC, sulla base delle prove di efficacia riscontrate nella letteratura internazionale. A partire quindi dalla conoscenza della letteratura, dall'applicazione dell'approccio scientifico della medicina occidentale (EBM) e dalla attribuzione ai vari trattamenti del grading proposto dalla SIO (2009) o identificato dagli autori utilizzando gli stessi criteri, si sono costituite le basi concrete di un approccio integrato alla cura basato su comuni principi di appropriatezza. La scelta delle patologie prese in esame e anche il loro ordine di presentazione sono conseguenti a questo criterio. Questo vuol dire che nell'elenco non è stato seguito un ordine alfabetico ma una gerarchia sulla base della prevalenza delle prove di efficacia.

I sintomi riferiti alla salute della donna sono stati elencati nel capitolo *Medicina di genere*. Infatti la gran parte delle statistiche riferisce che gli utenti delle CAM sono prevalentemente donne con un buon livello di istruzione; questa caratteristica è presente anche nelle indagini condotte in Europa. Circa la differenza di genere nella preferenza accordata alle medicine complementari, informazioni molto interessanti si ricavano da un'attenta lettura del flusso della specialistica ambulatoriale (SPA) in Regione Toscana. Nel 2010, ad esempio si sono rivolti a questa tipologia di trattamenti (in Toscana inclusi nei Livelli essenziali di assistenza) 21.582 pazienti di genere femminile e 8.378 pazienti maschi (72,0% e 28,0% rispettivamente). Per le donne, inoltre, la fascia di età che accede più spesso a questi servizi è quella 45-54 anni (20,6%), seguita dalle donne fra 55 e 64 anni (19,9%) al pari di 65-74 anni (19,8%) e ben il 12,3% fra 75 e 84 anni. In generale, le donne sono distribuite nelle diverse fasce di età, mentre i maschi si rivolgono ai servizi di medicina complementare soprattutto dopo i 65 anni. Anche questo dato conferma dunque che è presente un interesse più diffuso verso queste medicine nel genere femminile.

Dati analoghi sono quelli del Centro di agopuntura e MTC Fior di Prugna dell'Azienda Sanitaria di Firenze, Centro di riferimento regionale per le Medicine Complementari e la MTC (S.Baccetti et al., 2012). Dal 2008 al 2011 sono stati visitati 2.466 pazienti adulti: 633 uomini (25,7%) e 1.833 donne (74,3%), per un totale di 18.286 trattamenti. L'età media delle donne rivoltesi alla struttura è stata di 56,1 anni con una età massima di 90 anni; il 25,0% di esse aveva una età compresa tra 55 e 64 anni, il 23,4% tra 45 e 54, il 20,9% tra 65 e 74 anni e il 9,10% aveva 75 anni o più. Il 23,5% degli uomini aveva un'età compresa tra 65 e 74 anni, il 21,9% tra 55 e 64 anni, e il 15,7% un'età compresa tra 45 e 54 anni.

Le pazienti del Centro Fior di Prugna sembrano avere un'età maggiore rispetto alla media toscana e sono casalinghe o impiegate. In ogni caso sia al Fior di Prugna sia in Toscana gli utenti sono più anziani e hanno un livello socioeconomico più basso rispetto a quanto riportato in letteratura, il che è probabilmente dovuto al fatto che in Regione Toscana le medicine complementari sono incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza integrativi e il ticket sostenuto per le visite è decisamente più accessibile rispetto al settore privato.

In analogia con i principi propri della medicina di genere, la medicina tradizionale cinese approccia uomo e donna in maniera diversa da un punto di vista sia diagnostico che terapeutico e questo potrebbe giustificare il maggior ricorso delle donne a questo sistema di cura, percepito come più

personalizzato e con minori effetti collaterali della terapia ufficiale. Inoltre la MTC si fonda su una visione olistica della salute, dove psiche e corpo sono integrati in un insieme organico e correlato all'ambiente fisico, psichico, sociale ed economico. Anche questo potrebbe essere un approccio più affine all'universo femminile.

L'ambito oncologico non è stato presentato come a sé stante, ma alcuni dei sintomi che si manifestano con maggiore frequenza nei pazienti malati di tumore sono analizzati all'interno delle varie sezioni specifiche: è il caso del dolore oncologico, delle vampate di calore correlate ai trattamenti antitumorali, dell'ansia e della depressione che affliggono spesso questa tipologia di pazienti, come anche dell'insonnia e della xerostomia. Questa scelta è legata anche al fatto che sull'applicazione della MTC e dell'agopuntura, nonché delle altre medicine complementari, in oncologia è in corso di pubblicazione un ampio e dettagliato volume "Medicine complementari in oncologia" - Felici Edizioni - a cura della Rete Toscana di Medicina Integrata.

Dolore

La medicina tradizionale cinese è conosciuta in occidente principalmente per il trattamento del dolore, e in particolare, delle patologie osteomuscolari e delle cefalee. Il ricorso a questi trattamenti è in continua crescita: una rilevazione del 2007 del National Institute of Health (NIH-USA) riconosce l'utilizzo sempre maggiore delle CAM, in particolare l'agopuntura, nel trattamento del dolore da parte della popolazione, specie quando le terapie convenzionali falliscono o si rivelano insufficienti.

L'OMS (2003) riporta numerose patologie associate a dolore, nelle quali l'agopuntura può essere utilizzata con beneficio: artrite reumatoide, cefalea, colica biliare e renale, disfunzione temporomandibolare, dismenorrea, dolore del rachide, dolore facciale, del ginocchio, postoperatorio, gomito del tennista, periartrite della spalla, sciatica, epigastralgia ecc.

Negli ultimi anni un numero crescente di ricerche, condotte secondo i criteri della Evidence Based Medicine, ha valutato l'efficacia della MTC nella terapia del dolore: l'utilizzo dell'agopuntura in alcune patologie è supportato da un discreto numero di prove cliniche, anche perché tale metodologia terapeutica non farmacologica è di particolare interesse soprattutto nelle condizioni in cui l'assunzione di farmaci è controindicata per i possibili effetti collaterali. In generale la qualità delle ricerche in questo ambito varia considerevolmente anche se essa è migliorata molto negli anni recenti come sostengono Asher et al.(2011), a proposito dell'auricoloterapia utilizzata nel dolore e in particolare nelle patologie osteoarticolari, dopo la pubblicazione delle Linee guida STRICTA e CONSORT (Mc Pherson et al. 2010).

Numerose review e metanalisi Cochrane hanno dimostrato l'efficacia dell'agopuntura sul dolore in diverse patologie: cefalea idiopatica (Melchart 2001), emicrania (Linde 2009), cefalea di tipo tensivo (Linde 2009), dismenorrea (Proctor 2002, Smith 2011), dolore lombare in gravidanza (Young 2002, Pennick 2013), controllo del dolore in travaglio (Smith 2006, 2011), dolore cervicale (Trinh 2006), osteoartrosi delle articolazioni periferiche (Menheimer 2010), fibromialgia (Deare 2013), dolore lombare (Furlan 2005). Un lavoro di Lee e Ernst (2011) che passa in rassegna le review Cochrane sull'efficacia dell'agopuntura nel dolore, includendo 8 review effettuate in Canada, Germania, Australia e Stati Uniti, ha confermato quanto appena detto sottolineando l'elevata qualità delle review Cochrane.

Una rassegna di Ernst e Lee (2010) ha incluso 30 review sistematiche sull'efficacia dell'agopuntura nelle patologie reumatiche (pubblicate fra il 2000 e il 2010) affermando che circa la metà dimostra l'efficacia del trattamento in diverse condizioni. In particolare vi è un consensus sull'efficacia dell'agopuntura nell'osteoartrosi. Inoltre vi sono risultati chiaramente positivi per la lombalgia e risultati tendenzialmente positivi per l'epicondilite e la cervicalgia, mentre, secondo gli stessi autori, non vi sarebbe efficacia per l'artrite reumatoide e la fibromialgia.

Sullo stesso argomento Amegaza Urruela e Suarez-Almazor (2012) hanno effettuato una rassegna di lavori pubblicati fra il 2007 e il 2012 sull'efficacia di agopuntura, elettroagopuntura e moxibustione in artrite reumatoide, fibromialgia, cervicalgia, spalla dolorosa, lombalgia e gonalgia, giungendo alla conclusione che vi sono prove di efficacia nella cervicalgia nel breve termine, nel dolore delle spalle cronico e nel dolore lombosacrale (con effetti positivi anche sulla funzionalità), soprattutto nel breve termine. Inoltre vi sono alcuni benefici nell'osteoartrosi del ginocchio.

Fra le review della letteratura internazionale, è particolarmente significativa la metanalisi di Vickers et al. (2012) che ha analizzato l'effetto dell'agopuntura sul dolore cronico del collo e della schiena, sull'osteoartrosi del ginocchio, sulla cefalea cronica e sul dolore alla spalla. Gli autori hanno utilizzato i dati di 17.920 pazienti singoli raccolti da 29 RCT ampi e di alta qualità sull'agopuntura. Una metanalisi basata sui dati di pazienti singoli è considerata superiore a quelle che, di solito, usano dati riassuntivi poiché i dati sono di migliore qualità e più precisi. I risultati indicano che l'agopuntura è superiore sia alla sham che al gruppo di controllo senza agopuntura per ogni tipo di dolore ($p < 0.001$). In particolare l'effetto dell'agopuntura era superiore per il dolore alla schiena e al collo, l'osteoartrosi del ginocchio e la cefalea cronica, rispetto alla sham e, in misura maggiore, ai

controlli senza agopuntura, il che suggerisce che l'agopuntura è più di un placebo. Gli autori concludono che l'agopuntura è efficace per il trattamento del dolore cronico.

Recentemente Vickers e Linde (2014) hanno pubblicato un aggiornamento della metanalisi del 2012 affermando che “non c'è ragione di credere che i dati recentemente pubblicati cambierebbero i risultati della metanalisi perché sono simili alle stime metanalitiche e i trial sono molto piccoli”.

Anche Lin e Chen (2009) in una review su lavori dal 1970 al 2007 affermano che l'agopuntura è efficace sul dolore postoperatorio, nel dolore del rachide, nell'osteoartrosi del ginocchio e nella cefalea cronica; inoltre affermano che l'efficacia è dovuta a effetti specifici del trattamento e non a un effetto placebo.

Dello stesso parere sono Hopton e MacPherson (2010) in una review e metanalisi sul dolore cronico che include 15 review sull'agopuntura confrontata con diverse procedure sham. In particolare secondo gli autori vi è una evidenza consistente che l'agopuntura è superiore alla sham nell'osteoartrosi del ginocchio e nella cefalea, sia nel breve sia nel lungo termine, e nella lombalgia a breve termine. Furlan et al. (2012) in una review sistematica sulle terapie complementari per la cervicalgia e la lombalgia, analizzano 57 RCT sull'agopuntura rispetto a varie tipologie di controlli (sham, terapie fisiche, esercizio fisico, nessun trattamento). I dati hanno evidenziato che l'agopuntura è più efficace sulla riduzione del dolore e sul livello di disabilità nel breve termine, in confronto alle cure convenzionali, in maniera statisticamente significativa. Gli effetti avversi riportati erano nella maggior parte dei casi moderati e transitori.

Numerosi lavori sull'utilizzo dell'auricoloterapia nella terapia del dolore riportano risultati positivi sul dolore acuto, postoperatorio ma anche osteoarticolare cronico (Asher et al. 2010) quali per esempio mal di schiena negli anziani (Sun 2007, Suen 2008) e osteoartrosi del ginocchio (Qin et al. 2008).

Una recente review sistematica e metanalisi di Yeh et al. (2014) ha valutato 22 RCT sull'auricoloterapia nel dolore acuto, cronico e perioperatorio, sia inglesi sia cinesi. La metanalisi è stata effettuata su 13 studi (806 pazienti), il 91% dei quali valutati di buona qualità. I risultati mostrano che l'auricoloterapia, in particolare le tecniche di stimolazione con dispositivi a semipermanenza che applicano una pressione sul punto, è più efficace in modo significativo nella riduzione del dolore sia rispetto alla sham sia ad altri tipi di controlli. La forza dell'evidenza è considerata moderata-alta.

A proposito di Linee guida quelle della British Geriatric Society affermano che l'agopuntura può apportare benefici negli anziani con osteoartrite del ginocchio e lombalgia cronica (Abdulla et al. 2013).

Anche nelle Linee guida per la reumatologia della Regione Toscana (2014), l'agopuntura è raccomandata nell'artrosi del ginocchio, nella dorsalgia, nella cervicalgia acuta e resistente, nell'artrosi delle articolazioni periferiche, nella fibromialgia come terapia aggiuntiva se il paziente lo richiede ma con efficacia moderata.

Generalmente si ritiene che il trattamento con agopuntura sia caratterizzato da un basso rapporto costi-benefici, sebbene non vi siano in letteratura molti dati al riguardo. Uno studio di Willich (2006) sul trattamento con agopuntura del dolore cronico affermava che l'agopuntura è una buona strategia terapeutica con un rapporto favorevole costi-benefici se si considera anche il costo del trattamento farmacologico.

Come è noto la L. 38/2010 “Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore” e gli atti applicativi della Regione Toscana sottolineano come questo problema sia centrale per la salute della popolazione e come sia necessario applicare alle forme morbose croniche, idonee e appropriate terapie farmacologiche, chirurgiche, strumentali, psicologiche e riabilitative, tra loro variamente integrate, allo scopo di elaborare idonei percorsi diagnostico-terapeutici per la soppressione e il controllo del dolore. Grazie all'efficacia riscontrata in letteratura, in questo percorso terapeutico è compreso il trattamento di agopuntura e MTC; per questo la Regione, nel 2011, ha introdotto un rappresentante delle Medicine Complementari nella Commissione per la lotta al dolore istituita dal Consiglio sanitario regionale (CSR) il quale, nel

2014, ha espresso un parere positivo per l'inserimento della MTC nei punti nascita, al fine di promuovere il parto fisiologico. Nell'ambito dello stesso CSR verrà realizzato nel 2015 un corso sulla lotta al dolore rivolto ai medici di medicina generale che prevede una sessione informativa sull'efficacia della MTC. Anche nell'evento Impact-proactive 2014, svoltosi a Firenze, l'agopuntura è stata più volte ricordata come trattamento efficace nel dolore ed è stato sottolineato che è necessario informare correttamente il paziente sulle possibilità terapeutiche, farmacologiche e non, compresa l'agopuntura, personalizzando la terapia e agevolando la libera scelta del paziente. Occorre poi, hanno concluso i gruppi di lavoro, avere un atteggiamento aperto verso le medicine integrative che abbiano comprovata efficacia, come ad esempio l'agopuntura.

Dolore lombare

Il dolore del rachide, soprattutto quello lombare è il disturbo muscoloscheletrico più frequente. Come riportano le Linee Guida per la Reumatologia della Regione Toscana (2014), è uno dei motivi di visita ambulatoriale più comuni e circa l'80% della popolazione sperimenta questo problema almeno una volta nella vita. Interessa uomini e donne in egual misura e l'incidenza aumenta con l'età, raggiungendo il 50% della popolazione oltre i 60 anni. Interferisce significativamente nelle normali attività della vita quotidiana ed è la prima causa di disabilità prima dei 45 anni. La lombalgia può essere acuta o cronica e le cause sono molteplici (patologie dei tessuti molli vertebrali e paravertebrali, delle strutture ossee, extravertebrali). Nella maggior parte dei casi il disturbo è di origine meccanica (con dolore al movimento e che migliora con il riposo).

Diverse linee guida raccomandano l'utilizzo dell'agopuntura in alcune condizioni dolorose a carico del rachide, in particolare nella zona lombare.

Nelle Linee guida per la diagnosi e il trattamento del dolore lombare dell'American College of Physicians and American Pain Society (2007) l'agopuntura è raccomandata per la lombalgia subacuta o cronica. Il NICE – Istituto nazionale per la salute e l'eccellenza clinica inglese - nelle Linee guida 2009 per il trattamento della lombalgia persistente e ricorrente, indica come prioritaria l'implementazione della terapia manuale e dell'agopuntura. Nel 2010, le Linee guida dell'American Society of Anesthesiologist e dell'American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine affermano che l'agopuntura può essere considerato un trattamento aggiuntivo alla terapia convenzionale per la lombalgia aspecifica non infiammatoria.

Inoltre le Linee guida per la pratica clinica dell'Ottawa Panel (2012) affermano che il massaggio, fra cui la riflessologia, in associazione agli esercizi terapeutici e a interventi educativi, può migliorare i sintomi della lombalgia cronica e subacuta e ridurre la disabilità alla fine del trattamento e nel breve termine.

La maggior parte degli studi riguarda la lombalgia cronica non specifica. Globalmente i dati, in particolare quelli derivati da review, review sistematiche e metanalisi, sono concordi nel ritenere il trattamento con agopuntura efficace sul dolore e sulla limitazione nelle attività della vita quotidiana, in particolare nel breve termine (Cochrane di Furlan et al. 2005, Yuan et al. 2008, Rubinstein et al. 2010, Trigkilidas 2010, Ernst e Lee 2010).

La recente review sistematica e metanalisi di Lam et al. (2013) ha valutato l'efficacia dell'agopuntura e/o dell'elettroagopuntura nel dolore lombosacrale cronico non specifico rispetto ad altre tipologie di trattamento (farmaci, fisioterapia, TENS, esercizi fisici, manipolazioni spinali), a nessun trattamento o ad agopuntura sham. Sono stati inclusi 32 RCT (7 di alta qualità), di cui 25 utilizzati per la metanalisi; otto studi includono dati sul follow up a lungo termine (52 e 104 settimane). La metanalisi evidenzia che l'agopuntura è efficace nel ridurre il dolore lombare al termine del trattamento in maniera significativa rispetto a tutti i tipi di controllo (eccetto la TENS) e nel migliorare i livelli di attività nella vita quotidiana rispetto al non trattamento e al trattamento farmacologico ma non alla agopuntura sham. Inoltre, in aggiunta alle terapie convenzionali, l'agopuntura comporta una riduzione del dolore e della limitazione funzionale nelle attività quotidiane sia alla fine del trattamento sia al follow up a lungo termine, rispetto alle sole terapie

convenzionali. Lo stesso risultato è riportato per il trattamento con elettroagopuntura. Gli autori pertanto suggeriscono di considerare l'utilizzo dell'agopuntura in aggiunta ai trattamenti di routine per la lombalgia cronica non specifica.

Anche la review di Hutchinson et al, (2012), sulla base di 7 RCT, riporta che vi sono prove di efficacia dell'agopuntura sul dolore lombare rispetto al non trattamento e alle terapie convenzionali, mentre non vi sono differenze di efficacia con il trattamento sham, in particolare quando viene utilizzata come procedura sham l'agopuntura superficiale.

Sull'efficacia dell'agopuntura nel trattamento della lombalgia acuta, Lee et al. (2013) hanno effettuato una review su 11 RCT che valutano il trattamento della lombalgia acuta o subacuta non specifica (sintomi presenti non oltre le 12 settimane) con diverse tecniche di agopuntura (agopuntura manuale, elettroagopuntura, auricoloterapia, ago riscaldato, agopuntura della mano secondo la tecnica coreana), rispetto a varie tipologie di controlli (agopuntura placebo o sham, usual care). I risultati suggeriscono che l'agopuntura è più efficace dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in termini di miglioramento globale della sintomatologia, ma non di effetto analgesico. Rispetto all'agopuntura sham il trattamento vero è risultato più efficace sul dolore acuto ma non sulla funzionalità e sul dolore subacuto. Il trattamento combinato agopuntura più terapia farmacologica è risultato più efficace dei soli farmaci sia sul dolore sia sul miglioramento globale e funzionale. Infine, gli effetti avversi dell'agopuntura sono stati lievi e rari e sembrerebbero in numero minore rispetto ai FANS. Gli autori pertanto affermano che l'agopuntura potrebbe essere un'opzione terapeutica per quei pazienti che non rispondono ai FANS o che presentano gravi effetti avversi ai farmaci.

Anche il massaggio può essere utile nel trattamento della lombalgia non specifica, come si riscontra da diversi studi pubblicati in letteratura. La Cochrane di Furlan et al. (2008) comprende 13 RCT (5 con basso rischio di bias) che valutano l'efficacia di varie tipologie di massaggio in questo contesto. Gli autori concludono che il massaggio può apportare benefici ai pazienti con lombalgia cronica non specifica, soprattutto in associazione agli esercizi fisici e a interventi educativi di autocura. Inoltre affermano che, in base ai dati, il massaggio tradizionale cinese è più efficace del massaggio classico, sebbene questo dato debba essere confermato. Recentemente Kumar et al. (2013) hanno effettuato una review sistematica di review sistematiche sull'efficacia del massaggio nel dolore lombosacrale non specifico, acuto, subacuto o cronico, con riferimento a 9 lavori con qualità metodologica varia (pubblicati fra il 2000 e il 2012) su diverse tipologie di massaggio, fra cui quello tradizionale cinese e in particolare la tecnica della digitopressione.

L'analisi delle review mostra che il massaggio può essere un'opzione terapeutica efficace nel breve termine rispetto al placebo e ad altri trattamenti attivi (per esempio rilassamento) mentre i dati sono contrastanti se il massaggio è confrontato con altre terapie fisiche (per esempio mobilizzazioni, cure mediche standard, agopuntura). Non sono stati riportati effetti collaterali o avversi.

Un'altra interessante review sistematica (Huang et al. 2013) riguarda l'utilizzo della coppettazione nella lombalgia e comprende 29 lavori di cui 1 RCT, 6 studi non RCT, 20 case report e 2 studi basati su ipotesi di efficacia in relazione al meccanismo di azione. L'analisi degli studi con evidenza di I e II livello (secondo la classificazione dell'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011), cioè RCT e non RCT, mostra che la coppettazione può essere un trattamento promettente per il controllo del dolore e il miglioramento della qualità di vita. In particolare lo studio pilota randomizzato controllato di Kim et al. (2011) ha valutato 32 soggetti affetti da lombalgia persistente non specifica (20 - 60 anni), randomizzati in due gruppi: il gruppo sperimentale ha ricevuto coppettazione con sanguinamento 3 volte la settimana per 2 settimane in aggiunta ad acetaminofene e esercizi fisici, il gruppo di controllo rappresentato dalla lista d'attesa, in cui i pazienti assumevano la terapia farmacologica e praticavano esercizi fisici. Le valutazioni di outcome riguardavano il dolore (NRS, Numeric Rating Scale for Pain e Present Pain Index PPI), la disabilità e il consumo di acetaminofene. La coppettazione è risultata significativamente più efficace del controllo nel ridurre il dolore (PPI); l'effetto si è mantenuto al follow up di 2 settimane. Inoltre nel gruppo trattato vi è

stata una minore assunzione di acetaminofene (0,9 compresse versus 5,7) e non sono stati riportati effetti avversi.

Alcuni studi recenti confermano quanto riportato dalle review già descritte.

Weiss et al. (2013) hanno condotto un RCT con 143 pazienti affetti da lombalgia cronica che stavano seguendo un programma riabilitativo in regime di ricovero. Il gruppo sperimentale ha ricevuto in aggiunta a quanto previsto dal programma un trattamento di agopuntura 2 volte la settimana. Sono stati valutati il dolore, la qualità di vita e il gradimento da parte del paziente alla fine del trattamento e dopo 3 mesi. I risultati hanno mostrato che l'agopuntura era efficace nel ridurre il dolore, in particolare durante i movimenti di standing e sitting e nel sollevare pesi di 10 Kg o più, e le parestesie alle estremità. Questi risultati erano significativamente migliori rispetto al gruppo di controllo al follow up di 3 mesi. Anche la qualità della vita migliorava in modo significativo (SF-36) e la tecnica era molto gradita dai pazienti (l'89% avrebbe voluto che fosse integrata con i trattamenti riabilitativi standard e l'83% sarebbe stato disposto a pagarla se necessario). Gli autori sottolineano che la maggior parte dei pazienti erano uomini, con un basso livello culturale e professionale, a differenza di quanto emerge dai dati di letteratura, dove i pazienti che si rivolgono alle medicine complementari sono soprattutto donne con livello culturale e reddito elevati.

Cho et al. (2013) hanno condotto un RCT multicentrico per verificare l'efficacia dell'agopuntura rispetto al trattamento sham nella lombalgia cronica non specifica: hanno scelto di utilizzare come controllo il trattamento sham con aghi non penetranti in punti non di agopuntura, ritenendo questa tecnica il trattamento placebo più appropriato. Lo studio è interessante anche perché contiene una valutazione dell'efficacia a medio-lungo termine (3 e 6 mesi di follow up). Centoquarantadue pazienti randomizzati in due gruppi (agopuntura vera e sham) hanno ricevuto 12 sedute di agopuntura nell'arco di 6 settimane, con selezione dei punti individualizzata, e sono stati valutati alla fine del trattamento, e dopo 8, 12 e 24 settimane dal suo inizio. Le misure di outcome sono state effettuate con scala VAS per il malessere correlato alla lombalgia cronica e per il dolore; sono stati inoltre valutati il grado di disabilità (Oswestry Disability Index), la qualità di vita (SF-36) e il tono dell'umore (Beck Depression Inventory). Dodici pazienti hanno interrotto il trattamento prima del termine. Alla fine del trattamento l'agopuntura è risultata più efficace della sham per tutti gli outcome. L'efficacia è stata maggiore anche nel follow up a 8, 12 e 24 settimane per il malessere da lombalgia e a 8 e 12 settimane per il dolore e per la qualità di vita. Gli effetti avversi riportati, tutti transitori e risolti entro una settimana, sono stati valutati minori o di entità moderata.

Un altro studio interessante è quello di Vas et al. (2012): si tratta di un RCT multicentrico su 275 pazienti con lombalgia acuta non specifica (dolore, tensione muscolare o rigidità insorti da non più di 2 settimane) randomizzati in 4 gruppi: agopuntura vera, agopuntura sham (infissione di aghi in punti di agopuntura non specifici per la lombalgia), agopuntura placebo (aghi non penetranti in punti del dorso), trattamento convenzionale (i pazienti venivano invitati a non stare a letto e a rimanere attivi il più possibile ed erano informati sui possibili segni di allarme e sull'eventuale terapia farmacologica con FANS). I trattamenti di agopuntura si aggiungevano a quelli convenzionali. L'outcome primario era il miglioramento globale alla fine del trattamento, definito come una riduzione del 35% o più del punteggio ottenuto al Roland Morris Disability Questionnaire (RMQ). Sono stati valutati anche l'intensità del dolore (VAS), la disabilità, l'interferenza con il lavoro, la persistenza della lombalgia, l'insorgenza di nuovi episodi e il miglioramento percepito dal paziente. Gli outcome secondari sono stati valutati anche a 12 e 48 settimane dal trattamento. I risultati mostrano che l'agopuntura in aggiunta al trattamento convenzionale è significativamente più efficace del trattamento convenzionale da solo. Non sono però emerse differenze statisticamente significative fra agopuntura vera, sham o placebo, sebbene secondo i modelli multivariati analizzati i pazienti trattati con agopuntura vera rispondano meglio degli altri.

Hunter et al. (2011) hanno dimostrato nei soggetti con mal di schiena trattati con auricoloterapia in associazione con l'esercizio fisico un risultato migliore rispetto al gruppo di controllo che aveva effettuato solo esercizio fisico.

Dolore cervicale

Con una prevalenza annuale che varia dal 12,1% al 71,5% nella popolazione generale e dal 27,1% al 47,8% tra i lavoratori, il dolore cervicale è uno dei più comuni disturbi clinici. La cervicalgia persistente e ad alta disabilità ha una prevalenza nella popolazione generale che va dall'1,7% all'11,5% (Linee Guida Regione Toscana 2014). Il dolore è correlato ad aspetti etiologici multifattoriali sia organici sia funzionali che includono postura, ansia, depressione, attività sportiva e occupazionale. Nella maggior parte dei casi non è identificabile una causa specifica e la cervicalgia è classificata aspecifica. Spesso i sintomi persistono fino al dolore cronico cervicale con conseguente abuso di farmaci analgesici e disabilità. I trattamenti standard includono analgesici, terapie manuali, massaggio, fisioterapia.

A proposito del trattamento con agopuntura le raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento della cervicalgia della Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER 2013) comprendono l'uso di questa tecnica per la riduzione a breve termine della cervicalgia non specifica subacuta e cronica come trattamento aggiuntivo (Livello di evidenza I: evidenza da più RCT o review sistematiche di RCT, forza della raccomandazione A: fortemente raccomandata). Anche le Linee guida della Regione Toscana (2014) precedentemente citate raccomandano l'uso dell'agopuntura e, già nel 2009, la Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders (Guzman et al.), che riunisce i contributi di diverse cliniche e università canadesi, americane e svedesi, affermava che l'agopuntura può essere utile nella cervicalgia non specifica associata o no a compromissione delle normali attività quotidiane ed è più efficace, nel breve termine, delle terapie convenzionali.

Diverse review riportano l'efficacia dell'agopuntura sulla cervicalgia. Ernst et al. (2011) hanno effettuato un'ampia revisione che comprende 57 review sistematiche sull'agopuntura come trattamento per alleviare il dolore in numerose condizioni cliniche. Sulla base dei dati raccolti nei database internazionali fino al 2010, gli autori affermano che “conclusioni positive unanimesi provenienti da più review sistematiche di alta qualità, esistono soltanto per la cervicalgia”. La review sistematica e metanalisi di Leaver et al. (2010) sugli interventi conservativi per ridurre dolore e disabilità del dolore al collo non specifico ha incluso 33 RCT, tra i quali 5 su agopuntura confrontata con sham (aghi non penetranti, elettrostimolatori disattivati, *minimal acupuncture*). La metanalisi ha mostrato una differenza significativa, anche se di modesta entità, in favore dell'agopuntura rispetto ai controlli alla fine del trattamento, sulla disabilità conseguente alla cervicalgia, ma non sul dolore.

La review e metanalisi di Fu et al. (2009), invece, evidenzia l'efficacia nel breve termine dell'agopuntura sulla cervicalgia con riferimento a 14 RCT, di cui 8 di alta qualità. In particolare, la metanalisi risulta a favore dell'agopuntura rispetto ai controlli (sham, lista di attesa, trattamento convenzionale, trattamento farmacologico) nel ridurre il dolore nel breve termine, migliorare il range di movimento e alleviare il dolore di origine radicolare. I risultati sono invece contraddittori e sono necessari ulteriori studi per valutare l'efficacia del trattamento sulla disabilità e a lungo termine.

Dello stesso parere è la Cochrane di Trinh et al. (2006) che include 10 RCT sulla cervicalgia cronica e afferma che vi è un'evidenza di grado moderato sull'efficacia dell'agopuntura nel ridurre il dolore a breve termine, rispetto a sham e lista di attesa. Alle stesse conclusioni giungono Graham et al. in una review del 2013. Citiamo infine un'interessante review sistematica e metanalisi di Kong et al. (2013) sull'efficacia del massaggio nel dolore al collo e spalle. Il lavoro include 12 RCT di alta qualità metodologica (pubblicati fra il 2001 e il 2011), 757 pazienti, su vari tipi di massaggio fra cui il massaggio tradizionale cinese (3 studi). Gli autori concludono che il massaggio è un intervento efficace e può portare effetti immediati nel dolore al collo e alle spalle, rispetto agli interventi

passivi (liste di attesa, cure standard, controllo sham), anche se non mostra effetti migliori di altre terapie attive (agopuntura, trazione, esercizio fisico, terapia fisica) e ritengono necessari ulteriori studi di alta qualità e con follow-up a lungo termine. Dello stesso parere sono Cheng e Huang (2014).

Già prima del 2004 sono stati pubblicati diversi studi che mostrano l'efficacia dell'agopuntura sul dolore al collo nell'immediato e breve periodo (Wolsko et al. 2003, Giles e Muller 2003, Freedman 2002, Irnich et al. 2002, Ross et al. 1999).

Un recente studio pilota (Cho et al. 2014) ha valutato la fattibilità e l'entità del campione necessario di un RCT per studiare l'efficacia del trattamento integrato con agopuntura e farmaci antinfiammatori non steroidei sulla cervicgia cronica rispetto alle due terapie applicate singolarmente. Lo studio, condotto su 45 pazienti, ha mostrato che le tre opzioni di trattamento riducono l'intensità del dolore (misurata con VAS), senza differenze significative.

Precedentemente Witt et al. (2006) avevano condotto uno studio in Germania per verificare l'efficacia dell'agopuntura integrata con la terapia medica rispetto alla sola terapia medica. Negli ambulatori di medicina generale 14,161 pazienti con dolore cronico cervicale da più di 6 mesi venivano reclutati costruendo uno studio multicentrico randomizzato e controllato e uno di coorte non randomizzato. Di questi pazienti 3451 sono stati randomizzati e distribuiti in un gruppo che riceveva subito agopuntura e un gruppo di controllo che riceveva l'agopuntura dopo tre mesi. I pazienti che non acconsentivano alla randomizzazione ricevevano l'agopuntura subito e costituivano il terzo braccio dello studio. Il gruppo di agopuntura riceveva 15 sedute di trattamento in 3 mesi; tutti i pazienti mantenevano la terapia medica. I risultati, valutati con la scala NPAD (Neck Pain and Disability) a 3 mesi e il questionario SF36, hanno mostrato un miglioramento significativo nel gruppo trattato con agopuntura rispetto alla sola terapia medica.

Liang et al. (2009) hanno condotto un RCT su 106 pazienti con dolore da artrosi cervicale trattati con agopuntura vera o sham, evidenziando che l'agopuntura vera è significativamente più efficace della sham ($p < 0,05$).

I dati sull'efficacia a lungo termine sono meno numerosi e non univoci. Uno studio interessante è stato condotto da Blossfeldt (2004) che ha esaminato, nei pazienti afferenti alla National Health Service Chronic Pain Clinic, l'outcome nel trattamento con agopuntura del dolore cronico cervicale. Dal 1997 al 2003, sono stati selezionati 172 pazienti (esclusi pazienti con fibromialgia, problemi psichiatrici, dolore neuropatico da compressione neurologica e neoplasie), i quali ricevevano un trattamento di agopuntura individualizzato, una volta la settimana, integrato con terapia medica o TENS, ma non trattamenti fisioterapici. Non era previsto un gruppo di controllo. Se i pazienti non rispondevano al trattamento dopo 3 sedute, la terapia veniva interrotta e considerata fallimentare. L'outcome era misurato con una scala verbale che quantificava la diminuzione del dolore in percentuale dal 0% al 100%, comparando i valori subito dopo il trattamento, al follow up a sei mesi e a 1 anno dal trattamento. Un valore uguale o > del 50% era considerato un outcome positivo. Nello studio 19 pazienti hanno interrotto il trattamento, di cui 2 per reazioni avverse. Il dolore era presente in media da 38 mesi e solo in 18 pazienti da meno di 6 mesi. Le cause del dolore non erano evidenti nel 51% dei casi, nel 32% erano traumatiche o da colpo di frusta e nel 17% erano varie (occupazionali, scoliosi, patologie della colonna o artrite reumatoide). Il 68% dei pazienti ha avuto una riduzione del dolore > o uguale al 50%, il 32% non ha risposto. L'autore individua anche alcuni fattori che sembrano predittivi di maggiore efficacia del trattamento, fra cui dolore presente da meno di 3 mesi (85%) e dolore inferiore a 6 mesi (78%). Il follow up a lungo termine mostra che il 49% dei pazienti che hanno completato il trattamento, ha mantenuto i benefici dopo 6 mesi e il 40% a 1 anno. Si tratta di un risultato notevole considerando la cronicità del dolore.

Un interessante studio di He et al. (2005) ha valutato l'efficacia di un trattamento intensivo di agopuntura su alcuni aspetti sociali e psicologici di donne che svolgevano un lavoro sedentario e con dolore cronico al collo e alle spalle, valutate subito dopo il trattamento, dopo 6 mesi e 3 anni. Ventiquattro donne sono state randomizzate in 2 gruppi, agopuntura vera e agopuntura sham, e trattate 3 volte la settimana per un totale di 10 sedute. Al termine della seduta, alle pazienti

venivano applicati cerotti con semi di vaccaria in 6 punti auricolari, fornendo indicazioni per stimolare i punti a domicilio. Nel gruppo di studio è stato riscontrato un miglioramento significativo del dolore al termine del trattamento ($p < 0,04$), della qualità del sonno, dell'ansia, della depressione e una maggior soddisfazione della vita ($p < 0,05$) rispetto al gruppo sham. Il follow up a 6 mesi e a 3 anni ha evidenziato ulteriori miglioramenti, significativamente maggiori rispetto ai controlli.

L'agopuntura può giovare anche in caso di dolore al collo secondario a patologie organiche come i tumori. Lo studio controllato randomizzato di Pfister et al. (2010), condotto su 28 pazienti con pregressa dissezione linfonodale per tumori del collo, trattati con agopuntura (4 settimane) contro usual care (30 casi) per ridurre dolore, xerostomia e migliorare la funzionalità della spalla ha dimostrato miglioramenti statisticamente significativi per dolore ($p < 0.008$) e xerostomia ($p < 0.002$) nel gruppo di agopuntura rispetto al gruppo di terapia convenzionale.

Dolore del ginocchio

Il dolore del ginocchio può essere determinato da molteplici cause fra le quali, la più frequente, è l'artrosi che può presentarsi in maniera isolata o associata a patologie in altre sedi articolari. Secondo le Linee guida della Regione Toscana per la Reumatologia (2014), l'artrosi delle articolazioni periferiche è la più comune malattia dell'apparato muscolo-scheletrico e colpisce circa 1/3 della popolazione anziana, nella quale è frequentemente causa di disabilità.

Diverse Linee guida hanno preso in considerazione l'utilizzo dell'agopuntura nell'osteoartrosi con livelli di raccomandazione eterogenei e non sempre concordi. Quelle della Regione Toscana per la Reumatologia (2014) raccomandano l'agopuntura nella terapia di fondo della gonartrosi nei casi parzialmente refrattari alla terapia farmacologica o nei quali l'uso dei farmaci sia controindicato (raccomandazione di tipo A - fortemente raccomandata).

Le recenti Linee guida dell'Osteoarthritis Research Society International – OARSI (Mc Alidon et al. 2014), sulla base della review e meta-analisi Cochrane di Manheimer et al. (2010) affermano che l'utilizzo dell'agopuntura nell'artrosi del ginocchio non può essere raccomandato in maniera certa. Nel 2013 le Linee guida dell'American Academy of Orthopaedic Surgeons, sulla base di 9 RCT condotti in Occidente fra il 1999 e il 2010, non raccomandano l'utilizzo dell'agopuntura nell'artrosi del ginocchio ritenendo insufficienti le prove di efficacia (AAOS, 2013). Di parere diverso le Linee guida dell'American College of Rheumatology (Hochberg et al. 2012) che raccomandano l'utilizzo dell'agopuntura in pazienti affetti da gonartrosi cronica con dolore moderato-severo e candidati all'intervento chirurgico protesico, ma che non possono effettuarlo per controindicazioni di vario genere.

Negli ultimi anni sono state pubblicate diverse review e meta-analisi sull'efficacia dell'agopuntura nell'artrosi del ginocchio e molte di esse sono concordi nel ritenere il trattamento efficace. Fra le più recenti vi è quella di Shengelia et al. (2013), che comprende 11 RCT e 4 review sistematiche su agopuntura con o senza stimolazione elettrica versus agopuntura sham, *usual care* o lista d'attesa. Secondo gli autori l'agopuntura è un trattamento sicuro e efficace per ridurre il dolore e migliorare la funzionalità in pazienti affetti da gonartrosi nel breve termine (entro 6 mesi).

La meta-analisi di Corbett et al. (2013) afferma che, fra 22 tipologie di trattamento “fisico”, l'agopuntura è uno dei più efficaci per alleviare a breve termine il dolore della gonartrosi, inoltre gli studi sull'agopuntura sono considerati di miglior qualità rispetto a tutti gli altri.

La review e meta-analisi di Cao et al. (2012) condotta su 14 RCT afferma che l'agopuntura è più efficace in modo significativo della sham nel ridurre il dolore e migliorare la funzionalità sia nel breve sia nel lungo termine. L'efficacia è maggiore anche rispetto a *usual care* e lista d'attesa. Manheimer et al. (2010) hanno valutato 13 RCT (in inglese, pubblicati fra il 1992 e il 2007) e riportano che rispetto ai controlli sham (sham elettroagopuntura, aghi non penetranti, aghi penetranti superficialmente in punti non di agopuntura), l'agopuntura migliora a breve termine e in maniera statisticamente significativa, il dolore e la funzionalità nell'artrosi del ginocchio, sebbene il miglioramento sia al di sotto della soglia stabilita dagli autori per essere considerato clinicamente

rilevante. Rispetto alla lista di attesa, invece, i miglioramenti dovuti all'agopuntura sono anche clinicamente rilevanti e si mantengono nel follow up a sei mesi. Gli autori, tuttavia, attribuiscono questo risultato alle aspettative dei pazienti o a effetto placebo.

Jamtvedt et al. (2008) hanno valutato le review sistematiche pubblicate dal 2000 al 2007 sulle terapie fisiche per la gonartrosi. La conclusione è che vi è un'evidenza di qualità moderata che l'agopuntura riduca il dolore rispetto ai controlli (sham, lista d'attesa, stimolazione nervosa elettrica transcutanea, altre terapie fisiche). Selfe e Taylor (2008), con una review di 10 RCT su agopuntura e elettroagopuntura (MEDLINE e CINAHL) per il trattamento della gonartrosi, concludono che ci sono evidenze della loro efficacia sul dolore e sulla funzionalità e che quelle più forti derivano dagli studi controllati con sham (infissione superficiale in punti non di agopuntura, aghi non penetranti, sham elettroagopuntura).

Bjordal et al. (2007), dopo aver valutato 7 RCT su agopuntura e elettroagopuntura, affermano che l'EA sembra produrre effetti a breve termine statisticamente e clinicamente più rilevanti sul dolore da gonartrosi, quando viene somministrata in maniera intensiva per 2-4 settimane.

Si cita infine la review di Choi et al. (2012) sull'utilizzo della moxibustione che comprende 8 RCT di debole qualità metodologica, la maggior parte versus terapia farmacologica. La meta-analisi evidenzia effetti positivi della moxibustione sul tasso di risposta al trattamento dei sintomi della gonartrosi, tuttavia gli autori concludono che l'evidenza di efficacia è limitata dallo scarso numero di RCT disponibili e da un altro rischio di bias.

Negli ultimi anni sono stati pubblicati anche numerosi RCT, la maggior parte in cinese, con risultati non sempre concordi. Di seguito i più recenti e, a nostro parere, interessanti.

Un recentissimo studio randomizzato controllato australiano (Hinman et al. 2014) su 282 pazienti con dolore al ginocchio cronico di intensità moderata-severa, suddivisi in 4 gruppi (laser agopuntura, sham laser agopuntura, agopuntura convenzionale, no agopuntura), evidenzia che né l'agopuntura, né la laser agopuntura sono più efficaci della sham nel ridurre il dolore e la funzionalità alla fine del trattamento. Lo sono invece rispetto ai controlli non trattati con alcun tipo di agopuntura, sebbene il miglioramento sia stato valutato modesto e clinicamente non rilevante. Fra gli outcome secondari valutati nello studio, l'agopuntura convenzionale migliora in maniera significativa il dolore durante la deambulazione alla fine del trattamento e la partecipazione alle attività della vita quotidiana al follow up di 1 anno rispetto ai controlli.

All'inizio dello studio il 13% e il 19% dei pazienti reclutati hanno rifiutato il trattamento, rispettivamente di agopuntura e laser agopuntura. Al termine del trattamento e al follow up di 1 anno sono stati persi rispettivamente il 9% e il 18% dei pazienti. Gli effetti avversi sono stati pochi, lievi e transitori.

Nello studio di Xu et al. (2013) 160 pazienti randomizzati in due gruppi (trattamento combinato agopuntura e moxibustione versus terapia farmacologica) sono stati trattati per 5 settimane. Alla fine del trattamento la terapia farmacologica ha mostrato un effetto superiore al trattamento combinato di agopuntura e moxibustione, il cui effetto terapeutico si esplica maggiormente nel lungo termine (follow up a 6 mesi) e presenta minori effetti avversi ($p < 0,01$).

Un RCT condotto in Iran (Saleki et al. 2013) su 40 pazienti randomizzati in due gruppi, agopuntura versus esercizio fisico isometrico, ha evidenziato che entrambi i trattamenti sono efficaci nel ridurre il dolore e migliorare la qualità della vita di pazienti con gonartrosi, senza differenze statisticamente significative tra i due trattamenti. Uno studio di Gao et al. (2013) ha confrontato diverse tecniche di MTC nel trattamento del dolore da artrosi del ginocchio. Cento pazienti sono stati randomizzati in due gruppi, agopuntura convenzionale versus trattamento combinato ago rovente, coppettazione e massaggio tradizionale cinese tuina. Alla fine del trattamento in entrambi i gruppi c'è stata una riduzione del dolore, significativamente maggiore per il trattamento combinato rispetto all'agopuntura convenzionale ($p < 0,05$).

Cefalea

La cefalea è una patologia estremamente diffusa nella popolazione generale, molto invalidante, che influenza la qualità della vita e incide sui costi sociali per gli effetti su lavoro, studio e comuni attività quotidiane di coloro che ne soffrono; rappresenta inoltre un costo non indifferente per il Servizio sanitario nazionale per il frequente ricorso a un numero enorme di indagini spesso autoprescritte del paziente (RX del cranio, TAC, RMN ecc.).

La classificazione della International Headache Society (IHS) ne riconosce molteplici forme, distinte in cefalee primarie (emicrania, a grappolo e tensive) e secondarie. La cefalea appare una malattia di genere, con un rapporto tra uomo e donna di 1:3. La percentuale della popolazione adulta che presenta una forma qualsiasi di cefalea è stimata essere del 45% (con frequenza più alta in Nord America e in Europa) e dell'11% per l'emicrania (Stovner 2007).

In Italia le sole emicranie colpiscono il 10% della popolazione, circa 6 milioni di individui, le cefalee a grappolo sono rare (< 1%) e quelle tensive riguardano il 20-30% (Linee Guida Agenas Cefalea nell'adulto 2011). Gli studi epidemiologici degli ultimi anni hanno inoltre evidenziato che già a partire da 5 anni di età almeno il 25% dei bambini soffre di cefalee frequenti e circa il 40% dei bambini in età prescolare e l'80% degli adolescenti presentano almeno un episodio all'anno di mal di testa. Anche nei bambini la cefalea primaria o essenziale (soprattutto l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo) è il disturbo più diffuso (85% dei casi).

La medicina occidentale affronta questa patologia con terapie molto diversificate fra di loro e non sempre efficaci. Negli ultimi anni si è assistito ad un progressivo aumento del ricorso all'agopuntura nel trattamento delle cefalee in particolare in Europa, nei paesi di lingua tedesca (Frass 2012) anche nei bambini (Snyder 2012, Schetzek 2013, Dalla Libera 2014).

I motivi di questa scelta sono numerosi. I dati di letteratura recenti mostrano prove di efficacia dell'agopuntura soprattutto nell'emicrania; il trattamento con agopuntura è presente nelle linee guida di alcuni paesi occidentali; l'emicrania e in particolare quella cronica, sono associate ad un consumo eccessivo di analgesici, fino all'abuso, molto più di quanto avvenga in altre patologie dolorose, con conseguenze cliniche rilevanti; vi è inoltre una generale positività della esperienza clinica con l'agopuntura, legata alla scarsità di eventi avversi indotti dal trattamento, alla mancanza di controindicazioni e all'assenza di interazioni farmacologiche. Infine il ricorso all'agopuntura e alla medicina cinese in generale, stimola al cambiamento degli stili di vita dannosi e alla presa in carico della propria salute sviluppando anche la diffusione di tecniche di autocura.

Per quanto riguarda le Linee guida in Italia, nelle Linee Guida della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC 2011) e in quelle Agenas 2011 l'agopuntura è inserita per la prevenzione e terapia delle cefalee dell'adulto, anche se non vengono date raccomandazioni specifiche.

Nelle Linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) "Diagnosi e trattamento delle cefalee nei giovani ed adulti" (Kennis 2013) l'agopuntura viene invece presa esplicitamente in considerazione nella profilassi della cefalea tensiva e raccomandata come opzione per la profilassi dell'emicrania.

Negli ultimi anni un numero crescente di ricerche, condotte secondo i criteri dell'EBM, ha dimostrato l'efficacia dell'agopuntura tanto che la Cochrane Collaboration ha pubblicato nel 2009 2 review: una dedicata al trattamento dell'agopuntura nella profilassi dell'emicrania (Linde 2009a) e la seconda dedicata al trattamento con agopuntura nella cefalea di tipo tensivo (Linde 2009b).

Gli autori, dopo aver valutato i lavori presenti in letteratura (22, condotti su un totale 4.419 pazienti con emicrania) hanno concluso che esiste una solida dimostrazione che l'agopuntura è in grado di migliorare l'assistenza al paziente con emicrania, sia nel trattamento dell'attacco acuto sia nella prevenzione degli attacchi. Gli studi disponibili indicano che l'agopuntura è altrettanto efficace della terapia farmacologica, se non addirittura più efficace, risultando allo stesso tempo meglio tollerata (Linde et al, 2009a).

Secondo la revisione della Cochrane del 2009 sulla cefalea di tipo tensivo, sulla base di 11 lavori per un totale di 2.317 pazienti, l'agopuntura può essere considerata un utile strumento terapeutico anche per i pazienti affetti da cefalea di tipo tensivo. I pazienti sottoposti ad agopuntura hanno avuto attacchi di cefalea con una probabilità 3-4 volte inferiore rispetto a chi non aveva effettuato

l'agopuntura (Linde et al, 2009b). Il confronto tra i risultati ottenuti in pazienti sottoposti ad agopuntura e quelli che non avevano ricevuto il trattamento (salvo farmaci specifici per l'attacco acuto) ha evidenziato un effetto significativo dell'agopuntura, con riduzione del numero dei giorni con cefalea sia in caso di emicrania sia di cefalee di tipo tensivo. Pertanto gli autori suggeriscono di considerare l'agopuntura una normale opzione di trattamento nei pazienti emicranici che desiderano sottoporvisi.

Schiapparelli et al. (2011), dopo aver descritto la classificazione delle cefalee secondo la Medicina Tradizionale Cinese, ribadiscono, in particolare per la cefalea tensiva e per l'emicrania, l'efficacia dell'agopuntura, che appare un trattamento con un rapporto costo-beneficio favorevole.

Meissner e al. (2013) hanno effettuato una metanalisi su 79 RCT confrontando l'efficacia della agopuntura sham rispetto agli altri gruppi di controllo sulla prevenzione dell'emicrania e hanno riscontrato che questa produce una risposta maggiore rispetto ai placebo dei farmaci orali (odds ratio, 1.88 [95% CI, 1.30-2.72]).

Allais et al. nel 2011 hanno dimostrato in un RCT su 94 donne con emicrania la specificità terapeutica di punti auricolari nella riduzione del dolore. Contestualmente, l'analisi combinata degli studi che hanno confrontato l'agopuntura con i trattamenti farmacologici consolidati per l'emicrania ha dimostrato una significativa superiorità dell'agopuntura rispetto ai farmaci.

Yang et al. (2011) hanno confrontato in un RCT su 66 pazienti con emicrania cronica il trattamento con agopuntura rispetto a quello con sumatripan riscontrando un miglioramento statisticamente significativo con il trattamento di agopuntura, praticamente sovrapponibile a quello del sumatripan. Nel gruppo agopuntura gli eventi avversi hanno riguardato il 6% dei casi versus il 66% del gruppo trattato con sumatripan. Gli autori suggeriscono il trattamento con agopuntura come profilassi, anche e soprattutto nei pazienti con abuso di farmaci.

Sempre Allais et al. nel 2012 hanno dimostrato in un RCT su 40 pazienti con emicrania senza aura, con nausea durante l'attacco, che la pressione sul punto PC6 con applicazione di Seaband riduceva in modo significativo l'intensità della nausea nel 28% dei casi dopo 60 minuti e nel 59% dopo 240 minuti.

Fofi et al. hanno pubblicato nel 2014 un lavoro sull'utilizzo dell'agopuntura nella cefalea a grappolo descrivendo 4 casi trattati con agopuntura come prevenzione da sola o con verapamil: in tutti i casi è stata ottenuta una interruzione degli attacchi.

Alcuni studi dimostrano inoltre inequivocabilmente che l'agopuntura apporta non solo un vantaggio economico rispetto ai trattamenti farmacologici ma produce anche un notevole beneficio in termini di qualità della vita: Vickers et al in un RTC (2004) hanno dimostrato che i pazienti trattati con agopuntura presentavano al follow up a 12 mesi un miglioramento clinico della cefalea (intensità e frequenza) statisticamente significativo ($p=0.0002$), riducevano del 15% il consumo di farmaci ($P = 0,02$), ma non le visite dai medici di famiglia e le giornate di assenza dal lavoro rispetto ai controlli.

Altri autori (Wonderling 2004, Witt 2008, Deng 2012) hanno riportato le stesse conclusioni. L'efficacia dell'agopuntura nei bambini è stata dimostrata da tre review: (Gold 2008, Jindal 2009, Libonate 2008) in numerose patologie, inclusa la cefalea emicranica. I tre studi, effettuati su 323 bambini, hanno dimostrato che il trattamento con MTC (agopuntura, moxibustione, coppettazione ecc.) veniva riferito come un'esperienza positiva e utile per ridurre il dolore dal 70% dei piccoli pazienti e dal 59% dei genitori. Sono necessari ulteriori studi in ambito pediatrico in quanto quelli pubblicati riguardano piccoli campioni e i bambini rispondono ai trattamenti in modo diverso dagli adulti (Jindal et al., 2008).

Le revisioni della Cochrane già citate (Linde et al, 2009a ; 2009b) hanno concluso che la MTC è impiegata con successo nel trattamento delle cefalee non solo dell'adulto, ma anche del bambino. Lo studio di Gottschling et al., condotto in Germania nel 2008 su 2 gruppi di bambini cefalalgici trattati con laseragopuntura vera e falsa (doppio cieco), ha dimostrato la maggiore efficacia della terapia vera dalla prima alla sedicesima settimana, rispetto alla lieve e non significativa riduzione dei parametri valutati nelle prime quattro settimane (Gottschling et al., 2008).

Dolore oncologico

Numerosi studi condotti in Europa riportano che un malato di tumore su tre ricorre alle medicine complementari (MC), spesso in associazione alle terapie convenzionali. Una ricerca europea (Molassiotis et al. 2005) afferma che il ricorso alle terapie complementari e alternative varia molto da paese a paese (dal 15% al 73%). In Italia l'incidenza dell'uso delle MC è risultata del 17% (erbe 52%, omeopatia 30%, agopuntura 13%), in accordo con i dati europei. Le principali utenti delle terapie complementari sono giovani donne con un buon livello culturale (Johannessen et al. 2008). Uno studio condotto in Francia (Trager-Maury et al. 2007) riporta che il 34% dei pazienti oncologici utilizza le MC (il 22% l'agopuntura) per ridurre, nella maggior parte dei casi, gli effetti collaterali delle terapie antitumorali. Secondo lo studio sull'uso delle MC in pazienti oncologici italiani e sulla percezione del beneficio di queste terapie (Bonacchi et al. 2014), condotta in 6 Dipartimenti oncologici toscani, il 37,9% utilizza una o più tipologie di MC: dieta e integratori (27,5%), erbe (10,8%), omeopatia (6,4%) e terapie *body-mind* (5,5%); inoltre un'alta percentuale di pazienti (66,3%) informa il medico di questa scelta e ne sperimenta i benefici (89,6%).

Negli USA il ricorso alle MC da parte dei pazienti oncologici è stato stimato tra il 42% e l'83% e l'uso specifico dell'agopuntura tra l'1,7% e il 31% (Lu et al. 2008).

Negli ultimi anni si è sviluppata molto la ricerca sull'efficacia dell'agopuntura sul dolore correlato alla patologia tumorale, con risultati incoraggianti, tanto da inserirla come opzione di trattamento aggiuntivo in linee guida specifiche.

Per esempio, le Linee guida per la Pratica dell'Oncologia Integrata (Deng et al. 2009) della Società di Oncologia Integrata (SIO), raccomandano l'agopuntura come terapia complementare quando il controllo del dolore è difficile e quando gli effetti collaterali di altre terapie sono clinicamente significativi (grado di raccomandazione 1A, forte raccomandazione, evidenza di qualità alta). Sempre Deng et al. (2013) nelle Linee guida per il tumore polmonare, suggeriscono l'agopuntura come trattamento aggiuntivo nei pazienti con dolore e neuropatia periferica con inadeguato controllo dei sintomi (grado 2C). Una recente revisione delle Linee guida SIO (Greenlee et al. 2014) sull'utilizzo delle terapie integrate nel tumore mammario, ha utilizzato un nuovo sistema di classificazione delle prove di efficacia individuando 6 livelli di prova (A, B, C, D, H, I), concludendo che l'agopuntura può essere considerata come approccio non farmacologico nel breve termine per il trattamento del dolore muscoloscheletrico associato agli inibitori dell'aromatasi e attribuiscono a questo intervento un grading C. Questo grading implica una raccomandazione selettiva del trattamento a singoli pazienti sulla base del giudizio del professionista e delle preferenze del paziente stesso, esistendo la moderata certezza che il beneficio netto è di piccola entità.

Le Linee guida della National Comprehensive Cancer Network (NCCN® 2013) per il dolore oncologico negli adulti sottolineano la necessità di un approccio multimodale nella gestione del sintomo e raccomandano l'uso di diverse tecniche fra cui l'agopuntura o la digitopressione come parte degli interventi integrati, insieme alle terapie farmacologiche. Questa integrazione potrebbe essere particolarmente importante nelle popolazioni vulnerabili, come il paziente fragile, anziano o pediatrico, nelle quali interventi farmacologici standard potrebbero essere meno tollerati.

Numerose review hanno valutato l'efficacia dell'agopuntura nel dolore oncologico, con risultati talvolta contrastanti. Molte di queste (Deng 2004, Cohen 2005, Lee 2005, Bardia 2006, Peng 2010, Filshie and Rubens 2006), nonostante le limitazioni metodologiche degli studi presenti nella letteratura internazionale, ritengono l'agopuntura un'opzione di trattamento aggiuntivo efficace nei pazienti con dolore oncologico, soprattutto se non rispondono alle terapie analgesiche standard.

Recentemente l'U.S. National Cancer Institute (2007-2009, revisionata nel 2013) in una review su 7 studi clinici in inglese, afferma che sebbene molti di questi dimostrino l'efficacia dell'agopuntura, i risultati hanno una significatività limitata dovuta alle problematiche metodologiche. Una review della Cochrane (Paley 2011) valuta insufficienti, sebbene positivi, per giudicare se l'agopuntura sia

efficace nel trattamento del dolore oncologico negli adulti i dati di 3 RCT, a causa delle limitazioni metodologiche, le piccole dimensioni del campione, lo scarso reporting e analisi inadeguate. Secondo Lu e Rosenthal (2010) invece, evidenze recenti dimostrano l'efficacia dell'agopuntura in pazienti affetti da tumore al collo con dolore e alterazione funzionale post-chirurgici e nell'artralgia associata agli inibitori dell'aromatasi nel tumore della mammella. Choi et al. (2012) hanno incluso nella loro review 15 RCT (1.157 pazienti). Nella maggior parte degli studi i trattamenti con agopuntura, da sola o associata ad analgesici, hanno mostrato effetti positivi se confrontati con i trattamenti convenzionali. Tuttavia, una metanalisi ha suggerito che l'agopuntura non produce un effetto migliore rispetto alla terapia farmacologica, mentre ha dimostrato una differenza significativa del trattamento combinato rispetto alla sola terapia farmacologica.

La review di Lu and Rosenthal (2013) afferma che “ clinicamente il ruolo dell'agopuntura applicata alla gestione del dolore oncologico è duplice: uno è l'utilizzo dell'agopuntura, con gli oppioidi, per alleviare il dolore tumorale in specifiche condizioni; il secondo è l'utilizzo dell'agopuntura per ridurre al minimo gli effetti collaterali correlati agli oppioidi, fra cui la stipsi indotta da questi farmaci, il prurito, la nausea e il vomito”.

Alcune review riguardano l'efficacia dell'agopuntura nella gestione di vari sintomi oncologici nel setting delle cure palliative (Towler et al. 2013, Lian et al. 2013) e tutte concordano nel ritenere l'agopuntura un trattamento aggiuntivo che può alleviare il dolore in questa particolare fase di malattia.

Fra i numerosi RCT indicizzati nelle riviste internazionali, il lavoro più rilevante dal punto di vista metodologico è quello di Alimi et al. (2003) sull'efficacia dell'auricoloterapia in pazienti oncologici con dolore neuropatico. Novanta pazienti sono stati randomizzati in 3 gruppi per confrontare l'agopuntura vera (29 pazienti, aghi inseriti nei punti di agopuntura rilevati con detezione elettrica), con l'agopuntura sham (30 pazienti, agopuntura in punti placebo) e con semi fissati nei punti placebo (31 pazienti). I pazienti, trattati per 2 mesi, assumevano contemporaneamente analgesici (tranne 5). L'intensità del dolore è diminuita del 36% dopo 2 mesi nel gruppo che ha ricevuto l'agopuntura ($p < 0.0001$); ci sono stati piccoli cambiamenti per i pazienti che hanno ricevuto il placebo (2%). Gli autori concludono che la riduzione osservata nell'intensità del dolore (VAS) rappresenta un chiaro beneficio dell'auricoloterapia nel dolore, nonostante il trattamento analgesico stabile.

Altri studi interessanti e di buona qualità sono quello di Wong (2006), che ha valutato l'effetto dell'agopuntura in aggiunta agli analgesici di routine in 27 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule, sottoposti a toracotomia, riscontrando una riduzione significativa dell'uso di morfina al secondo giorno nel gruppo trattato con agopuntura e quello di Crew (2010), che ha evidenziato un miglioramento del dolore articolare, della rigidità, dell'abilità funzionale e del benessere fisico dopo 6 settimane di trattamento con agopuntura in donne affette da tumore della mammella con artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi. Anche Mao et al. (2014), in un RCT a tre bracci (agopuntura, agopuntura sham e lista d'attesa), hanno dimostrato l'efficacia dell'agopuntura sul dolore articolare da inibitori dell'aromatasi su pazienti con tumore della mammella: l'efficacia si manteneva a 4 settimane dalla fine del trattamento. Infine, lo studio di Chen et al. (2013), il primo che ha valutato l'efficacia dell'elettroagopuntura nel dolore associato a tumore pancreatico, riporta una riduzione significativa ($p < 0,001$) dell'intensità del dolore in 60 pazienti trattati con elettroagopuntura versus agopuntura placebo.

Una più estesa trattazione del dolore in campo oncologico si trova nel volume *Le medicine complementari per il paziente oncologico*, in corso di pubblicazione presso Felici Edizioni a cura della Rete Toscana di medicina integrata.

Dolore della spalla

La spalla dolorosa è un disturbo comune nei pazienti che si rivolgono agli ambulatori di medicina generale. Può essere legata a varie condizioni patologiche, articolari o extrarticolari, fra cui artrosi,

tendinite della cuffia dei rotatori, tendinite del capo lungo del bicipite, capsulite adesiva (spalla congelata), sindrome da conflitto subacromiale. Spesso, all'origine di tali condizioni vi sono microtraumatismi ripetuti, soprattutto di origine lavorativa, ma possono esserci anche cause dismetaboliche o infiammatorie (Linee Guida per la Reumatologia della Regione Toscana 2014).

Il dolore alla spalla può associarsi alla limitazione funzionale e interferire in modo significativo sull'attività lavorativa e su altre comuni attività quotidiane. I dati sulla prevalenza del dolore alla spalla sono scarsi e non univoci. Un recente studio italiano (Meroni et al. 2014) su 302 donne lavoratrici, non esposte a fattori di rischio specifici (lavori ripetitivi o pesanti), mostra che il 25,5% lamenta dolore alla spalla, il 10,3% è positivo all'esame clinico per la presenza di segni e sintomi compatibili con un disturbo a carico della spalla, l'8,6% presenta alterazioni anatomiche evidenziabili con le indagini strumentali e infine che la prevalenza del disturbo aumenta con l'età.

Non vi sono linee guida nazionali o internazionali che includono l'agopuntura come possibile trattamento per la spalla dolorosa.

Le review presenti in letteratura sono per lo più discordanti. Secondo la Cochrane di Green et al. (2005), che comprende 9 lavori, generalmente con bassa numerosità del campione e metodologicamente eterogenei, l'evidenza è insufficiente per ritenere il trattamento di agopuntura efficace o non efficace nella spalla dolorosa (tendinite della cuffia dei rotatori, capsulite adesiva, artrosi). Uno degli studi mostra una qualche efficacia del trattamento sul dolore nel breve termine rispetto alle mobilizzazioni; in due studi non vi è differenza fra l'agopuntura e il placebo, in un altro si rileva una certa efficacia sulla funzionalità della spalla rispetto al placebo che diventa però clinicamente non significativa al follow up dopo 4 mesi.

Alle stesse conclusioni giungono Schellingerhout et al. (2007) e Lee e Ernst (2011). Di parere contrario sono i lavori di Schuller e Neugebauer (2008) e Vickers et al. (2012). In particolare questi ultimi, in una metanalisi su dati individuali raccolti da 17.922 pazienti, affermano che l'agopuntura vera è più efficace della agopuntura sham e del non trattamento per diverse tipologie di dolore cronico, incluso quello alla spalla.

Una condizione specifica nella quale vi è evidenza di efficacia è il dolore alla spalla in seguito a ictus. A tale proposito la review di Lee et al. del 2012 (descritta nel capitolo sull'ictus), sulla base di 7 trial randomizzati controllati di qualità mediamente moderata, conclude che l'agopuntura associata agli esercizi fisici è più efficace dei soli esercizi fisici, della terapia farmacologica o della combinazione dei due, sul dolore e sulla funzionalità dell'arto superiore.

Infine una review interessante (Kong et al. 2013) sull'efficacia del massaggio nel dolore al collo e alla spalla (descritta nel capitolo sulla cervicalgia), ritiene il massaggio (fra cui il Massaggio Tradizionale Cinese) un intervento efficace che può portare benefici immediati nel dolore al collo e alla spalla rispetto agli interventi passivi (liste di attesa, cure standard, controllo sham). Gli autori ritengono però necessari ulteriori studi di alta qualità e con follow-up a lungo termine per confermare questo dato.

Considerata la presenza di dati discordanti e non definitivi sull'efficacia dell'agopuntura nel trattamento della spalla dolorosa, sono stati effettuati diversi lavori allo scopo di raggiungere un consenso. Riportiamo di seguito alcuni studi randomizzati controllati con risultati promettenti.

Johansson et al. (2011) hanno verificato, in un RCT su 117 pazienti con sindrome da conflitto subacromiale, che l'agopuntura associata a esercizi fisici svolti a domicilio ha la stessa efficacia dell'infiltrazione locale di corticosteroidi nel ridurre il dolore e migliorare la funzionalità articolare e la qualità di vita, alla fine del trattamento e durante il follow up di 12 mesi. Gli effetti avversi registrati erano lievi e transitori. Gli autori concludono che entrambi i trattamenti possono essere raccomandati per i pazienti che si rivolgono a servizi di primo livello e che la scelta fra i due dovrebbe tener conto dell'accessibilità al trattamento e delle preferenze del paziente.

Un RCT multicentrico condotto in Germania (Molsberger et al. 2010) ha randomizzato 424 pazienti ambulatoriali con spalla dolorosa cronica in 3 gruppi: agopuntura vera, agopuntura sham e trattamento ortopedico conservativo convenzionale. Gli outcome erano il dolore e la mobilità articolare valutati alla fine del trattamento e dopo 3 mesi. I risultati mostrano che l'agopuntura vera

è più efficace in modo significativo sia della sham sia del trattamento conservativo convenzionale per entrambi gli outcome, nel breve e nel lungo termine.

Lo studio randomizzato multicentrico condotto in Spagna da Vas et al. (2008) ha riguardato 425 pazienti affetti da tendinite della cuffia dei rotatori. I pazienti sono stati sottoposti ad agopuntura in un unico punto (punto spalla) associata a un programma specifico di fisioterapia oppure a fisioterapia associata a “mock TENS” (TENS con apparecchio disattivato). I risultati hanno mostrato che il trattamento combinato di agopuntura e fisioterapia è più efficace in modo significativo sia sul dolore sia sulla funzionalità articolare alla fine del trattamento e che l'efficacia si mantiene, anzi aumenta, al follow up dopo 3 mesi. La riduzione del dolore e il miglioramento delle attività quotidiane si mantengono anche dopo un anno. Risultati simili sono riportati anche per il consumo di farmaci analgesici e la percezione soggettiva di miglioramento, in assenza di riportati effetti avversi significativi.

Un interessante studio randomizzato (Lathia et al. 2009) ha confrontato l'efficacia del trattamento di agopuntura individualizzato (punti diversi in base alle caratteristiche e alla sintomatologia del paziente) con un trattamento standard (stessi punti per tutti i pazienti sulla base di un protocollo prestabilito) e con il trattamento sham (aghi non penetranti sugli stessi punti del protocollo standard) su 31 pazienti affetti da dolore alla spalla cronico. Alla fine del trattamento sia l'agopuntura individualizzata sia quella standard sono state ugualmente più efficaci di quella sham sul miglioramento globale dei sintomi (Shoulder Pain and Disability Index). Analizzando separatamente il dolore e la funzionalità articolare, l'agopuntura individualizzata è più efficace della agopuntura sham per entrambi i sintomi mentre il trattamento standard lo è soltanto per il dolore. Gli autori concludono che l'agopuntura può essere un trattamento aggiuntivo per i pazienti con dolore alla spalla cronico non reumatologico. Poiché lo studio è stato condotto su un piccolo numero di pazienti, sono necessari ulteriori studi per confermarne i risultati.

Infine, il trial randomizzato controllato di Guerra de Hoyos et al. (2004), su 130 pazienti con spalla dolorosa trattati con elettroagopuntura vera e sham (aghi non penetranti, dispositivi per stimolazione elettrica disattivati) ha mostrato che il trattamento vero è più efficace in modo significativo sul dolore (VAS), su dolore e disabilità (SPADI – Shoulders Pain and Disability Index), sul range di movimento, sulla qualità di vita (COOP/WONCA CHARTS) e sul consumo di diclofenac (numero di compresse/settimana) alla fine del trattamento. Questi risultati si sono mantenuti al follow up a lungo termine (3 e 6 mesi).

Epicondilite

L'epicondilite è un comune disturbo a carico dell'inserzione tendinea dei muscoli estensori dell'avambraccio sull'epicondilo laterale dell'omero, generalmente correlato con attività lavorative o sportive. In Inghilterra affligge l'1-3% della popolazione generale, prevalentemente fra 35 e 55 anni, con uguale distribuzione fra maschi e femmine (Smidt e van der Windt, 2006). In genere si risolve spontaneamente, tuttavia il dolore può essere severo e/o persistente. In questi casi possono essere efficaci numerosi trattamenti (conservativi o chirurgici), fra cui l'agopuntura.

Nella letteratura internazionale degli ultimi 10 anni sono stati pubblicati circa 40 lavori sull'efficacia dell'agopuntura nell'epicondilite, di cui 14 fra review, review sistematiche e metanalisi. Di queste, la maggior parte concorda nel fatto che l'agopuntura (effettuata in diverse modalità) è efficace nel trattamento dell'epicondilite (Ahmad et al. 2013, Shiri e Viikari-Juntura 2011, Scleicher et al. 2010, Bisset et al. 2005, Trinh et al. 2004, Trudel et al. 2004); altre, pur riconoscendo che essa può apportare benefici nel breve termine, ritengono le prove di efficacia disponibili insufficienti o incerte (Cochrane di Green et al. 2002, Jhonson et al. 2007, Salvi et al. 2011).

La review di Trinh et al. (2004) include 6 RCT, valutati di alta qualità (Jadad scale fra 3 e 5), eterogenei per quanto riguarda le caratteristiche del trattamento con agopuntura, il gruppo di controllo, le tipologie di sham agopuntura, le misurazioni di outcome. Nonostante queste limitazioni, tutti gli studi evidenziano che l'agopuntura è efficace nell'epicondilite, in particolare

nella riduzione del dolore nel breve periodo. Uno studio (Fink et al. 2002) suggerisce anche un'efficacia a lungo termine (1 anno). Pertanto gli autori concludono che vi è una forte evidenza di efficacia per l'agopuntura nel trattamento a breve termine del dolore da epicondilite. La review di Trudel et al. (2004) su varie tipologie di trattamento conservativo per i pazienti con epicondilite (31 studi) afferma che l'agopuntura ha effetti positivi sulla riduzione del dolore o sul miglioramento della funzione. Secondo Scleicher et al. (2010) il trattamento con agopuntura può essere utile anche durante la fase acuta.

Dolore dell'anca

Il dolore all'anca, frequente nella popolazione generale, può essere dovuto a numerose condizioni, di cui una delle più comuni è l'artrosi dell'anca. Altre cause sono l'artrite reumatoide, l'osteoporosi, l'osteonecrosi, la displasia dell'anca, la borsite, la tendinite, le infezioni, il tumore osseo, i traumi. L'incidenza dell'osteoartrosi dell'anca è di 100 nuovi casi per 100.000 persone (De Filippis et al. 2004). Lo stesso lavoro riporta che l'anca è la terza sede interessata dall'artrosi in un campione di 1.782 pazienti calabresi e siciliani (12,7%), dopo ginocchio e colonna. Negli anziani è una importante causa di morbilità e disabilità.

Pochi lavori pubblicati in letteratura valutano l'efficacia dell'agopuntura specificamente nel dolore all'anca mentre la maggior parte riguarda la coxartrosi, spesso valutata insieme all'artrosi del ginocchio o di altre articolazioni periferiche. In generale i dati sono discordanti e manca un'opinione univoca sull'efficacia dell'agopuntura nel trattamento di questo disturbo. Tuttavia i risultati di alcuni studi sono promettenti e alcune linee guida considerano il trattamento una possibile opzione.

Le Linee Guida della Regione Toscana per la Reumatologia (2014) raccomandano l'utilizzo dell'agopuntura nella terapia di fondo dell'artrosi delle articolazioni periferiche, fra cui anca e ginocchio, nei casi parzialmente refrattari alla terapia farmacologica o nei quali l'uso dei farmaci sia controindicato (raccomandazione di tipo A). L'OARSI (Osteoarthritis Research Society International) raccomanda l'utilizzo dell'agopuntura nel trattamento sintomatico del dolore da artrosi del ginocchio e dell'anca, sulla base di un livello di evidenza pari a IA, ovvero proveniente da metanalisi e studi randomizzati controllati (Zhang et al 2008, aggiornate nel 2010).

Anche la maggior parte delle review riguarda l'artrosi dell'anca, considerata insieme all'artrosi di altre articolazione periferiche, soprattutto il ginocchio (Kwon et al. 2006, Moe et al. 2007, Cochrane di Manheimer et al. 2010) ma i dati per l'anca sono in genere ritenuti insufficienti per fornire indicazioni precise. Più recentemente, Stemberger e Kersch-Schindl (2013) affermano che il trattamento con agopuntura, nell'ambito di programmi terapeutici multimodali, può avere effetti positivi su dolore, funzione, motilità e qualità di vita dei pazienti affetti da osteoartrosi degli arti inferiori (ginocchio o anca).

Una review di Park et al. (2013) ha valutato l'efficacia dell'agopuntura nel trattamento della distorsione dell'anca (acuta o cronica) includendo 17 studi eterogenei, con qualità metodologica globalmente bassa (numerosità del campione limitata, alto rischio di bias eccetto 3 studi). Valutata come alternativa ad altre tipologie di trattamento, l'agopuntura ha un effetto terapeutico nel migliorare globalmente la sintomatologia, tuttavia gli autori ritengono questo dato sovrastimato proprio a causa dell'eterogeneità degli studi e dell'alto rischio di bias. Quando valutata in aggiunta ad altre terapie, l'efficacia del trattamento combinato apporta dei benefici che sono confermati analizzando soltanto gli studi con basso rischio di bias. Quando però si restringe l'analisi agli studi con un'adeguata numerosità del campione, l'efficacia dell'agopuntura non è più significativa. Rispetto ai diversi outcome analizzati singolarmente, l'agopuntura risulta più efficace dei controlli, sul dolore, sul ritorno alle normali attività quotidiane e sulla qualità di vita, ma questi dati derivano da un piccolo numero di studi. Pertanto gli autori valutano le prove di efficacia insufficienti per poter raccomandare l'agopuntura come un'opzione di trattamento basata sull'evidenza.

Nonostante i dati discordanti delle review, diversi studi hanno risultati promettenti. Per esempio lo studio randomizzato controllato di Stener-Victorin et al. (2004) ha evidenziato che

l'elettroagopuntura (EA) associata a un intervento di tipo educativo è significativamente più efficace di quest' ultimo da solo, nel ridurre il dolore, migliorare la funzione e la qualità di vita di 45 pazienti con artrosi dell'anca, sia alla fine del trattamento sia a lungo termine (3 e 6 mesi).

L'efficacia dell'elettroagopuntura è riportata anche in un RCT di Sheng e Fan (2010) che include 60 pazienti con artrosi dell'anca randomizzati in due gruppi: elettroagopuntura versus diclofenac. L'EA è risultata più efficace della terapia farmacologica nel ridurre il dolore e migliorare la funzione ($p > 0,05$).

Il lavoro forse più significativo in termini di numerosità del campione è stato condotto da Witt et al. (2006), nell'ambito dello studio tedesco ARC (Acupuncture in Routine Care). Si tratta di uno studio randomizzato controllato multicentrico e di uno studio di coorte non randomizzato su pazienti con dolore cronico da artrosi dell'anca (n. 926) o del ginocchio (n. 2627). Il gruppo di studio (n.322) ha ricevuto agopuntura manuale individualizzata in aggiunta ai trattamenti convenzionali per 3 mesi, il gruppo di controllo (n.310) solo *usual care*. I pazienti che avevano rifiutato la randomizzazione hanno ricevuto il trattamento combinato (n.2921). Per la valutazione dei risultati sono stati utilizzati il Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) e il questionario SF-36. Per quanto riguarda l'osteoartrosi dell'anca i risultati hanno mostrato un miglioramento significativo su WOMAC e SF-36 nel gruppo trattato con agopuntura; risultati analoghi erano presenti nel gruppo trattato non randomizzato. Inoltre l'efficacia del trattamento si è mantenuta al follow up dopo 6 mesi. Gli effetti avversi sono stati lievi e transitori (5,2% dei pazienti).

Un altro studio interessante è stato condotto da Barker et al. (2006) in Austria e ha valutato l'efficacia dell'auricoloterapia in pazienti anziani con frattura dell'anca. Trentotto pazienti con frattura acuta dell'anca sono stati randomizzati in due gruppi: auricoloterapia vera (cerotto con perlina di plastica su punti per ansia e dolore all'anca) e auricoloterapia sham (stesso dispositivo ma su punti non specifici per ansia e dolore). Il trattamento è stato effettuato da personale paramedico durante il trasporto in ospedale (in media 30 minuti). e i sintomi target erano il dolore e l'ansia (VAS). All'arrivo in ospedale i pazienti trattati con vera auricoloterapia avevano meno dolore e ansia di quelli trattati con auricoloterapia sham ($p < 0,001$) e presentavano una frequenza cardiaca più bassa. Gli autori pertanto incoraggiano l'integrazione di questa tecnica nell'ambito delle cure abituali somministrate da clinici e personale delle ambulanze e auspicano nuovi studi per valutare l'applicabilità del trattamento nelle prime fasi di ospedalizzazione in pazienti che afferiscono al pronto soccorso e l'efficacia nel follow up.

Dolore postoperatorio

I lavori pubblicati in letteratura sull'uso dell'agopuntura in fase postoperatoria, sono tutto sommato recenti, anche se l'agopuntura ha un uso tradizionale in ambito chirurgico molto antico in oriente (Cina, Vietnam, Corea, Taiwan...), dove è stata utilizzata sia a scopo anestesilogico che antidolorifico, spesso persino in sostituzione degli stessi anestetici o analgesici.

Una importante review sistematica (Sun et al. 2008), sulla base di 15 RCT, ha valutato quantitativamente l'efficacia dell'agopuntura e delle tecniche correlate come analgesia aggiuntiva per la gestione del dolore acuto postoperatorio in differenti tipi di interventi chirurgici, confrontando l'agopuntura con il controllo sham. La differenza della media ponderata per il consumo cumulativo di analgesici oppioidi era -3.14 mg, -8.33 mg, and -9.14 mg a 8, 24, e 72 ore rispettivamente. Anche l'intensità del dolore postoperatorio (scala visiva analogica, 0-100 mm) era diminuita in modo significativo nel gruppo trattato con agopuntura a 8 e 72 ore confrontato con il gruppo di controllo. Il gruppo trattato con agopuntura era associato con una più bassa incidenza di effetti collaterali correlati agli oppioidi quali nausea, vertigini ecc. Le conclusioni degli autori sono che la somministrazione peri-operatoria dell'agopuntura può essere un'integrazione utile per l'analgesia postoperatoria, anche se sono necessari studi ben disegnati e più ampi per confermare questi dati e capire quale sia la tipologia di agopuntura più efficace e il timing ottimale di attuazione.

Alcune review affermano che l'auricoloterapia è un metodo promettente, anche se non del tutto convincente (Usichenko 2008) o di evidenza limitata (Meissner 2009), per il trattamento del dolore postoperatorio. Al contempo, numerosi lavori riportano risultati positivi sul dolore acuto postoperatorio ma anche cronico. La review e metanalisi di Asher et al. (2010) che ha incluso 8 RCT ha dimostrato che l'auricoloterapia può essere efficace nel trattamento del dolore postoperatorio: 5 di questi studi (Michalek Sauberer 2007 Usichenko 2005 a e b, 2006, 2007) sono stati inseriti nella metanalisi che ha riscontrato un consumo di analgesici significativamente più basso (SMD 0.54 0.30-0.77) rispetto ai controlli (4 punti Sham, 1 non trattamento), con un'evidenza di grado moderato moderato. Roberts et al. (2012) in una review sistematica che ha incluso 23 articoli sulle terapie farmacologiche utilizzate per ridurre il dolore postoperatorio nella chirurgia ortopedica, ha concluso che l'evidenza dell'agopuntura è varia ma che sono necessari ulteriori studi. Il controllo delle terapie complementari sul dolore postoperatorio nella chirurgia ambulatoriale del ginocchio in Gran Bretagna è al centro della review sistematica di Barlow et al. (2013): la conclusione è che sono necessari ulteriori studi per utilizzare queste tecniche nella routine clinica. Cho et al. (2014) hanno effettuato una review e metanalisi di 5 lavori (3 di alta qualità) riscontrando un'intensità del dolore postoperatorio dopo interventi chirurgici della colonna significativamente minore nei pazienti trattati con agopuntura rispetto ai controlli. La review di Lee ed Ernst (2014), sulla base di 12 review, conclude che l'evidenza non è sufficiente né per il dolore postoperatorio né per nausea e vomito.

Per quanto riguarda il dolore postoperatorio nei pazienti oncologici Lu et al. (2008) riferiscono che in numerosi studi sul dolore neuropatico postoperatorio cronico (in associazione a carcinoma non a piccole cellule del polmone, tumore mammario, della vescica, della prostata, dell'ovaio) l'agopuntura è usata spesso come tecnica complementare insieme ai trattamenti convenzionali per ottenere un'ulteriore riduzione del dolore e una riduzione dei farmaci analgesici. Nella review di Lu e Rosenthal (2013) sono prese in esame le linee guida per il dolore oncologico nell'adulto della National Comprehensive Cancer Network, la review sistematica della Cochrane (2012) e la review sistematica di Choi (2012), analizzando anche gli studi di Sun et al. (gastroparesi postchirurgica, 2008), Mehling et al. (dolore postchirurgico dovuto a tumori in varie sedi, 2007) e Wong et al. (post-toracotomia 2006). Gli autori forniscono protocolli terapeutici e sostengono che " clinicamente il ruolo dell'agopuntura nella gestione del dolore oncologico è duplice: uno è l'utilizzo dell'agopuntura, con gli oppioidi, per alleviare il dolore tumorale in specifiche condizioni; il secondo è l'utilizzo dell'agopuntura per ridurre al minimo gli effetti collaterali degli oppioidi" tanto da suggerire che l'agopuntura può giovare ai pazienti oncologici con dolore sulla base dell'evidenza accumulata da studi clinici e sull'animale, anche se non definitiva.

La maggior parte dei lavori pubblicati in letteratura sul dolore postoperatorio sono recenti e in lingua cinese. Holzer et al. (2011) in un RCT non hanno dimostrato una riduzione del dolore postoperatorio né del consumo di analgesici in 40 donne sottoposte a laparoscopia e trattate con EA auricolare rispetto a quelle trattate con una diversa elettrostimolazione.

Al contrario il trial randomizzato controllato di Mikashima et al. (2012) su 80 soggetti operati per artroplastica del ginocchio hanno riscontrato riduzione del dolore e del gonfiore durante la fase postacuta della riabilitazione, se trattati 3 volte alla settimana dal 7° al 21° giorno rispetto al gruppo di controllo. Lan et al. (2012) hanno dimostrato, in un RCT su 68 pazienti anziani operati per artroplastica dell'anca, che il trattamento con TENS in alcuni punti di somatopuntura ha ridotto il consumo di analgesici (Fentanyl) e i conseguenti effetti collaterali ma non l'intensità del dolore postoperatorio rispetto al gruppo di controllo sham (stesse condizioni ma senza stimolazione elettrica).

Wang et al. (2012, articolo in cinese) hanno dimostrato in 60 pazienti sottoposti a artroplastica dell'anca che il trattamento con auricoloterapia (4 volte la settimana) riduce l'intensità del dolore postoperatorio a 3-7 giorni, così come la nausea e vomito postoperatori rispetto ai controlli. Chen e coll. (2012, articolo in cinese) hanno riscontrato in 70 soggetti operati per protesi al ginocchio una riduzione del dolore. Li et al. (2012, articolo in cinese) hanno dimostrato un miglioramento della

nausea e la riduzione del dolore e delle dosi di analgesico in 180 donne sottoposte a cesareo con epidurale trattate con EA (1,5 Hz) su un punto auricolare shen men rispetto a quelle dei 2 gruppi di controllo (trattate con EA su un diverso punto auricolare oppure senza EA).

Yin et al. (2013, articolo in cinese) in un RCT su 60 pazienti sottoposte a laparoscopia ginecologica hanno trattato un gruppo con anestesia e stimolazione transcutanea elettrica dimostrando la riduzione del dolore postoperatorio a 8, 24, 72 ore rispetto ai controlli ($P < 0.01$) trattati solo con anestesia. Risultava ridotta in maniera significativa anche la nausea e migliorata la funzione gastrointestinale.

He et al. in Cina (2013) hanno riscontrato in un RCT su 90 pazienti operati per artroplastica totale del ginocchio, randomizzati in 2 gruppi, che la terapia (digitopressione) con semi di vaccaria su 4 punti auricolari riduceva il dolore postoperatorio e il consumo degli analgesici a 3, 4, 5, 7 giorni in maniera statisticamente significativa rispetto al trattamento con auricoloterapia sham (punti non specifici sull'elice).

Il trial randomizzato controllato di Ward et al (2013) su 22 pazienti operati alla spalla in artroscopia ha riscontrato, dopo terapia con agopuntura, il miglioramento della qualità del sonno e la riduzione del dolore postoperatorio (-1.1), mentre il dolore aumentava nei controlli (+2). Wu et al. (2014), He et al. in Cina (2013, in cinese) in un RCT su 120 pazienti operati per emorroidi trattati con EA 30' prima dell'intervento chirurgico hanno dimostrato una riduzione del dolore postoperatorio e dell'uso di analgesici rispetto al gruppo di controllo sham (1 cm dai punti specifici) o al gruppo di controllo senza trattamento.

Yu et al. (2014, articolo in cinese) in un RCT su 90 pazienti sottoposti a colecistectomia laparoscopica randomizzati in 3 gruppi hanno riscontrato una maggiore riduzione del dolore postoperatorio nel gruppo trattato con agopuntura rispetto sia al gruppo di controllo senza analgesia sia all'altro gruppo di controllo con analgesia intravenosa.

Sempre nel 2014 Chi et al. (articolo in cinese) in 160 interventi di sostituzione di valvole cardiache hanno dimostrato nel gruppo trattato con anestesia generale e EA riduzione dell'uso di analgesici rispetto al gruppo di controllo trattato solo con anestesia generale.

Zhou (2014, articolo in cinese) in 86 soggetti operati per sostituzione delle valvole trattati con stimolazione elettrica transcutanea di agopunti e anestesia generale ha mostrato un miglioramento del dolore e delle condizioni generali postoperatorie. Infine il lavoro di Lu et al. (2014, articolo in cinese) su 160 soggetti sottoposti a chirurgia per ascessi anali ha mostrato nel gruppo trattato con moxibustione su un punto sottococcigeo una riduzione del dolore maggiore rispetto al gruppo di controllo (raggi infrarossi sullo stesso punto).

Ntritsou et al. (2014) hanno verificato in un RCT che il dolore postoperatorio in prostatectomia radicale era significativamente più basso nei 37 soggetti trattati con EA oltre che con analgesici rispetto ai 38 casi trattati solo con analgesici. Wang et al. (2014) hanno dimostrato in un RCT che il trattamento con stimolazione elettrica transcutanea di agopunti prima dell'anestesia in 60 pazienti sottoposti a intervento di senotomia riduceva il consumo di Remifentanil e gli effetti collaterali postoperatori rispetto al gruppo di controllo (elettrodi applicati ma senza stimolazione).

Analoghi risultati con riduzione ($p = 0.002$) del consumo di analgesici e del dolore nelle prime 24 ore dopo l'intervento chirurgico per artroprotesi del ginocchio sono stati riscontrati in 30 pazienti trattati con agopuntura rispetto al gruppo di controllo trattato con agopuntura sham (Chen et al. 2014). Nei bambini e adolescenti Ochi (2013) riferisce una riduzione del dolore postoperatorio (da 5.52 a 1.92) in 31 pazienti sottoposti a tonsillectomia e trattati con agopuntura.

Fibromialgia

La fibromialgia è una sindrome dolorosa generalizzata extra-articolare caratterizzata da dolore diffuso e persistente a carico dell'apparato muscoloscheletrico associato a rigidità muscolari, astenia, sonno non riposante, cefalea, ansia e depressione. È inoltre caratteristica la presenza di

un'evidente e spiccata dolenzia alla palpazione di particolari sedi anatomiche, definite tender point (TP).

È stato stimato che la fibromialgia rappresenta circa il 20-30% della patologia reumatica. È presente nel 2-5% della popolazione generale e colpisce soprattutto le donne in età compresa fra 25 e 45 anni (Linee guida Regione Toscana per la Reumatologia, 2014). Per molti pazienti la gravità dei sintomi e la cronicità della malattia interferiscono negativamente sulla qualità di vita e sulle normali attività quotidiane.

Alla base della fibromialgia vi sarebbe un'alterazione della percezione del dolore, legata a meccanismi sia centrali sia periferici, con diminuzione della soglia nocicettiva. In tal senso appartiene alle cosiddette sindromi da sensibilizzazione centrale. Non esiste una cura specifica, né una terapia ideale. Il trattamento comprende sia terapie sia farmacologiche sia non farmacologiche (interventi riabilitativi, psicoterapici, medicine complementari fra cui l'agopuntura ecc.), variamente integrati secondo un approccio terapeutico multimodale.

L'agopuntura, in quanto trattamento da sempre utilizzato per il trattamento del dolore, è stata applicata anche ai pazienti affetti da fibromialgia e la letteratura internazionale sull'argomento è relativamente ampia ed è cresciuta molto negli ultimi 10 anni.

Alcune recenti linee guida internazionali per la fibromialgia hanno considerato varie tipologie di medicine complementari, fra cui l'agopuntura, giungendo a raccomandazioni diverse e non sempre concordi (Ablin et al. 2013b). Le Linee guida tedesche dell'Association of the Scientific Medical Societies (Langhorst et al. 2012) raccomandano fortemente le ginnastiche meditative quali il qi gong, il tai chi e lo yoga, che possono essere indicate nella maggior parte dei pazienti, mentre per l'agopuntura indicano una raccomandazione di grado C (può essere considerata solo in una minoranza pazienti).

Le Linee guida israeliane (Ablin et al. 2013a) raccomandano solo debolmente le ginnastiche meditative e ritengono l'agopuntura un trattamento non raccomandato. Secondo le Linee guida canadesi non vi è una sufficiente evidenza di efficacia per l'utilizzo delle terapie complementari nel trattamento dei sintomi della fibromialgia (Fitzcharles et al. 2012). Infine le Linee guida della Regione Toscana, sulla base dell'opinione di esperti, ritengono l'agopuntura un trattamento con un'evidenza di efficacia di grado moderato e la inseriscono come terapia aggiuntiva fra i trattamenti non farmacologici della fibromialgia, se richiesta dal paziente.

Una recente review e metanalisi Cochrane (Deare et al. 2013) ha valutato 9 studi, tutti eccetto uno con basso rischio di bias, di cui 3 su elettroagopuntura e 6 su agopuntura manuale, pubblicati fra il 1992 e il 2008. I risultati mostrano che l'agopuntura può essere un trattamento efficace in aggiunta alla terapia farmacologica e agli esercizi fisici rispetto alla sola associazione degli ultimi due. Anche quando confrontata con i farmaci assunti da soli o con la lista d'attesa, risulta più efficace ma l'evidenza è valutata di bassa qualità. Rispetto alla agopuntura sham, l'agopuntura non ottiene risultati migliori, ad eccezione dell'EA, la quale risulta più efficace della sham su dolore, benessere globale, sonno, rigidità e astenia. L'efficacia terapeutica, tuttavia, è limitata al primo mese dopo il trattamento e non vi è evidenza del suo mantenimento al follow up a 6 mesi. La conclusione è che i pazienti affetti da fibromialgia possono considerare l'utilizzo dell'elettroagopuntura sia da sola sia in associazione ai farmaci o agli esercizi fisici, essendo un trattamento sicuro e con rari effetti avversi. Gli stessi risultati sono riportati in una review e metanalisi di Cao et al. (2013) su 16 studi, che ha valutato l'efficacia dell'agopuntura non solo sul dolore ma anche su altri outcome, evidenziando che il trattamento (da solo o in associazione a altre tecniche quali coppettazione e moxibustione) è più efficace dei farmaci anche sulla depressione e sui disturbi del sonno associati alla malattia.

A risultati analoghi giunge una recente review e metanalisi di Yang et al. (2014) su 9 studi, secondo la quale vi è evidenza che l'associazione dell'agopuntura con la terapia farmacologica e l'esercizio fisico può aumentare la soglia al dolore nei pazienti fibromialgici, aggiungendo che tale risultato è presente a 3-6 mesi dal trattamento. Inoltre l'agopuntura risulta più efficace dei farmaci nel ridurre il dolore e il numero dei tender point, sebbene questi dati derivino da studi con alto rischio di bias o di bassa qualità. Rispetto alla sham infine, non vi sarebbero sufficienti evidenze di un'efficacia

significativamente maggiore, in quanto gli studi valutati (sia quelli con agopuntura manuale sia quelli con elettroagopuntura) hanno risultati contrastanti.

Altre review riportano l'efficacia dell'agopuntura (agopuntura manuale da sola o associata ad altre tecniche, elettroagopuntura) sui sintomi della fibromialgia, in particolare sul dolore nel breve termine e il suo effetto di potenziamento dell'efficacia delle terapie occidentali, quando ad esse associata (Wang et al. 2011, Langhorst et al. 2010, Cao et al. 2010).

Fra gli interventi non farmacologici per la fibromialgia viene generalmente sottolineato il ruolo dell'attività fisica in varie forme. Una recente review (Lauche et al. 2013) riporta che anche il qi gong può apportare benefici su dolore, qualità di vita, sonno e astenia nei pazienti con fibromialgia. Tuttavia gli autori, a differenza delle Linee guida tedesche, ritengono che, per la scarsa qualità degli studi valutati, la raccomandazione per il qi gong può essere solo debole e auspicano ulteriori studi di alta qualità.

Dolore neuropatico

Il dolore neuropatico (o neurogeno) “nasce quale diretta conseguenza di lesione o malattia del sistema somatosensoriale” (International Association for the Study of Pain - IASP, Treede et al. 2008).

È caratterizzato dalla coesistenza di disturbi della sensibilità e dall'assenza di stimolazione nocicettiva, oltre che da cronicità e disabilità. Diverse condizioni patologiche sono alla base di questa tipologia di dolore e sono molteplici i quadri clinici associabili a compromissione sia del sistema nervoso centrale che periferico. Fra questi ricordiamo la nevralgia post-erpetica, la neuropatia associata a malattia neoplastica, **il dolore post-ictus o da lesione midollare, le polineuropatie, multineuropatie, mononeuropatie dolorose di varia origine, la neuropatia diabetica. Uno studio francese del 2008 (Bouhassira et al.) riporta una prevalenza del 21,7% di dolore neuropatico fra i pazienti con dolore cronico e del 25,6% fra quelli con dolore cronico da moderato a severo. La qualità di vita ne risulta spesso compromessa. Uno studio italiano su 120 pazienti affetti da polineuropatia cronica (Cocito et al. 2006) riporta che la presenza e il livello di intensità del dolore influiscono significativamente sulla qualità di vita dei pazienti per quanto riguarda il benessere sia fisico sia psicologico, in maniera indipendente dalla severità della patologia di base.**

Le Linee guida dell'European Federation of Neurological Societies - EFNS (Cruccu et al. 2007) sulle tecniche di neurostimolazione per il dolore neuropatico riportano che un considerevole numero di pazienti non raggiunge un sufficiente sollievo dai sintomi con la sola terapia farmacologica e, sulla base della letteratura pubblicata dal 1968 al 2006, affermano che l'elettroagopuntura è superiore alla TENS nella riduzione del dolore neuropatico (livello B).

Heutink et al. (2011), in uno studio tramite questionario su 279 pazienti tedeschi con lesioni del midollo spinale, riportano che il 77,1% del campione presenta dolore cronico, nella maggior parte (69,3%) con caratteristiche neuropatiche. Il 63,8% di questi pazienti ha effettuato qualche tipo di trattamento farmacologico o non, fra cui l'agopuntura che è considerata dai pazienti fra quelli di maggior efficacia.

Una review di Fattal et al. (2009) sui trattamenti non farmacologici per il dolore neuropatico in pazienti con lesioni del midollo spinale riporta che le tecniche maggiormente utilizzate negli studi sono la stimolazione transcranica elettrica o magnetica, la stimolazione nervosa elettrica transcutanea e l'agopuntura. Gli autori ritengono che quest'ultima può essere un'opzione interessante, sebbene l'efficacia debba essere supportata con studi di qualità adeguata. Anche Cardenas e Felix (2009) affermano che l'agopuntura è efficace nel trattamento del dolore neuropatico associato a lesioni del midollo spinale.

Al contrario, in una review del 2008, Pittler et al. sulla base di 5 review sistematiche e 15 RCT pubblicati nei database internazionali prima del 2006, concludono che l'evidenza di efficacia di molte terapie complementari nel dolore neuropatico non è convincente.

Un recente studio pilota effettuato a Milano sul trattamento con agopuntura della stomatopirosi riporta risultati interessanti (Sardella et al. 2013). La stomatopirosi (o “sindrome della bocca urente”) è considerata una forma di dolore neuropatico, ha una prevalenza di 0,5-5% nella popolazione generale e affligge più frequentemente le donne in età adulta o anziane. Lo studio ha riguardato 10 pazienti trattati con 20 sedute di agopuntura per 8 settimane. Al termine del trattamento si è osservata una riduzione significativa del dolore ($p < 0,009$), misurato tramite scala VAS, e una maggiore capacità dei pazienti di far fronte alla sintomatologia.

Sempre a Milano, nel 2011, Penza et al. hanno effettuato uno studio randomizzato controllato in doppio cieco per valutare l'efficacia dell'elettroagopuntura nel dolore neuropatico cronico. Sedici pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, elettroagopuntura e sham elettroagopuntura e trattati per 2 cicli di 6 settimane intervallati da 12 settimane di pausa. Alla fine del trattamento soltanto un paziente per gruppo ha mostrato una riduzione del dolore maggiore del 50% rispetto all'inizio, senza differenza significativa fra elettroagopuntura vera e sham.

Un interessante studio di Shiflett e Schwartz (2011) riporta i risultati dell'utilizzo dell'agopuntura in pazienti affetti da HIV con neuropatia periferica. Gli autori rianalizzano i dati di un precedente lavoro su 114 pazienti trattati con agopuntura o sham agopuntura per 14 settimane. Rispetto al dolore i risultati sono inconcludenti, tuttavia i pazienti trattati con agopuntura presentano un minor decadimento delle condizioni generali e una ridotta mortalità.

Dolore neuropatico in ambito oncologico

A proposito del dolore neuropatico correlato alla patologia tumorale e ai suoi trattamenti, Deng et al. (2013) nelle Linee guida per il tumore polmonare, “Agopuntura per la neuropatia periferica indotta da chemioterapia (CIPN) e dolore tumore correlato”, hanno selezionato 19 studi con risultati positivi, ma con limitazioni metodologiche, e concludono che nei pazienti con dolore correlato a tumore polmonare e neuropatia periferica, l'agopuntura è suggerita come trattamento aggiuntivo quando vi è un inadeguato controllo dei sintomi (grado 2C, raccomandazione debole, qualità dell'evidenza bassa o molto bassa).

La review di Cassileth et al. (2010) afferma che approcci complementari come massaggio, agopuntura e terapie body-mind (ipnosi, meditazione) sono economiche, non invasive e senza effetti collaterali, diversamente dalla terapia farmacologica e che l'evidenza di efficacia sul dolore neuropatico in ambito oncologico, in particolare per l'agopuntura, continua ad aumentare.

Lu et al. (2013) nella loro review sul dolore oncologico, pur non formulando una conclusione definitiva sull'efficacia, riportano due lavori sull'agopuntura nella neuropatia indotta da chemioterapia con risultati positivi e statisticamente significativi rispetto al gruppo di controllo e ritengono che questa tecnica possa giovare ai pazienti con dolore oncologico auspicando ulteriori ricerche. Anche la review sistematica di Franconi G. et al. (2013) riporta 8 studi eterogenei che suggeriscono un effetto positivo dell'agopuntura sulla CIPN ma secondo gli autori, considerate le limitazioni metodologiche, sono necessari ulteriori studi di alta qualità.

Fra gli RCT, il lavoro più rilevante dal punto di vista metodologico è tutt'ora quello di Alimi et al. (2003) che valuta l'efficacia dell'auricoloagopuntura in pazienti oncologici con dolore neuropatico. Novanta pazienti sono stati randomizzati in 3 gruppi per confrontare l'agopuntura vera (29 pazienti, aghi inseriti nei punti di agopuntura rilevati con detezione elettrica), con la sham agopuntura (30 pazienti, agopuntura in punti placebo) e con semi fissati nei punti placebo (31 pazienti). I pazienti, trattati per 2 mesi, assumevano contemporaneamente analgesici. L'intensità del dolore è diminuita del 36% dopo 2 mesi nel gruppo che ha ricevuto agopuntura e solo del 2% nel gruppo trattato con placebo. Gli autori concludono che la riduzione osservata nell'intensità del dolore (VAS) rappresenta un chiaro beneficio dell'auricoloagopuntura nel dolore, nonostante il trattamento analgesico stabile.

Nevralgia post-erpetica

In letteratura vi sono soltanto 2 review (Hempnall et al. 2005, Dubinsky et al. 2004) sull'utilizzo dell'agopuntura nella nevralgia post-erpetica, le quali, sulla base di 3 studi condotti negli anni Ottanta, valutano il trattamento non efficace.

Negli anni recenti, tuttavia, sono stati pubblicati diversi studi, molti dei quali cinesi, che riportano risultati interessanti.

Huang et al. (2014) hanno randomizzato 100 pazienti con nevralgia post-erpetica, in due gruppi: agopuntura e moxibustione versus terapia farmacologica (gabapentin) e sham agopuntura (punti non di agopuntura). Globalmente il tasso di efficacia è risultato maggiore nel gruppo di agopuntura ($p < 0,05$). In particolare l'agopuntura ha un maggior effetto analgesico immediato, riduce il dolore in un tempo minore e ha meno effetti collaterali del gabapentin. Gli autori hanno inoltre effettuato un'analisi dei costi dalla quale risulta una minor spesa per il trattamento con agopuntura rispetto al farmaco.

Un RCT canadese (Hui et al. 2012) ha valutato l'efficacia di un trattamento integrato di MTC (agopuntura, iniezione locale di procaina, coppettazione e sanguinamento, erbe cinesi) versus lista d'attesa in 59 pazienti con nevralgia post-erpetica subacuta o cronica ($VAS > 4$), trattati quotidianamente per 5 giorni la settimana per 3 settimane. Alla fine del trattamento si è osservata una riduzione significativa del dolore nel gruppo trattato, che si è mantenuta al follow up dopo 9 settimane e dopo 2 anni.

Wang e Fang (2012) hanno randomizzato 37 pazienti con nevralgia post-erpetica in due gruppi: elettroagopuntura a frequenza variabile e moxibustione medicata versus terapia farmacologica (Brufen, vitamina B1 e vitamina E), trattati quotidianamente per 7 giorni. Al termine del trattamento l'efficacia terapeutica era significativamente maggiore per l'elettroagopuntura più moxibustione medicata rispetto alla terapia farmacologica ($p > 0,05$).

In uno studio randomizzato italiano (Ursini et al. 2011) sono stati arruolati 102 pazienti con nevralgia erpetica acuta severa. Un gruppo è stato trattato con agopuntura (somatopuntura e microsistemi), l'altro con pregabalin e anestesia locale, per 4 settimane. Entrambi i trattamenti si sono rivelati efficaci in maniera significativa nel ridurre il dolore in fase acuta (VAS e McGill Pain Questionnaire) e l'incidenza di nevralgia post-erpetica dopo 3 mesi, senza effetti avversi rilevanti. Non è emersa una differenza significativa fra i due gruppi.

Pan (2011) ha confrontato il trattamento con agopuntura e coppettazione in base alla diagnosi delle sindromi energetiche rispetto allo stesso trattamento applicato senza differenziare le sindromi in 86 pazienti con herpes zoster, mostrando che il trattamento differenziato è più efficace sia sul tasso di guarigione sia sull'incidenza di nevralgia post-erpetica.

Sindrome del tunnel carpale

La sindrome del tunnel carpale (STC) è la più frequente forma di neuropatia periferica da intrappolamento nella popolazione generale. Con un'incidenza stimata superiore a 276 casi/100.000 abitanti/anno, colpisce più spesso le donne (prevalenza 9,2% versus 6%), maggiormente la fascia di età tra 40 e 60 anni (Linee guida Regione Toscana per la Reumatologia, 2014). È una patologia molto spesso correlata all'attività lavorativa.

Non esistono ad oggi linee guida che includano l'agopuntura fra i trattamenti per la sindrome del tunnel carpale e sono poche anche le review pubblicate in letteratura. Sim et al. (2011) hanno effettuato una review e metanalisi su 6 RCT, 2 confrontati con sham agopuntura e altri 2 studi versus terapia steroidea. La metanalisi su questi ultimi ha mostrato una maggiore efficacia dell'agopuntura ($p > 0,005$). Gli autori affermano che, globalmente, l'evidenza di efficacia dell'agopuntura nel trattamento sintomatico della sindrome del tunnel carpale è incoraggiante ma non convincente a causa dello scarso numero di RCT analizzati e della loro bassa qualità metodologica.

Prime et al. (2010) includono l'agopuntura fra i possibili interventi non chirurgici per la STC, con benefici rilevabili e citano lo studio randomizzato controllato di Yang et al. (2009) nel quale 77 pazienti con STC da moderata a severa, confermata con studi elettro-diagnostici, sono stati randomizzati e trattati con agopuntura versus prednisolone. In entrambi i gruppi vi è stato un miglioramento della sintomatologia dopo 2 e 4 settimane di trattamento ($p < 0,01$), senza differenze significative (eccetto che per i risvegli notturni). Tuttavia è interessante sottolineare che nei pazienti

trattati con agopuntura si è osservata una riduzione della latenza motoria distale che, anche oggettivamente, dimostra un miglioramento nella funzionalità del nervo mediano.

Gli stessi autori, nel 2011, hanno pubblicato i risultati del follow up a un anno dei 77 pazienti con STC mostrando che il miglioramento dei sintomi e della latenza motoria distale e anche sensoriale si mantiene nel lungo periodo per il gruppo trattato con agopuntura in maniera significativamente maggiore rispetto al gruppo trattato con prednisolone.

Carlson et al. (2010) affermano che l'evidenza di efficacia per l'agopuntura nel trattamento della STC è limitata e riportano nella loro review 3 studi (Yang et al., 1 studio su elettroagopuntura e 1 su laseragopuntura) con risultati positivi.

Gli RCT stanno aumentando negli ultimi anni e i risultati sono promettenti; riportiamo di seguito alcuni dei più rilevanti.

In uno studio iraniano (Khosrawi et al. 2012) 64 pazienti affetti da STC lieve-moderata con diagnosi sia clinica sia elettrofisiologica, sono stati randomizzati in due gruppi: il primo trattato con agopuntura e splinting notturno, il secondo con sham agopuntura (aghi non penetranti), splinting notturno e vitamine B1, B6. I pazienti sono stati rivalutati dopo 4 settimane di trattamento (Global Symptom Score – GSS e parametri elettrofisiologici). I risultati hanno mostrato un miglioramento significativo dei sintomi ($p < 0,001$) e della velocità di conduzione nervosa ($p = 0,02$) nel gruppo trattato con agopuntura rispetto al controllo.

Kummerdee e Kaewtong (2010) hanno randomizzato 60 pazienti con STC lieve-moderata in due gruppi: elettroagopuntura versus splinting notturno e valutato i risultati del trattamento con la scala VAS per il dolore e con la Boston Carpal Tunnel Scale per la severità dei sintomi e lo stato funzionale. Entrambi i trattamenti sono risultati ugualmente efficaci nel ridurre la severità dei sintomi e migliorare lo stato funzionale mentre l'elettroagopuntura è risultata significativamente più efficace nel ridurre il dolore rispetto allo splinting notturno.

Cai (2010) ha confrontato il trattamento integrato di agopuntura, moxibustione e massaggio tradizionale cinese tuina con il trattamento farmacologico (triamcinolone A e lidocaina locali, Dibazol e vitamina B1 per os) in 98 pazienti con STC randomizzati in due gruppi. Il tasso di guarigione è risultato nettamente maggiore nel gruppo trattato con le tecniche di MTC ($p < 0,01$).

Medicina di genere

Controllo del dolore nel travaglio e nel parto

Le tecniche di medicina tradizionale cinese (MTC) hanno la funzione, come specificato dall'OMS, di riportare al centro l'individualità femminile, rispettandone il corpo, i bisogni, le emozioni, e in particolare per promuovere il parto fisiologico, rilassare la donna e diminuire il dolore.

L'agopuntura e le altre tecniche di MTC, secondo i testi classici, inducono il travaglio, potenziano e ottimizzano la dinamica uterina, controllano la tensione emotiva, diminuiscono la percezione del dolore, accelerano l'espulsione del feto, favoriscono l'emostasi, riducono le emorragie, diminuiscono l'atonia uterina.

Negli ultimi 10 anni la MTC è stata introdotta sempre più frequentemente, come tecnica complementare, nei reparti di ostetricia e ginecologia degli ospedali pubblici e privati europei, statunitensi, australiani oltre che cinesi, a integrazione delle normali tecniche terapeutiche. Anche in Italia ci sono esperienze analoghe: le donne che lo richiedono possono essere trattate con agopuntura e medicina tradizionale cinese per i disturbi della gravidanza e/o al momento del parto nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, all'Ospedale ostetrico-ginecologico Sant'Anna di Torino (dal 1997), all'Ospedale Ramazzini di Carpi, all'Ospedale Luigi Sacco di Milano, all'Ospedale Civico di Palermo, all'Azienda Sanitaria locale 2 di Savona, all'Ospedale Maggiore di Bologna e all'Ospedale di Busto Arsizio. Anche in Toscana forniscono questo trattamento la struttura regionale di riferimento per l'agopuntura e la medicina cinese Fior di Prugna dell'Azienda Sanitaria di Firenze, la Margherita dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, l'Ospedale di Montepulciano della AUSL di Siena, dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa, l'AUSL di Prato e l'Ospedale di Pontedera della AUSL di Pisa.

Nonostante ciò, da una indagine recentemente condotta nei Punti Nascita della Toscana, riferita al 2011, la percentuale media in cui sono applicate "regolarmente" le medicine/metodiche complementari/non convenzionali è del 5,3% e il ricorso all'agopuntura in travaglio è pari allo 0,81%. Ciò corrisponde a una scarsa "formalizzazione" di questa attività nei Punti Nascita toscani e alla mancanza di uno specifico DRG che impedisce di registrare le attività realmente effettuate.

Per quanto riguarda la letteratura internazionale, una review (Adams 2009) di 14 studi, con una casistica superiore a 200 soggetti, sull'uso delle medicine complementari nella gravidanza ha identificato una prevalenza da 1% a 87% (9 studi tra 20% e 60%) nell'uso di una o più tecniche quali agopuntura, digitopressione, massaggio, omeopatia, yoga e chiropratica. L'autore conclude che il ricorso a sistemi di cura non invasivi e privi di effetti collaterali quali le medicine complementari permette anche di ridurre i consumi farmacologici in gravidanza, oltre a migliorare il benessere delle gestanti.

Münstedt et al. (2009) hanno riscontrato un notevole uso delle CAM nei reparti di Ostetricia in Germania: l'agopuntura, offerta nel 97.3% dei dipartimenti, era la più utilizzata, seguita da omeopatia (disponibile nel 93.4%). Gran parte delle decisioni sull'utilizzo delle CAM veniva presa dalle ostetriche; solo per l'agopuntura la decisione spettava a ostetriche e medici.

Le ragioni per il ricorso a queste tecniche erano la richiesta delle pazienti e l'efficacia del trattamento con le CAM, percepita in particolare dalle ostetriche.

Kalder et al. sempre in Germania (2011) hanno mostrato che le CAM (soprattutto omeopatia, agopuntura e fitoterapia) erano utilizzate da più del 50% delle donne durante la gravidanza e il parto (104 donne su 205). Inoltre una ricerca effettuata tramite questionari da Steel et al. (2012) in Australia su un campione di 1835 donne in gravidanza ha riscontrato che il 49,4% aveva utilizzato tecniche di medicina complementare per patologie relative alla gravidanza.

Negli ultimi anni un numero progressivamente maggiore di ricerche, condotte secondo i criteri della Evidence Based Medicine, ha valutato l'efficacia della MTC in campo ostetrico, anche perché i ricercatori occidentali hanno dimostrato un notevole interesse per queste tecniche non farmacologiche in una condizione in cui l'assunzione di farmaci è spesso controindicata per i

possibili danni al nascituro.

Un interessante lavoro (Chen 2014) ha analizzato 87 studi (dei quali 40 RCT e 10 review) sull'uso dell'agopuntura nel parto in Cina negli ultimi 10 anni (valutati dall'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Level of evidence, score da I a IV). Tutte le ricerche cliniche erano state condotte su 5 temi principali: uso dell'agopuntura nel trattamento del dolore da parto, induzione del parto, problemi del post partum (insufficiente montata latte, sanguinamento uterino o ritenzione urinaria), agopuntura e aborto, influenza dei fattori psicologici negli effetti dell'agopuntura sul dolore da parto. Nei 5 ambiti l'agopuntura si è dimostrata una metodica valida, a basso costo e sostanzialmente priva di effetti collaterali, capace di influenzare l'assetto ormonale (azione sulla secrezione di PGE2, estradiolo, progesterone). Nonostante le incoraggianti evidenze di efficacia, la mancanza di studi randomizzati controllati multicentrici di dimensioni consistenti e i dati non univoci, rendono però necessarie ulteriori conferme scientifiche per una definitiva validazione della metodica.

Riportiamo di seguito la letteratura internazionale riguardante gli effetti della MTC sull'induzione del parto e l'analgesia durante il travaglio, che risultano gli argomenti maggiormente studiati.

L'agopuntura per il trattamento del dolore nel parto è stata studiata in una review della Cochrane (Smith et al. 2006). Sono stati inclusi 14 trial randomizzati controllati che comparavano le medicine complementari con placebo, nessun trattamento o metodi farmacologici in 1537 donne che, durante il parto, hanno usato diverse tecniche (agopuntura, digitopressione, aromaterapia, audioanalgia, ipnosi, massaggio e rilassamento); 1448 donne sono state incluse nella metanalisi. I 3 trial sull'agopuntura (Nesheim 2003, Ramnero 2002, Skilnand 2002), condotti in Norvegia e Svezia, riguardavano 496 donne e complessivamente hanno dimostrato prove di efficacia sufficienti a favore dell'uso dell'agopuntura rispetto a nessun trattamento: 288 donne hanno richiesto un minore trattamento analgesico addizionale rispetto a quelle non trattate (RR 0.70 95% CI 0.49 1) o rispetto all'agopuntura sham; 208 donne hanno richiesto un minore trattamento analgesico addizionale rispetto a quelle non trattate (RR 0.72 95% CI 0.58 0.88) nel trattamento del dolore del parto. Gli autori concludono che l'agopuntura insieme all'ipnosi ha effetti positivi, riducendo la necessità dell'analgia (inclusa l'epidurale) e di ossitocina ma il campione delle donne studiate è piccolo e quindi si consigliano trial controllati randomizzati ben disegnati che riportino outcome clinicamente rilevanti e seguano le indicazioni descritte nelle Linee guida STRICTA (Mac Pherson).

La review di Tournaire e Theau-Yonneau del 2007, sulla base di RTC, conclude che la riduzione del dolore nel travaglio si ottiene, oltre che con gli analgesici tradizionali, anche con agopuntura e idroterapia.

Lo studio di Smith e Cochrane nel 2009, sulla base di 3 RCT, ha riscontrato che l'agopuntura riduceva il dolore nel parto 2 ore dopo il trattamento ($p < 0.01$), che le unità di ossitocina somministrate erano più basse di quelle del gruppo di controllo e che la fase attiva del parto era più corta nel gruppo di agopuntura rispetto al gruppo di controllo ($p < 0.001$).

La review della Cochrane del 2009 (Dowswell) ha dimostrato invece soltanto una limitata evidenza della stimolazione nervosa transcutanea (TENS) nel ridurre il dolore del parto.

La successiva review della Cochrane su agopuntura o digitopressione per il trattamento del dolore nel parto (Smith 2011) ha incluso 13 trial (9 su agopuntura e 4 su digitopressione) per un totale di 1986 donne dimostrando che entrambe le metodiche possono diminuire il dolore, aumentare la soddisfazione nel trattamento del dolore e ridurre l'uso del trattamento farmacologico.

Nel 2012 un'altra revisione Cochrane (Jones et al.), sulla base di 18 review (di cui 15 Cochrane) sul trattamento del dolore delle donne in travaglio, con metodi farmacologici e non, ha riportato una maggiore soddisfazione delle pazienti e prove di efficacia nella riduzione del dolore di alcuni metodi tra cui l'agopuntura (trattamento di digitopressione e agopuntura) rispetto al placebo o alle cure standard. Riscontrati anche riduzione nell'utilizzo di farmaci analgesici, minore incidenza di parti cesarei e minori effetti collaterali. Gli oppioidi erano più efficaci ma presentavano maggiori effetti collaterali.

Chaillet et al. (2014) hanno selezionato da 1561 studi 57 RCT che confrontavano approcci non farmacologici (tra cui agopressione e agopuntura) rispetto alle cure standard nel dolore del parto dimostrando che queste apportano benefici significativi sia alla madre sia al bambino se applicate all'interno delle strategie ospedaliere di riduzione del dolore.

Infine, Levett in una recente review (2014) sulle CAM utilizzate per la riduzione del dolore nel parto, conclude che gli RCT considerati nelle review prese in esame sull'agopuntura e digitopressione (Huntley 2003, Lee 2004, Cho 2010, Smith 2011) hanno riportato risultati promettenti, anche se sono necessarie ulteriori ricerche.

Passando agli studi randomizzati controllati più rilevanti, Borup et al. nel 2009 hanno dimostrato su 607 donne danesi sane con parto a termine, che la necessità di metodi invasivi e farmacologici era significativamente più bassa nel gruppo di agopuntura (versus cure standard $p < 0.001$; versus TENS $p = 0.031$) e l'Apgar a 5 minuti significativamente più alto nei bambini del gruppo di agopuntura rispetto agli altri. Hanno pertanto concluso che l'agopuntura riduce il bisogno di ricorrere a metodi farmacologici e invasivi ed è un buon complemento ai metodi esistenti per ridurre il dolore.

Citkovitz et al. (2009) hanno riferito in 45 pazienti trattate con agopuntura confrontate con 127 donne del gruppo di controllo, un numero significativamente minore di parti cesarei e una percezione soggettiva, sia da parte delle ostetriche (78%) sia delle partorienti (87%), del miglioramento del comfort grazie al trattamento con agopuntura.

La digitopressione sul punto 6SP (Hejelmstedt et al. 2010) effettuata bilateralmente per 30 minuti durante le contrazioni in 71 donne ha provocato una riduzione statisticamente significativa ($p < 0.001$) del dolore durante la fase iniziale di travaglio rispetto ad altri 2 gruppi di controllo in un contesto nel quale l'analgia epidurale non era possibile (India).

Altri trial randomizzati controllati cinesi hanno dimostrato effetti positivi (Ma et al. 2011, Jin et al. 2011) dell'elettroagopuntura (EA) e della moxibustione (su SP6) con riduzione dell'intensità del dolore; un lavoro inglese (McKenzie et al. 2011), su 105 nullipare, non ha riscontrato una differenza significativa nella riduzione del dolore tra agopuntura, agopuntura sham e controlli. Anche Hamidzadeh e coll. nel 2012 hanno riscontrato su un totale di 100 donne, in Iran, differenze significative ($p < 0.001$) nella riduzione del dolore fino a 120' e nella durata del parto nel gruppo sottoposto a digitopressione rispetto al gruppo di controllo.

Sehhatie-Shafaie et al. (2013), sempre in Iran, in un RCT hanno applicato la digitopressione su 84 primipare riscontrando una riduzione del dolore statisticamente significativa rispetto ai controlli mentre Mucuck et al. (2014) in Turchia in 2 gruppi di partorienti trattate con EA (primo gruppo sul punto LI4, secondo su SP6) hanno riscontrato una riduzione del dolore rispetto a un gruppo di controllo; la differenza non era però statisticamente significativa.

Lo studio randomizzato controllato svedese di Vixner et al. (2014) ha confrontato i risultati del trattamento con agopuntura rispetto al trattamento sia con agopuntura e con EA sia rispetto a *standard care*, in 303 donne in travaglio: è stata riscontrata una riduzione dell'uso di analgesia epidurale nel gruppo trattato con agopuntura ed EA rispetto quelle alle donne trattate con *standard care* (odds ratio 0.35; [95% CI] 0.19-0.67).

Infine Dong et al. in Cina (2014) hanno dimostrato una riduzione significativa ($P < 0.05$) del dolore e della durata della fase attiva del parto in 2 gruppi di donne (60 ciascuno) trattate con EA su punti diversi (EX-B2 e SP6) rispetto al gruppo di controllo (60 donne).

Disturbi neurovegetativi della menopausa

In Italia le donne in menopausa fisiologica hanno un'età media di 50.8 anni: circa l'1% di esse va incontro a menopausa spontanea prima di 40 anni, il 10% tra 40 e 45 anni e circa il 15% a menopausa chirurgica a un'età media di 42 anni (Progetto Menopausa Italia 2005).

Fra le donne con meno di 40 anni, il 3.4-4.5% ha una menopausa su base iatrogena da interventi chirurgici, terapia farmacologica o radiante. La letteratura internazionale riporta 51.4 anni come l'età media di menopausa nella popolazione caucasica (Gold 2001).

Fattori etnici, genetici e di stile di vita (per esempio il fumo) influenzano l'età della menopausa. La menopausa fisiologica si manifesta prima nelle donne ispaniche, più tardi nelle donne giapponesi, mentre nelle donne afroamericane si colloca intorno a 49.3 anni (Henderson 2008).

Secondo i dati del Progetto Menopausa Italia, uno studio epidemiologico, prospettico osservazionale, la prevalenza della sintomatologia climaterica nelle donne italiane afferenti ai Centri per la Menopausa è la seguente: 50% per i sintomi vasomotori, 45% per i disturbi dell'umore, del sonno e della memoria, 50% per l'irritabilità, 35% per la cefalea e 25% per i problemi urinari.

A livello internazionale si ritiene che una percentuale di donne variabile tra il 25 e l'85% lamenti durante la menopausa sintomi, prevalentemente disturbi vasomotori e una elevata percentuale (40-70%) di queste donne in peri e postmenopausa si rivolge alle terapie complementari (Newton 2002; Keenan 2003; Daley 2006; Hill-Sakurai 2008). L'utilizzo specifico delle CAM per i disturbi della menopausa è elevato (50,5% Posadzki 2013); von Studnitz et al. (2013), sulla base di questionari compilati da 2.549 ginecologi tedeschi, riferiscono che l'agopuntura era utilizzata nel 29.1% dei casi. L'agopuntura nel trattamento delle vampate di calore è ampiamente diffuso e la sua efficacia è dimostrata da numerosi studi della letteratura internazionale, con risultati incoraggianti anche in ambito oncologico.

A proposito delle patologie neoplastiche le Linee guida di Filshie e Hester (2006) affermano che si dovrebbe prendere in considerazione l'agopuntura nel trattamento di sintomi vasomotori correlati a tumore mammario, della prostata e altri tumori. Secondo le Linee guida della Society for Integrative Oncology (SIO - Deng et al. USA 2009), l'agopuntura non è più efficace dell'agopuntura sham nel trattamento delle vampate, ma si può prendere in considerazione in pazienti che presentano sintomi gravi e che non rispondono alle cure, con un grado di raccomandazione 1B (forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata).

Le recenti Linee guida della SIO (Greenlee et al. 2014) sull'utilizzo delle terapie integrate nel tumore mammario, in base a un nuovo sistema di classificazione delle prove di efficacia (A, B, C, D, H, I), attribuiscono all'agopuntura e all'elettroagopuntura nel trattamento dei disturbi vasomotori correlati al tumore mammario il grading C. Questo grading implica una raccomandazione selettiva del trattamento a singoli pazienti sulla base del giudizio del professionista e delle preferenze del paziente stesso, esistendo la moderata certezza che il beneficio netto è di piccola entità. Nello specifico le Linee guida dichiarano che "Si può prendere in considerazione l'agopuntura e l'elettroagopuntura per ridurre il numero di vampate in pazienti con tumore al seno".

Non esistono invece Linee Guida per l'utilizzo dell'agopuntura nella menopausa fisiologica. A proposito dei problemi metodologici e di qualità riscontrati nei numerosi studi riguardanti l'efficacia dell'agopuntura nei sintomi vasomotori numerosi autori (Vickers 2002, Lund et al. 2006 2009, Avis et al. 2008, Linde 2010) affermano che non è possibile, come vuole la medicina basata sulla forza delle prove, effettuare trial randomizzati e controllati in doppio cieco, perché il trattamento non è praticabile in cieco ed è difficile scegliere il tipo di placebo da utilizzare, dato che procedure considerate "inattive" in molti studi, di fatto non lo sono.

Negli ultimi anni sono state pubblicate numerose review e metanalisi. Non sempre nelle review è facile distinguere l'effetto dell'agopuntura sulla menopausa fisiologica o su quella oncologica perché spesso queste patologie vengono studiate insieme.

Una review sistematica di Cho e Wang (2009) ha preso in esame 11 studi con 764 donne in menopausa fisiologica o chirurgica che presentavano sintomi vasomotori, escludendo le donne con tumore della mammella. Uno studio confrontava agopuntura con agopuntura placebo (Nir 2007), 5 agopuntura versus sham agopuntura (Avis 2008, Vincent 2007, Wyon 1995, 2004, Kim 2010), 3 verso ormonoterapia, 2 versus oryzanol e 1 versus lista d'attesa (Avis 2008). Gli studi versus placebo o agopuntura sham hanno dimostrato una minore frequenza delle vampate all'interno dei

gruppi, ma senza una differenza significativa tra i gruppi, eccettuato lo studio sulla gravità dei sintomi che utilizzava come gruppo di controllo l'agopuntura placebo (MD 0.48; 95% CI 0.05-0.91).

Altre review sistematiche hanno valutato l'azione dell'agopuntura sui sintomi vasomotori nella menopausa anche iatrogena: Lee et al. (2009) in pazienti con cancro al seno (6 RCT, 3 agopuntura manuale versus sham) e sempre gli stessi autori (Lee et al. 2009) in 6 RCT sulla menopausa (4 includevano menopausa chirurgica) hanno concluso che negli RCT con gruppo di controllo trattato con agopuntura sham non si dimostrava un'efficacia significativa dell'agopuntura rispetto all'agopuntura sham. In ogni caso per la marcata eterogeneità e la bassa qualità metodologica degli studi, non ci sono prove di efficacia sufficienti per consigliare l'agopuntura come trattamento efficace per le vampate nelle pazienti oncologiche.

Rada et al. in una review della Cochrane (2010) sull'efficacia delle terapie non ormonali nella riduzione delle vampate in donne con tumore della mammella, sulla base di un solo studio sull'agopuntura (Deng et al. 2007), hanno concluso che questa metodica riduce la frequenza delle vampate ma che questa riduzione non è statisticamente significativa rispetto all'agopuntura sham. Successivamente una importante review della Cochrane (Dodin et al. 2013) ha valutato l'effetto dell'agopuntura sulle vampate e sulla qualità di vita in donne in menopausa fisiologica e iatrogena. Sono stati inclusi 16 RCT, per un totale di 1.155 donne in peri/postmenopausa, otto dei quali hanno confrontato l'agopuntura con l'agopuntura sham. Non è stata riscontrata una differenza significativa nella frequenza delle vampate (414 donne, evidenza di qualità bassa) mentre l'intensità era minore in modo significativo nel gruppo trattato con agopuntura (297 donne, evidenza di qualità molto bassa). Esisteva eterogeneità per entrambi questi risultati mentre se si analizzavano gli studi escludendo quelli sulle donne con tumore mammario, l'eterogeneità si riduceva allo 0% per la frequenza delle vampate e al 34% per la gravità, senza differenze significative tra i gruppi.

Tre studi hanno confrontato l'agopuntura con l'ormonoterapia (HT): l'agopuntura era associata a vampate significativamente più frequenti (114 donne, evidenza di qualità bassa) e non vi era una differenza significativa tra i gruppi per l'intensità del disturbo (2 RCT, 84 donne, evidenza di qualità bassa).

Un RCT ha confrontato l'elettroagopuntura con il rilassamento e non ha riscontrato una differenza significativa tra i gruppi per la frequenza delle vampate (38 donne, evidenza di qualità molto bassa). Quattro studi hanno invece confrontato l'agopuntura con liste d'attesa o nessun intervento: si è visto che essa era più efficace nel ridurre la frequenza e l'acuzie delle vampate (3RCT, 463 donne, evidenza di qualità bassa), con una differenza moderata in entrambi i casi. Secondo gli autori questi dati non consentono di definire in modo chiaro se l'agopuntura è efficace sui sintomi vasomotori della menopausa. Il confronto tra agopuntura e agopuntura sham non ha mostrato una differenza significativa sui sintomi vasomotori della menopausa mentre confrontando l'agopuntura con nessun trattamento, è emerso un beneficio, anche se inferiore a quello della terapia ormonale. La conclusione della review è che questi dati vanno considerati con grande cautela per due ragioni: la bassa evidenza e il fatto che gli studi che hanno confrontato l'agopuntura versus nessun trattamento o versus ormonoterapia non erano controllati con l'agopuntura sham o con ormonoterapia placebo.

Frisk et al. (2014) hanno dimostrato una riduzione delle vampate nel 42,3% di 172 pazienti (uomini e donne) che persistevano anche dopo 6 mesi. Chiu et al (2014) in una recente metanalisi su 12 studi (869 partecipanti) hanno riscontrato con l'agopuntura una riduzione statisticamente significativa di frequenza e gravità delle vampate (anche a 3 mesi) nella menopausa fisiologica, nonché degli altri sintomi associati e della qualità della vita.

Taylor-Swanson et al., in una review su 8 lavori, hanno riportato risultati favorevoli per l'utilizzo dell'agopuntura, oltre a moxibustione ed erbe cinesi, sui sintomi della menopausa: vampate di calore, tono dell'umore, insonnia.

Inoltre alcuni RCT hanno dimostrato un effetto positivo e benefico dell'agopuntura sulle vampate nella menopausa fisiologica (Huang et al. 2006, Nir 2007, Borud et al. 2009, Alraek T. et al. 2009, Sunay 2011, Nedeljkovic 2014) anche rispetto alla terapia ormonale (Shen et al. 2006, Wyon et al..

2004, Zaborowska et al. 2007). In particolare si evidenzia anche l'efficacia del trattamento con la medicina tradizionale cinese rispetto al gruppo di controllo, negli sbalzi d'umore (Cohen et al. 2003), nell'aumento di peso (Wozniak et al. 2003, Ren et al. 2012, Wang et al. 2012) e nell'insonnia (Alraek et al. 2009, Hachul et al. 2013).

Altri RCT hanno dimostrato un miglioramento dei disturbi vasomotori dopo trattamento sia con vera sia con falsa agopuntura (Venzke et al. 2010, Kim 2011, effetti positivi sulla gravità ma non sulla frequenza), a volte in confronto con nessun trattamento (Painovich 2012), moxibustione (Park 2009) o benzodiazepine (Kou 2014).

Baccetti et al. (2014) hanno condotto, presso il Centro di MTC Fior di Prugna - ASL 10 di Firenze, un trial randomizzato controllato, su 100 donne in menopausa divise in 2 gruppi: uno trattato con dieta (secondo i concetti della MTC), automassaggio, elettroagopuntura (EA) e fior di prugna e il secondo (gruppo di controllo) trattato con dieta e automassaggio in una prima fase e con EA e fior di prugna dopo 6 settimane dall'arruolamento. Il trattamento con EA ha prodotto un miglioramento statisticamente significativo ($p < 0.001$) di vampate di calore, crisi di sudorazione improvvise e disturbi del sonno, che si manteneva anche al follow up (dopo 4 mesi), ma anche di sintomi minori quali cefalea, irritabilità, riduzione della memoria.

Molti RCT hanno mostrato effetti significativi dell'agopuntura, dell'EA e dell'auricoloterapia nel trattamento delle vampate in pazienti con tumore della mammella e dell'ovaio, anche se esistono studi con risultati contrari.

Si è riscontrata una riduzione di frequenza e/o intensità con il trattamento di agopuntura vera rispetto alla sham negli RCT di Hervik 2009, Hervik 2010, Bockmand 2012; il miglioramento dei sintomi vasomotori nel gruppo trattato con agopuntura risultava però senza differenza statisticamente significativa rispetto ai gruppi di controllo nei seguenti studi: versus rilassamento Nedstrand (2005); versus agopuntura sham: Deng 2007, Liljegren 2012 (con differenza statisticamente rilevante solo nelle sudorazioni notturne $p = 0.03$); EA versus terapia ormonale Frisk (2012). Bisogna ricordare l'agopuntura presenta minori effetti collaterali rispetto ad altri trattamenti, in particolare farmacologici (Walker 2010, Kou 2014).

In conclusione, anche se gli studi sono molto diversi tra loro per i sintomi presi in considerazione, la tecnica utilizzata e la durata del trattamento, si può sostenere che l'agopuntura è efficace sulle vampate di calore. È comunque opportuno continuare la ricerca con studi ben progettati e con campioni più numerosi.

La letteratura riporta poi numerosi studi sull'efficacia dell'agopuntura sulla qualità della vita correlata a i disturbi vasomotori, in particolare nelle pazienti oncologiche. Per esempio Hervik e Mjåland (2010), in un RCT su 82 pazienti con tumore al seno sottoposte a terapia con antagonisti degli estrogeni, hanno riscontrato la persistenza delle vampate con l'agopuntura sham, mentre con l'agopuntura vera hanno rilevato un miglioramento nella percezione del sintomo e in generale un atteggiamento verso la vita più positivo.

Analogamente Walker et al. (2010) hanno trovato un miglioramento sulla QoL usando l'agopuntura rispetto alla venlafaxina mentre Frisk et al. (2012), in un RCT sugli effetti dell'EA e della terapia ormonale (HT) sulla qualità di vita correlata alla salute (HRQoL) e sul sonno in donne operate di cancro al seno con sintomi vasomotori (EA n.27 per 12 settimane; gruppo HT n=18 per 24 mesi) hanno riscontrato in entrambi i gruppi un miglioramento della HRQoL e del sonno, probabilmente dovuto alla diminuzione della frequenza delle vampate e dello stress conseguente dopo 12 settimane, che persisteva fino a 12 mesi.

Nausea e vomito gravidici

La nausea e il vomito sono disturbi molto comuni soprattutto nei primi mesi di gravidanza (80%-50%) per i quali la stimolazione del punto P6 (Neiguan) viene utilizzata da millenni in agopuntura. Anche oggi le donne in gravidanza con nausea e vomito sono trattate spesso con acupressione sul punto PC6: in Australia e in Nuova Zelanda, per esempio, la nausea e vomito in gravidanza sono una delle più comuni condizioni trattate con agopuntura durante la gravidanza (90,3% Smith et al. 2014).

Lavori pubblicati in letteratura negli ultimi 10 anni affermano che l'agopuntura è un metodo promettente e con evidenze sufficienti per ridurre la nausea e il vomito in gravidanza, data anche l'assenza di eventi avversi e controindicazioni.

Ezzo et al. (2006) in una review della Cochrane sul trattamento del punto PC6 con agopuntura per nausea e vomito da varie cause, hanno riportato anche i risultati del trattamento di nausea e vomito in gravidanza in 6 trial su 1.150 pazienti. I dati dimostravano che la digitopressione era significativamente più efficace del non trattamento o della sham digitopressione sulla presenza/assenza di nausea e vomito mattutini, mentre se si valutavano la gravità della nausea o la frequenza del vomito non si osservavano benefici: gli autori hanno definito questi risultati come "mistici".

Una metanalisi di Helmreich et al. (2007) su 13 trial e 1615 donne con nausea e vomito gravidico ha dimostrato che la digitopressione, l'uso di bracciali antinausea e la stimolazione elettrica hanno ridotto significativamente ($p < 0.0001$) la sintomatologia meglio della sola agopuntura. La review di Festin (2008) riporta l'efficacia e gli effetti collaterali delle terapie utilizzate nella nausea e nel vomito gravidici, compresi digitopressione e agopuntura. Le conclusioni sono state le seguenti: la digitopressione su PC6 può ridurre la nausea e il vomito (confrontata con la sham digitopressione) tuttavia i braccialetti utilizzati per la digitopressione possono essere difficili da usare; comunque questo trattamento può essere un metodo più efficace in confronto con placebo o idratazione per via endovenosa per ridurre gli episodi di vomito in donne con iperemesi gravidica.

La recentissima review della Cochrane (Matthews et al. 2014) che aggiorna la precedente review del 2010 ha preso in esame 37 RCT con 5.049 donne con nausea e vomito (non gravidici) trattate con molti interventi: vitamina B6, farmaci antiemetici, zenzero (*Zingiber officinalis*), auricoloterapia e agopuntura. I risultati hanno dimostrato una limitata efficacia della digitopressione sul punto PC6 e della stimolazione con bracciali antinausea di PC6, dell'auricoloterapia, dello zenzero ma anche dei farmaci antiemetici. La review conclude che l'agopuntura non ha mostrato benefici significativi nelle donne in gravidanza.

Per quanto riguarda l'iperemesi gravidica la review di Wegrzyniak et al. (2012) riporta tra i metodi di prevenzione e di trattamento da utilizzare, oltre alla farmacoterapia, anche l'ipnosi e l'agopuntura.

Sono poi presenti in letteratura alcuni trial randomizzati e controllati: Neri et al. (2005) hanno randomizzato 88 pazienti affette da iperemesi gravidica in 2 gruppi: il primo è stato trattato con agopuntura (2 sedute settimanali per 2 settimane) e utilizzo di bracciali antinausea sea band (per 6-8 ore al dì a casa) e il secondo con metocloropramide (infusione 2 volte la settimana) e con 30 mg. al dì di vitamina B12 per via orale. Ambedue i trattamenti hanno prodotto miglioramenti significativi del sintomo fisico, ma l'agopuntura ha dato risultati migliori nello svolgimento delle attività quotidiane sia lavorative sia familiari.

Shin et al. in Corea (2007) hanno dimostrato in un RCT su 66 donne con iperemesi gravidica che la digitopressione su PC6 ha un effetto terapeutico significativo ($p < 0.005$) e rapido sulla nausea, sul vomito e sui livelli di chetonuria senza effetti collaterali rispetto ai gruppi placebo e di controllo (in terapia convenzionale). In Cina Mao e Liang (2009), in 90 casi di iperemesi gravidica randomizzati in 3 gruppi, hanno riscontrato nel gruppo di agopuntura un miglioramento statisticamente significativo ($P < 0.01$) rispetto ai gruppi trattati con medicina occidentale o con erbe cinesi.

Infertilità femminile

L'infertilità, negli ultimi decenni, sta assumendo dimensioni importanti soprattutto nelle popolazioni occidentali e al suo incremento contribuiscono condizioni non esclusivamente di carattere medico, quali la posticipazione dell'esperienza riproduttiva, legata a motivi culturali, di studio e lavorativi, lo stress psicologico e lavorativo cui sempre più spesso è sottoposta la donna, la diffusione crescente di obesità e sovrappeso, connesso con altre patologie croniche come il diabete, le abitudini voluttuarie sempre più diffuse (fumo, alcool e droghe ricreative) e la diffusione dell'inquinamento ambientale chimico e fisico.

La gestione dell'infertilità non può limitarsi alle tecniche di procreazione assistita, ma deve includere obiettivi di prevenzione mediante l'impostazione di un corretto stile di vita, la rimozione di fattori tossici e nocivi, di recupero dell'equilibrio psicofisico del singolo e della coppia e non ultimo di ottenimento della gravidanza.

Nel trattamento dell'infertilità numerosissimi studi hanno confermato il ruolo dell'agopuntura e delle altre tecniche cinesi non solo nel migliorare le percentuali di successo della procreazione medicalmente assistita (PMA), ma anche nel migliorare la *performance* riproduttiva spontanea.

Anche per tali motivi, il trattamento dell'infertilità è un campo ottimale per attuare l'integrazione tra medicina occidentale e MTC con indubbi benefici sia in termini di risultati sia di implementazione della diffusione e conoscenza della MTC e di promozione della salute attraverso la prevenzione.

L'approccio integrato alla coppia infertile, dovrebbe prevedere la presenza di una équipe completa che comprenda sia figure classiche quali il ginecologo, l'urologo ed in determinate condizioni lo psicologo, sia la presenza del medico di medicina tradizionale Cinese, con il suo indiscutibile ruolo sia diagnostico che di integrazione terapeutica.

Che l'età della donna sia il principale fattore che incida sulla fertilità spontanea, sulla probabilità di successo della PMA è ampiamente noto e in stretta correlazione con il calo di Yin del Rene, e la perdita del Jing. Questo fattore imm modificabile non è il solo che influenza la fertilità, in quanto molto dipende dallo stato del Jing e da come tale risorsa vitale è stata consumata nell'arco della vita. Senza considerare le cause più note di infertilità secondo la classificazione della medicina occidentale (fattori ovarici, tubarici, uterini, cervicali, maschili e sine causa) ci concentreremo su altri aspetti acquisiti, cui, forse ingiustamente, viene conferita poca importanza.

Alimentazione scorretta, tabagismo, abitudini voluttuarie, alterazioni del ritmo sonno veglia, superlavoro, stress psicologico possono aggravare il consumo di Jing; ad esempio innumerevoli studi (Dechanet et al. 2011; Rogers et al. 2011; Rogers et al. 2008) hanno evidenziato il ruolo negativo del fumo sull'apparato riproduttivo: il fumo di sigarette contiene migliaia di sostanze ognuna delle quali agisce in maniera negativa su ogni stadio della riproduzione, dalla follicologenesi alla steroidogenesi, trasporto embrionale, recettività endometriale, angiogenesi endometriale, flusso ematico uterino e sul miometrio. L'effetto negativo è dose dipendente e aggravato dalla contemporanea presenza di altre sostanze tossiche e dallo stato ormonale. Impossibile quindi, affrontare il problema di sterilità di coppia senza un adeguato counseling contro il fumo.

L'alimentazione è un altro fattore di indiscussa importanza. Ormai numerosissime pubblicazioni (T. Colin Campbell et al. 2005; Braga DP et al. 2012; Hammoud AO et al. 2008; Kelly-Weeder S et al. 2006; Chavarro JE et al. 2007; Freizinger M. et al. 2010; Anderson K. et al. 2010; Pesant MH et al. 2010; Mutsaerts MA et al. 2010) evidenziano come una dieta corretta, cioè ricca di cereali integrali, vegetali, legumi e pesce azzurro e povera di derivati da proteine animali, zuccheri semplici e grassi saturi, sia da sola in grado di migliorare la *performance* riproduttiva spontanea. Al contempo obesità, sovrappeso, eccesso alimentare in termini di quantità, consumo di proteine animali influenzano negativamente la salute in generale oltre a influenzare negativamente la performance riproduttiva sia maschile sia femminile con una complessa interazione di meccanismi, tra cui l'incremento di insulina e di ormoni maschili alla base del fenomeno.

Questi concetti, solo recentemente entrati nella cultura medica occidentale, erano già ampiamente presenti nella cultura medica cinese secondo la quale il Jing rigoglioso che si assume dagli alimenti adatti e che non va sprecato con uno stile di vita scorretto, è alla base della fertilità.

La questione dell'infertilità si fa ancora più complessa se consideriamo anche gli innumerevoli inquinanti, strettamente correlati con il calo della fertilità maschile e femminile. Esperimenti animali e dati epidemiologici sull'elettrosmog, ad esempio, hanno dimostrato che le onde elettromagnetiche a bassa frequenza, come quelle emesse dai cellulari, avrebbero la capacità di ridurre lo sviluppo dei follicoli ovarici. Effetti nocivi per la salute (cancro, riduzione della fertilità, perdita di memoria e cambiamenti negativi nel comportamento e nello sviluppo dei bambini) sono provocati anche dai cosiddetti "distruttori endocrini", sostanze chimiche con struttura molecolare molto simile agli estrogeni che possono interferire con i recettori estrogenici e determinare un effetto ormonale negativo (pseudopubertà precoce, infertilità o sub fertilità, abortività ripetuta). Ftalati, diossine e parabeni sono presenti in moltissimi prodotti utilizzati dall'industria per le materie plastiche. Ulteriori contaminanti derivano dai metalli pesanti (Gerhard I. et al. 1998; Apostoli P. et al. 2011; Mendola P. et al. 2008; Wu HM. et al. 2008; Ji YL et al. 2011; Bloom MS et al. 2011; Bloom MS et al. 2010) quali mercurio, cadmio, arsenico, cromo, tallio e piombo, anch'essi contaminanti svariate sostanze e cibi.

Gli effetti dell'agopuntura e più in generale della MTC sulla fertilità sono molteplici e molti meccanismi ad oggi probabilmente non del tutto noti. Negli ultimi anni sono stati pubblicati molti studi clinici che hanno testato il ruolo dell'agopuntura nel migliorare la performance riproduttiva della coppia infertile. Dei numerosi studi eseguiti, tuttavia, molti sono stati criticati o non considerati nelle review e dalle società scientifiche, per l'eterogeneità del campione analizzato, per le variabili considerate come endpoint (gravidanza biochimica, gravidanza clinica, bimbo in braccio) e per la presenza o meno di gruppo di controllo con o senza placebo. Per tali motivi l'OMS (1995) ha enfatizzato la necessità di "effettuare studi clinici come prova validante l'agopuntura migliorando la sua accettabilità nella medicina moderna, ed estendere la sua diffusione come una opzione terapeutica semplice, non costosa ed efficace".

Secondo la Cochrane Library (Cochrane Library 2013), limitatamente alla problematica ginecologico-ostetrica e di fertilità di coppia, l'agopuntura è considerata sicuramente efficace in molte condizioni fisiopatologiche femminili fra cui la fecondazione assistita.

Numerosi studi sono stati effettuati sul ruolo dell'agopuntura nelle tappe del trattamento della fertilità (regolarità di ciclo mestruale e ovulazione, influenza del pattern endometriale, analgesia in corso di prelievo ovocitario, incremento delle percentuali di successo in caso di PMA).

Basi fisiologiche dell'agopuntura nel trattamento della sub fertilità (Cracolici et al. 2014)

Gli effetti dell'agopuntura sulla fertilità sono stati studiati con le tecniche della medicina moderna (dosaggi ormonali, ecografia doppler, risonanza magnetica funzionale) e questo ha permesso di comprendere meglio i possibili meccanismi alla base della stimolazione dei punti e gli effetti prodotti.

Molti studi (Mo X. et al. 1993; Yu J. et al. 1989) hanno dimostrato che sia in donne con ovulazione regolare che in quelle con anovulazione, il trattamento con agopuntura influenza i livelli plasmatici di FSH, LH, E2 e progesterone. Oltre al ruolo di modulazione dell'asse ipotalamo ipofisi ovaio, è stato documentato un effetto dell'agopuntura a carico del sistema nervoso autonomo, che nell'ambito della fertilità può essere sfruttato come effetto sulla muscolatura liscia vascolare dei vasi endometriali (Haker E. et al. 2000).

Lo spessore endometriale, la morfologia e il flusso arterioso delle arterie uterine sono importanti parametri per l'impianto embrionario (Noyes N. et al. 1995; Schild RL. et al. 2001; Chiang CH et al. 2000; Engmann L. et al. 1999). Con il suo effetto simpatico inibitore, l'agopuntura è in grado di ridurre l'impedenza delle arterie uterine e di incrementare il flusso ematico uterino.

Fertilità, stress, agopuntura: una stretta catena di concause

È ormai noto lo stretto legame tra infertilità e stress (Quant HS et al. 2013; Gradvohl SM et al. 2013), strettamente connessi nel rapporto causa-effetto: lo stress lavorativo, psicologico ecc. può essere un fattore associato alla infertilità e la ricerca di una figlio, quando diventa lunga e complicata, è fonte di stress; a ulteriore dimostrazione di ciò si è visto che la diminuzione dello stress ottenuta con approccio psicologico comportamentale può migliorare la fertilità (Domar AD et al. 1992).

Il contributo dell'agopuntura sotto questo aspetto è importante: l'azione simpaticoinibitoria e la modulazione dei livelli di β -endorfine insieme all'azione antidepressiva sono state dimostrate e possono avere un ruolo significativo nella riduzione dello stress associato all'infertilità e ai trattamenti di PMA (Smith CA et al. 2011).

Numerosi studi hanno valutato il ruolo dell'agopuntura nel migliorare l'outcome da fertilizzazione in vitro.

Paulus (Paulus WE et al. 2002) fu il primo ad analizzare gli effetti dell'agopuntura somministrata il giorno del transfer evidenziando una percentuale di gravidanza significativamente più alta nel gruppo sottoposto ad agopuntura rispetto al controllo. Successivi studi randomizzati sono stati pubblicati; tra questi citiamo quello di Dieterl (Dieterle S. et al. 2006), randomizzato, caso controllo con vera agopuntura e sham agopuntura ed entrambi con punti auricolari. Lo studio ha dimostrato un incremento della percentuale di gravidanza clinica e di gravidanza a termine dell'agopuntura vera rispetto alla agopuntura sham rispettivamente di 33.6% versus 15.6% e di 28.4% versus 13.8% raggiungendo la significatività statistica.

Successivamente Smith (Smith C. et al. 2006) hanno condotto un altro studio a singolo cieco con aghi retrattili come placebo su 228 donne infertili. Oltre alle 2 sedute di agopuntura eseguite nei precedenti studi (25 minuti prima del transfer e 30 minuti dopo) è stata effettuata anche una seduta al nono giorno dalla stimolazione ovarica. I risultati non hanno mostrato una differenza significativa tra i due gruppi, ma il limite di questo studio sta nel fatto che la modalità con cui è stata applicata l'agopuntura nei due gruppi differiva in termini di dimensioni e metodi di stimolazione dell'ago e localizzazione dei punti e operatore.

Lo studio di Magarelli (Magarelli PC. et al. 2004) ha dimostrato che il trattamento con agopuntura migliora la prognosi della fecondazione in vitro, soprattutto nei soggetti con maggiori probabilità di successo. Quintero (Quintero et al. 2004) ha condotto uno studio in crossover randomizzato in doppio cieco utilizzando aghi finti per l'agopuntura placebo. Hanno partecipato allo studio solo 17 pazienti e soltanto 7 hanno completato entrambi i bracci. Non è stata riscontrata una differenza in termini di percentuale di gravidanza, mentre nel braccio agopuntura è stato rilevato un minore utilizzo di gonadotropine.

Studi successivi hanno talvolta confermato talvolta confutato questo dato e negli anni è emersa anche la problematica relativa al gruppo placebo. Negli ultimi 6 anni sono stati effettuati più di 40 studi che hanno cercato di dare una risposta definitiva alla questione se l'agopuntura sia efficace nel migliorare la prognosi della fertilizzazione in vitro e soprattutto se l'agopuntura vera sia superiore a quella placebo e se quest'ultimo sia neutro o abbia comunque un effetto superiore all'assenza di trattamento. Come, infatti, ha rilevato il Pacific College of Oriental Medicine (Anderson BJ. et al. 2007) pur essendovi prove di efficacia da trial clinici che suggeriscono un ruolo dell'agopuntura nel migliorare la percentuale di successo della FIVET e la qualità della vita delle pazienti che si sottopongono ai trattamenti, molti studi presentano notevoli limitazioni e i protocolli di agopuntura impiegati non sempre sono in linea con i principi della medicina cinese. Inoltre è difficile trarre scientifiche prove di efficacia definitive a causa della disomogeneità della metodologia usata, della problematica dell'agopuntura placebo che non sarebbe un placebo inerte, ma potrebbe inficiare i risultati sottovalutando il ruolo dell'agopuntura vera.

Induzione del parto

Le Linee guida del NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Gran Bretagna) del 2008 hanno concluso che occorre informare le donne che non vi è una sufficiente evidenza sull'uso dell'agopuntura nell'induzione del parto. A seguito della consultazione svolta nel maggio 2014, che ha preso in considerazione 8 studi pubblicati dal 2008 al 2011, il NICE ha ribadito quanto scritto nel documento del 2008, ritenendo necessari nuovi studi per valutare efficacia, sicurezza dell'agopuntura come metodo per l'induzione del parto. Le Linee guida saranno riviste nel 2016.

L'uso dell'agopuntura nella induzione del parto è stata oggetto di una Review della Cochrane (Smith 2008), nella quale pochi studi (Rabl 2001, Guernak 2006, Harper 2006), con piccoli numeri (rispettivamente 56, 100, 56, per un totale di 212) e diverse tecniche (agopuntura, elettroagopuntura su punti diversi) sono rientrati nei criteri di inclusione. I risultati suggeriscono che l'agopuntura abbia effetti positivi (minore richiesta di ulteriori metodi di induzione) ma le prove di efficacia sono insufficienti. Pertanto sono necessari trial controllati randomizzati ben disegnati che riportino outcome clinicamente rilevanti (durata del parto rispetto agli altri metodi di induzione, morbilità e mortalità perinatale, complicazioni materne ecc.), la soddisfazione della madre e tutti gli effetti avversi dell'intervento.

Lim et al. nel 2009 hanno incluso in una review 10 lavori concludendo che l'agopuntura può essere utilizzata con beneficio nell'induzione del parto, anche se sono necessari ulteriori studi. Chen et al. nel 2010 hanno invece valutato 65 lavori effettuati in Cina, dal 2002 al 2008, dai quali risulta che l'agopuntura è notevolmente efficace nel favorire le contrazioni e rendere più breve il parto, anche se si consigliano RCT multicentrici.

Una successiva review della Cochrane (Smith 2013) ha incluso 14 trial con 2220 donne riscontrando prove di efficacia soltanto nella maturazione della cervice uterina in donne trattate con agopuntura rispetto a sham agopuntura e *usual care*. Gli autori ritengono perciò necessari altri RCT ben disegnati, anche perché sono pochi gli studi che riportano evidenze del ruolo dell'agopuntura nell'induzione del parto rispetto all'agopuntura sham (125 donne) o all'*usual care* (67 donne).

Weston e Grabowska (2014) riferiscono l'utilizzo nel West Middlesex Hospital (WMUH) di Londra di terapie complementari da parte delle ostetriche in donne a basso rischio e riportano i benefici dell'agopuntura nell'induzione del parto (riduzione dell'induzione medica).

Un trial randomizzato e controllato (Liu et al. 2012) ha dimostrato su 111 donne trattate con EA, sham EA e *usual care* che il trattamento con EA può accorciare la durata del parto con differenze statisticamente significative ($p < 0.05$).

Anche la moxibustione può ridurre la durata del parto e il sanguinamento post partum (Jin et al. 2011, Cui et al. 2011). Altri studi recenti hanno invece riportato risultati negativi: Ajori et al. (2013) in Iran in un RCT a doppio cieco su 75 donne a 38 o più settimane di gestazione trattate con agopuntura o con sham agopuntura non hanno riscontrato significative differenze nel tempo di inizio del parto tra i 2 gruppi. Anche Neri et al. (2013) su 202 donne randomizzate in 2 gruppi (uno trattato con agopuntura e gruppo di controllo non trattato), non hanno riscontrato differenze significative nell'induzione del parto.

Allattamento

L'allattamento al seno è generalmente considerato un grande investimento in termini di salute per la madre e per il bambino e la Regione Toscana ha molto investito per formare gli operatori ad una collaborazione fra discipline diverse e per garantire una continuità ospedale-territorio tanto che ad oggi 7 dei 22 ospedali italiani riconosciuti dall'Unicef come "Ospedali Amici dei Bambini" sono toscani. In letteratura non sono stati pubblicati molti lavori sull'uso dell'agopuntura per favorire l'allattamento, ad eccezione di alcuni RCT, per la maggior parte cinesi, e di una review.

La review della Cochrane (Mangesi 2010) sul trattamento dell'ingorgo mammario durante l'allattamento ha incluso 8 studi randomizzati o quasi randomizzati per un totale di 744 donne, due dei quali riguardano l'agopuntura (Kvist 2004; Kvist 2007): questi ultimi sono stati considerati

promettenti poiché associati a una più rapida risoluzione dei sintomi. Le evidenze tuttavia non sono ancora sufficienti, conclude la review, e sono quindi necessari ulteriori studi.

Kvist et al. (2007) in uno studio randomizzato controllato non in cieco condotto in Svezia su 205 donne con 210 episodi di mastite (compreso nella review della Cochrane) hanno riscontrato differenze significative nell'indice di gravità (Severity Index – basato su eritema, tensione mammaria e dolore) tra il gruppo non trattato con agopuntura (ossitocina spray) rispetto agli altri 2 gruppi trattati con agopuntura. Le conclusioni di questo lavoro erano che se il trattamento con agopuntura è accettato dalla donna, se ne può valutare l'impiego al posto dello spray nasale di ossitocina, essendo un trattamento meno invasivo.

Alcuni RCT effettuati in Cina, e pubblicati successivamente, hanno dimostrato l'efficacia dell'agopuntura nella ipolattazione: Wang et al. (2007, articolo in cinese) hanno riscontrato un aumento significativo della lattazione e del livello di prolattina ($p < 0.001$) nel gruppo di 276 donne trattate con elettroagopuntura (EA) rispetto al gruppo di controllo trattato con falsa EA.

He et al. (2008) hanno trattato, in un trial randomizzato controllato multicentrico a singolo cieco, 276 casi di ipolattazione postpartum: un gruppo di donne è stato trattato con agopuntura sul punto CV17 mentre il secondo gruppo ha assunto un farmaco tradizionale cinese (Tongru Decocnon); in ambedue i gruppi è stato rilevato un effetto terapeutico sulla lattazione.

Anche Wei et al. (2008) in Cina hanno trattato 92 casi con insufficiente lattazione postpartum con l'EA: le donne sono state divise in 2 gruppi, il primo trattato con EA, il secondo con falsa EA; lo studio ha dimostrato l'efficacia statisticamente significativa ($p < 0.001$) del trattamento con agopuntura vera nell'aumentare la lattazione.

Zhou et al. (2009) in un RCT condotto in Cina su 116 pazienti con ipogalattemia post cesareo hanno utilizzato l'auricoloterapia in singolo cieco su un gruppo trattato per 5 giorni (pressione dei punti auricolari 4 volte al giorno) versus un gruppo di controllo (che allattava solo per soddisfare la richiesta del bambino) dimostrando, con l'auricoloterapia, un aumento significativo ($p < 0.05$) della produzione di latte e del livello di prolattina.

Neri et al. (2011) hanno valutato con un RCT l'efficacia dell'agopuntura sul mantenimento dell'allattamento al seno nei primi 3 mesi di vita. Novanta donne sono state randomizzate in 2 gruppi: agopuntura 2 volte la settimana per 3 settimane versus trattamento standard. I risultati hanno dimostrato che l'allattamento esclusivo (definito da una Cochrane di Kramer come assunzione di nessun altro solido o liquido se non latte umano, vitamine, medicine) al seno era molto superiore ($p < 0.03$) nel gruppo trattato con agopuntura rispetto ai controlli a 3 settimane (100% versus 60%) e a 3 mesi (35% versus 15%) dall'arruolamento. Dopo 3 settimane di terapia con agopuntura le donne continuavano ad allattare esclusivamente al seno (nel 100% dei casi mentre nei controlli la percentuale scendeva al 60%) con differenza statisticamente significativa anche dopo 3 mesi (35% versus 15%).

Anche lo studio randomizzato di Yu e Zhou (2012, articolo in cinese) ha verificato che il volume di latte in un gruppo di 52 puerpere trattato con auricoloterapia (semi di vaccaria stimolati per 1-2 minuti 3 volte al giorno) era maggiore in modo statisticamente significativo ($p < 0.01$) dopo 5 giorni rispetto al gruppo di controllo di 55 puerpere.

Nausea e vomito postoperatorio, postchemioterapia e radioterapia

La nausea e il vomito sono manifestazioni comuni in presenza di patologie organiche e funzionali (gravidanza, cinetosi ecc.). Fra le cause più frequenti si citano quelle di tipo alimentare, cefalee e patologie labirintiche, assunzione di alcuni farmaci ecc.

Dal 1977 l'OMS e in seguito altri organismi internazionali (FDA Food and Drug Administration, National Institutes of Health nel 1998) e altri autori (Ezzo 2006, Ernst 2009) hanno affermato che la stimolazione del punto P6 (Neiguan), utilizzato da millenni in agopuntura, si è dimostrata efficace nella terapia della nausea e del vomito, in particolare postoperatori e postchemioterapici.

Il trattamento con agopuntura e/o digitopressione è raccomandato anche da alcune Linee guida. Ad esempio, le Linee guida inglesi (Filshie 2006) per la terapia dei pazienti oncologici indicano come specifiche condizioni da prendere in considerazione nausea e vomito refrattari sia postoperatori sia post-chemioterapici. Le Linee guida (McCracken et al. 2008) della Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada raccomandano la stimolazione elettrica dei punti di agopuntura come alternativa o terapia adiuvante per la prevenzione della nausea e vomito postchirurgici PONV (II-1A). Secondo le Linee guida pubblicate negli Stati Uniti (Deng 2009) dalla Society for Integrative Oncology (SIO), l'agopuntura è raccomandata quando la nausea e il vomito associati alla chemioterapia o all'anestesia sono difficilmente trattabili o quando gli effetti collaterali delle altre modalità di trattamento sono clinicamente significativi (grado di raccomandazione 1A, forte raccomandazione, evidenza di alta qualità). Una recente revisione delle Linee guida SIO (Greenlee et al. 2014) sull'utilizzo delle terapie integrate nel tumore mammario, ha utilizzato un nuovo sistema di classificazione delle prove di efficacia individuando 6 livelli di prova (A, B, C, D, H, I), affermando che l'agopuntura può essere considerata in aggiunta agli antiemetici per controllare la nausea e il vomito in corso di chemioterapia e attribuiscono a questo intervento un grading B. Questo grading implica una raccomandazione del trattamento ai pazienti, esistendo l'elevata certezza che il beneficio è moderato o esistendo una certezza moderata che il beneficio è da moderato a sostanziale.

Le Linee guida per la Pratica in Oncologia della National Comprehensive Cancer Network (NCCN) TM Palliative Care (2010) su nausea e vomito, riviste nel 2014, affermano che “anche terapie alternative (per esempio l'agopuntura) o la sedazione palliativa possono essere considerate per la nausea e il vomito persistenti”. Infine, le Linee guida della Society for Ambulatory Anesthesia (Gan et al. 2014) per il trattamento della nausea e vomito postoperatori in adulti e bambini, identificano i più efficaci antiemetici utilizzati da soli o in combinazione fra di loro, includendo anche approcci non farmacologici, tra questi l'agopuntura attraverso la stimolazione del punto PC6 (evidenza A1). Riportiamo di seguito gli studi pubblicati in letteratura su nausea e vomito postoperatori e da terapie oncologiche.

Nausea e vomito postoperatori

Nausea e vomito postchirurgici (PONV) sono comuni complicanze della chirurgia e dell'anestesia: l'etiologia è multifattoriale e dipende da fattori di rischio individuali, dal tipo di anestesia e di intervento chirurgico. Nei pazienti non sottoposti a trattamento profilattico (farmacologico e non) l'incidenza generale di vomito dopo l'intervento, è di circa il 30% mentre l'incidenza di nausea è di circa il 50% e in pazienti ad alto rischio può raggiungere l'80% (Gan).

Nausea e vomito postchirurgici, se non risolti tempestivamente, possono del prolungare i tempi di ricovero in ospedale, con un conseguente e significativo incremento dei costi sanitari. Lo scopo della profilassi della PONV è quindi diminuirne l'incidenza, il disagio per il paziente, ridurre l'assistenza sanitaria e il conseguente aumento dei costi.

L'efficacia della MTC su nausea e vomito postoperatori è ampiamente descritta nella letteratura internazionale. Negli ultimi 10 anni numerosi lavori pubblicati affermano che l'agopuntura è un metodo promettente e con evidenze sufficienti che ne consentono l'utilizzo per ridurre la nausea e vomito postchirurgici.

Spesso le review sistematiche che hanno valutato l'efficacia dell'agopuntura nella gestione del dolore acuto postoperatorio hanno preso in esame anche altri sintomi tra i quali la nausea e vomito: in linea di massima riscontrando un consumo di analgesici significativamente più basso si riscontrava anche una riduzione della nausea.

La review sistematica di Sun et al.(2008), confrontando l'agopuntura con il controllo sham (15 RCT) ha dimostrato una riduzione del consumo cumulativo di analgesici oppioidi a 8, 24 e 72 ore rispettivamente e nel gruppo trattato con agopuntura una più bassa incidenza di effetti collaterali correlati agli oppioidi (nausea, vertigini, ecc.).

La review di Lu e Rosenthal (2013), analizzando anche gli studi di Sun et al. (gastroparesi postchirurgica, 2008), Mehling et al. (dolore postchirurgico dovuto a tumori in varie sedi, 2007) e Wong et al. (post-toracotomia 2006) affermare che l'agopuntura oltre ad alleviare con gli oppioidi il dolore oncologico riduce al minimo gli effetti collaterali correlati agli oppioidi, fra cui nausea e vomito.

Lee e Fan (2009) in un'importante review della Cochrane (40 trial, 4.858 partecipanti) hanno riscontrato che la stimolazione di P6 sia negli adulti sia nei bambini preveniva PONV rispetto all'agopuntura sham (nausea (RR 0.71, 95% CI 0.61- 0.83); vomito (RR 0.70, 95% CI 0.59 - 0.83) e la richiesta di farmaci antiemetici (RR 0.69, 95% CI 0.57 - 0.83) ma non aveva risultati migliori rispetto ai farmaci antiemetici, anche se gli effetti collaterali erano minori.

La review sistematica di Holmér Pettersson et al. (2012) sulla nausea e il vomito postchirurgici, in pazienti oncologici e non, ha incluso 7 lavori dei quali 3 RCT, 2 metanalisi (Lee 1999 e Shiao 2006), la review della Cochrane 2004 e la rianalisi di Lee 2006. I lavori hanno valutato la stimolazione del punto PC6 elettricamente o con altre stimolazioni non invasive, prima dell'intervento. I risultati indicano che l'applicazione di agopuntura ha ridotto l'incidenza della nausea ma non del vomito rispetto alla sola profilassi antiemetica.

Anche la metanalisi di Shiao (2006) ha evidenziato che tutte le diverse modalità di stimolazione (agopuntura, digitopressione, stimolazione elettrica) sono efficaci nel prevenire nausea e vomito postoperatori.

Una recente review e metanalisi di Cheong et al. (2013) che comprende 30 RCT (n. 1276) riporta l'efficacia della stimolazione di PC6 (da solo o in associazione ad altri punti) sia sulla nausea sia sul vomito postchirurgici nelle prime 24 ore dall'intervento. Risultano efficaci la stimolazione con agopuntura (nel vomito precoce e nausea nelle prime 24 ore), elettroagopuntura e digitopressione (in entrambi i casi nel vomito e nausea nelle prime 24 ore). L'associazione di PC6 con altri punti (fra cui ST36, LI4, LI10, TE5) sembra più efficace del solo PC6 in caso di chirurgia della mammella.

Soltanto la review di Lee ed Ernst (2014) su 12 review conclude che l'evidenza non è sufficiente né per il dolore postoperatorio né per la nausea e vomito e che sono necessari studi più rigorosi.

Sono stati pubblicati negli ultimi anni numerosi RCT, per la maggior parte cinesi, che hanno ulteriormente dimostrato l'efficacia della MTC su questo disturbo.

Usando digitopressione bilaterale su P6 (dispositivo *Pressure right*) insieme ad antiemetici White et al (2012) hanno riscontrato, in 100 pazienti, significativa riduzione dell'incidenza del vomito rispetto al gruppo trattato con digitopressione sham.

Dopo un intervento chirurgico di craniotomia, Xu et al. (2012) hanno dimostrato in 119 pazienti un'efficacia statisticamente significativa dell'elettroagopuntura (EA) associata agli emetici standard rispetto alla sola terapia standard (vomito P=0.025, nausea P=0.008); An et al. (2014) in Cina su 80 pazienti riportano una riduzione significativa (p <0.05) di PONV nei soggetti trattati con EA rispetto ai controlli non trattati.

Yin et al.(2013, lavoro in cinese) in un RCT su 60 pazienti sottoposte a laparoscopia ginecologica hanno riscontrato una riduzione significativa della nausea e un miglioramento della funzione gastrointestinale nel gruppo trattato con anestesia e stimolazione transcutanea elettrica dei punti ST36 e ST34 rispetto ai controlli (P<0.01) trattati solo con anestesia.

Un interessante RCT di Chen et al. (2014) condotto in Cina su 160 pazienti sottoposti a laparoscopia dimostra che l'incidenza di PONV nelle 24 ore era significativamente inferiore ($p < 0.01$) nei pazienti trattati con ondansetron intravenoso più iniezione di vitamina B1 (nel punto ST36 bilateralmente) rispetto ai controlli.

Nei bambini e adolescenti la review di Libonate et al (2008), che riporta 12 RCT (1991 - 2006) con metodiche diverse (agopuntura, digitopressione, laser, EA ecc.) per interventi chirurgici vari (tonsillectomia, strabismo ecc.), afferma che l'insieme degli studi dimostra che l'agopuntura può essere efficace nel ridurre PONV e può essere considerata più efficace dei comuni farmaci antiemetici. Sono stati pubblicati anche studi che dimostrano l'efficacia dell'auricoloterapia nella nausea e vomito postoperatori. In particolare Kim et al. (2003) riportano una riduzione dell'incidenza degli episodi di vomito nelle pazienti sottoposte a isterectomia 12 ore dopo l'intervento, rispetto ai controlli non trattati (30% versus 68%).

Zhang et al. (2013) evidenziano una riduzione di nausea e vomiti postoperatori nelle pazienti sottoposte a laparoscopia ginecologica nel gruppo trattato con auricoloterapia rispetto al gruppo placebo nelle prime 24 ore dopo l'intervento (31.7% e 16.7% versus 58.3% e 35.0%).

Infine Sahmeddini e Fazelzadeh (2008), in un RCT su 100 donne sottoposte a colecistectomia e trattate con auricoloterapia, evidenziano l'assenza di episodi di vomito nelle 24 ore successive all'intervento nel gruppo trattato rispetto al gruppo sottoposto a falsa auricoloterapia (66%). Wang et al. (2012, articolo in cinese) hanno dimostrato in 60 pazienti sottoposti ad artroplastica dell'anca che il trattamento con auricoloterapia (punti shenmen, subcortex, rene e anca, 4 volte la settimana) riduce la nausea e vomito postoperatori rispetto ai controlli. Li et al. (2012, articolo in cinese) hanno riscontrato miglioramento della nausea e riduzione del dolore e delle dosi di analgesico in 180 donne sottoposte a cesareo con epidurale trattate con EA (1,5 Hz) sul punto auricolare shen men rispetto ai 2 gruppi di controllo trattati con EA su punto auricolare occhio e senza EA.

Nausea e vomito da chemio e radioterapia

Secondo una rassegna del National Cancer Institute, aggiornata al 2013, in base alla consistenza dei risultati di studi (trial randomizzati e non, prospettici e retrospettivi), l'efficacia maggiore dell'agopuntura in oncologia riguarda nausea e vomito da chemioterapia.

Numerose rassegne sistematiche sull'effetto dell'agopuntura su nausea e vomito hanno riportato risultati positivi in quest'ambito. La fondamentale review Cochrane di Ezzo et al. (2006) ha preso in esame 11 RCT per un totale di 1.247 pazienti in chemioterapia trattati con agopuntura, elettroagopuntura, elettrostimolazione non invasiva, digitopressione su PC6 e terapia antiemetica concomitante dimostrando, nei pazienti trattati con tutti i metodi di stimolazione, una riduzione significativa dell'incidenza del vomito acuto ($P = 0.04$) rispetto al gruppo di controllo, ma non della nausea acuta, del vomito (3 trial) e della nausea ritardati.

Contrariamente a quanto riportato da Molassiotis e Dibble nel 2007, la pressione dei punti di agopuntura ha ridotto la gravità della nausea acuta ($P = 0.04$), ma non il vomito o i sintomi ritardati. La stimolazione dei punti di agopuntura con ogni metodo è praticamente priva di rischi e gli effetti collaterali sono rari, minimi e transitori. La conclusione degli autori è che forme di stimolazione più intense come l'elettroagopuntura sono più efficaci di quelle più deboli come la digitopressione; infatti la stimolazione con gli aghi (sia manuale sia elettrica) riduce il numero dei pazienti che presentano vomito acuto ($P = 0.01$, $P = 0.02$), ma non la gravità della nausea acuta. Gli autori affermano che un intervento economico e privo di rischi per il controllo della nausea acuta potrebbe essere la digitopressione autosomministrata, anche se questi studi non sono controllati con placebo. Sono perciò consigliati ulteriori studi mirati poiché quelli considerati non hanno utilizzato gli antiemetici di nuova generazione.

Anche Bao (2009), nonostante la limitazione dovuta alla carenza di studi sugli antiemetici di più recente generazione (aprepitant e fosaprepitant) conclude che l'agopuntura è efficace nel controllo di nausea e vomito postchemioterapici.

La review di Garcia et al. (2013) ha preso in esame 11 RCT concludendo che l'agopuntura è un trattamento aggiuntivo appropriato per nausea e vomito postchemioterapici, nonostante gli studi non siano di alta qualità.

Nove review su nausea e vomito, di cui 3 di alta qualità (Shen 2000, Dibble 2007, Molassiotis 2007), sono state incluse nel lavoro di Towler et al. (2013). La conclusione è che esistono prove di efficacia per l'utilizzo dell'agopuntura su nausea e vomito da chemioterapia oncologica.

Infine una recentissima review di Cheon et al. (2014) sulla farmacopuntura in ambito oncologico (22 studi inclusi tutti cinesi, 2.459 pazienti) e la metanalisi (di 5 studi) su nausea e vomito postchemioterapia ha dimostrato una riduzione significativa di frequenza e gravità di nausea e vomito rispetto ai controlli. Tuttavia l'eterogeneità clinica (tipologie di tumore, farmaci utilizzati, punti di agopuntura) e l'elevato rischio di bias richiedono ulteriori ricerche ben disegnate.

È interessante ricordare, per l'utilizzo di bracciali antinausea-sea band, che il trial controllato randomizzato condotto da Roscoe et al. (2003) su 739 pazienti in chemioterapia ha dimostrato l'efficacia sulla nausea nel giorno del trattamento chemioterapico ($P < 0.05$), ma non su nausea e vomito ritardati nel gruppo con pressione sul punto PC6 e terapia farmacologica, rispetto al gruppo di controllo.

Yang et al. (2009) in un RCT su 246 pazienti in chemioterapia, randomizzati in 2 gruppi (elettroagopuntura su 36 ST + Granisetron versus Granisetron da solo) hanno riscontrato una riduzione di nausea e vomito da chemioterapia in entrambi i gruppi; la riduzione era significativamente superiore nel gruppo trattato anche con elettroagopuntura ($P < 0.001$).

Per quanto riguarda nausea e vomito postradioterapia, Enblom et al. (2011) hanno riportato in 277 pazienti randomizzati in 3 gruppi trattati con vera (PC6) o falsa agopuntura (aghi Park su punto non di agopuntura, 2 distanze prossimali da PC6) associati a *standard care*, una riduzione dell'incidenza di nausea e vomito postradioterapia rispetto ai pazienti trattati soltanto con *standard care* (RR 0.6).

La letteratura sull'applicazione in pediatria è molto scarsa: è stata dimostrata l'efficacia dell'agopuntura nella prevenzione di nausea e vomito da chemioterapia (Gottschling, 2008) ed è emersa anche una riduzione significativa di questi sintomi con il trattamento di auricoloterapia rispetto alle terapie convenzionali (Yeh, 2012).

Per la moxibustione la review e metanalisi di Lee et al. (2010) ha dimostrato una frequenza significativamente minore di nausea e vomito da chemioterapia nel gruppo trattato con moxibustione ($n = 80$, RR, 0.38, 95% CI 0.22 a 0.65, $P = 0.0005$) rispetto alla terapia convenzionale

Ansia

Il termine “disturbi d'ansia” comprende diverse condizioni cliniche, sia primarie sia associate a varie condizioni mediche generali, che rappresentano una delle problematiche più spesso affrontate dal medico di medicina generale. Si stima che il 5,4%-7,6% delle visite di medicina generale riguardi un disturbo d'ansia generalizzato che interferisce con le attività quotidiane e la qualità di vita dei pazienti. In particolare il disturbo d'ansia generalizzato è una delle diagnosi più comuni, spesso in comorbidità con il disturbo da attacchi di panico, depressione, insonnia ecc. (McPherson e McGraw 2013). Le donne ne sono maggiormente affette. Molte persone che soffrono d'ansia fanno ricorso alle medicine complementari.

Nella letteratura internazionale vi sono oltre 150 lavori sull'utilizzo dell'agopuntura per il trattamento degli stati ansiosi primari o più spesso associati a diverse condizioni o procedure mediche.

La review di Pilkington (2010) ha valutato 13 studi randomizzati controllati e 2 studi non randomizzati, pubblicati prima del 2007, di cui 7 sul disturbo d'ansia generalizzato e 6 sull'ansia perioperatoria. Per quanto riguarda l'efficacia dell'agopuntura nel disturbo d'ansia generalizzato, secondo l'autrice gli studi sono molto eterogenei e di bassa qualità, pertanto l'efficacia del trattamento non può essere stabilita, mentre gli studi sull'ansia perioperatoria sono migliori e dimostrano che il trattamento, in particolare l'auricoloterapia, è più efficace della sham.

Analogamente Sagar (2008) riporta 5 studi randomizzati e controllati nei quali si evidenzia l'efficacia dell'agopuntura, in particolare l'auricoloterapia, nel ridurre l'ansia, associata a interventi chirurgici o a procedure diagnostico-terapeutiche di vario tipo (interventi odontoiatrici, litotrissia, induzione anestesia nei bambini, colonscopia, preospedalizzazione).

Van der Watt et al. (2008) citano 2 studi pilota del 2007 (Gibson et al., Hollifield et al.) che mostrano l'efficacia dell'agopuntura nell'ansia associata a iperventilazione e nel disturbo post traumatico da stress (PTSD). In particolare Hollifield et al. hanno randomizzato 84 pazienti con PTSD in 3 gruppi (agopuntura, psicoterapia cognitivo-comportamentale, lista d'attesa) evidenziando che l'agopuntura e la psicoterapia sono ugualmente efficaci, rispetto al controllo, nel ridurre l'ansia, la depressione e i sintomi del PTSD in generale e che i risultati sono mantenuti al follow up dopo 3 mesi.

Secondo Jorm et al. (2004) vi è un'evidenza di efficacia promettente dell'agopuntura nel trattamento di pazienti con ansia (livello II, cioè ottenuta da almeno uno studio randomizzato controllato adeguatamente disegnato).

Un'interessante review ha valutato l'efficacia dell'agopuntura nel trattamento di diversi sintomi che costituiscono lo spettro di possibili risposte a un evento traumatico (disturbi della memoria, dell'attenzione, astenia, insonnia, ansia, depressione, dolore cronico, cefalea, abuso di sostanze, disturbo post traumatico da stress ecc.). Nello specifico la review ha l'obiettivo di individuare le possibili strategie di trattamento per i militari che hanno partecipato a conflitti riportando un trauma fisico o psicologico. Sono state valutate 52 review sistematiche e metanalisi (pubblicate prima del 2011 nelle banche dati internazionali), tutte di alta qualità eccetto una. I risultati evidenziano l'efficacia dell'agopuntura in sintomi quali cefalea, ansia, insonnia, depressione, dolore cronico. Per questi sintomi l'agopuntura si può considerare un trattamento promettente e, secondo gli autori, particolarmente adatto a questa specifica popolazione di pazienti, sia in quanto medicina olistica sia in quanto trattamento che elicitare risposte dinamiche e legate a diversi meccanismi di azione attivati simultaneamente, influenzando le componenti patogenetiche che interagiscono nel determinare la risposta al trauma.

Un'altra popolazione esposta a disturbi conseguenti a eventi traumatici è quella dei rifugiati e dei sopravvissuti alle torture, i quali possono anch'essi sviluppare ansia, depressione, insonnia, dolore cronico o un vero e proprio disturbo post traumatico da stress. La review di Longacre et al. (2012) afferma, sulla base di 3 studi pubblicati prima del 2012, che l'agopuntura può essere un trattamento

promettente, efficace e sicuro per questa tipologia di pazienti, con azione sul dolore cronico e sui sintomi post traumatici.

Una Cochrane sugli interventi non farmacologici per ridurre l'ansia e lo stress e aumentare la collaborazione dei bambini durante l'induzione dell'anestesia generale (Yip et al. 2011) cita un lavoro (Wang 2004) in cui le madri vengono trattate con auricoloterapia. Lo studio randomizzato in doppio cieco controllato con sham (n.67) mostra una riduzione dei livelli di ansia sia nelle madri sia nei bambini (mYPAS - modified Yale Preoperative Anxiety Scale MD 17, 95% CI 3.49 to 30.51), i quali sono anche maggiormente collaborativi (RR 0.63, 95% CI 0.4 to 0.99) rispetto al gruppo di controllo in cui le madri avevano ricevuto auricoloterapia sham (applicazione di aghi a semipermanenza in punti non specifici per l'ansia). Gli autori concludono che l'auricoloterapia somministrata ai genitori può essere un intervento promettente. Dello stesso parere sono le review di Wright et al. (2007) e di Kain e Caldwell-Andrews (2005) sull'efficacia di diverse strategie di preparazione per i bambini sottoposti a chirurgia.

Michaelek-Sauberer et al. (2012) hanno valutato 182 pazienti sottoposti a trattamento odontoiatrico randomizzati in tre gruppi (auricoloterapia, auricoloterapia sham, non trattamento) dimostrando che l'auricoloterapia è più efficace della sham nel ridurre l'ansia in questi pazienti.

Uno studio svedese (Hansson et al. 2007) su 144 pazienti affetti da cervicalgia e lombalgia croniche trattati con agopuntura ha mostrato che il trattamento riduce in modo significativo ($p < 0,001$) i livelli di ansia associati al dolore (misurati con la Hospital Anxiety and Depression Scale – HAD) rispetto al gruppo di controllo, che aveva ricevuto soltanto informazioni e indicazioni di tipo generico (come svolgere le normali attività quotidiane e mantenersi in movimento il più possibile).

Isoyama et al. (2012) hanno valutato 43 pazienti sottoposte a fecondazione in vitro (IVF) randomizzate in 2 gruppi (agopuntura vera e sham con aghi in punti non di agopuntura), trattate per ridurre l'ansia associata alla procedura di fecondazione. Lo studio ha mostrato una riduzione significativa dell'ansia (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAS), $p = 0,0008$, nel gruppo trattato rispetto al gruppo sham.

Recentemente lo studio pilota di McPherson e McGraw (2013) ha arruolato 37 pazienti con disturbo d'ansia generalizzato che hanno ricevuto un trattamento di 6 settimane con metodiche terapeutiche correlate alle medicine complementari (agopuntura, massaggio, consigli alimentari e sullo stile di vita, esercizi di respirazione, diario giornaliero) volte a stimolare l'autocura e la partecipazione attiva del paziente nel processo terapeutico. Gli outcome valutati erano il livello di ansia, depressione, stress (DASS-21, Depression/Anxiety/Stress Scale), il dolore (Scala Likert da 0 a 10), la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca. Venticinque pazienti hanno terminato il trattamento: i risultati mostrano una riduzione significativa dei livelli di ansia, depressione e stress ($p < 0,001$). È stata inoltre riscontrata una riduzione del consumo di ansiolitici ($p < 0,001$) e del dolore (sebbene non fosse stato trattato in maniera specifica). Pur nell'ambito di uno studio pilota con un piccolo numero di pazienti, gli autori ritengono che i risultati siano incoraggianti e possano rappresentare una valida base per nuovi studi.

Arvidsdotter et al. (2012) hanno randomizzato 120 pazienti afferenti ai servizi sanitari locali per disturbi psicologici (ansia, paura, depressione, insonnia, astenia, cefalea, disturbi somatici) in 3 gruppi: il primo ha ricevuto agopuntura, il secondo agopuntura associata a “salutogenic dialogue” (una modalità di relazione e comunicazione con il paziente ispirata alla teoria del senso di coerenza di Antonovsky), il terzo un trattamento convenzionale (attesa vigile, terapia farmacologica, psicologica o psicoeducazionale). I pazienti che assumevano farmaci prima dello studio li hanno mantenuti durante il trattamento; dodici pazienti hanno interrotto il trattamento prima del completamento dello studio. In entrambi i gruppi trattati è stata rilevata una riduzione significativa della sintomatologia (Hospital Anxiety and Depression Scale – HAS) rispetto al gruppo di controllo ($p < 0,001$), 4 e 8 settimane dalla fine del trattamento. I pazienti sono stati seguiti per 6 mesi e rivalutati per i disturbi psicologici (HAS), la qualità di vita (SF-36, in particolare benessere psicologico) e il senso di coerenza (Sense of Coherence-13 questionnaire). I risultati hanno evidenziato un miglioramento significativo in tutti gli outcome per i pazienti trattati con agopuntura

e agopuntura più “*salutogenic dialogue*”, rispetto ai controlli. I miglioramenti sono stati maggiori nel gruppo che ha ricevuto il trattamento combinato. Anche nel gruppo di controllo sono stati riscontrati miglioramenti in tutte le variabili, eccetto la depressione, ma in misura minore rispetto agli altri gruppi; tuttavia a 6 mesi le differenze con la sola agopuntura non erano più significative per la sottoscala HAS dell'ansia (Arvidsdotter et al. 2014).

In letteratura sono presenti, anche se in misura minore, anche lavori che valutano l'utilizzo dell'agopuntura sui sintomi ansiosi in pazienti oncologici.

Una recente review (Chandwani et al. 2013) ha analizzato lo stress correlato al cancro trattato con varie tecniche di medicina complementare (yoga, meditazione, tai chi chuan ecc.) riportando 5 studi che utilizzano l'agopuntura. La conclusione è che questa metodica può ridurre l'ansia, la fatica e lo stress associato con il cancro avanzato.

La review di Garcia et al. (2013) analizza 6 trial sull'agopuntura in pazienti oncologici adulti, dei quali 5 con esiti positivi su ansia e depressione; gli studi però non erano “in cieco” e pertanto sono stati valutati con alto rischio di bias (ROB).

Haddad e Palesh (2014) hanno condotto una review su 12 lavori sul trattamento con agopuntura dei sintomi psicologici correlati al cancro e riportano 6 studi per i sintomi depressivi e 4 per i sintomi ansiosi. Gli studi hanno mostrato effetti positivi promettenti, ma i problemi metodologici (non randomizzazione per alcuni, basso numero di partecipanti, protocollo non definito secondo i criteri di STRICTA) necessari richiedono altri studi disegnati con protocollo rigoroso per dimostrare l'efficacia dell'agopuntura. Questa, comunque, rimane un trattamento che presenta effetti collaterali minori rispetto alle terapie farmacologiche.

L'ampio studio di Molassiotis (2012) su 302 pazienti CON tumore al seno randomizzate in due gruppi (agopuntura versus trattamento convenzionale) ha mostrato che l'agopuntura è efficace nel ridurre astenia, ansia e depressione (Multidimensional Fatigue Inventory MFI, Hospital Anxiety and Depression Scale HADS) rispetto al controllo ($p < 0,001$), migliorando anche la qualità della vita.

Depressione

La depressione è una malattia a forte valenza sociosanitaria con ricadute importanti in termini di costi diretti sul Servizio sanitario nazionale e indiretti sull'intera società: secondo l'OMS, nei prossimi anni sarà la seconda causa di disabilità nella popolazione adulta dopo le malattie cardiovascolari.

In Italia, lo studio epidemiologico europeo sulla prevalenza dei disturbi mentali ESEMeD (de Girolamo et al. 2005) ha stimato che circa il 10% della popolazione adulta ha avuto almeno un episodio di depressione maggiore nel corso della vita.

Il disturbo depressivo può colpire a qualunque età, ma è più frequente tra 25 e 44 anni di età ed è due volte più comune nelle donne adolescenti e adulte. Il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-IV; APA 1994), colloca la depressione tra i disturbi dell'umore/affettività. Sono 3 le forme cliniche depressive più frequenti: episodio depressivo maggiore, che si manifesta con episodi contrassegnati da disturbi depressivi di una certa gravità, della durata di almeno 2 settimane, quotidianamente e per buona parte del giorno; disturbo bipolare, con un decorso caratterizzato da episodi sia depressivi sia di eccitamento maniaco; distimia, che presenta sintomi analoghi alla depressione, ma meno gravi per intensità e più persistenti nel tempo.

Chi soffre di disturbo depressivo maggiore presenta, per almeno due settimane, un umore depresso (triste, disforico, irritabile, disperato ecc.) per tutta la giornata quasi ogni giorno e non riesce più a provare interesse e piacere nelle attività che prima lo interessavano e lo facevano stare bene. Ad almeno uno di questi due sintomi se ne aggiungono almeno altri quattro, tra cui faticabilità; cambiamento significativo di peso; disturbi del sonno; agitazione o rallentamento motorio; sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessivi; difficoltà di concentrazione, di pensiero e di prendere decisioni; pensieri ricorrenti di morte, ideazione suicidaria o tentativi di suicidio.

Numerosi studi pubblicati in letteratura internazionale e condotti su pazienti non oncologici, molti dei quali cinesi e in cinese, suggeriscono che l'agopuntura, l'auricoloterapia e la digitopressione sono efficaci nel trattamento della depressione. Ciò è comprensibile considerando il meccanismo d'azione dell'agopuntura e delle altre tecniche di MTC: infatti questi trattamenti determinano un aumento dei neurotrasmettitori che interessano la psiche, come gli oppioidi endogeni (endorfine, dinorfine ed encefaline).

Una Linea guida canadese della CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) di Kennedy et al. (2009) sulle patologie depressive maggiori negli adulti trattate con medicine complementari e alternative ha preso in esame alcuni articoli sul trattamento dell'agopuntura in confronto ad agopuntura sham (Allen 2006, Quah-Smith 2005) o farmaci (Song 2007) e una metanalisi (Wang 2008) riscontrando risultati contrastanti. A causa anche del basso livello qualitativo dei lavori, gli autori concludono tuttavia che non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare l'utilizzo dell'agopuntura.

Una review della Cochrane (Smith 2005) afferma che le evidenze non sono sufficienti per stabilire l'efficacia dell'agopuntura rispetto ai farmaci, alla lista di attesa o all'agopuntura sham nella gestione della depressione non oncologica. Dato però che i farmaci antidepressivi di solito non sono efficaci fino a 2 settimane dopo l'inizio della terapia, la loro combinazione con l'agopuntura può favorire risultati più rapidi con effetti collaterali ridotti.

La review sistematica di Leo et al. (2007) su 9 RCT di agopuntura nel trattamento della depressione in pazienti non oncologici ha stabilito che, nonostante gli studi suggeriscano un ruolo positivo dell'agopuntura, le evidenze non sono ancora definitive a causa della bassa qualità degli studi.

Una successiva review e metanalisi della Cochrane (Smith et al. 2010) ha preso in esame 30 studi (con un totale di 2.812 partecipanti) sul trattamento della depressione con agopuntura, elettroagopuntura e laser agopuntura rispetto ad agopuntura sham, non trattamento, trattamento farmacologico, altre psicoterapie strutturate. Gli outcome primari considerati sono stati, oltre alla riduzione della gravità della depressione (misurata con scale di autovalutazione o compilate da

clinici, anche un miglioramento dei sintomi depressivi definito come remissione versus non remissione.

La maggioranza dei trial è stata valutata con alto rischio di bias. Il trattamento di agopuntura utilizzato negli studi era eterogeneo in termini di selezione dei punti, frequenza dei trattamenti e numero totale delle terapie. La metanalisi ha riscontrato evidenze insufficienti di un significativo effetto benefico dell'agopuntura rispetto al controllo lista d'attesa (sebbene in 2 trial con 94 partecipanti fosse stata dimostrata una riduzione nella gravità della depressione nel gruppo di agopuntura), o al gruppo di controllo di agopuntura sham (2 trial, 56 partecipanti). La maggioranza dei trial ha confrontato l'agopuntura manuale e l'elettroagopuntura con i farmaci: due studi hanno mostrato che l'agopuntura può dare un beneficio aggiuntivo quando è combinata con i farmaci antidepressivi (sertralina e/o venlafaxina/ mirtazapina) rispetto ai farmaci da soli. In un altro gruppo di pazienti con depressione come comorbidità (3 trial, 294 partecipanti) è stata verificata una riduzione della depressione con agopuntura manuale paragonata a inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): RR 1.66, 95%CI 1.03, 2.68. Tuttavia la maggioranza degli studi non ha riscontrato differenze tra i gruppi di trattamento con agopuntura e il gruppo di trattamento con i farmaci. In conclusione, secondo gli autori, le evidenze sono insufficienti per raccomandare l'uso dell'agopuntura per la depressione anche perché i risultati della metanalisi erano limitati da un alto rischio di bias nella maggior parte dei trial. La review di Pilkington (2010) ha valutato 13 studi concludendo che l'efficacia del trattamento sulla depressione non può essere stabilita data la bassa qualità degli studi.

Zhang et al. (2010), in una metanalisi che ha incluso lavori di alta qualità (Jadad ≥ 3) e in particolare 20 RCT su patologie depressive maggiori (1998 pazienti) e 15 su depressione post-stroke (1680 pazienti), ha riscontrato che l'efficacia dell'agopuntura come monoterapia nel migliorare i sintomi depressivi nelle depressioni maggiori era confrontabile con i farmaci antidepressivi. Non era però diversa da quella prodotta dalla 'agopuntura sham, mentre nella depressione post-stroke l'agopuntura dava risultati migliori rispetto alla lista di controllo e ai farmaci antidepressivi, con effetti collaterali minori rispetto ai farmaci. Gli autori pertanto ritengono che l'agopuntura sia un metodo sicuro ed efficace e un'opzione terapeutica da prendere in considerazione sia nelle patologie depressive maggiori sia nella depressione post-stroke.

Nahas e Sheikh (2011) propongono di valutare l'utilizzo dell'agopuntura nei pazienti che non vogliono o non possono usare gli antidepressivi tradizionali o come terapia aggiuntiva. Ernst et al. (2011) in una revisione sistematica di 8 review (71 studi per la maggior parte cinesi) hanno riscontrato una notevole discrepanza di risultati (5 review positive e 3 negative) concludendo che l'efficacia dell'agopuntura non è ancora dimostrata e che i suoi effetti sono indistinguibili dagli effetti placebo.

La review di Wu et al. (2012) ha valutato l'efficacia dell'agopuntura come monoterapia per il disturbo depressivo maggiore (MDD) e come terapia aggiuntiva ai comuni farmaci antidepressivi concludendo che l'agopuntura (manuale, elettrica e laser) è una monoterapia generalmente efficace, ben tollerata e sicura nel trattamento della depressione e una terapia aggiuntiva potenzialmente efficace per la depressione, sicura, ben tollerata in pazienti non responder o responder parziali ai farmaci antidepressivi. Tuttavia, le prove di efficacia basate su studi di buona qualità sono limitate e gli autori concludono che sono necessarie ulteriori ricerche.

Zhang et al. (2012) riportano i risultati di una metanalisi di 15 RCT (1096 pazienti) sulla depressione post-stroke; il confronto tra il gruppo di agopuntura e il gruppo di medicina occidentale ha rilevato una differenza statisticamente significativa ($P=0.008$) nel miglioramento dei sintomi depressivi (Hamilton Depression Rating scale);

Li et al. (2013), in una metanalisi (articolo in cinese) su 14 RCT sull'uso dell'agopuntura versus farmaci SSRI nelle patologie depressive maggiori, hanno riscontrato un miglioramento dei sintomi depressivi in ambedue i gruppi. Secondo gli autori, l'associazione di agopuntura con farmaci SSRI per 6 settimane è il miglior trattamento per la depressione lieve e moderata..

Tra gli RCT più rilevanti, in Gran Bretagna Mac Pherson et al. (2013) hanno randomizzato 755 pazienti con depressione in 3 gruppi: agopuntura (302), counselling (302) e usual care (151) riscontrando una riduzione significativa dei sintomi depressivi a 3 mesi nei gruppi di agopuntura e counselling versus usual care, ma non tra i 2 gruppi.

Chen et al. (2014) hanno randomizzato 105 pazienti con depressione unipolare primitiva in 3 gruppi, trattati con Seroxat, Seroxat e agopuntura, Seroxat + agopuntura ed EA. Nei due gruppi di agopuntura ed EA dopo la terapia i sintomi erano migliorati di ne rispetto al gruppo trattato solo con farmaco, con un rapido avvio dell'effetto terapeutico.

Nel RCT di Wang et al. (2014) 76 pazienti con depressione ricoverati in ospedale sono stati randomizzati in 2 gruppi: il primo gruppo era formato da 45 pazienti trattati con agopuntura e farmaci SSRI e il secondo da 26 pazienti trattati soltanto con farmaci SSRI. Gli autori hanno riscontrato un beneficio statisticamente significativo, con riduzione dei sintomi depressivi, nel primo gruppo trattato con terapia combinata (farmaci + agopuntura) dalla prima alla sesta settimana di trattamento.

Non sono molti gli studi sulla depressione in oncologia poiché questi sintomi sono studiati come un aspetto della qualità della vita o associati ad altri sintomi quali dolore, disturbi vasomotori ecc.

Secondo la review di Sagar (2008) alcuni studi indicano che il trattamento con agopuntura nei pazienti oncologici potrebbe rappresentare un'alternativa ugualmente efficace ai farmaci nei pazienti affetti da depressione lieve. Haddad e Palesh (2014), in una review sull'agopuntura utilizzata per i sintomi psicologici correlati al cancro, riportano 6 lavori che dimostrano effetti positivi promettenti sui sintomi depressivi; tuttavia a causa dei problemi metodologici (non randomizzazione per alcuni studi, basso numero di partecipanti, protocollo non definito secondo i criteri di STRICTA) sono necessari studi ben disegnati per dimostrare l'efficacia dell'agopuntura che, comunque, presenta minori effetti collaterali rispetto alle terapie farmacologiche.

Tutti gli studi randomizzati controllati su pazienti oncologici presi in considerazione tutti mostrano risultati positivi dopo il trattamento con agopuntura e/o EA ma in alcuni di essi non emerge una differenza statisticamente significativa rispetto ai controlli trattati con agopuntura sham (Balk 2009, Deng 2014, Mao 2014), *standard care* (Mehling 2007), farmaci (Walker 2010). In altri studi invece i risultati del trattamento con agopuntura erano significativamente migliori rispetto ai controlli: Feng (2011) in uno studio su 40 pazienti trattati con agopuntura rispetto a 40 controlli trattati con fluoxetina; Molassiotis (2012) in uno studio su 181 pazienti trattati con agopuntura + *standard care* rispetto a 65 soggetti trattati solo con *standard care*. I trattamenti con agopuntura o EA, inoltre, erano pressochè privi di effetti collaterali e quindi preferibili alla terapia farmacologica anche quando i risultati erano analoghi.

Stroke

Nonostante i numerosi progressi della medicina nella diagnosi, trattamento e riabilitazione, l'ictus resta una delle principali cause di disabilità e mortalità della popolazione anziana in tutto il mondo e uno dei principali problemi di sanità pubblica. Ogni anno in Italia sono attesi 157.000 nuovi casi di ictus, 196.000 se si considerano anche le recidive. L'incidenza media annuale, corretta per età, è di 220 casi/100.000/anno.

I dati del 2001 relativi all'ospedalizzazione per ictus in Toscana mostrano un tasso di ospedalizzazione di circa 300 casi per 100.000 abitanti per anno, inclusi i casi di reospedalizzazione per recidiva, complicanze della fase post acuta, o riabilitazione. Circa il 35% dei pazienti con ictus presenta una grave invalidità residua che interferisce con lo svolgimento delle attività quotidiane e la mortalità si colloca intorno al 15%, in linea con la media europea (Linee Guida Regione Toscana, 2013). L'eziopatogenesi dell'ictus comprende numerosi fattori di rischio, meccanismi fisiopatologici differenziati e quadri clinico-patologici diversi (per esempio emorragici o ischemici). Per tale complessità è una patologia che richiede una competenza e un trattamento multidisciplinare integrati.

Negli ultimi anni la letteratura riguardo l'efficacia della MTC nell'ictus è aumentata quantitativamente ed è migliorata anche la qualità degli studi. La maggior parte degli studi è effettuata in Cina, dove sono trattati sia i sintomi nella fase acuta sia le sequele; negli ultimi anni sono state pubblicate anche le esperienze realizzate in Occidente.

Gli studi della letteratura hanno valutato l'efficacia del trattamento in particolar modo su sequele neuromotorie, disfagia, afasia, disturbi urinari e altri sintomi associati quali depressione o dolore; è stato valutato anche l'impatto dei trattamenti su qualità di vita, autonomie e attività della vita quotidiana.

Purtroppo ad oggi non esistono linee guida che comprendono l'agopuntura fra i possibili trattamenti per l'ictus, eccetto le Linee guida canadesi per la riabilitazione dei pazienti con ictus del 2006 (Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation) che hanno incluso l'agopuntura fra le tipologie di intervento raccomandate nella riabilitazione dei pazienti con ictus. Sulla base delle evidenze della letteratura, gli autori ritengono che l'agopuntura sia efficace soprattutto sulla deambulazione, sull'ampiezza dei movimenti e sull'equilibrio.

Una recente rassegna di Zhang JH et al. (2014) ha incluso 24 review sistematiche sull'efficacia dell'agopuntura nell'ictus (fase acuta, riabilitazione, disturbi associati) di cui 4 review sistematiche Cochrane; un quarto dei lavori è stato valutato di buona qualità. Globalmente i dati raccolti mostrano un'evidenza di efficacia nella fase riabilitativa dell'ictus, in particolare sulla compromissione e disfunzione neurologica e soprattutto sulla disfagia.

Wu et al. (2013) hanno effettuato una review sistematica e metanalisi su 56 RCT circa l'efficacia dell'agopuntura nella riabilitazione dei disturbi motori post-ictus. L'80% degli studi riporta benefici significativi con l'agopuntura. Sono studi eterogenei, complessivamente di qualità soddisfacente, anche se molti hanno un campione di piccole dimensioni (in media 86 pazienti). La metanalisi condotta su 38 studi è complessivamente a favore dell'agopuntura (OR=4.33, 95% CI: 3.09-6.08; I²=72.4%). Gli autori concludono che l'agopuntura può essere efficace nella riabilitazione dei disturbi motori in seguito a ictus; tuttavia, dati i problemi metodologici, sono necessari ulteriori studi di alta qualità che confermino questa indicazione.

Kong et al. (2010) hanno effettuato una review sistematica e metanalisi per valutare l'efficacia dell'agopuntura (con o senza elettrostimolazione) nella riabilitazione motoria post-ictus, includendo 10 RCT controllati con sham agopuntura. La maggior parte degli studi (7) riguarda il trattamento in fase acuta o subacuta, molti sono stati condotti in Occidente (8 su 10, di cui 5 in fase acuta e 3 in fase cronica) e sono in inglese. Le procedure sham utilizzate erano eterogenee.

Sono stati valutati gli effetti sui deficit neurologici, sulle attività quotidiane e sulla qualità di vita. Solo due studi (in fase acuta) mostrano l'efficacia dell'agopuntura nella riabilitazione post-ictus e la metanalisi, globalmente, è negativa. Tuttavia è necessario sottolineare che tutti gli studi erano

controllati con agopuntura sham e che, recentemente, alcuni autori hanno ipotizzato che la maggior parte delle procedure sham non sono in realtà del tutto inerti e quindi sottovaluterebbero l'efficacia dell'agopuntura nei confronti di un vero placebo.

Sulla disfagia, una review Cochrane del 2008 (Xie et al.) ha preso in esame un solo RCT, valutato di bassa qualità, su 66 pazienti con disfagia post-ictus in fase acuta (entro 30 giorni). Il gruppo sperimentale è stato trattato con agopuntura (somatopuntura ed elettrocraniopuntura) in aggiunta ai trattamenti convenzionali. I risultati mostrano una percentuale più alta di pazienti che hanno ripreso la normale alimentazione nel gruppo trattato con agopuntura in aggiunta al trattamento convenzionale rispetto al gruppo di controllo trattato solo in modo convenzionale (35.3% versus 21.9%); non sono però emerse differenze significative.

Un'altra review Cochrane (Greeganage et al. 2012) ha valutato diverse tipologie di intervento per la disfagia in pazienti con ictus. Sono stati inclusi 33 RCT (6.779 pazienti) dei quali 5 (321 pazienti) sull'agopuntura e la conclusione è che, sebbene i dati di efficacia non siano chiari, questa disciplina può contribuire a ridurre la disfagia nei pazienti con ictus.

La review e metanalisi di Long et al. (2012) sull'efficacia dell'agopuntura nel trattamento della disfagia da ictus (72 RCT, 4 di alta qualità) ha mostrato una differenza altamente significativa fra il gruppo trattato con agopuntura e il gruppo non trattato. Secondo gli autori, l'agopuntura può essere efficace nel trattamento della disfagia in pazienti affetti da ictus anche se la scarsa o insufficiente qualità degli studi non permette di formulare raccomandazioni specifiche.

Per quanto riguarda l'afasia, la review di Sun et al. (2012) ha incluso 104 studi (case report, studi osservazionali e RCT). Le tecniche terapeutiche maggiormente utilizzate sono la somatopuntura, la craniopuntura e l'agopuntura della base della lingua con sanguinamento, da sole o in combinazione. Quest'ultima tecnica è quella usata più spesso: i punti Jinjin (EX-HN12) e Yuye (EX-HN13) sono stimolati con l'infissione di aghi oppure punti e fatti sanguinare, ottenendo in entrambi buoni risultati. Nella maggior parte dei casi il trattamento della base della lingua è associato alla somatopuntura. La qualità degli studi considerati è notevolmente migliorata negli ultimi anni: vi sono infatti diversi trial con campioni numerosi e valutazioni di outcome oggettive. Globalmente gli autori della review ritengono che l'agopuntura sia un trattamento efficace per l'afasia in pazienti colpiti da ictus.

Un altro sintomo spesso associato alle sequele di ictus è il dolore alla spalla, che interferisce notevolmente con la funzionalità dell'arto superiore e quindi sulle attività quotidiane.

La review di Lee et al. (2012) ha valutato l'efficacia dell'agopuntura nel dolore alla spalla in pazienti con ictus sulla base di 7 trial randomizzati controllati condotti in Cina, ritenuti mediamente di qualità moderata. In tutti gli studi, eccetto uno, il trattamento con agopuntura è associato a esercizi fisici e confrontato con terapia farmacologica, esercizi fisici o una combinazione di entrambi. Uno studio ha valutato l'elettroagopuntura versus stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS). Gli strumenti di outcome sono sia soggettivi sia oggettivi. Tutti gli studi riportano una maggiore efficacia dell'agopuntura combinata con gli esercizi rispetto al trattamento del gruppo di controllo per tutti gli outcome.

Infine una metanalisi di Zhang JB et al. (2009), in cinese, ha valutato 17 RCT sull'efficacia dell'agopuntura nel trattamento della depressione in pazienti con ictus rispetto alla terapia farmacologica. I sintomi depressivi sono stati misurati con la Hamilton Depression Scale (HAMD). La metanalisi ha mostrato una maggiore efficacia dell'agopuntura rispetto alla terapia farmacologica, con minori effetti avversi. Questi dati sono stati confermati dalla recente metanalisi di Zhang J et al. (2014).

In questo contesto, un altro aspetto importante è il miglioramento della qualità di vita dei pazienti con patologie croniche invalidanti. La recente review di Pulman et al. (2013) ha valutato l'impatto di varie tipologie di intervento, fra cui l'agopuntura, sulla qualità della vita di pazienti con emiparesi dell'arto superiore secondaria a ictus. Sono stati inclusi 22 studi molto eterogenei, la maggior parte dei quali mostra un miglioramento della qualità della vita dei pazienti globalmente o in alcuni domini specifici fra cui forza e funzionalità dell'arto superiore, partecipazione sociale,

comunicazione, vitalità, dolore, sonno, umore. In particolare l'agopuntura risulta promettente sia nel migliorare le attività quotidiane sia la funzione motoria. Gli autori concludono sottolineando l'importanza di interventi specifici per l'emiplegia dell'arto superiore e la necessità di valutare anche la qualità di vita insieme a misure di outcome a carattere funzionale.

Un'interessante e recentissima review e metanalisi di Liu et al. (2014) su 21 studi di qualità moderata, ha concluso che l'agopuntura aggiunta alla terapia convenzionale o alla riabilitazione può avere effetti positivi sulle funzioni cognitive dei pazienti con ictus.

Per quanto riguarda l'efficacia di alcune tecniche specifiche, si riportano due review sulla craniopuntura e sulla moxibustione.

La craniopuntura è molto utilizzata, soprattutto in Cina, per il trattamento delle patologie neurologiche, da sola e in associazione con altre tecniche, con o senza elettrostimolazione. Prevede l'infissione sottocutanea di aghi a livello del cranio secondo linee definite, ognuna delle quali agisce su una specifica funzione neurologica.

Per quanto riguarda la craniopuntura nel trattamento dell'ictus, Wang et al. (2012) hanno effettuato la prima review e metanalisi per valutarne l'efficacia nell'ictus ischemico acuto versus trattamenti convenzionali di medicina occidentale. Gli autori hanno analizzato 8 RCT (538 pazienti) condotti in Cina, valutati con rischio di bias incerto e bassa qualità metodologica. I risultati mostrano che la craniopuntura può migliorare i deficit neurologici e il tasso di efficacia clinica globale rispetto alle terapie convenzionali. Non sono stati riportati effetti avversi.

La review di Lee et al. (2010) ha valutato l'efficacia della moxibustione, diretta e indiretta, da sola o in aggiunta ad altri trattamenti, sulle sequele di ictus, sulla base di 9 RCT. Tre di questi riportano un'efficacia maggiore della moxibustione sulla funzione motoria in pazienti emiplegici rispetto ai trattamenti convenzionali. Tre riguardano l'uso della moxibustione per i sintomi urinari, due dei quali mostrano l'efficacia del trattamento. Due RCT riportano effetti positivi della moxibustione sull'edema alle mani e sulla funzione vascolare cerebrale. Gli studi che hanno valutato l'efficacia di questa tecnica sulle attività quotidiane non riportano miglioramenti. Gli autori concludono che i dati finora disponibili sono poco numerosi e mostrano un'efficacia limitata della moxibustione aggiunta ai trattamenti convenzionali nei pazienti con sequele di ictus.

Negli ultimi 2 anni sono stati pubblicati in Pubmed 34 RCT sul trattamento dell'ictus con agopuntura, la maggior parte dei quali cinesi,. Di seguito i più interessanti.

Cheng e Chen (2014) hanno randomizzato 180 pazienti con disfagia post-ictus in tre gruppi: agopuntura sul punto CV23, agopuntura sui punti LI4 e PC6, training riabilitativo per la deglutizione trattati quotidianamente 5 giorni la settimana, per 4 settimane. Si è visto che il trattamento del punto CV23 è significativamente più efficace degli altri nel ridurre la disfagia e l'incidenza di polmonite ab ingestis. Lo studio randomizzato controllato di Jin et al. (2014) sulla disfagia cronica ha mostrato che il trattamento di punti auricolari con l'applicazione di sfere magnetiche può essere più efficace della somatopuntura nel ridurre la disfagia, le polmoniti ab ingestis e la malnutrizione.

Sempre con un RCT Li et al. (2014) hanno trattato con la somatopuntura 50 pazienti affetti da paralisi del facciale post-ictus suddivisi in 5 gruppi: in un gruppo è stato applicato un protocollo standard che comprendeva punti per l'ictus e punti per la paralisi del facciale, negli altri gruppi è stato utilizzato lo stesso protocollo più l'agopuntura del punto LI4 con diverse intensità di stimolazione. I risultati mostrano che il protocollo con l'aggiunta del punto LI4 ha una efficacia maggiore, soprattutto se l'ago è inserito obliquamente contro la direzione del meridiano e il punto è stimolato con la tecnica della rotazione per 5 secondi.

Xerostomia

Il termine xerostomia (o secchezza delle fauci) indica la sensazione soggettiva di bocca secca. Diffusa particolarmente fra le donne e le persone anziane la xerostomia ha un tasso di incidenza in circa il 20% della popolazione; nonostante possa sembrare un sintomo poco rilevante, in realtà influenza negativamente la qualità della vita dei pazienti. In linea di massima, questo problema è causato da una insufficiente produzione di saliva che si riscontra in soggetti che utilizzano alcune categorie di farmaci (più di 400, tra i quali antidepressivi, antistaminici, miorilassanti, per la malattia di Parkinson ecc.), in pazienti affetti da varie patologie (la più comune è la sindrome di Sjogren) e nei pazienti oncologici (con tumori della testa e del collo) in seguito a radio e chemioterapia. La terapia sintomatica utilizza sostituti e farmaci stimolanti della saliva (agonisti colinergici quali pilocarpina). La maggior parte degli studi presenti in letteratura riguarda la xerostomia in campo oncologico. Due le Linee guida: quelle di Fishie e Hester (2006) le quali indicano che la xerostomia è un disturbo specifico da considerare per il trattamento con agopuntura in pazienti oncologici che non rispondono ai trattamenti convenzionali. Le Linee guida della SIO (Deng et al. 2009) raccomandano “l'agopuntura come terapia complementare per la xerostomia indotta da radiazioni (grading 1B, forte raccomandazione, evidenza di qualità moderata)”.

Vi sono poi numerose review; quelle di Sagar (2008) e Lu (2008) su alcuni studi clinici pilota (Blom 2000, Johnstone 2001, Wong 2003) suggeriscono che l'agopuntura può migliorare la xerostomia indotta da radioterapia in pazienti con cancro della testa e del collo, anche quando non rispondono alla pilocarpina.

La review di Jensen et al. (2010) ha valutato 72 articoli pubblicati dal 1989 al 2008, inclusi 4 articoli sulla terapia con agopuntura (2 RCT): uno studio (Johnstone 2001) ha dimostrato l'efficacia del trattamento di auricoloterapia in 18 pazienti che non rispondevano alla terapia orale con pilocarpina; gli altri 3 (Blom 1996 e 2000, Cho et al. 2008), hanno evidenziato che l'agopuntura aumenta la quantità di saliva e, migliorando la xerostomia, migliora anche la qualità di vita. Gli autori concludono che l'agopuntura può essere efficace nel trattamento della xerostomia causata da radiazioni in pazienti con ridotta funzionalità delle ghiandole salivari, senza effetti collaterali.

Una review di O'Sullivan et al. (2010), sulla base di 3 trial (Bloom 1996, Cho 2008, Pfister 2010) che riportano riduzioni significative della xerostomia versus i tassi di flusso salivari di base ($p < 0.05$), afferma che l'agopuntura ha un effetto benefico, anche se di evidenza limitata, sulla xerostomia causata da radiazioni. Sono dunque giustificati ulteriori studi, anche se non ci sono ancora elementi sufficienti per raccomandare questo trattamento.

Nella review di Zhuang et al. (2013) sono inclusi 4 studi: 3 RCT (Bloom 1996, Cho 2008, Pfister 2010) analizzano gli effetti terapeutici dell'agopuntura (110 pazienti: 54 gruppo di agopuntura, 56 gruppo di controllo) e un RCT (Meng 2012) riguarda l'efficacia dell'agopuntura a livello preventivo. A causa della grande disomogeneità tra gli studi, non è stato possibile effettuare una metanalisi. Due degli RCT inclusi usavano i gruppi di controllo con placebo e in entrambi si sono osservati miglioramenti significativi nel tasso di flusso salivare, ma non è stata riscontrata una differenza significativa tra il gruppo di agopuntura e i gruppi di controllo. Questo risultato, secondo gli autori, pone il quesito se l'inserzione di aghi in punti non di agopuntura sia un placebo efficace e credibile. Infatti, sebbene l'inserzione di aghi in punti non di agopuntura sia stata ampiamente usata, molti studi hanno sostenuto che questa opzione è fisiologicamente attiva e pertanto potrebbe non essere un placebo appropriato (Birch 2006).

I tre RCT inclusi nella review suggerivano che l'agopuntura può migliorare i sintomi soggettivi della xerostomia indotta da radioterapia. Un solo studio ha valutato l'effetto dell'agopuntura sulla prevenzione della xerostomia da radiazioni e ha mostrato cambiamenti positivi nel tasso dei flussi salivari e nei sintomi della xerostomia. Il trattamento dell'agopuntura era ben tollerato da tutti i pazienti e non sono stati osservati effetti avversi. Gli autori concludono che sono necessarie ricerche significative prima di raccomandare l'uso di routine dell'agopuntura nella xerostomia indotta da radiazioni. La review di Garcia et al. (2013) su vari sintomi, tra i quali la xerostomia, ha incluso 4 studi

(gli stessi della review precedente), tutti ad alto rischio di bias (ROB) causato dalla bassa potenza statistica o da problemi con il paziente in “cieco”. Due di questi studi hanno riportato risultati negativi (Blom 1996, Cho 2008) e 2 positivi (Pfister 2010, Meng 2012). L'efficacia resta quindi indeterminata a causa del rischio di bias poco chiaro o alto degli studi. Furness et al. in una review della Cochrane (2013) sugli interventi non farmacologici per il trattamento della xerostomia hanno incluso 5 RCT sull'agopuntura su pazienti (153) con xerostomia da radioterapia (la maggior parte) o da Sindrome di Sjogren. Tre studi (Bloom 1992, 1996, Cho 2008) hanno confrontato l'agopuntura con il placebo; uno (List 1998) l'agopuntura con stimolazione sia manuale sia EA; un altro (Pfister 2010) l'agopuntura con i trattamenti abituali. Due trial (70 partecipanti, evidenza di qualità bassa) riportavano dati adatti per la metanalisi. La stima complessiva di questi due studi non ha riportato una differenza significativa tra il gruppo di agopuntura e il gruppo di controllo sui sintomi della xerostomia (P 0.17, I2 = 39%). Negli altri 3 studi (71 partecipanti, evidenza di qualità bassa) si osservava un piccolo aumento della saliva intera non stimolata (UWS) alla fine di 4-6 settimane di trattamento (P 0.04, I2 = 57%); il beneficio persisteva al follow up a 12 mesi in 2 trial (54 partecipanti, evidenza di qualità bassa) (UWS, P 0.03, I2 = 10%). Negli stessi studi, per quanto riguarda la quantità di saliva intera stimolata (SWS), è emerso un beneficio a favore dell'agopuntura (P 0.002, I2 = 1%), che persisteva al follow up a 12 mesi (SWS, P 0.004, I2 = 0%) (2 trial, 54 partecipanti). Gli autori concludono che vi è qualche evidenza che l'agopuntura induca un piccolo aumento nella produzione della saliva nei pazienti con xerostomia da radioterapia, persistente a 1 anno dalla fine del trattamento, sebbene la qualità degli studi sia bassa; gli effetti avversi sono lievi e di breve durata. Lovelace et al. (2014) in una review e metanalisi che ha incluso 14 lavori (8 nella metanalisi) sull'efficacia dei trattamenti per la xerostomia da radioterapia, in pazienti con tumore della testa e del collo, hanno mostrato che i farmaci agonisti colinergici avevano risposte soggettive e oggettive sulla iposalivazione maggiori rispetto ad altri trattamenti, tra i quali l'agopuntura. Bakarman e Keenan in un articolo del 2014 basato sulla review della Cochrane 2013 (Furness et al.), concludono che l'agopuntura e l'EA possono essere un'alternativa alla terapia farmacologica, se dimostrano benefici nei pazienti con xerostomia grave, anche in considerazione di effetti avversi minimi.

In letteratura sono stati poi pubblicati molti RCT sul trattamento della xerostomia in pazienti con tumori della testa e del collo trattati con MTC, e in particolare con agopuntura e auricoloterapia.

Bloom et al. (1996) riportarono per primi un RCT nel quale il trattamento con agopuntura e auricoloterapia induceva un aumento persistente del flusso salivare in 36 pazienti con grave xerostomia da radioterapia, osservando un miglioramento del 68% con trattamenti di agopuntura e auricoloterapia versus un aumento del 50% nel gruppo placebo. Uno studio successivo degli stessi autori (Bloom et al. 2000) ha confermato un miglioramento statisticamente significativo della xerostomia, dovuta a varie cause fra cui tumorali, in soggetti trattati con agopuntura e auricoloterapia, rispetto ai non trattati. L'aumento del flusso salivare si manteneva nel follow-up a 6 mesi. Inoltre, i pazienti che dopo questo periodo continuavano il trattamento di agopuntura, avevano un flusso salivare medio più elevato dei controlli non trattati a 3 anni di follow-up. Lavori successivi hanno riscontrato risultati positivi con agopuntura e/o auricoloterapia (Johnstone 2001, 2002; Meidell 2009), ma non avevano gruppo di controllo.

Wong et al. (2003) hanno usato l'elettrostimolazione su 37 pazienti randomizzati in 3 gruppi con differenti punti di agopuntura rilevando un aumento della salivazione statisticamente significativo a 3 e 6 mesi dalla fine del trattamento.

Negli studi nei quali è stata usata risonanza magnetica funzionale (fMRI), si è evidenziata una connessione tra la stimolazione nel punto LI-2 e l'attivazione nell'area cerebrale responsabile della produzione di saliva. Interessante lo studio condotto da Deng et al. (2008) che ha utilizzato la fMRI per valutare i cambiamenti della produzione di saliva associata all'agopuntura sul punto LI 2. La stimolazione manuale del punto LI 2 della mano non dominante era associata con attivazioni neuronali che non si presentavano durante l'agopuntura sham (aghi Streitberger in un punto di non agopuntura

situato nel lato ulnare dell'avambraccio omolaterale 3 cm lateralmente a PC 6, non penetrante nella cute, manipolato manualmente in rotazione). Inoltre, i cambiamenti del segnale di *neuroimaging* sono apparsi correlati con la produzione di saliva. La produzione media di saliva in grammi durante l' agopuntura vera versus quella sham era modesta, rispettivamente 2.72 (deviazione standard 1.42) e 2.38 (deviazione standard 1.43), ma fra i due valori vi era una differenza significativamente più alta ($p=0.02$). Nello studio di Cho et al. (2008) 12 pazienti con xerostomia da radioterapia sono stati randomizzati in 2 gruppi: un gruppo è stato trattato con agopuntura vera (ST6, LI4, ST36, SP6), l'altro con agopuntura falsa (trattando 2 punti distanti 2 cm dai punti veri). In entrambi i gruppi è stato osservato un miglioramento dei sintomi soggettivi, ma senza una differenza significativa fra i due gruppi. Anche lo studio randomizzato controllato di Pfister et al. (2010), condotto su 28 pazienti con pregressi interventi chirurgici, trattati con agopuntura (per 4 settimane) versus terapia abituale (30 casi) per ridurre, fra l'altro, la xerostomia, ha dimostrato miglioramenti statisticamente significativi ($p<0.002$) nel gruppo di agopuntura rispetto al gruppo in terapia convenzionale, mentre uno studio controllato randomizzato di Wong et al. (2010) ha confrontato il trattamento di agopuntura e elettrostimolazione con la pilocarpina su 60 pazienti con xerostomia da radiazioni e non ha riscontrato differenze tra i 2 gruppi.

Braga et al. (2011) hanno condotto uno studio randomizzato controllato su 24 pazienti con xerostomia; 12 di essi erano stati trattati prima e dopo la radioterapia con l'agopuntura e 12 no. È emersa una differenza statisticamente significativa tra i 2 gruppi, con aumento di salivazione e riduzione della xerostomia nel gruppo trattato con agopuntura.

Meng et al. (2012) hanno condotto 2 RCT in Cina. Nel primo, 40 pazienti con carcinoma nasofaringeo sono stati trattati negli stessi giorni della radioterapia e i risultati sono stati paragonati con quelli del gruppo di controllo (46 pazienti sottoposti a cure standard). Alla fine del follow-up nel gruppo di agopuntura la qualità di vita era migliorata in modo significativo. Un secondo studio pilota randomizzato e controllato (Meng et al. 2012) ha riguardato 23 pazienti divisi in 2 gruppi, trattati 3 volte la settimana durante la radioterapia. Il primo gruppo era stato trattato con agopuntura vera e il secondo con agopuntura sham. Con l'agopuntura vera è stato osservato un miglioramento statisticamente significativo su xerostomia e qualità della vita.

Infine un recente studio randomizzato controllato di Simcock et al. (2013) ha esaminato 145 pazienti con xerostomia da radiazioni divisi in 2 gruppi e ha dimostrato un miglioramento significativo dei sintomi nei pazienti trattati con 8 sedute di agopuntura rispetto ai pazienti trattati solo con indicazioni di igiene orale.

Insonnia

L'insonnia è un disturbo molto frequente che, a seconda delle definizioni, interessa circa 1/3-1/4 della popolazione mondiale; in circa il 10% di questi soggetti è necessario un intervento terapeutico. Le categorie più colpite sono gli anziani, le donne e i soggetti affetti da malattie psichiatriche (depressione), neurodegenerative e sindromi dolorose croniche (NIH).

Recentemente una parte significativa della popolazione, soprattutto in Europa e in Cina, utilizza per questo problema anche le medicine complementari, compresa l'agopuntura, ricercando metodi potenzialmente efficaci e con bassi effetti collaterali (Huang 2009).

Sono stati pubblicati numerosi studi sull'insonnia in pazienti (oncologici e non), effettuati per la maggior parte in Cina, soprattutto negli ultimi anni. Le Linee guida di Filshie e Hester (2006) indicano che si deve prendere in considerazione il trattamento con agopuntura per l'insonnia che non risponde alle terapie standard.

Secondo una review sistematica di Huang (2009) su 30 lavori in inglese o in cinese (12 trial clinici controllati o RCT e 18 serie di casi) l'agopuntura è sicura e ha potenziali effetti positivi nel trattamento della maggior parte dei tipi di insonnia; data la eterogeneità degli studi sono tuttavia necessari ulteriori studi randomizzati controllati e ben disegnati.

Ernst et al. (2011) in una supervisione di 10 review (pubblicate dal 2003 al 2010) sull'agopuntura nel trattamento dell'insonnia riferiscono che alcune di queste riportano conclusioni molto positive ma che spesso i lavori non sono di buona qualità, di conseguenza è impossibile emettere un giudizio positivo sull'efficacia dell'agopuntura.

Una importante review e metanalisi della Cochrane (Cheuk et al. 2012, aggiornamento Cochrane 2007) ha incluso 33 RCT su 2.293 soggetti (età 15 - 98 anni) con patologie varie non oncologiche affetti da insonnia. Gli studi hanno confrontato il trattamento di agopuntura (somatoagopuntura, elettroagopuntura, digitopressione e pressione con magneti) da sola o associata ad altri trattamenti versus nessun trattamento, altro tipo di trattamento, placebo o trattamento sham. I punti scelti, la tecnica di agopuntura e la durata della terapia erano molto variabili. I punti usati più spesso sono stati i seguenti: Shenmen HT7 (17 studi), Neiguan PC6 (9 studi), Baihui GV20 (9 studi), Shenmen auricolare (8 studi). Sono stati riscontrati miglioramenti nella qualità del sonno con la digitopressione versus nessun trattamento (2 studi, 280 partecipanti, OR 13,8% 95% intervallo di confidenza 95% 1.79 a 95.59), con la digitopressione versus sham/placebo (2 studi, 112 partecipanti, OR 6.62, intervallo di confidenza al 95% 1.78 a 24.55) e anche con agopuntura più altro trattamento versus il solo trattamento (13 studi, 883 pazienti, 3.08-OR intervallo di confidenza al 95% 1.93 a 4.90). Soltanto l'agopuntura, e non l'elettroagopuntura, ha mostrato benefici nell'analisi di sottogruppo. Tutti gli studi, comunque, presentavano un alto rischio di bias, scarsa qualità metodologica e alti livelli di eterogeneità e di conseguenza, secondo gli autori, l'evidenza non era sufficientemente rigorosa.

Garcia et al. nella review del 2013 su diversi sintomi, inclusa l'insonnia, di pazienti oncologici, hanno valutato 3 studi (Cui 2003, Feng 2011, Frisk 2012) che riportavano risultati positivi; tuttavia trattandosi di studi non in cieco il rischio di bias (ROB) era alto.

La review di Chien et al. (2013) ha considerato alcuni studi che hanno valutato l'efficacia della somatoagopuntura e dell'auricoloterapia sull'insonnia di pazienti oncologici, riportando risultati positivi per entrambe le tecniche. Gli autori affermano che gli studi sull'insonnia sono difficili da interpretare a causa della presenza di fattori confondenti, ma che l'agopuntura, utilizzata nel trattamento dell'insonnia e del nervosismo, mostra chiari effetti sedativi e ipnotici.

Anche Haddad e Palesh (2014) nella review sul trattamento dell'agopuntura nei sintomi psichici correlati al cancro, hanno preso in esame 4 studi sui disturbi del sonno (Otte 2011, Feng 2011, Frisk 2012, de Valois 2010) che hanno riscontrato risultati positivi. Nonostante ciò, sono necessari ulteriori studi ben disegnati a causa degli importanti problemi metodologici individuati (non randomizzazione in alcuni, bassa numerosità, protocollo non definito secondo i criteri di STRICTA).

Infine la review di Tan et al. (2014) ha valutato 8 lavori con 894 pazienti sull'efficacia clinica e sulla

sicurezza dell'auricoloagopuntura per il trattamento dell'insonnia primaria. Il confronto tra vera auricoloterapia e auricoloterapia sham, auricoloagopuntura placebo e *blank control* ha dimostrato una riduzione significativa del Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [WMD = -3.62, 95% CI (4.59, -2.65)]; l'evidenza è stata però valutata di bassa qualità e quindi sono necessari studi clinici con elevata numerosità del campione ed alta qualità.

Molti studi pubblicati in letteratura e in particolare gli studi randomizzati controllati sono stati condotti in Cina: Cui et al. (2003, articolo in cinese) in un RCT su 120 pazienti non oncologici con insonnia, trattati con agopuntura e terapia farmacologica o con sola terapia farmacologica, hanno riportato risultati positivi della terapia combinata rispetto alla sola terapia farmacologica.

Cerrone et al. in Italia (2008) hanno valutato l'efficacia della digitopressione sul punto HT7 nell'insonnia di 25 pazienti, 14 dei quali affetti da patologie neoplastiche. I risultati hanno dimostrato un miglioramento nella qualità del sonno in 15 pazienti (60%) e un'efficacia maggiore nei pazienti oncologici (79%). Gli autori concludono che la digitopressione risulta efficace nel trattamento dei disturbi del sonno, particolarmente nell'insonnia correlata al cancro.

Nello studio di Ruan et al. (2009) condotto in Cina su 67 volontari con insonnia cronica (più di 6 mesi) trattati con elettroagopuntura, 47 pazienti hanno completato il trattamento ottenendo miglioramenti significativi della qualità del sonno dopo il trattamento ($p < 0.05$). Diversamente dagli altri studi riportati, la valutazione degli outcome è non solo soggettiva ma anche oggettiva, attraverso polisonnografia, che ha evidenziato cambiamenti nell'architettura del sonno dopo il trattamento con EA.

Feng et al. (2011) con un RCT condotto in Cina su 80 pazienti oncologici affetti da depressione e disturbi del sonno randomizzati in 2 gruppi (agopuntura versus fluoxetina) hanno dimostrato una differenza statisticamente significativa nel miglioramento di depressione, qualità del sonno e qualità della vita nei pazienti trattati con agopuntura.

Anche Frisk et al. (2012) hanno valutato gli effetti dell'EA in 45 donne affette da tumore al seno, randomizzate in 2 gruppi (EA versus ormonoterapia) riscontrando un miglioramento statisticamente significativo della qualità di vita e dei disturbi del sonno dopo 12 settimane di trattamento e anche dopo 12 mesi di follow-up; il miglioramento era uguale a quello della terapia ormonale mentre la riduzione degli episodi vasomotori era minore con l'EA rispetto alla terapia ormonale. Considerando poi gli effetti avversi della TOS, l'EA si può considerare una valida alternativa nel trattamento dei sintomi correlati al tumore mammario.

Yang et al. (2013) in un RCT in lingua cinese hanno randomizzato 700 casi di insonnia intrattabile in 2 gruppi: il gruppo sperimentale (n.368) trattato con agopuntura sui punti che regolano yin-yang e i 5 visceri (GV 14, BL 62, CV 4, KI 6, BL 17 etc.) e il gruppo di controllo (n.332) trattato con agopuntura sui punti che tranquillizzano la mente (GV 20, EX-HN 1, Anmian Extra, HT 7, SP 6). Lo Sleep Quality Index (PSQI) è stato successivamente comparato nei 2 gruppi ed è risultato significativo dopo i 2 trattamenti, ma in modo maggiore nel primo gruppo rispetto al secondo (92.6% versus 73.1% $P < 0.05$); è stato dunque dimostrato che questo trattamento era ottimale per l'insonnia intrattabile.

Anche lo studio di Gao et al. (2013), condotto in Cina su 120 pazienti con insonnia randomizzati in 2 gruppi, ha mostrato risultati significativamente migliori ($P < 0.05$) sulla qualità del sonno di un protocollo (agopuntura su GV20, EX-HN 1, BL62, KI6 e moxibustione su GV20 e EX-HN 1) rispetto a un diverso protocollo (HT7, PC6, SP6) applicato su 60 pazienti del gruppo di controllo.

Guo et al. (2013), sempre in Cina, in un RCT in singolo cieco su 180 pazienti con insonnia primaria randomizzati in 3 gruppi (agopuntura vera, estazolam, agopunturasham) hanno riscontrato un miglioramento della qualità del sonno in tutti e 3 i gruppi, maggiore nel gruppo trattato con agopuntura vera.

Nel RCT di Tang et al (2013) 120 pazienti con insonnia post-stroke sono stati randomizzati in 3 gruppi con 3 diversi trattamenti: il primo EA a bassa frequenza su GV14 e BL23, il secondo terapia farmacologica con estazolam, il terzo un farmaco placebo. L'indice PSQI si è ridotto in tutti e 3 i gruppi dopo il trattamento, ma la differenza è stata significativa nel primo e secondo gruppo rispetto

al terzo ($P < 0.01$). Gli autori concludono che l'EA a bassa frequenza è un metodo sicuro ed efficace quanto l'estazolam nei pazienti con insonnia post-stroke.

Infertilità maschile

In Occidente circa una coppia su 5 ha problemi di sterilità. In passato si riteneva che l'infertilità dipendesse soprattutto dalla donna, ma si è dimostrato che almeno nel 50% dei casi è presente una causa maschile, da sola o associata al fattore femminile. In Italia si può stimare approssimativamente che ogni anno circa 25-30.000 maschi adulti inizino un percorso medico per una condizione di infertilità di coppia.

L'infertilità maschile ha diverse cause, che a volte risalgono al periodo embrionale. I dati dell'esame del liquido seminale, integrati con eventuali dati ormonali e metabolici, rappresentano un importante strumento diagnostico. L'infertilità maschile può essere classificata in base alla presenza di alterazioni pre-testicolari (alterazioni endocrine, disfunzione erettile, insufficienza eiaculatoria), testicolari (alterazioni genetiche, congenite, vascolari, immunologiche, infettive e idiopatiche) e post-testicolari (alterazioni ostruttive e infettive). In circa il 40% dei casi l'infertilità maschile è di eziologia sconosciuta, e in questi casi non esiste un trattamento che abbia dimostrato una chiara efficacia.

Le tecnologie di riproduzione assistita hanno introdotto cambiamenti drastici nella possibilità di concepire un figlio anche per genitori sterili, ma espongono il partner femminile a procedure e farmaci che non sono privi di rischi. Il trattamento dell'infertilità maschile permette di ridurre la necessità di trattamento per la partner e i rischi per la prole, diminuire i costi per la coppia e per la società e aumentare le reali probabilità di concepimento.

Diversi lavori scientifici riportano gli effetti dell'applicazione dell'agopuntura nell'infertilità maschile.

Una prima review (Crimmel et al. 2001) effettuata su un gruppo di lavori eterogenei, per la maggior parte serie di casi, riporta in uno studio randomizzato controllato (Xinyun) su 108 uomini un miglioramento significativo (gravidanza e/o normalizzazione dei parametri seminali) nel gruppo trattato con clomifene e agopuntura rispetto a quello trattato solo con clomifene.

Una review successiva (Ng et al. 2008) su studi controllati e 2 RCT ha dimostrato nei pazienti trattati con agopuntura un miglioramento significativo di quantità e qualità dello sperma.

Una delle pubblicazioni più importanti è quella di Siterman et al. (2000) che in uno studio prospettico controllato su 40 uomini oligo- e azoospermici, di cui 20 sottoposti ad agopuntura, e altri 20 senza alcun trattamento, hanno riscontrato un aumento della concentrazione spermatica nel 67% dei soggetti trattati, significativo nei soggetti azoospermici ($p < 0.01$). Successivamente Pei (2006) in uno studio prospettico randomizzato e controllato su 40 uomini infertili ha dimostrato un miglioramento significativo della motilità e qualità spermatica dopo il trattamento con agopuntura rispetto al gruppo di controllo non trattato, come evidenziato anche dalla microscopia elettronica.

Dieterle et al. nel 2009, in uno studio prospettico, randomizzato, in singolo cieco e controllato con placebo su 57 uomini infertili con grave oligoastenozoospermia, hanno dimostrato un miglioramento della motilità spermatica ($p < 0.05$) e nessun effetto sulla concentrazione spermatica dopo il trattamento con agopuntura vera rispetto al gruppo di controllo trattato con agopuntura placebo non penetrante negli stessi agopunti del gruppo trattato.

Un altro lavoro (Siterman 2009) ha riscontrato in un gruppo di 39 uomini oligospermatici una temperatura scrotale maggiore (rispetto a un gruppo di 18 uomini normospermatici fertili) che veniva significativamente ridotta con il trattamento con agopuntura, mentre i valori quantitativi spermatici aumentavano rispetto ai valori di base.

L'agopuntura provoca il rilascio di sostanze, sia a livello del sistema nervoso centrale che a livello periferico, come i peptidi oppioidi endogeni (met- e leu-encefaline, dinorfina). A livello testicolare studi animali e umani suggerirebbero un ruolo dei peptidi oppioidi nella motilità spermatica e nella fertilità (O'Hara et al. 1994; El-Haggag et al. 2006).

A livello neuroendocrino l'agopuntura modula varie neurotrofine tra cui il fattore di crescita nervoso (NGF). NGF è una proteina essenziale per lo sviluppo e il mantenimento dei neuroni sensitivi del sistema nervoso periferico (Levi-Montalcini 1987), ma è anche un mediatore

importante nello sviluppo della sindrome dell'ovaio policistico, la principale causa endocrina di infertilità femminile (Dissen et al. 2009); è stato dimostrato il suo ruolo nel modulare la risposta all'agopuntura nell'infertilità femminile da ovaio policistico (Stener-Victorin et al. 2003). Il fattore di crescita nervoso potrebbe avere un ruolo anche nell'infertilità maschile, in quanto NGF e suoi recettori sono stati rilevati nel testicolo di roditori e dell'uomo, dove potrebbero avere un ruolo nella morfogenesi e nella funzione testicolare (Gnessi et al. 1997).

In conclusione l'agopuntura sembra essere un trattamento promettente per l'infertilità maschile con una bassa incidenza di effetti collaterali, anche se ulteriori studi sono necessari per confermare i risultati clinici e aumentare le conoscenze sul meccanismo d'azione coinvolto (Franconi et al. 2011).

Dipendenza da fumo

I fumatori nel mondo sono circa 650 milioni. Il fumo di tabacco costituisce la più importante causa di morte prematura prevenibile e provoca un'ampia varietà di malattie, di cui almeno 24 fatali (US Department of Health 2004), in particolare tumori polmonari, broncopneumopatie croniche e malattie cardiovascolari, responsabili ogni anno della morte di 5 milioni di persone in tutto il mondo. Se non saranno adottate misure efficaci, questo numero è destinato ad arrivare a 10 milioni entro il 2030..

Nell'Unione europea si stima che fumino 4,5 milioni di persone e che ogni anno siano 650.000 i decessi correlati al fumo. In Italia i risultati dell'indagine Istat "Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari", riferita al periodo dicembre 2004-marzo 2005, indica che i fumatori sono 10 milioni e 925 mila, pari al 21,7% della popolazione di 14 anni e più (contro il 23,9% della precedente indagine del 2003). Secondo il rapporto "Il fumo in Italia 2012", realizzato in collaborazione con la Doxa dall'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga dell'Istituto superiore di sanità, in Italia fumano circa 10,8 milioni di persone, di cui il 24,6% maschi e 17,2% femmine. La classe di età più rappresentativa si trova fra coloro che hanno un'età compresa fra 25 e 44 anni.

Esiste una relazione molto forte tra dose e risposta, al punto che più grande è la quantità di tabacco fumato, più lunga la durata degli anni di fumo attivo e maggiore è il rischio di malattia. Smettere di fumare migliora lo stato di salute e quindi effettuare interventi per eliminare la dipendenza da fumo è un obbligo essenziale per il personale sanitario. Smettere di fumare non è facile, ma è possibile, anche se le percentuali di successo sono basse: l'80% dei fumatori che cerca di smettere non richiede assistenza e solo il 7% di questi ha successo in confronto al 15% dei fumatori che si fanno aiutare (Reus e Smith 2008).

Per quanto riguarda le strategie di intervento per smettere di fumare, sono documentati in letteratura trattamenti che possono aumentare la percentuale di successo di cessazione dal fumo di tabacco: alla persona che vuole smettere di fumare possono essere proposti trattamenti farmacologici, psicologici o di medicina non convenzionale. In questo ambito i trattamenti multimodali sono raccomandati nelle Linee guida statunitensi ed europee poiché sono più efficaci delle tecniche singole: Bier (2002) con agopuntura e trattamenti psicologici aveva ottenuto il 40%, ma anche altri autori con terapia farmacologica e trattamenti psicologici avevano riscontrato percentuali meno elevate (Tonnonen 25%) e comunque con maggiori effetti collaterali.

Hamm et al. (2014) in un lavoro che ha valutato l'utilizzo delle varie tecniche complementari e alternative tra i fumatori adulti negli USA riferisce che l'utilizzo di queste tecniche dal 2002 al 2007 è aumentato dal 12,5% al 15,4% ($p=0.001$), in particolare massaggio, chiropratica e agopuntura, tanto da ritenere questi utilizzatori nuove coorti e gli operatori sanitari che praticano CAM un'opportunità per promuovere la cessazione del fumo.

La MTC è uno dei metodi utilizzati per smettere di fumare che potrebbe essere più conveniente, economico e sicuro con minori effetti collaterali delle terapie farmacologiche (Yeh et al. 2009). Le Linee guida di oncologia integrata della SIO (Deng 2009) riportano come raccomandazione (grado 2C, debole raccomandazione con qualità di evidenza bassa o molto bassa) che un trattamento di agopuntura può essere di aiuto, anche se altri studi sono necessari per quei pazienti che soffrono di sintomi quali la dispnea correlata al cancro, la fatica correlata al cancro, la neuropatia indotta dalla chemioterapia o il dolore post-toracotomia.

La letteratura riporta una review e metanalisi della Cochrane (White et al. 2011) effettuata per determinare l'efficacia di varie tecniche di agopuntura, medicina tradizionale cinese e auricoloterapia e di diverse modalità di esecuzione. I lavori che comparavano agopuntura con falsa agopuntura non hanno dimostrato efficacia né a breve termine del trattamento (OR 1,18 LC 95% 1,03-1,34) né nei risultati successivi (a 12 mesi OR 1,05). L'agopuntura risultava meno efficace della terapia sostitutiva con nicotina e non ci sono prove che l'agopuntura sia superiore agli interventi psicologici a breve e lungo termine.

Nella valutazione delle diverse tecniche (digitopressione, laserterapia, elettrostimolazione) nessun

metodo ha dimostrato effetti migliori rispetto agli altri. Gli studi però erano molto eterogenei e con numerosi problemi metodologici; pertanto la conclusione della metanalisi è che si ritiene giustificata un'ulteriore ricerca sull'argomento.

Tahiri et al. nel 2012 hanno effettuato una metanalisi di RCT (fino al dicembre 2010) sull'efficacia dei metodi alternativi per smettere di fumare, tra cui 6 studi sull'agopuntura per un totale di 823 pazienti. I risultati suggeriscono che l'agopuntura (OR 3.53) aiuta i fumatori a smettere di fumare. Cheng et al. (2012) hanno effettuato una metanalisi con un totale di 20 RCT riscontrando con agopuntura questi tassi di cessazione: O.R. di 1.24, 1.70 e 1.79 dopo il trattamento, dopo 3 e 6 mesi rispettivamente. Gli autori affermano che trattamenti multimodali, specialmente l'agopuntura associata a terapie educative per smettere di fumare possono ottenere buoni risultati.

Una recente review e metanalisi della Cochrane (White et al. 2014) hanno valutato (sulla base di 38 RCT) l'efficacia di agopuntura, digitopressione, laser agopuntura ed EA nella cessazione del fumo in confronto a non intervento, intervento sham o altri trattamenti. La conclusione del lavoro è stata che, nonostante alcuni studi suggeriscano possibili effetti positivi a breve termine (digitopressione versus sham in 14 trial, n = 1155, RR 1.69, 95% CI 1.32 a 2.16) non esistono prove di efficacia, libere da bias, che l'agopuntura, la digitopressione o la laserterapia abbiano un beneficio notevole nella disassuefazione da fumo per 6 mesi o più. I problemi metodologici degli studi impediscono di trarre conclusioni, ma è opportuno condurre studi di elevata qualità dal momento che questi metodi sono popolari e sicuri se applicati in modo corretto, anche sono probabilmente meno efficaci da soli degli interventi basati sulle prove di efficacia. L'EA non è un metodo efficace per far smettere di fumare.

Per quanto riguarda gli effetti dell'agopuntura da sola e in combinazione con un programma di educazione alla disassuefazione da fumo, Bier et al. (2002) hanno esaminato in un RTC 141 adulti così suddivisi: un braccio con agopuntura e programma di educazione, un braccio con falsa agopuntura e programma di educazione e un braccio di sola agopuntura. I partecipanti che hanno smesso di fumare alla fine dello studio, sono stati il 40% per il braccio di agopuntura e programma di educazione, il 22% per il braccio di falsa agopuntura ed educazione e il 10% per il braccio di sola agopuntura. A 18 mesi di follow-up, le percentuali dei primi due gruppi sono rimaste invariate, mentre quella del braccio di sola agopuntura è salita al 20%. Gli autori dello studio concludono che sia l'agopuntura sia il programma di educazione hanno un effetto significativo per la riduzione del consumo di sigarette e che le due tecniche ottengono migliori risultati se combinate.

Numerosi trial randomizzati controllati sulla cessazione del fumo non riportano differenze significative di efficacia tra agopuntura vera e sham: Kang et al. (2005) non hanno riscontrato alcuna efficacia del trattamento con agopuntura vera e sham in 238 studenti di scuola superiore (0,6% e 0% rispettivamente).

Il trial randomizzato controllato di Wu e coll. (2007) su 131 adulti che volevano smettere di fumare non ha riscontrato una differenza significativa tra il gruppo di trattamento con auricoloterapia (8 settimane) e il gruppo di controllo con agopuntura sham in punti auricolari non correlati alla cessazione del fumo. La percentuale di soggetti che aveva smesso di fumare era 27,1% rispetto al 20,3% alla fine del trattamento e 16,6% rispetto a 12,1% al follow-up a 6 mesi.

Yeh et al. (2009) in 59 soggetti trattati per 6 settimane con agopuntura vera e sham non hanno dimostrato differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi né nella percentuale di soggetti che hanno smesso di fumare (13,3 versus 13,7%) né nel livello sierico di cotinina né nel dosaggio di monossido di carbonio nell'aria espirata alla fine del trattamento. Il protocollo utilizzato consisteva in elettroagopuntura a bassa frequenza per 20 minuti per 6 settimane su 5 punti e stimolazione con semi di vaccaria sui punti auricolari per una settimana mentre i punti di agopuntura sham erano a 5 mm da quelli veri.

Hyun et al. (2010) non hanno riscontrato differenze significative nel miglioramento dei sintomi da sospensione da nicotina nei 2 gruppi trattati con agopuntura falsa e vera (80 soggetti) così come Fritz et al. (2013) in un RCT su 125 veterani trattati con auricoloterapia vera o sham. Peraltro

l'agopuntura sham secondo alcuni autori non può essere considerata inerte (Appleyard et al. 2014). Uno studio osservazionale cinese (Ma et al. 2013) su 1002 fumatori trattati con agopuntura e auricoloterapia ha riportato una percentuale di cessazione del fumo del 16,8% a 26 settimane e del 15,8% a 52 settimane. Gli autori concludono che l'agopuntura e l'auricoloterapia sono efficaci per smettere di fumare e rappresentano un'alternativa soprattutto per quei fumatori che non hanno ottenuto risultati con i metodi convenzionali.

Infine Yeh et al. (2014) a Taiwan hanno randomizzato studenti fumatori in 3 gruppi di 32 soggetti ciascuno (un gruppo trattato con auricoloterapia, il secondo con trattamento multimediale per smettere di fumare e il terzo senza trattamento) dimostrando una riduzione di cotinina, ossido di carbonio e dipendenza da nicotina statisticamente significativa soprattutto nel gruppo di auricoloterapia rispetto ai controlli.

Efficacia dell'agopuntura e MTC: tabella di sintesi

Sintomo/patologia	Grading
<i>Dolore</i>	1A
Dolore lombare	1A
Dolore cervicale	1A
Dolore del ginocchio	1A
Cefalea	1A
Dolore oncologico	1A
Dolore della spalla	1B
Epicondilite	1B
Dolore dell'anca	1B
Dolore postoperatorio	1B
Fibromialgia	2B
Dolore neuropatico	2C
<i>Medicina di genere</i>	
Controllo del dolore nel travaglio di parto e nel parto	1A
Disturbi neurovegetativi della menopausa	1B
Nausea e vomito gravidici	1B
Infertilità femminile	1B
Induzione del parto	2B
Allattamento	2C
<i>Altri sintomi/patologie</i>	
Nausea e vomito post operatori, post chemioterapia e radioterapia	1A
Ansia lieve - moderata	1B
Depressione lieve - moderata	1B
Stroke	1B
Xerostomia	1B
Insomnia	2B
Infertilità maschile	2C
Dipendenza da fumo	2C

Conclusioni – Le linee di indirizzo per le Aziende Sanitarie

La medicina tradizionale cinese è un complesso di tecniche terapeutiche che comprende, fra le più praticate, l'agopuntura, la moxibustione, il massaggio tuina, il fior di prugna, la dietetica, la coppettazione e la ginnastica energetica. In Italia l'esercizio dell'agopuntura è riservato ai medici chirurghi e odontoiatri, mentre le altre tecniche possono essere effettuate anche dalle altre figure sanitarie opportunamente formate e previa diagnosi formulata dal medico.

Come descritto nelle pagine precedenti, numerosi studi pubblicati in letteratura mostrano che la diffusione dell'agopuntura e della MTC è in aumento nei paesi del Nord del mondo almeno a partire dagli anni Novanta.

Secondo il National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM, 2007), negli Stati Uniti circa il 38% degli adulti e circa il 12% dei soggetti in età pediatrica utilizza una forma di CAM (Complementary and Alternative Medicines) e di essi, si stima che il 6.5% ha utilizzato l'agopuntura.

Lo studio di Barnes et al. (2008) riferisce che negli Stati Uniti circa 3 milioni di cittadini adulti ricevono trattamenti di agopuntura ogni anno. Un altro studio, svolto in Inghilterra, ha stimato che nel 2009 sono state effettuate quattro milioni di sedute di agopuntura. Secondo i rapporti forniti all'OMS da 129 paesi membri, l'80% di loro riconosce l'utilizzo dell'agopuntura (WHO, 2014); il report del progetto europeo CAMbrella (2012) riferisce che il trattamento di agopuntura è regolamentato in 26 Paesi europei su 39.

In Europa i medici con una qualifica in medicina complementare sono circa 150.000, mentre sono 180.000 i terapisti non medici con competenze certificate nella materia. L'agopuntura appare il metodo offerto più spesso sia dai medici (80.000) sia da terapisti non medici (16.380). In Italia invece i medici agopuntori sarebbero circa 10.000 (FNOMCeO).

La gran parte delle statistiche riferisce che gli utenti delle CAM, definite Medicine Complementari (MC) in Toscana, sono prevalentemente donne con un buon livello di istruzione; questa caratteristica è presente anche nelle indagini condotte in Europa.

Secondo i dati relativi alle attività della specialistica ambulatoriale (SPA) registrati in Regione Toscana nel 2010, ad esempio, si sono rivolti a questa tipologia di trattamenti 21.582 pazienti di genere femminile e 8.378 pazienti maschi (72,0% e 28,0% rispettivamente), con una fascia di età più anziana di quanto riportato dalla letteratura. Dati analoghi sono quelli del Centro Fior di Prugna dell'Azienda Sanitaria di Firenze, dove le pazienti sembrano avere ancora un'età maggiore rispetto alla media toscana e sono casalinghe o impiegate: quindi in entrambi i casi la maggior parte degli utenti sono sì donne ma con una età media più elevata e con un livello socioeconomico più basso rispetto a quanto riportato in letteratura; ciò è probabilmente dovuto al fatto che in Regione Toscana le medicine complementari sono incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza integrativi e il ticket sostenuto per le visite è decisamente più accessibile rispetto al settore privato.

Anche in questo caso la politica sanitaria regionale che ha introdotto le MC nel Servizio Sanitario Regionale ha voluto garantire un uguale diritto di accesso alle cure di tutti i cittadini toscani. Negli anni successivi le prestazioni di specialistica ambulatoriale sono lievemente aumentate, a fronte di un discreto numero di attività ambulatoriali e ospedaliere presenti in tutte le Aziende Sanitarie (circa 100 nel 2012 e negli anni successivi): sempre nel 2012 sono state erogate nelle Aziende USL e nelle Aziende Ospedaliero-Universitarie toscane 27.884 prestazioni di medicina complementare per 7900 utenti: di esse 23.827 sono di agopuntura e MTC.

Anche in oncologia le MC sono molto diffuse: come già riferito, un paziente oncologico su tre ricorre alle terapie complementari, spesso senza prescrizione medica, sia per trattare i sintomi correlati alla malattia neoplastica sia per migliorare la sua qualità di vita. D'altra parte la

maggior parte dei grandi centri oncologici europei o statunitensi offre prestazioni di medicina integrata che comprendono, nel maggior numero dei casi, l'agopuntura.

La scelta di praticare l'integrazione di una serie di terapie basate su prove di efficacia scientifiche con i trattamenti convenzionali e di sviluppare una attività volta alla *Comprehensive Cancer Care* dipende dalla complessità dell'approccio terapeutico al malato di tumore e ha l'obiettivo di accrescere l'efficacia dei protocolli terapeutici convenzionali, alleviare i sintomi, migliorare la qualità della vita e anche il rapporto fra medico e paziente. L'integrazione fra le terapie di comprovata efficacia si dimostra la scelta più ragionevole e giusta, anche per evitare che i pazienti oncologici facciano ricorso ai trattamenti non "ufficiali" come forma di auto-medicazione, indipendentemente dalle verifiche scientifiche e dai necessari requisiti di qualità e sicurezza, esponendosi al rischio di potenziali interazioni con i farmaci, di ridotta *compliance* nei confronti dei protocolli antitumorali o di ritardo nella diagnosi o nella terapia ufficiale.

In campo oncologico soprattutto, ma anche nella cura del paziente cronico e fragile, e comunque nell'ottica della terapia personalizzata fondata sulla scelta del trattamento migliore per il singolo paziente, è molto importante definire quali siano i limiti, ma anche le opportunità, delle terapie innovative quali l'agopuntura e la medicina cinese, che fanno parte del Sistema sanitario toscano. Valutando, com'è stato fatto nelle pagine precedenti, le prove di efficacia riportate dalla letteratura internazionale è possibile comprendere in quali ambiti è opportuno utilizzare questa tecnica terapeutica che è efficace, sicura, con effetti avversi moderati e transitori, che ha un'alta *compliance* e *concordance* da parte del paziente e che può contribuire a ridurre i costi e a ottimizzare le risorse del SSR.

Per queste motivazioni essa è stata definita dall'OMS patrimonio culturale dell'umanità e, al pari delle altre MC (fitoterapia, omeopatia, omeopatia e medicina antroposofica) nell'Accordo Stato Regioni del 7 febbraio 2013 come un sistema di diagnosi, cura e prevenzione che affianca la medicina ufficiale, avendo come scopo comune la promozione e tutela della salute, la cura e la riabilitazione.

A partire dunque da quanto è stato descritto nei vari capitoli delle Linee di indirizzo e sintetizzato nella tabella "Efficacia dell'agopuntura e della MTC: tabella di sintesi", possiamo affermare che questa terapia, da sola o in associazione ai trattamenti convenzionali, è efficace in diverse condizioni cliniche. Nella cura del dolore vi sono numerose prove di efficacia (grading 1A, forte raccomandazione, evidenza di qualità alta) e in particolare, come affermano numerose Linee guida, nel dolore lombare, nel quale sono efficaci anche il massaggio, la coppettazione e l'auricoloterapia; nel dolore cervicale, trattato con efficacia anche dal massaggio; nel dolore del ginocchio, nel dolore oncologico, ma anche nella cefalea idiopatica, emicranica e di tipo tensivo.

La disponibilità di un trattamento efficace e sicuro è particolarmente interessante nelle patologie dolorose che, come afferma la L. 38/2010 e i successivi atti applicativi della Regione Toscana, sono un tema centrale per la salute soprattutto per il paziente cronico che richiede un approccio multimodale nel quale è compresa anche la MTC.

Il grading 1A è stato assegnato anche al trattamento del dolore nel travaglio e nel parto delle gravidanze a basso rischio. Secondo quanto affermato da più di una review Cochrane, la MTC è efficace in altre patologie di genere quali la dismenorrea e il dolore lombare in gravidanza, non analizzate per esteso in queste linee di indirizzo.

Un ambito sul quale tutti i ricercatori sono d'accordo è l'efficacia dell'agopuntura e della digitopressione (grading 1A) nella nausea e nel vomito post operatori, post chemioterapia e radioterapia. Il trattamento è molto semplice: viene abitualmente stimolato un punto nella zona ventrale dell'avambraccio, bilateralmente, con un ago o con una piccola sferetta bloccata

con cerotto. In questo caso la digitopressione può essere effettuata anche da personale infermieristico e con altra laurea sanitaria.

Il grading 1B (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata) è stato assegnato al trattamento del dolore della spalla, dell'epicondilite, del dolore dell'anca, del dolore postoperatorio, della nausea e del vomito gravidici, della xerostomia (soprattutto nei tumori del collo), della infertilità femminile, dell'ansia e depressione lievi e moderate, dello stroke, delle vampate iatrogene e in menopausa fisiologica. A proposito delle caldane, occorre notare che questo trattamento "può essere preso in considerazione", come affermano le Linee guida SIO per il tumore della mammella del 2014, "per ridurre il numero di vampate in pazienti con tumore al seno". E ciò in considerazione anche dell'impossibilità per queste pazienti di ricorrere al trattamento con la terapia ormonale sostitutiva.

Più discusse sono le prove di efficacia nella fibromialgia, considerate sufficienti dalla review della Cochrane del 2013 ma ritenute scarse o assenti in altri studi. Per questa ragione alla fibromialgia è stato attribuito il grading 2B (raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata). Il Grading 2B è stato assegnato anche al trattamento dell'insonnia e per l'induzione del parto.

Hanno invece un grading 2C il trattamento del dolore neuropatico, dell'allattamento, dell'infertilità maschile e della dipendenza da fumo. In quest'ultimo caso, la letteratura riporta che l'efficacia dell'agopuntura è migliore se combinata con altri trattamenti, per esempio il counseling.

Un discorso a parte merita l'auricoloterapia che risulta particolarmente efficace nel trattamento dell'ansia associata agli interventi chirurgici e a varie procedure diagnostiche e terapeutiche, al trattamento del dolore postoperatorio e nel dolore neuropatico cronico oncologico.

Per quanto sopra ricordato, nelle patologie che hanno un grading 1A e 1B, si ritiene opportuno che le Aziende Sanitarie offrano prestazioni di agopuntura e medicina cinese nei trattamenti terapeutici correnti del SSR, poiché essi sono efficaci, sicuri e con elevata *compliance* e *concordance* del paziente, oltre che economicamente sostenibili.

Nelle patologie con grading 2B o 2C è fondamentale sviluppare progetti di ricerca che rispettino i criteri di qualità, per comprendere il reale apporto dell'agopuntura al miglioramento della salute dei pazienti.

È infine importante fornire ai medici e agli operatori sanitari informazioni esaurienti e scientificamente avvalorate sui benefici che derivano dal trattamento con l'agopuntura e la MTC per consentire una scelta consapevole da parte del paziente e per costruire una reale integrazione con la medicina ufficiale. Un'integrazione all'insegna del lavoro multidisciplinare, in grado di valorizzare un unico percorso terapeutico, il più adatto per il paziente, inteso come una persona nella sua globalità.

Bibliografia

L'uso delle medicine complementari e dell'agopuntura nel mondo e in Toscana

- Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Report*. 2008 Dec 10;(12):1-23
- Bonacchi A, Fazzi L, Toccafondi A et al. Use and Perceived Benefits of Complementary Therapies by Cancer Patients Receiving Conventional Treatment in Italy. *J Pain Symp Management*, 2014, 47, (1), 26-34
- European Information Centre for Complementary and Alternative Medicine (2011) 22-11-0011. http://www.eiccamm.eu/pdfs/eiccamm_brochurecomplete.pdf
- Final Report of CAMbrella Work Package 4 CAM use in Europe. The patients' perspective (2014). Part I: A systematic literature review of CAM prevalence in the EU. https://phaidra.univie.ac.at/detail_object/o:292161
- Fisher P, Ward A. Complementary medicine in Europe. *BMJ*. 1994 Jul 9;309(6947):107-111
- Gottschling S, Meyer S, Längler A, Scharifi G, Ebinger F, Gronwald B. Differences in use of complementary and alternative medicine between children and adolescents with cancer in Germany: a population based survey. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Mar;61(3):488-92
- Haertel U, Volger E. [Use and acceptance of classical natural and alternative medicine in Germany-findings of a representative population-based survey]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2004 Dec;11(6):327-334
- Harris P, Rees R. The prevalence of complementary and alternative medicine use among the general population: a systematic review of the literature. *Complement Ther Med*. 2000 Jun;8(2):88-96
- Hopton AK, Curnoe S, Kanaan M, Macpherson H. Acupuncture in practice: mapping the providers, the patients and the settings in a national cross-sectional survey. *BMJ open* 2012 Jan 112(1):e000456. [Print 2012](#)
- Istituto nazionale di statistica (ISTAT): Le terapie non convenzionali in Italia (2005) Roma 2007
- http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20070821_00/testointegrale.pdf
- Istituto nazionale di statistica (ISTAT): tutela della salute e accesso alle cure (2013)
- <http://www.istat.it/it/archivio/128176>
- Johannessen H, Hjelmborg J, Pasquarelli E, Fiorentini G, Di Costanzo F, Miccinesi G. Prevalence in the use of complementary medicine among cancer patients in Tuscany, Italy. *Tumori* 2008; 94: 406-410
- Liu J, Li X, Liu J, Ma L, Li X, Fønnebø V. Traditional Chinese medicine in cancer care: a review of case reports published in Chinese literature. *Forsch Komplementmed* 2011; 18(5): 257-63
- Lu W, Aca L, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal D.S. The Value of Acupuncture in Cancer Care. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008; 22 : 631-648
- MacLennan AH, Wilson DH, Taylor AW. The escalating cost and prevalence of alternative medicine. *Prev Med*. 2002 Aug;35(2): 166-173
- McQuade JL, Meng Z, Chen Z, Wei Q, Zhang Y, Bei W, Palmer JL, Cohen L. Utilization of and Attitudes towards Traditional Chinese Medicine Therapies in a Chinese Cancer Hospital: A Survey of Patients and Physicians. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:504507
- Moliassiotis A, Fernandez -Ortega P, Pud D, Odzen G, Scott JA, Panteli V, Margulies A, Browall M, Magri M, Selvekerova S, Madsen E, Milovics L, Bruyns I, Gudmundsdottir G, Hummerston S, Ahmad AMA, Platin N, Kearney N, Patiraki E. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a european survey. *Ann Oncol* 2005; 16 : 655-663
- Rossi E, Vita A, Baccetti S, Di Stefano M, Voller F, Zanobini A. Complementary and alternative medicine for cancer patients: results of the EPAAC survey on integrative oncology centres in Europe

Supportive Care in Cancer Journal (in press)

- Trager-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, de Gramont A, Garcia-Larnicol ML, Gervais H, Louvet C. Use of complementary medicine by cancer patients in a French oncology department. *Bull Cancer* 2007; 11: 1017-1025
- Von Ammon K et al. (2012). Health Technology Assessment (HTA) and a map of CAM provision in the EU. *Final Report of CAMbrella Work Package 5*. <https://fedora.phaidra.univie.ac.at/fedora/get/o:300096/bdef:Content/get>
- Wiesener S, Falkenberg T, Hegyi G, Hök J, Roberti di Sarsina P, Fønnebø V, Final Report of CAMbrella Work Package 2 – legal status and regulation of CAM in Europe (2012). Part 1 – CAM regulation in European countries. <https://fedora.phaidra.univie.ac.at/fedora/get/o:291583>

L'agopuntura e le altre tecniche di medicina tradizionale cinese

- WHO General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine, 2000; <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>
- WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region, 2007; http://www.wpro.who.int/publications/who_istrm_file.pdf?ua=1
- WHO traditional medicine strategy: 2014-2023; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/92455/1/9789241506090_eng.pdf

Meccanismi di azione dell'agopuntura e della medicina cinese

- Cabioglu MT, Cetin BE. Acupuncture and immunomodulation. *Am Journal Chinese Medicine*. 2008; 36(1):25-36
- Chae Y, Hong MS, Kim GH, et al.: Protein array analysis of cytokine levels on the action of acupuncture in carrageenan-induced inflammation. *Neurol Res* 2007, 29(Suppl 1):S55–S58
- Chang FC, Tsai HY, Yu MC, Yi PL, Lin JG. The central serotonergic system mediates the analgesic effect of electroacupuncture on ZUSANLI (ST36) acupoints. *J Biomed Sci*. 2004 Mar-Apr;11(2):179-85
- Cheng K, Tian SL. 2012 Effects of preventive-electroacupuncture of "Guanyuan"(CV 4) and "Sanyinjiao" (SP6) on hypothalamus-pituitary-ovary axis in ovariectomized rats]. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2012 Feb;37(1):15-9, 45.[Article in Chinese]
- Ding SS, Hong SH, Wang C, Guo Y, Wang ZK, Xu Y. Acupuncture modulates the neuro-endocrine-immune network. *QJM*. 2013 Oct 17
- Eshkevari L, Permaul E, Mulrone SE. Acupuncture blocks cold stress-induced increases in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in the rat. *J Endocrinol*. 2013 Mar 15;217(1):95-104
- Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, Jensen TK, Pei Y, Wang F, Han X, Chen JF, Schnermann J, Takano T, Bekar L, Tieu K, Nedergaard M. Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci*. 2010, 13(7):883–888
- Han JS. Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain*. 2011, 152 (3) : 41–48
- Huang W, Pach D, Napadow V, Park K, Long X, Neumann J, Maeda Y, Nierhaus F, Liang F, Witt CM. Characterizing acupuncture stimuli using Brain imaging with fMRI. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Plos ONE*. 2012; 7 (4): e32960
- Huang DM, Huang GY, Lu FE, Stefan D, Andreas N, Robert G. Acupuncture for infertility: is it an effective therapy? *Chin J Integr Med*. 2011 May;17(5):386-95
- Kim SK, Bae H. Acupuncture and immune modulation. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2010;157: 38–41
- Kim W, Kim SK, Min BI. Mechanisms of electroacupuncture-induced analgesia on neuropathic pain in animal model. *Evidence based Complementary Alternative Medicine*. 2013. Article ID 436913, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/436913>

- Kong JT, Schnyer RN, Johnson KA, Mackey S. Understanding Central Mechanisms of Acupuncture Analgesia Using Dynamic Quantitative Sensory Testing: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013: Article ID 187182, 12 pages
- Langevin HM, Bouffard NA, Badger GJ et al.: Subcutaneous tissue fibroblast cytoskeletal remodeling induced by acupuncture: evidence for a mechanotransduction-based mechanism. *J Cell Physiol*. 2006, 207(3):767–774
- Lin JG, Chen WL. Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. *Am J Chin Med*. 2008;36(4):635-45
- Lin JG, Chen YH. The role of acupuncture in cancer supportive care. *Am J Chin Med*. 2012;40(2):219-29
- Lin RT, Tzeng CY, Lee YC, Chen YI, Hsu TH, Lin JG, Chang SL. Acupoint-specific, frequency-dependent, and improved insulin sensitivity hypoglycemic effect of electroacupuncture applied to drug-combined therapy studied by a randomized control clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:371475
- Liu YM, Liu XJ, Bai SS, Mu LL, Kong QF, Sun B, Wang DD, Wang JH, Shu S, Wang GY, Li HL. The effect of electroacupuncture on T cell responses in rats with experimental autoimmune encephalitis. *J Neuroimmunol*. 2010 Mar 30;220(1-2):25-33
- Lu W, Aca L, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal D.S. The Value of Acupuncture in Cancer Care. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2008; 22 : 631–648
- Lu W, Matulonis UA, Doherty-Gilman A, et al.: Acupuncture for chemotherapy-induced neutropenia in patients with gynecologic malignancies: a pilot randomized, sham-controlled clinical trial. *J Altern Complement Med* 2009, 15(7):745–753
- Matsubara Y, Shimizu K, Tanimura Y, Miyamoto T, Akimoto T, Kono I. Effect of acupuncture on salivary immunoglobulin A after a bout of intense exercise. *Acupunct Med*. 2010 Mar;28(1):28-32
- Moldenhauer S, Burgauner M, Hellweg R, et al.: Mobilization of CD133(+)/CD34(2) cells in healthy individuals following whole-body acupuncture for spinal cord injuries. *J Neurosci Res*. 2010, 88(8):1645–1650
- Peng G. Acupuncture and innate immunity. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2008;33(1):49-52 [Article in Chinese]
- Stener-Victorin E, Kobayashi R, Kurosawa M. Ovarian blood flow responses to electroacupuncture stimulation at different frequencies and intensities in anaesthetized rats. *Auton Neurosci* 2003;108:50-56
- Stener-Victorin E, Kobayashi R, Watanabe O, Lundeberg T, Kurosawa M. Effect of electroacupuncture stimulation of different frequencies and intensities on ovarian blood flow in anaesthetized rats with steroid-induced polycystic ovaries. *Reprod Biol Endocrinol*. 2004 Mar 26;2:16
- Stener-Victorin E, Lundeberg T, Cajander S, Aloe L, Manni L, Waldenstrom U, et al. Steroid-induced polycystic ovaries in rats: effect of electroacupuncture on concentrations of endothelin-1 and nerve growth factor (NGF), and expression of NGF mRNA in the ovaries, the adrenal glands, and the central nervous system. *Reprod Biol Endocrinol* 2003a;1: 33
- Stone JA, Johnstone PA. Mechanisms of action for acupuncture in the oncology setting. *Curr Treat Options Oncol*. 2010 Dec;11(3-4):118-27
- Torres-Rosas R, Yehia G, Peña G, Mishra P, del Rocio Thompson-Bonilla M, Moreno-Eutimio MA, Arriaga-Pizano LA, Isibasi A, Ulloa L. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture. *Nat Med*. 2014 Mar;20(3):291-5
- Vannacci A. “Metodologia della ricerca nelle Medicine Non Convenzionali” in “Le peculiarità sociali delle medicine non convenzionali” a cura di C. Cipolla, P. Roberti di Sarsina, Franco Angeli Editore, 2009
- Wang SJ, Zhu B, Jin ZG. Study on effects of electroacupuncture on the expression of GnRH in the rat at different estrous cycles. *Chin Acupunct Moxib (Chin)* 2007; 27:273-278

- Wang SM., Z. N. Kain, and P. White, Acupuncture analgesia: I. The scientific basis. *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 106 (2) : 602–610
- Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM. Mechanism of Acupuncture-Electroacupuncture on Persistent Pain. *Anesthesiology* 2014;120:482-503
- Zhao ZQ, Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology*. 2008; 85, 4:355- 375.

La Medicina Basata sulle Prove, l'agopuntura e la MTC

- Appleyard I, Lundeberg T, Robinson N. Should systematic reviews assess the risk of bias from sham–placebo acupuncture control procedures? *European Journal of Integrative Medicine* 6 (2014) 234–243
- Cheng CW, Fu SF, Zhou QH, Wu TX, Shang HC, Tang XD, Liu ZS, Liu J, Lin ZX, Lao L, Lü AP, Zhang BL, Liu BY, Bian ZX. Extending the CONSORT Statement to moxibustion. *J Integr Med* 2013;11(1): 54-63
- Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, Littlejohn G. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;5:CD007070
- Furlan AD, Yazdi F, Tsertsvadze A, Gross A, Van Tulder M, Santaguida L, Gagnier J, Ammendolia C, Doucette S, Dreyden T, Skidmore B, Daniel R, Ostermann T, Tsours S. A systematic review and meta-analysis of efficacy, cost-effectiveness and safety of selected complementary and alternative medicine for neck and low-back pain. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012 :953139. Published online 2011 November 24
- Guyatt GH, Meade MO, Jaeschke RZ, Cook DJ, Haynes RB. Practitioners of evidence based care. Not all clinicians need to appraise evidence from scratch but all need some skills. *BMJ*. 2000 Apr 8;320 (7240) : 954-5
- Hrobjartsson A, Gotzsche PC Placebo interventions for all clinical conditions (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD003974
- Kim DI, Jeong JC, Kim KH, Rho JJ, Choi MS, Yoon SH, Choi SM, Kang KW, Ahn HY, Lee MS. Acupuncture for hot flushes in perimenopausal and postmenopausal women: a randomised, sha-controlled trial. *Acupunct Med*. 2011 Dec; 29 (4) : 249-256. Epub 2011 Jun 8
- Li Y, Zheng H, Witt CM, Roll S, You S, Yan J, Sun G, Zhao L, Chang X, Zhang H, Wang D, Lan L, Zou R, Liang F. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2013 March 6; 184 (4) : 401-410
- Linde K, Niemann K, Meissner K. Are sham acupuncture interventions more effective than (other) placebos? A re-analysis of data from the cochrane review on placebo effects. *Forsch Komplementmed*. 2010;17(5):259-64. Epub 2010 Sep 7
- Lund I, Lundeberg T. Are minimal, superficial or sham acupuncture procedures acceptable as inert placebo controls? *Acupunct Med*. 2006 Mar ; 24(1):13-5. Review
- Lund I, Näslund J, Lundeberg T. Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective. *Chin Med*. 2009 Jan 30;4:1
- MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Li Y, Wu T, White A, Moher D; STRICTA Revision Group. Revised STAndards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *Acupunct Med*. 2010 Jun;28(2):83-93. Epub 2010 Jun 8
- Molsberger AF, Manickavasagan J, Abholz HH, Maixner WB, Endres HG. Acupuncture points are large fields : the fuzziness of acupuncture point localization by doctors in practice. *Eur J Pain* 2012 Apr 10
- Painovich JM, Shufelt CL, Azziz R, Yang Y, Goodarzi MO, Braunstein GD, Karlan BY, Stewart PM, Merz CN. Apilote randomized, single blind, placebo-controlled trial of traditional acupuncture for vasomotor symptoms and mechanistic pathways of menopause. *Menopause* 2012 Jan; 19 (1) : 54-61

- Pastore LM, Williams CD, Jenkins J, Patrie TP. True and sham acupuncture produced similar frequency of ovulation and improved LH to FSH ratios in women with polycystic ovary syndrome *J.Clin. Endocrinol Metab* , Oct 2011, 96 (10); 3143-3150
- Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. *Eval Health Prof.* 2002 Dec;25(4):421-35. Epub 2006 Feb 1
- White P, Bishop FL, Prescott P, Scott C, Little P, Lewith G. Practice, practitioner, or placebo? A multifactorial, mixed-methods randomized controlled trial of acupuncture. *Pain* 2012 Feb 153(2) 455-462 Epub 2011 Dec 2012
- Xu M, Yan S, Yin X, Li X, Gao S, Han R, Wei L, Luo W, Lei G. Acupuncture for chronic low back pain in long-term follow-up: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Am J Chin Med.* 2013;41(1):1-19
- Yao E, Gerritz PK, Henricson E, Abresch T, Kim J, Han J, Wang K, Zhao H. Randomized controlled trial comparing acupuncture with placebo acupuncture for the treatment of carpal tunnel syndrome. *PM R* 2012 May; 4 (5) : 367-373. Epub 2012 Mar 7

Guida ai livelli di prova di efficacia dell'agopuntura

- Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Lewis SZ, Schünemann H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest.* 2006;129:174–81
- Deng GE, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, Courneya SK, Hanser S, Labriola D, Kumar N, Wardell DW, Sagar S. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Integrative Oncology: Complementary Therapies and Botanicals Society for Integrative Oncology. *Journal of the Society for Integrative Oncology.* 2009;7(3):85–120.

Metodologia della ricerca

- MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, Moher D. STRICTA Revision Group. Revised STANDARDS for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT statement. *J Evid Based Med.* 2010 Aug;3(3):140-55.

Gli effetti avversi del trattamento con medicina tradizionale cinese

- Adams D, Cheng F, Jou H, Aung S, Yasui Y, Vohra S. The Safety of Pediatric Acupuncture: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2011; 128 :1575 -1587
- Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *Am J Med* 2001 Apr 15; 110 (6): 481-5
- European Commission: Enterprise and Industry Directorate-General: A Guideline on Summary of Product Characteristics. European Commission, 2005. <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/spcguidrev1-oct2005.pdf>
- He W, Zhao X, Li Y, Xi Q, Guo Y. Adverse events following acupuncture: a systematic review of the Chinese literature for the years 1956-2010. *J Altern Complement Med.* 2012 Oct;18(10):892-901. Epub 2012 Sep 11
- Jindal V, Ge A, Mansky PI. Safety and efficacy of acupuncture in children: a review of the evidence. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30 (6): 431-42
- Lu W, Doherty-Gilman A, Rosenthal DS. Recent advances in oncology acupuncture and safety considerations in practice. *Curr Treat Options Oncol.* 2010;11:141–6
- MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. A Prospective Survey of Adverse Events and Treatment Reactions following 34,000 Consultations with Professional Acupuncturists. *Acupuncture in Medicine.* 2001;19(2):93-102

- Melchart D, Weidenhammer W, Streng A . Reitmayr S, Hoppe A, Ernst E, Linde K. Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. *Arch Intern Med.* 2004 Jan 12; 164(1):104-5
- NIH Consensus Conference Acupuncture. *Jama* 1998;280(17):1518-24
- Park JE, Lee MS, Choi JY, Kim BY, Choi SM. Adverse events associated with acupuncture: a prospective survey. *J Altern Complement Med.* 2010 Sep; 16(9): 959-63
- Park J, Sohn Y, White AR, Lee H. The safety of acupuncture during pregnancy : a systematic review. *Acupunct Med* 2014 ;32(3):257-66
- White AR. A cumulative review of the range and incidence of significant adverse events associated with acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22: 122-133
- Wheway J, Agbabiaka TB, Ernst E. Patient safety incidents from acupuncture treatments: a review of reports to the National Patient Safety Agency. *Int J Risk Saf Med.* 2012 Jan 1;24(3):163-9
- 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 : 91-97
- 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. *Eur J Pain.* 2011 Feb;15(2):193-7. Epub 2010 Jul 6
- Xie YM, [Xu S](#), [Zhang CS](#), [Xue CC](#). Examination of surface conditions and other physical properties of commonly used stainless steel acupuncture needles. [Acupunct Med.](#) 2014 Apr;32(2):146-54. doi: 10.1136/acupmed-2013-010472. Epub 2014 Feb 12
- Xu S, Wang L, Cooper E, Zhang M, Manheimer E, Berman B, Shen X, Lao L . Adverse Events of Acupuncture: A Systematic Review of Case Reports. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013: 581203. Published online 2013 March 20
- Xu Ji, Deng H, Shen X. Safety of moxibustion: a systematic review of cases report. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014: 783704. Published online May 26, 2014
- Zhang J, Shang H, Gao X, Ernst E. Acupuncture related adverse events: a systematic review of the Chinese literature. *Bull World Health Organ.* 2010 December 1;88(12): 915–921C. Published online 2010 August 27.

Sicurezza del paziente e gestione del rischio clinico in agopuntura

- Autori vari. Sicurezza del paziente e gestione del rischio clinico in medicina complementare. *Suppl. MC Toscana* n. 18 (2010)
- Norelli G.A. Consenso al trattamento sanitario, *Toscana Medica* 5/09,41-44
- McDermott, R.E., Mikulak, R.J., Beauregard, M.R. (1996). *The Basics of FMEA*. Portland, OR: Resources Engineering, Inc.
- Stamatis, D.H. (1995). *Failure Mode and Effect Analysis: FMEA from Theory to Execution*. Milwaukee, WI: ASQ Quality Press.

Dolore

- Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, Knaggs R, Martin D, Sampson L, Schofield P; British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing.* 2013 Mar;42 Suppl 1:i1-57
- Amezaga Urruela M, Suarez-Almazor ME. Acupuncture in the treatment of rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep.* 2012 Dec;14(6):589-97
- Asher GN, Jonas DE, Coeytaux RR, Reilly AC, Loh YL, Motsinger-Reif AA, Winham SJ. Auriculotherapy for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Altern Complement Med.* 2010 Oct;16(10):1097-108

- Asher GN, Motsinger-Reif AA, Jonas DE, Viera AJ Quality of reporting on randomised controlled trials of auriculotherapy for pain. *Acupunct Med*. 2011 Jun;29(2):122-6
- Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, Littlejohn G. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;5:CD007070. doi: 10.1002/14651858.CD007070.pub2. Review
- Ernst E, Lee MS. Acupuncture for rheumatic conditions: an overview of systematic reviews. *Rheumatology* (Oxford). 2010 Oct;49(10):1957-61
- Furlan Andrea D. , Fatemeh Yazdi, Alexander Tsertsvadze, Anita Gross, Maurits Van Tulder, Lina Santaguida, Joel Gagnier, Carlo Ammendolia, Trish Dryden, Steve Doucette, Becky Skidmore, Raymond Daniel, Thomas Ostermann, and Sophia Tsouros A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy, Cost-Effectiveness, and Safety of Selected Complementary and Alternative Medicine for Neck and Low-Back Pain. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:953139
- Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, Tsukayama H, Lao L, Koes BW, Berman BM. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25; (1):CD001351. Review
- Hopton A, MacPherson H. Acupuncture for chronic pain: is acupuncture more than an effective placebo? A systematic review of pooled data from meta-analyses. *Pain Pract*. 2010 Mar-Apr;10(2):94-102
- Lee MS, Ernst E. Acupuncture for pain: an overview of Cochrane reviews. *Chin J Integr Med*. 2011 Mar;17(3):187-9
- Lin JG , Chen WL. Review: acupuncture analgesia in clinical trials. *Am J Chin Med*. 2009;37(1):1-18
- Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD001218. doi: 10.1002/14651858.CD001218.pub2. Review
- Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD007587. doi: 10.1002/14651858.CD007587. Review
- Linee Guida Regione Toscana, Reumatologia, 2014
- Mac Pherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L , Taixiang W, White A, Moher D. Revised Standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT Statment. *Journal of Alternative and Complementary medicine* 2010; 16 (10) : ST1- 14
- Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, van der Windt DA, Berman BM, Bouter LM. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD001977. doi: 10.1002/14651858.CD001977.pub2. Review
- Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, Allais G. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001218. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD001218
- National Center for Health Statistics. National Health Interview Survey (NHIS): 2007 data release [online]. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhis/nhis_2007_data_release.htm
- Pennick V, Liddle SD. Interventions for preventing and treating pelvic and back pain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 1;8:CD001139. doi: 10.1002/14651858.CD001139.pub3. Review
- Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (1):CD002123

- Smith CA, Collins CT, Crowther CA, Levett KM. Acupuncture or acupressure for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):CD009232. doi: 10.1002/14651858.CD009232. Review
- Smith CA, Collins CT, Cyna AM, Crowther CA. Complementary and alternative therapies for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD003521. Review
- Smith CA, Zhu X, He L, Song J. Acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19;(1):CD007854. doi: 10.1002/14651858.CD007854.pub2. Review
- Suen LK, Wong EM Longitudinal changes in the disability level of the elders with low back pain after auriculotherapy. *Complement Ther Med.* 2008 Feb;16(1):28-35. Epub 2008 Feb 20
- Sun GP. Clinical observation on auricular point magnetotherapy for treatment of senile lowback pain. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2007 Feb;27(2):112-4
- Trinh KV, Graham N, Gross AR, Goldsmith CH, Wang E, Cameron ID, Kay T; Cervical Overview Group. Acupuncture for neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD004870. Review
- Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012 Oct 22;172(19):1444-53
- Vickers AJ, Linde K. Acupuncture for cronic pain. *JAMA* 2014;311(9):955
- World Health Organization. Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials. Geneva: World Health Organization; 2003
- Willich SN, Reinhold T, Selim D, Jena S, Brinkhaus B, Witt CM. Cost-effectiveness of acupuncture in patient with chronic pain. *Pain.* 2006 ; 14: 107-113
- Yeh CH, Chiang YC, Hoffman SL, Liang Z, Klem ML, Tam WW, Chien LC, Suen LK. Efficacy of auricular therapy for pain management: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:934670
- Young G, Jewell D. Interventions for preventing and treating pelvic and back pain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD001139. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD001139

Manca:

Qin et al. 2008

Dolore lombare

- American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology.* 2010 Apr;112(4):810-33
- Brosseau L, Wells GA, Poitras S, Tugwell P, Casimiro L, Novikov M, Loew L, Sredic D, Clément S, Gravelle A, Kresic D, Hua K, Lakic A, Ménard G, Sabourin S, Bolduc MA, Ratté I, McEwan J, Furlan AD, Gross A, Dagenais S, Dryden T, Muckenheim R, Côté R, Paré V, Rouhani A, Léonard G, Finestone HM, Laferrière L, Haines-Wangda A, Russell-Doreleyers M, De Angelis G, Cohoon C. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines on therapeutic massage for low back pain. *J Bodyw Mov Ther.* 2012 Oct;16(4):424-55
- Cho YJ, Song YK, Cha YY, Shin BC, Shin IH, Park HJ, Lee HS, Kim KW, Cho JH, Chung WS, Lee JH, Song MY. Acupuncture for chronic low back pain: a multicenter, randomized, patient-assessor blind, sham-controlled clinical trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Apr 1;38(7):549-57

- Chou R, Huffman LH; American Pain Society; American College of Physicians. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2007 Oct 2;147(7):492-504
- Ernst E, Lee MS. Acupuncture for rheumatic conditions: an overview of systematic reviews. *Rheumatology* (Oxford). 2010 Oct;49(10):1957-61
- Furlan AD, Imamura M, Dryden T, Irvin E. Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD001929
- Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, Tsukayama H, Lao L, Koes BW, Berman BM. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25;(1):CD001351
- Huang CY, Choong MY, Li TS. Effectiveness of cupping therapy for low back pain: a systematic review. *Acupunct Med.* 2013 Sep;31(3):336-7
- Hunter RF, McDonough SM, Bradbury I, Liddle SD, Walsh DM, Dhamija S, Glasgow P, Gormley G, McCann SM, Park J, Hurley DA, Delitto A, Baxter GD. Exercise and Auricular Acupuncture for Chronic Low-back Pain: A Feasibility Randomized-controlled Trial. *Clin J Pain.* 2011 Jul 12. [Epub ahead of print]
- Hutchinson AJ, Ball S, Andrews JC, Jones GG. The effectiveness of acupuncture in treating chronic non-specific low back pain: a systematic review of the literature. *J Orthop Surg Res.* 2012 Oct 30;7:36
- Kim JI, Kim TH, Lee MS, Kang JW, Kim KH, Choi JY, Kang KW, Kim AR, Shin MS, Jung SY, Choi SM. Evaluation of wet-cupping therapy for persistent non-specific low back pain: a randomised, waiting-list controlled, open-label, parallel-group pilot trial. *Trials.* 2011 Jun 10;12:146. doi: 10.1186/1745-6215-12-146
- Kumar S, Beaton K, Hughes T. The effectiveness of massage therapy for the treatment of nonspecific low back pain: a systematic review of systematic reviews. *Int J Gen Med.* 2013 Sep 4;6:733-41
- Lam M, Galvin R, Curry P. Effectiveness of acupuncture for nonspecific chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Spine* (Phila Pa 1976). 2013 Nov 15;38(24):2124-38
- Lee JH, Choi TY, Lee MS, Lee H, Shin BC, Lee H. Acupuncture for acute low back pain: a systematic review. *Clin J Pain.* 2013 Feb;29(2):172-85
- Linee Guida per la Reumatologia della Regione Toscana, 2014
- NICE clinical guideline 88 Low back pain Early management of persistent non-specific low back pain; 2009, guidance.nice.org.uk/cg88
- Rubinstein SM, van Middelkoop M, Kuijpers T, Ostelo R, Verhagen AP, de Boer MR, Koes BW, van Tulder MW. A systematic review on the effectiveness of complementary and alternative medicine for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J.* 2010 Aug;19(8):1213-28
- Schaafsma F, Schonstein E, Whelan KM, Ulvestad E, Kenny DT, Verbeek JH. Physical conditioning programs for improving work outcomes in workers with back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD001822
- Scharf H, Mansmann U, Streitberger K, Witte S, Kraemer J, Maier C., Trampisch HJ, Victor N. Acupuncture and Knee Osteoarthritis. A Three-Armed Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:12-20
- Sherman K J, Coeytaux R R. Acupuncture for Improving Chronic Back Pain, Osteoarthritis and Headache. *J Clin Outcomes Manag.* 2009 May 1; 16(5): 224–230
- Thomas KJ, MacPherson H, Thorpe L, Brazier J, Fitter M, Campbell MJ, et al. Randomised controlled trial of a short course of traditional acupuncture compared with usual care for persistent non-specific low back pain. *BMJ.* 2006 Sep 23;333(7569):623

- Trigkilidas D. Acupuncture therapy for chronic lower back pain: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010 Oct;92(7):595-8
- Vas J, Aranda JM, Modesto M, Benítez-Parejo N, Herrera A, Martínez-Barquín DM, Aguilar I, Sánchez-Araujo M, Rivas-Ruiz F. Acupuncture in patients with acute low back pain: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Pain.* 2012 Sep;153(9):1883-9
- Vincent A, Hill J, Kruk KM, Cha SS, Bauer BA. External qigong for chronic pain *Am J Chin Med.* 2010;38(4):695-703
- Wedenberg K, Moen B, Norling A. A prospective randomized study comparing acupuncture with physiotherapy for low-back and pelvic pain in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 May;79(5):331-5
- Weiss J, Quante S, Xue F, Muche R, Reuss-Borst M. Effectiveness and acceptance of acupuncture in patients with chronic low back pain: results of a prospective, randomized, controlled trial. *J Altern Complement Med.* 2013 Dec;19(12):935-41
- Yuan J, Purepong N, Kerr DP, Park J, Bradbury I, McDonough S. Effectiveness of acupuncture for low back pain: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Nov 1;33(23):E887-900.

Dolore cervicale

- Blossfeld P. Acupuncture for neck pain -a cohort study in an NHS pain clinic *Acupunct Med* .2004 Sep;22(3):146-51
- Cheng YH, Huang GC. Efficacy of massage therapy on pain and dysfunction in patients with neck pain: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:204360
- Cho JH, Nam DH, Kim KT, Lee JH. Acupuncture with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus acupuncture or NSAIDs alone for the treatment of chronic neck pain: an assessor-blinded randomised controlled pilot study. *Acupunct Med.* 2014 Feb;32(1):17-23
- Ernst E, Lee MS, Choi TY. Acupuncture: does it alleviate pain and are there serious risks? A review of reviews. *Pain.* 2011 Apr;152(4):755-64
- Freedman An audit of 500 acupuncture patients in general practice. *J Acupunct Med* .2002 ; 20(1) : 30-34
- Fu LM1, Li JT, Wu WS. Randomized controlled trials of acupuncture for neck pain: systematic review and meta-analysis. *J Altern Complement Med.* 2009 Feb;15(2):133-45
- Giles.LG, Muller R Chronic spinal pain: a randomized clinical trial comparing medication,acupuncture, and spinal manipulation. *Spine (Phila Pa 1976).*2003 Jul 15;28(14):1490-502; discussion 1502-3
- Graham N, Gross AR, Carlesso LC, Santaguida PL, Macdermid JC, Walton D, Ho E; ICON. An ICON Overview on Physical Modalities for Neck Pain and Associated Disorders. *Open Orthop J.* 2013 Sep 20;7:440-60
- Guzman J, Haldeman S, Carroll LJ, Carragee EJ, Hurwitz EL, Peloso P, Nordin M, Cassidy JD, Holm LW, Côté P, van der Velde G, Hogg-Johnson S. Clinical practice implications of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders: from concepts and findings to recommendations. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009 Feb;32(2 Suppl):S227-43
- He D, Høstmark AT, Veiersted KB, Medbø JI. Effect of intensive acupuncture on pain-related social and psychological variables for women with chronic neck and shoulder pain--an RCT with six month and three year follow up. *Acupunct Med.* 2005 Jun;23(2):52-61.
- Irnich D, Beherens N. Gleditsch JM, Stor W, Schops P,Vickers AJ, Beyer A. Immediate effects of dry needling end agopuntura at distant points in chronic neck pain: results of randomized , double-blind, sham-controlled crossover trial. *Pain* 2002 Sep; 99(1-2) : 83-9

- Kong LJ, Zhan HS, Cheng YW, Yuan WA, Chen B, Fang M. Massage therapy for neck and shoulder pain: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:613279
- Liang ZH, Di Z, Jiang S, Xu SJ, Zhu XP, Fu WB, Lu AP. The optimized acupuncture treatment for neck pain caused by cervical spondylosis: a study protocol of a multicentre randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Jul 9;13:107
- Liang ZH, Yang YH, Yu P, Zhu XP, Wu ZL, Zhang JF, Fu WB [Logistic regression analysis on therapeutic effect of acupuncture on neck pain caused by cervical spondylosis and factors influencing therapeutic effect]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2009 Mar;29(3):173-6. [Article in Chinese]
- Linee Guida Regione Toscana, Reumatologia, 2014
- MacPherson H, Tilbrook HE, Richmond SJ, Atkin K, Ballard K, Bland M, Eldred J, Essex HN, Hopton A, Lansdown H, Muhammad U, Parrott S, Torgerson D, Wenham A, Woodman J, Watt I. Alexander Technique Lessons, Acupuncture Sessions or usual care for patients with chronic neck pain (ATLAS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2013 Jul 10;14:209
- Monticone M, Iovine R, de Sena G, Rovere G, Uliano D, Arioli G, Bonaiuti D, Brugnoli G, Ceravolo G, Cerri C, Dalla Toffola E, Fiore P, Foti C. The Italian Society of Physical and Rehabilitation Medicine (SIMFER) recommendations for neck pain. *G Ital Med Lav Erg* 2013; 35:1, 36-50
- Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, Yeung KS, Lee JS, Garrity D, Cronin A, Lee N, Kraus D, Shaha AR, Shah J, Vickers AJ. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010 May 20;28(15):2565-70 Epub 2010 Apr 20
- Ross J, White A, Ernest E. Western, minimal acupuncture for neck pain: a cohort study. *Acupunct Med*. 1999;17(1):5-8
- Trinh KV, Graham N, Gross AR, Goldsmith CH, Wang E, Cameron ID, Kay T. Cervical Overview Group. Acupuncture for neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19; (3):CD004870
- Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture for patients with chronic neck pain. *Pain*. 2006 Jun 13
- Wolsko PM, Eisenberg DM, Davis RB, Kessler R, Phillips RS. Patterns and perceptions of treatment of back and neck pain: results of national survey. *Spine*. 2003;14:292-297.

Dolore della spalla

- Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Acupuncture for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD005319
- Guerra de Hoyos JA, Andrés Martín Mdel C, Bassas y Baena de Leon E, Vigára Lopez M, Molina López T, Verdugo Morilla FA, González Moreno MJ. Randomised trial of long term effect of acupuncture for shoulder pain. *Pain*. 2004 Dec;112(3):289-98
- Johansson K, Bergström A, Schröder K, Foldevi M. Subacromial corticosteroid injection or acupuncture with home exercises when treating patients with subacromial impingement in primary care--a randomized clinical trial. *Fam Pract*. 2011 Aug;28(4):355-65
- Kong LJ, Zhan HS, Cheng YW, Yuan WA, Chen B, Fang M. Massage therapy for neck and shoulder pain: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:613279
- Lathia AT, Jung SM, Chen LX. Efficacy of acupuncture as a treatment for chronic shoulder pain. *J Altern Complement Med*. 2009 Jun;15(6):613-8
- Lee JA, Park SW, Hwang PW, Lim SM, Kook S, Choi KI, Kang KS. Acupuncture for shoulder pain after stroke: a systematic review. *J Altern Complement Med*. 2012 Sep;18(9):818-23

- Lee MS, Ernst E. Acupuncture for pain: an overview of Cochrane reviews. *Chin J Integr Med.* 2011 Mar;17(3):187-9.
- Linee Guida Regione Toscana, *Reumatologia*, 2014
- Meroni R, Scelsi M, Boria P, Sansone V. Shoulder disorders in female working-age population: a cross sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014 Apr 4;15:118
- Molsberger AF, Schneider T, Gotthardt H, Drabik A. German Randomized Acupuncture Trial for chronic shoulder pain (GRASP) – a pragmatic, controlled, patient-blinded, multi-centre trial in an outpatient care environment. *Pain.* 2010 Oct;151(1):146-54
- Schellingerhout JM, Thomas S, Verhagen AP. [Aspecific shoulder complaints: literature review to assess the efficacy of current interventions]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2007 Dec 29;151(52):2892-7. [Article in Dutch]
- Schüller BK, Neugebauer EA. [Evidence for laser acupuncture in cases of orthopedic diseases : a systematic review]. *Schmerz.* 2008 Feb;22(1):9-15. [Article in German]
- Vas J, Ortega C, Olmo V, Perez-Fernandez F, Hernandez L, Medina I, Seminario JM, Herrera A, Luna F, Perea-Milla E, Mendez C, Madrazo F, Jimenez C, Ruiz MA, Aguilar I. Single-point acupuncture and physiotherapy for the treatment of painful shoulder: a multicentre randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Jun;47(6):887-93
- Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012 Oct 22;172(19):1444-53

Epicondilite

- Ahmad Z, Siddiqui N, Malik SS, Abdus-Samee M, Tytherleigh-Strong G, Rushton N. Lateral epicondylitis: a review of pathology and management. *Bone Joint J.* 2013 Sep;95-B(9):1158-64
- Bisset L, Paungmali A, Vicenzino B, Beller E. A systematic review and meta-analysis of clinical trials on physical interventions for lateral epicondylalgia. *Br J Sports Med.* 2005 Jul;39(7):411-22; discussion 411-22
- Fink M, Wolkenstein E, Luennemann M, Gutenbrunner C, Gehrke A, Karst M. Chronic epicondylitis: effects of real and sham acupuncture treatment: a randomised controlled patient- and examiner-blinded long-term trial. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2002 Aug;9(4):210-5
- Green S, Buchbinder R, Barnsley L, Hall S, White M, Smidt N, Assendelft W. Acupuncture for lateral elbow pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD003527
- Johnson GW, Cadwallader K, Scheffel SB, Epperly TD. Treatment of lateral epicondylitis. *Am Fam Physician.* 2007 Sep 15;76(6):843-8
- Salvi AE, Donini MT, Campochiaro G, Corona M, Dakovic I. [Epicondylitis: etiology, pathogenesis and therapy]. *Tunis Med.* 2011 Apr;89(4):320-5. [Article in French]
- Schleicher I, Szalay G, Kordelle J. [Treatment of epicondylitis - a current review]. *Sportverletz Sportschaden.* 2010 Dec;24(4):218-24. [Article in German]
- Shiri R, Viikari-Juntura E. Lateral and medial epicondylitis: role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011 Feb;25(1):43-57
- Smidt N, van der Windt DA. Tennis elbow in primary care. *BMJ.* 2006 Nov 4;333(7575):927-8
- Trinh KV, Phillips SD, Ho E, Damsma K. Acupuncture for the alleviation of lateral epicondyle pain: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Sep;43(9):1085-90
- Trudel D, Duley J, Zastrow I, Kerr EW, Davidson R, MacDermid JC. Rehabilitation for patients with lateral epicondylitis: a systematic review. *J Hand Ther.* 2004 Apr-Jun;17(2):243-66

Dolore dell'anca

- Barker R, Kober A, Hoerauf K, Latzke D, Adel S, Kain ZN, Wang SM. Out-of-hospital auricular acupressure in elder patients with hip fracture: a randomized double-blinded trial. *Acad Emerg Med*. 2006 Jan;13(1):19-23
- De Filippis L, Gulli S, Caliri A, Romano C, Munaò F, Trimarchi G, La Torre D, Fichera C, Pappalardo A, Triolo G, Gallo M, Valentini G, Bagnato G; Gruppo OASIS (Osteoarthritis South Italy Study). [Epidemiology and risk factors in osteoarthritis: literature review data from "OASIS" study]. *Reumatismo*. 2004 Jul-Sep;56(3):169-84. Review. Italian
- Kwon YD, Pittler MH, Ernst E. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Nov;45(11):1331-7
- Linee Guida Regione Toscana, *Reumatologia*, 2014
- Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, van der Windt DA, Berman BM, Bouter LM. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD001977
- Moe RH, Haavardsholm EA, Christie A, Jamtvedt G, Dahm KT, Hagen KB. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for hip osteoarthritis: an umbrella review of high-quality systematic reviews. *Phys Ther*. 2007 Dec;87(12):1716-27
- Sheng XP, Fan TY. [Comparative observation on hip osteoarthritis treated with electroacupuncture and medication]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2010 Dec;30(12):982-4. [Article in Chinese]
- Stemberger R, Kerschanch-Schindl K. Osteoarthritis: physical medicine and rehabilitation—nonpharmacological management. *Wien Med Wochenschr*. 2013 May;163(9-10):228-35
- Stener-Victorin E, Kruse-Smidje C, Jung K. Comparison between electro-acupuncture and hydrotherapy, both in combination with patient education and patient education alone, on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip. *Clin J Pain*. 2004 May-Jun;20(3):179-85
- Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee or hip: a randomized, controlled trial with an additional nonrandomized arm. *Arthritis Rheum*. 2006 Nov;54(11):3485-93
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008 Feb;16(2):137-62
- Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Apr;18(4):476-99

Dolore del ginocchio

- Bjordal JM, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bogen B, Chow R, Ljunggren AE. Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007 Jun 22;8:51
- Cao L, Zhang XL, Gao YS, Jiang Y. Needle acupuncture for osteoarthritis of the knee. A systematic review and updated meta-analysis. *Saudi Med J*. 2012 May;33(5):526-32
- Choi TY, Choi J, Kim KH, Lee MS. Moxibustion for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2012 Oct;32(10):2969-78. Epub 2012 Mar 30
- Corbett MS(1), Rice SJ, Madurasinghe V, Slack R, Fayter DA, Harden M, Sutton AJ, Macpherson H, Woolacott NF. Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Sep;21(9):1290-8

- Gao YL, Yao JH, Guo JX. [Clinical observation on fire needles at bones combined with cupping and Tuina for knee osteoarthritis]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2013 Aug;33(8):697-9 [Article in Chinese]
- Jamtvedt G, Dahm KT, Christie A, Moe RH, Haavardsholm E, Holm I, Hagen KB. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther*. 2008 Jan;88(1):123-36
- Linee Guida Regione Toscana, Reumatologia, 2014
- Marc C. Hochberg, Roy D. Altman, Karine Toupin April, Maria Benkhalti, Gordon Guyatt, Jessie McGowan, Tanveer Towheed, Vivian Welch, George Wells, Peter Tugwell. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research* Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 465–474
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwok K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar; 22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003. Epub 2014 Jan 24
- Rana S. Hinman, Paul McCrory, Marie Pirotta, Ian Relf, Andrew Forbes, Kay M. Crossley, Elizabeth Williamson, Mary Kyriakides, Kitty Novy, Ben R. Metcalf, Anthony Harris, Prasuna Reddy, Philip G. Conaghan, Kim L. Bennell. Acupuncture for Chronic Knee Pain: A Randomized Clinical Trial; *JAMA*. 2014;312(13):1313-1322
- Saleki M, Ahadi T, Razi M, Raesi GR, Forough B, Ali MK. Comparison of the effects of acupuncture and isometric exercises on symptom of knee osteoarthritis. *Int J Prev Med*. 2013 Apr;4(Suppl 1):S73-7
- Selfe TK, Taylor AG. Acupuncture and osteoarthritis of the knee: a review of randomized, controlled trials. *Fam Community Health*. 2008 Jul-Sep;31(3):247-54
- Shengelia R, Parker SJ, Ballin M, George T, Reid MC. Complementary therapies for osteoarthritis: are they effective? *Pain Manag Nurs*. 2013 Dec;14(4):e274-88
- Treatment Of Osteoarthritis Of The Knee Evidence-Based Guideline 2nd Edition Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors May 18, 2013
- Xu L, Jing L, He K, Wang JL, Wang Y. [Treatment of knee osteoarthritis with acupuncture and moxibustion: a randomized controlled trial]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2013 Oct;33(10):871-6 [Article in Chinese]

Fibromyalgia

- Ablin J, Fitzcharles MA, Buskila D, Shir Y, Sommer C, Häuser W. Treatment of fibromyalgia syndrome: recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines with special emphasis on complementary and alternative therapies. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013b;2013:485272
- Ablin JN, Amital H, Ehrenfeld M, Aloush V, Elkayam O, Langevitz P, Mevorach D, Mader R, Sachar T, Amital D, Buskila D; Israeli Rheumatology Association. [Guidelines for the diagnosis and treatment of the fibromyalgia syndrome]. *Harefuah*. 2013a Dec;152(12):742-7, 751, 750. [Article in Hebrew]
- Cao H, Li X, Han M, Liu J. Acupoint stimulation for fibromyalgia: a systematic review of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:362831
- Cao H, Liu J, Lewith GT. Traditional Chinese Medicine for treatment of fibromyalgia: a systematic review of randomized controlled trials. *J Altern Complement Med*. 2010 Apr;16(4):397-409
- Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, Littlejohn G. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;5:CD007070

- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, Ko G, Moulin DE, Panopalis P, Proulx J, Shir Y; National Fibromyalgia Guideline Advisory Panel. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag.* 2013 May-Jun;18(3):119-26
- Langhorst J, Häuser W, Bernardy K, Lucius H, Settan M, Winkelmann A, Musial F; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. [Complementary and alternative therapies for fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz.* 2012 Jun;26(3):311-7. [Article in German]
- Langhorst J, Klose P, Musial F, Irnich D, Häuser W. Efficacy of acupuncture in fibromyalgia syndrome--a systematic review with a meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Apr;49(4):778-88
- Lauche R, Cramer H, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. A systematic review and meta-analysis of qigong for the fibromyalgia syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:635182
- Linee Guida Regione Toscana per la Reumatologia, 2014
- Wang X, Du YH, Xiong J. [Survey on clinical evidence of acupuncture therapy for fibromyalgia syndrome]. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2011 Jun;36(3):230-5. [Article in Chinese]
- Yang B, Yi G, Hong W, Bo C, Wang Z, Liu Y, Xue Z, Li Y. Efficacy of acupuncture on fibromyalgia syndrome: a meta-analysis. *J Tradit Chin Med.* 2014 Aug;34(4):381-91

Cefalea

- AGE.NA.S. Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari Regionali Cefalea nell'adulto Linee Guida Nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia Settembre 2011
- Allais G, Rolando S, Castagnoli Gabellari I, Burzio C, Airola G, Borgogno P, Schiapparelli P, Allais R, Benedetto C. Acupressure in the control of migraine-associated nausea. *Neurol Sci.* 2012 May;33 Suppl 1:S207-10
- Allais G, Romoli M, Rolando S, Airola G, Castagnoli Gabellari I, Allais R, Benedetto C. Ear acupuncture in the treatment of migraine attacks: a randomized trial on the efficacy of appropriate versus inappropriate acupoints. *Neurol Sci.* 2011 May;32 Suppl 1:S173-5
- Dalla Libera D, Colombo B, Pavan G, Comi G. Complementary and alternative medicine (CAM) use in an Italian cohort of pediatric headache patients: the tip of the iceberg. *Neurol Sci.* 2014 May;35 Suppl 1:145-8
- Deng ZQ, Zheng H, Zhao L, Zhou SY, Li Y, Liang FR. Health economic evaluation of acupuncture along meridians for treating migraine in China: results from a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2012 Jun 14;12:75. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J.* 2012 Spring;12(1):45-56
- Fofi L, Allais G, Quirico PE, Rolando S, Borgogno P, Barbanti P, Benedetto C. Acupuncture in cluster headache: four cases and review of the literature. *Neurol Sci.* 2014 May;35 Suppl 1:1958
- Gold Jeffrey I, Nicolaou Colette D., Belmont Katharine A., Katz Aaron R., Benaron Daniel M. and Yu Wendy Pediatric Acupuncture: A Review of Clinical Research *eCAM* 2009;6(4)429-439
- Gottschling S, Meyer S, Gribova I, Distler L, Berrang J, Gortner L, Graf N, Shamdeen MG. Laser acupuncture in children with headache: a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Pain.* 2008 Jul 15;137(2):405-12. Epub 2007 Nov 19
- Kennis K, Kernick D, O'Flynn N. Diagnosis and management of headaches in young people and adults: NICE guideline. *Br J Gen Pract.* 2013 Aug;63(613):443-5
- Jindal V, Ge A, Mansky PJ. Safety and Efficacy of Acupuncture in Children A Review of the Evidence *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008 June ; 30(6): 431-442

- Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD001218. Review.
- Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD007587. Review
- Meissner K, Fässler M, Rücker G, Kleijnen J, Hróbjartsson A, Schneider A, Antes G, Linde K. Differential effectiveness of placebo treatments: a systematic review of migraine prophylaxis. *JAMA Intern Med.* 2013 Nov 25;173(21):1941-51
- Schetzek S1, Heinen F, Kruse S, Borggraefe I, Bonfert M, Gaul C, Gottschling S, Ebinger F. Headache in children: update on complementary treatments. *Neuropediatrics.* 2013 Feb;44(1):25-33
- Schiapparelli P, Allais G, Rolando S, Airola G, Borgogno P, Terzi MG, Benedetto C. Acupuncture in primary headache treatment. *Neurol Sci.* 2011 May;32 Suppl 1:S15-8
- Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: an analysis of the recent literature. *Curr Opin Pediatr.* 2012 Aug;24(4):539-46
- Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27(3):193-210
- Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N, Fisher P, Van Haselen R. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ.* 2004 Mar 27;328(7442):744. Epub 2004 Mar 15
- Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N, Fisher P, Van Haselen R, Wonderling D, Grieve R. Acupuncture of chronic headache disorders in primary care: randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2004 Nov;8(48):iii, 1-35. Review
- Witt CM, Reinhold T, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. *Cephalalgia.* 2008 Apr;28(4):334-45
- Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, McCarney R. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care. *BMJ.* 2004 Mar 27;328(7442):747. Epub 2004 Mar 15
- Yang CP, Chang MH, Liu PE, Li TC, Hsieh CL, Hwang KL, Chang HH. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical trial. *Cephalalgia.* 2011 Nov;31(15):1510-21

Dolore oncologico

- Alimi D, Rubino C, Pichard-Leandri E, Ferman-Brule' S, Dubreuil-Lemaire M.L, Hill C. Analgesic Effect of Auricular Acupuncture for Cancer Pain: A Randomized, Blinded, Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2003;21,22:4120-4126
- Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2006 Dec 1;24(34):5457-64
- Chen H, Liu TY, Kuai L, Zhu J, Wu CJ, Liu LM. Electroacupuncture treatment for pancreatic cancer pain: a randomized controlled trial. *Pancreatology.* 2013 Nov-Dec;13(6):594-7
- Choi TY, Lee MS, Kim TH, Zaslawski C, Ernst E. Acupuncture for the treatment of cancer pain: a systematic review of randomised clinical trials. *Support Care Cancer.* 2012;20:1147-58
- Cohen AJ, Menter A, Hale L. Acupuncture: Role in Comprehensive Cancer Care—A Primer for the Oncologist and Review of the Literature. *Integrative Cancer Therapies.* 2005;4(2):131-143
- Crew KD, Capodice JL, Greenlee H, Brafman L, Fuentes D, Awad D, Yann Tsai W, Hershtman DL. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aro-

matase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:1154-1160

- Deng G, Cassileth BR, Yeung KS. Complementary Therapies for Cancer-Related Symptoms. *J Support Oncol.* 2004;2:419-429
- Deng GE, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, Courneya SK, Hanser S, Labriola D, Kumar N, Wardell DW, Sagar S. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Integrative Oncology: Complementary Therapies and Botanicals Society For Integrative Oncology *Journal of the Society for Integrative Oncology* 2009;7(3):85-120
- Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, Pietanza MC, Cassileth BR. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013 May;143(5 Suppl):e420S-36S
- Filshie J, Rubens CNJ Complementary and Alternative Medicine. *Anesthesiology Clin N Am* 2006;24:81-111
- Lee H, Schmidt K, Ernst E. Acupuncture for the relief of cancer-related pain—a systematic review. *European Journal of Pain.* 2005;9:437-444
- Lian WL, Pan MQ, Zhou DH, Zhang ZJ. Effectiveness of acupuncture for palliative care in cancer patients: A systematic review. *Chin J Integr Med.* 2013 Dec 13. [Epub ahead of print]
- Lu W, Rosenthal DS. Recent advances in oncology acupuncture and safety considerations in practice. *Curr Treat Options Oncol.* 2010;11:141-6
- Lu W, Rosenthal DS. Acupuncture for cancer pain and related symptoms. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Mar;17(3):321-8
- Mao JJ, Xie SX, Farrar JT, Stricker CT, Bowman MA, Bruner D, Demichele A. A randomised trial of electro-acupuncture for arthralgia related to aromatase inhibitor use. *Eur J Cancer.* 2014 Jan; 50(2):267-76
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain. Version 2. 2013.
- http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#pain
- National Cancer Institute U.S. National Institutes of Health Acupuncture. Last modified 01/17/2013
- Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan19;(1):CD007753
- Peng H, Peng HD, Xu L, Lao LX. Efficacy of acupuncture in treatment of cancer pain: a systematic review. [Article in Chinese]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2010;8(6):501-9
- Towler P, Molassiotis A, Brearley G. What is the evidence for the use of acupuncture as an intervention for symptom management in cancer supportive and palliative care: an integrative overview of reviews. *Support Care Cancer* (2013) 21:2913-2923
- Wong RH, Lee TW, Sihoe AD, Wan IY, Ng CS, Chan SK, Wong WW, Liang YM, Yim AP. Analgesic Effect of Electroacupuncture in Postthoracotomy Pain: A Prospective Randomized Trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2031-6
- Moliassiotis A, Fernandez -Ortega P, Pud D, Odzen G, Scott JA, Panteli V, Margulies A, Browall M, Magri M, Selvekerov S, Madsen E, Milovics L, Bruyns I, Gudmundsdottir G, Hummerston S, Ahmad AMA, Platin N, Kearney N, Patiraki E. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a european survey. *Ann Oncol* 2005; 16 : 655-663
- Johannessen H, Hjelmborg J, Pasquarelli E, Fiorentini G, Di Costanzo F, Miccinesi G. Prevalence in the use of complementary medicine among cancer patients in Tuscany, Italy. *Tumori* 2008; 94: 406-410
- Trager-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, de Gramont A, Garcia-Larnicol ML, Gervais H, Louvet C. *Bull Cancer* 2007; 11: 1017-1025
- Lu W, Aca L, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal D.S. The Value of Acupuncture in Cancer Care. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008; 22 : 631-648

Dolore postoperatorio

- Cho YH, Kim CK, Heo KH, Lee MS, Ha IH, Son DW, Choi BK, Song GS, Shin BC. Acupuncture for Acute Postoperative Pain after Back Surgery: A Systematic Review and Meta analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Pract.* 2014 Apr 28
- Holzer A, Leitgeb U, Spacek A, Wenzl R, Herkner H, Kettner S. Auricular acupuncture for post-operative pain after gynecological surgery: a randomized controlled trial. *Minerva Anesthesiol.* 2011 Mar;77(3):298-304
- Yin XQ, Zhou YC, Zhou H, Yang H, Wang YQ, Zhang H. [Effect of transcutaneous electrical stimulation of Zusanli (ST 36) and Liangqiu (ST 34) combined with general anesthesia on pain and gastrointestinal symptoms in patients undergoing gynecological laparoscopic operation]. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2013 Dec;38(6):431-4. Chinese
- Yu GJ, Fu GQ, Li FR, Li LH, Guo F, Xue H, He K, Wang J. [Efficacy on analgesia with electric stimulation of long-term retaining needle after laparoscopic cholecystectomy]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2014 Feb;34(2):169-72. Chinese
- Asher GN, Jonas DE, Coeytaux RR, Reilly AC, Loh YL, Motsinger-Reif AA, Winham SJ. Auriculotherapy for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Altern Complement Med.* 2010 Oct;16(10):1097-108
- Barlow T, Downham C, Barlow D. The effect of complementary therapies on postoperative pain control in ambulatory knee surgery : a systematic review. *Complement Ther Med.* 2013 Oct;21(5):529-34
- Chen CC, Yang CC, Hu CC, Shih HN, Chang YH, Hsieh PH. Acupuncture for Pain Relief After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2014 Aug 25. [Epub ahead of print]
- Chen G, Gu RX, Xu DD. [The application of electroacupuncture to postoperative rehabilitation of total knee replacement. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2012 Apr;32(4):309-12. Chinese
- He BJ, Tong PJ, Li J, Jing HT, Yao XM. Auricular acupressure for analgesia in perioperative period of total knee arthroplasty. *Pain Med.* 2013 Oct;14(10):1608-13
- *J Tradit Chin Med.* 2012 Dec;32(4):545-8
- Lan F, Ma YH, Xue JX, Wang TL, Ma DQ. Transcutaneous electrical nerve stimulation on acupoints reduces fentanyl requirement for postoperative pain relief after total hip arthroplasty in elderly patients. *Minerva Anesthesiol.* 2012 Aug;78(8):887-95
- Lee MS, Ernst E. Acupuncture for surgical conditions: an overview of systematic reviews. *Int J Clin Pract.* 2014 Jun;68(6):783-9
- Li JZ, Li XZ, Wang MS, Li JP, Shi F, Yu HF. [Effects of transcutaneous electrical stimulation of auricular Shenmen point on postoperative nausea and vomiting and patient-controlled epidural analgesia in cesarean section]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2012 Jul 17;92(27):1892-. Chinese
- Lü Q, Wu J, Yang CM, Liu H, Li N. [Impacts of moxibustion on pain in the dressing change after perianal abscess surgery: a randomized controlled trial]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2014 Jan;34(1):15-9. Chinese
- Lu W, Aca L, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal DS. The Value of Acupuncture in Cancer Care. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2008;22:631-648
- Lu W, Rosenthal DS. Acupuncture for cancer pain and related symptoms. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Mar;17(3):321-8
- Mehling WE, Jacobs B, Acree M, Wilson L, Bostrom A, West J, Acquah J, Burns B, Chapman J, Hecht FM. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 2007; 33(3):258-66
- Meissner W. The role of acupuncture and transcutaneous-electrical nerve stimulation for postoperative pain control. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 Oct;22(5):623-6

- Mikashima Y, Takagi T, Tomatsu T, Horikoshi M, Ikari K, Momohara S. Efficacy of acupuncture during post-acute phase of rehabilitation after total knee arthroplasty. *J Tradit Chin Med* 2012 Dec;32(4):545-8
- Ntritsou V, Mavrommatis C, Kostoglou C, Dimitriadis G, Tziris N, Zagka P, Vasilakos D. Effect of perioperative electroacupuncture as an adjunctive therapy on postoperative analgesia with tramadol and ketamine in prostatectomy: a randomised sham-controlled single-blind trial. *Acupunct Med*. 2014 Jun;32(3):215-22
- Ochi JW. Acupuncture instead of codeine for tonsillectomy pain in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Dec;77(12):2058-2
- Roberts M, Brodribb W, Mitchell G. Reducing the pain: a systematic review of postdischarge analgesia following elective orthopedic surgery. *Pain Med*. 2012 May;13(5):711-27
- Sun Y, Gan TJ, Dubose JW, Habib AS. Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2008 Aug;101(2):151-60
- Usichenko TI, Lehmann Ch, Ernst E. Auricular acupuncture for postoperative pain control: a systematic review of randomised clinical trials. *Anaesthesia*. 2008 Dec;63(12):1343-8
- Wang H, Xie Y, Zhang Q, Xu N, Zhong H, Dong H, Liu L, Jiang T, Wang Q, Xiong L. Transcutaneous electric acupoint stimulation reduces intra-operative remifentanyl consumption and alleviates postoperative side-effects in patients undergoing sinusotomy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2014 Jun;112(6):1075-82.
- Wang JF, Bao HX, Cai YH, Zhang JH, Tong PJ. [Case control study on application of auricular acupuncture for the treatment of analgesia during perioperative period in total hip arthroplasty]. *Zhongguo Gu Shang*. 2012 Mar;25(3):220-3. Chinese
- Ward U, Nilsson UG. Acupuncture for postoperative pain in day surgery patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. *Clin Nurs Res*. 2013 Feb;22(1):130-6
- Wong RH, Lee TW, Sihoe AD, Wan IY, Ng CS, Chan SK, Wong WW, Liang YM, Yim AP. Analgesic Effect of Electroacupuncture in Postthoracotomy Pain: A Prospective Randomized Trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2031-6
- Wu J, Zhao Y, Yang CM, Xue QM, Li N. [Effects of electroacupuncture preemptive intervention on postoperative pain of mixed hemorrhoids]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 Mar;34(3):279-83. Chinese
- Zhou WX, Xu JJ, Wu YY, Chi H, Chen TY, Ge W, Zhou J. [Post-operative management for 86 cases of heart valve replacement surgery patients undergoing transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with general anesthesia]. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2014 Feb;39(1):16-9. Chinese

Dolore neuropatico

- Alimi D, Rubino C, Pichard-Leandri E, Femand-Brule' S, Dubreuil-Lemaire M.L, Hill C. Analgesic Effect of Auricular Acupuncture for Cancer Pain: A Randomized, Blinded, Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21,22:4120-4126
- Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. [Pain](#). 2008 Jun;136(3):380-7. Epub 2007 Sep 20
- Cai DF. Warm-needling plus Tuina relaxing for the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Tradit Chin Med*. 2010 Mar;30(1):23-4
- Cardenas DD, Felix ER. Pain after spinal cord injury: a review of classification, treatment approaches, and treatment assessment. *PM R*. 2009 Dec;1(12):1077-90
- Carlson H, Colbert A, Frydl J, Arnall E, Elliot M, Carlson N. Current options for nonsurgical management of carpal tunnel syndrome. *Int J Clin Rheumtol*. 2010 Feb;5(1):129-142

- Cassileth BR, Keefe FJ. Integrative and behavioral approaches to the treatment of cancer-related neuropathic pain. *Oncologist*. 2010;15 Suppl 2:19-23
- Cocito D, Paolasso I, Pazzaglia C, Tavella A, Poglio F, Ciaramitaro P, Scarmozzino A, Cossa FM, Bergamasco B, Padua L. Pain affects the quality of life of neuropathic patients. *Neurol Sci*. 2006 Jul;27(3):155-60
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2007 Sep;14(9):952-70
- Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, Pietanza MC, Cassileth BR. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e420S-36S
- Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004 Sep 28;63(6):959-65
- Fattal C, Kong-A-Siou D, Gilbert C, Ventura M, Albert T. What is the efficacy of physical therapeutics for treating neuropathic pain in spinal cord injury patients? *Ann Phys Rehabil Med*. 2009 Mar;52(2):149-66
- Franconi G, Manni L, Schröder S, Marchetti P, Robinson N. A Systematic Review of Experimental and Clinical Acupuncture in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* . 2013; Article ID 516916, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/516916>
- Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med*. 2005 Jul;2(7):e164. Epub 2005 Jul 26
- Heutink M, Post MW, Wollaars MM, van Asbeck FW. Chronic spinal cord injury pain: pharmacological and non-pharmacological treatments and treatment effectiveness. *Disabil Rehabil*. 2011;33(5):433-40
- Huang SX, Mao M, Pu JJ, Chen YH, Deng L, Zhao H, Geng MJ, Zhong RF, Guo YJ, Liu ZS, Wang YH, Ye YM, Liu J, Yang T, Zhao AM, Chen XH, Zhu HY, Du YC. [Clinical research on fire filiform needle combined with mild moxibustion for postherpetic neuralgia]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 Mar;34(3):225-9. [Article in Chinese]
- Hui F, Boyle E, Vayda E, Glazier RH. A randomized controlled trial of a multifaceted integrated complementary-alternative therapy for chronic herpes zoster-related pain. *Altern Med Rev*. 2012 Mar;17(1):57-68
- Khosrawi S, Moghtaderi A, Haghghat S. Acupuncture in treatment of carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial study. *J Res Med Sci*. 2012 Jan;17(1):1-7
- Kummerdee W, Kaewtong A. Efficacy of acupuncture versus night splinting for carpal tunnel syndrome: a randomized clinical trial. *J Med Assoc Thai*. 2010 Dec;93(12):1463-9
- Linee Guida Regione Toscana, Reumatologia, 2014
- Liu H, Li H, Xu M, Chung KF, Zhang SP. A systematic review on acupuncture for trigeminal neuralgia. *Altern Ther Health Med*. 2010 Nov-Dec;16(6):30-5
- Lu W, Rosenthal DS. Acupuncture for cancer pain and related symptoms. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Mar;17(3):321-8
- Pan H. [Observation of curative effect of herpes zoster treated with acupuncture based on syndrome differentiation combined with pricking and cupping]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2011 Oct;31(10):901-4. [Article in Chinese]
- Penza P, Bricchi M, Scola A, Campanella A, Lauria G. Electroacupuncture is not effective in chronic painful neuropathies. *Pain Med*. 2011 Dec;12(12):1819-23
- Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for neuropathic and neuralgic pain: systematic review. *Clin J Pain*. 2008 Oct;24(8):731-3

- Prime MS, Palmer J, Khan WS, Goddard NJ. Is there Light at the End of the Tunnel? Controversies in the Diagnosis and Management of Carpal Tunnel Syndrome. *Hand* (N Y). 2010 Dec;5(4):354-60
- Sardella A, Lodi G, Tarozzi M, Varoni E, Franchini R, Carrassi A. Acupuncture and burning mouth syndrome: a pilot study. *Pain Pract*. 2013 Nov;13(8):627-32
- Shiflett SC, Schwartz GE. Effects of acupuncture in reducing attrition and mortality in HIV-infected men with peripheral neuropathy. *Explore* (NY). 2011 May-Jun;7(3):148-54
- Sim H, Shin BC, Lee MS, Jung A, Lee H, Ernst E. Acupuncture for carpal tunnel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *J Pain*. 2011 Mar;12(3):307-14
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008 Apr 29;70(18):1630-5
- Ursini T, Tontodonati M, Manzoli L, Polilli E, Rebuzzi C, Congedo G, Di Profio S, Toro PM, Consorte A, Placido G, Laganà S, D'Amario C, Granchelli C, Parruti G, Pippa L; VZV Pain Study Group Acupuncture for the treatment of severe acute pain in herpes zoster: results of a nested, open-label, randomized trial in the VZV Pain Study. *BMC Complement Altern Med*. 2011 Jun 5;11:46
- Wang CY, Fang JQ. [Analysis on therapeutic effect of variable-frequency electroacupuncture combined with herbal-moxa moxibustion for post-zoster neuralgia]. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2012 Feb;37(1):64-6. [Article in Chinese]
- Yang CP, Hsieh CL, Wang NH, Li TC, Hwang KL, Yu SC, Chang MH. Acupuncture in patients with carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2009 May;25(4):327-33
- Yang CP, Wang NH, Li TC, Hsieh CL, Chang HH, Hwang KL, Ko WS, Chang MH. A randomized clinical trial of acupuncture versus oral steroids for carpal tunnel syndrome: a long-term follow-up. *J Pain*. 2011 Feb;12(2):272-9
- Zhou CS, Kong DQ, Han ZY. [Clinical observation on acupoint injection of VitB12 for treatment of trigeminal neuralgia]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2007 Sep;27(9):668-70. [Article in Chinese]

Medicina di genere

Disturbi neurovegetativi della menopausa

- Alraek T, Malterud K. Acupuncture for menopausal hot flashes: a qualitative study about patient experiences. *J Altern Complement Med* 2009;15:153–158
- Baccetti S, Da Frè M, Becorpi A, Faedda M, Guerrera A, Monechi V, Munizzi R, Parazzini F. Acupuncture and Traditional Chinese Medicine in the Climateric Syndrome Treatment: a randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine* 2012; 4S : 93
- Bokmand S, Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double blinded, randomized study. *Breast* 2013 Jun;22(3):320-3 Epub 2012 Aug18. Borud EK, Alraek T, White A, et al. The acupuncture on hot flashes among menopausal women (acuflash) study, a randomized controlled trial. *Menopause* 2009;16:484–493. Chiu HY1, Pan CH, Shyu YK, Han BC, Tsai PS. Effects of acupuncture on menopause-related symptoms and quality of life in women on natural menopause: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2014 Jul 7. [Epub ahead of print]
- Cohen SM, Rousseau ME, Carey BL. Can acupuncture ease the symptoms of menopause? *Holist Nurs Pract* 2003;17: 295–299.
- Daley A, MacArthur C, McManus R, Stokes-Lampard H, Wilson S, Roalfe A, et al. Factors associated with the use of complementary medicine and non-pharmacological interventions in symptomatic menopausal women. *Climacteric* 2006;9(5):336–46
- Deng G, Vickers A, Yeung S, Cassileth B. Randomized, controlled trial of acupuncture for

the treatment of hot flashes in breast cancer patients *J. Clin. Oncol* 2007;25(35):5584-5590.

- Deng GE, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, Courneya SK, Hanser S, Labriola D, Kumar N, Dodin S, Blanchet C, Marc I, Ernst E, Wu T, Vaillancourt C, Paquette J. Acupuncture for menopausal hot flashes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 30;7:CD007410.
- Filshie J, Hester J. Guidelines for providing acupuncture treatment for cancer patients – a peer reviewed sample policy document. *Acupuncture in Medicine* 2006;24(4):172-182.
- Frisk J, Spetz AC, Hjertberg H, Petersson B, Hammar M. Two modes of acupuncture as a treatment for hot flashes in men with prostate cancer-a prospective multicenter study with long-term follow-up. *Eur Urol*. 2009 Jan; 55(1):156-63.
- Frisk J, Källström AC, Wall N, Fredrikson M, Hammar M. Acupuncture improves health-related quality-of-life (HRQoL) and sleep in women with breast cancer and hot flashes. *Support Care Cancer*. 2012;20 (4):715-24.
- Frisk JW1, Hammar ML, Ingvar M, Spetz Holm AC. How long do the effects of acupuncture on hot flashes persist in cancer patients? *Support Care Cancer*. 2014 May;22(5):1409-15
- Gold EB, Bromberger J, Crawford S, Samuels S, Greendale GA, Harlow SD, Skurnick J (2001). Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol*.153(9):865.
- Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D et al. for the Society for Integrative Oncology Guidelines Working Group Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2014;50:346–358.
- Hacul H, Garcia TK, Maciel AL, Yagihara F, Tufik S, Bittencourt L. Acupuncture improves sleep in postmenopause in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Climacteric*. 2013 Feb;16(1):36-40.
- Henderson KD, Bernstein L, Henderson B, Kolonel L, Pike MC (2008). Predictors of the timing of natural menopause in the Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol* 167 (11): 1287
- Hervik J, Mjaland O. Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jul;116(2):311-6.
- Hervik J, Mjaland O. Quality of life of breast cancer patients medicated with anti-estrogens, 2 years after acupuncture treatment: a quality study. *International Journal of Women's Health*. 2010;2:319–325
- Hill-Sakurai LE, Muller J, Thom DH. Complementary and Alternative Medicine for Menopause: A Qualitative Analysis of Women's Decision Making. Report No.: 08848734. Springer Science & Business Media B.V; 2008.
- Huang MI, Nir Y, Chen B, et al. A randomized controlled pilot study of acupuncture for postmenopausal hot flashes: effect on nocturnal hot flashes and sleep quality. *Fertil Steril* 2006;86:700–710.
- Keenan NL, Mark S, Fugh-Berman A, Browne D, Kaczmarczyk J, Hunter C. Severity of menopausal symptoms and use of both conventional and complementary/alternative therapies. *Menopause* 2003;10:507–15.
- Kim DI, Jeong JC, Kim KH, et al. Acupuncture for hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women: a randomised, sham-controlled trial. *Acupunct Med* 2011;29:249–256.
- Kou ST. [Efficacy comparison of menopausal irritability between acupuncture and medication: a randomized controlled trial]. [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 May;34(5):4558.
- Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for treating menopausal hot flashes: a systematic review. *Climacteric*. 2009 Feb;12(1):16-25.
- Lee MS, Kim KH, Choi SM, Ernst E. Acupuncture for treating hot flashes in breast cancer patients: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jun;115(3):497-503.
- Liljegren A, Gunnarsson P, Landgren BM, Robeus N, Johansson H, Rotstein S. Reducing

vasomotor symptoms with acupuncture in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;135:791-798. Nedeljkovic M, Tian L, Ji P, DéglonFischer A, Stute P, Ocon E, Birkhäuser M, Ausfeld-Hafter B. Effects of acupuncture and Chinese herbal medicine (Zhi Mu 14) on hot flushes and quality of life in postmenopausal women: results of a four- arm randomized controlled pilot trial. *Menopause.* 2014 Jan;21(1):1524.

- Nedstrand F, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor Symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: a preliminary study. *Climateric* 2005;8,243-250.

- Newton K, Buist D, Keenan N, Anderson L, LaCroix A. Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Obstet Gynecol* 2002;100(1):18–25.

- Nir Y¹, Huang MI, Schnyer R, Chen B, Manber R. Acupuncture for postmenopausal hot flashes. *Maturitas.* 2007 Apr 20;56(4):383-95. Epub 2006 Dec 19.

- Painovich JM, Shufelt CL, Azziz R, et al. A pilot randomized, single-blind, placebo-controlled trial of traditional acupuncture for vasomotor symptoms and mechanistic pathways of menopause. *Menopause* 2012;19:54–61.

- Park JE, Lee MS, Jung S, Kim A, Kang K, Choi J, Park J, Choi SM. Moxibustion for treating menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. *Menopause.* 2009 Jul-Aug;16(4):660-5. Posadzki P, Lee MS, Moon TW, Choi TY, Park TY, Ernst E. Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by menopausal women: a systematic review of surveys. *Maturitas.* 2013 May;75(1):34-43. Epub 2013 Mar 14.

- Progetto Menopausa Italia, AOGOI (2005). Il Progetto Menopausa Italia:dati epidemiologici Italiani. ATTI della Società Italiana Ginecologia e Ostetricia- Volume LXXXI.

- Rada G, Capurro D, Pantoja T, Corbalán J, Moreno G, Letelier LM, Vera C. Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8;(9):CD004923. Ren BB, Liu ZC, Xu B. [Observation on the efficacy of female obesity complicated with climacteric syndrome treated by acupuncture and moxibustion]. [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu.* 2012 Oct;32(10):871-6.

- Shen X, Du Y, Yan L, et al. Acupuncture for treatment of climacteric syndrome—a report of 35 cases. *J Trad Chin Med.* 2006;25:3–6.

- Sunay D, Ozdiken M, Arslan H, Seven A, Aral Y. The effect of acupuncture on postmenopausal symptoms and reproductive hormones: a sham controlled clinical trial. *Acupunct Med.* 2011 Mar;29(1):27-31.

- Taylor-Swanson L, Thomas A, Ismail R, Schnall JG, Cray L, Mitchell ES, Woods NF. Effects of Traditional Chinese Medicine on symptom clusters during the menopausal transition. *Climacteric.* 2014 Jul 12:1-34. [Epub ahead of print]

- von Studnitz FS, Eulenburg C, Mueck AO, Buhling KJ. The value of complementary and alternative medicine in the treatment of climacteric symptoms: results of a survey among German gynecologists. *Complement Ther Med.* 2013 Oct;21(5):492-5

- Venzke L, Calvert JF Jr., Gilbertson B. A randomized trial of acupuncture for vasomotor symptoms in post-menopausal women. *Complement Ther Med* 2010;18:59–66.

- Walker EM, Rodriguez AI, Kohn B, Ball RM, Pegg J, Pocock JR, Nunez R, Peterson E, Jakary S, Levine RA. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2010 Feb 1;28(4):634-40. Epub 2009 Dec 28.

- Wang Q, Li WH, Zhou QH, Tang XD, Zhang XX, Shu S. Weight reduction effects of acupuncture for obese women with or without perimenopausal syndrome: a pilot observational study. *Am J Chin Med.* 2012;40(6):1157-66.

- Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E, Hammar M. A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Climacteric.* 2004

Jun;7(2):153-64. Wozniak P, Stachowiak G, Pięta-Dolińska A, Oszukowski P. Laser acupuncture and low-calorie diet during visceral obesity therapy after menopause. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003 Jan;82(1):69-73. Zaborowska E, Brynhildsen J, Damberg S, et al. Effects of acupuncture, applied relaxation, estrogens and placebo on hot flushes in postmenopausal women: an analysis of two prospective, parallel, randomized studies. *Climacteric* 2007;10:38-45.

Controllo del dolore nel travaglio e nel parto

- Adams J, Lui C-W, Sibbritt D, Broom A, Wardle J, Homer C, al. Women's use of complementary and alternative medicine during pregnancy: a critical review of the literature. *Birth* 2009;36(3):237-45
- Ajori L, Nazari L, Eliaspour D. Effects of acupuncture for initiation of labor: a double-blind randomized sham-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 May;287(5):887-91. Epub 2012 Dec 14
- Borup L, Wurlitzer W, Hedegaard M, Kesmodel US, Lone Hvidman L. Acupuncture as Pain Relief During Delivery: A Randomized Controlled Trial. *BIRTH* 2009 March; 36:1-12
- Chaillet N, Belaid L, Crochetière C, Roy L, Gagné GP, Moutquin JM, Rossignol M, Dugas M, Wassef M, Bonapace J. Non pharmacologic approaches for pain management during labor compared with usual care: a meta-analysis. *Birth*. 2014 Jun;41(2):12237
- Chen YR, Zhu J. Literature analyzing of acupuncture for inducing labor in 2002-2008 in China. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2010 Oct;30(10):877-80
- Chen Y, Zhang X, Fang Y, Yang J. Analyzing the Study of Using Acupuncture in Delivery in the Past Ten Years in China. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:672508. Epub 2014 Feb 13
- Citkovitz C, Klimenko E, Bolyai M, Applewhite L, Julliard K, Weiner Z. (USA) Effects of acupuncture during labor and delivery in a U.S. hospital setting: a case-control pilot study. *J Altern Complement Med*. 2009 May;15(5):501-5
- Cui JM, Ma SX, Jin ZH, Dong LH. Effect of moxibustion at Sanyinjiao (SP 6) on delivery stage and postpartum bleeding of primipara. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2011 Oct;31(10):898-900
- Dong C, Hu L, Liang F, Zhang S. Effects of electro-acupuncture on labor pain management. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Aug 20. [Epub ahead of print]
- Dowswell T, Bedwell C, Lavender T, Neilson JP. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD007214
- Hamidzadeh A, Shahpourian F, Orak RJ, Montazeri AS, Khosravi A. Effects of LI4 acupressure on labor pain in the first stage of labor. *J Midwifery Womens Health*. 2012 Mar-Apr;57(2):133-8
- Hjelmstedt A, Shenoy ST, Stener-Victorin E, Lekander M, Bhat M, Balakumaran L, Waldenström U. Acupressure to reduce labor pain: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010 Nov;89(11):1453-9
- Jin ZH, Zhang P, Ma SX. Effect of moxibustion at sanyinjiao SP6 on the process of childbirth: a randomized controlled study. *Zhongguo Zhen Jiu* 2011 ; 31(1) :7-10
- Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3
- Levett KM, Smith CA, Dahlen HG, Bensoussan A. Acupuncture and acupressure for pain management in labour and birth: a critical narrative review of current systematic review evidence. *Complement Ther Med*. 2014 Jun;22(3):523-40. Epub 2014 Apr 13
- Lim C E, Wilkinson J M, Wong W S, Cheng NC. Effect of Acupuncture on Induction of Labor. *J Altern Complement Med*. 2009 Nov;15(11):1209-14
- Liu YL, Jin ZG. Clinical observation of the impacts and safety of electroacupuncture at Sanyinjiao (SP 6) on labor. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2012 May;32(5):409-12

- Ma SX, Wu FW, Cui JM, Jin ZH, Kong LJ. Effect on moxibustion at Sanyinjiao (SP 6) for uterine contraction pain in labor: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2010 Aug;30(8):623-6. [Article in Chinese]
- Ma W, Bai W, Lin C, Zhou P, Xia L, Zhao C, Hao Y, Ma H, Liu X, Wang J, Yuan H, Xie Y, Lu A. Effects of Sanyinjiao (SP6) with electroacupuncture on labour pain in women during labour. *Complement Ther Med*. 2011 Jan; 19 Suppl 1:S13-8
- Mackenzie I Z, Xu J, Cusick C, Midwinter-Morten H, Meacher H, Mollison J, Brock M. Acupuncture for pain relief during induced labour in nulliparae: a randomised controlled study. *BJOG*. 2011 Mar;118(4):440-7. Epub 2011 Jan 18
- Mac Pherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, Moher D. Revised Standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT Statement. *Journal of Alternative and Complementary medicine* 2010; 16 (10): ST1-14
- Mucuk S, Baser M. Effects of noninvasive electroacupuncture on labour pain and duration. *J Clin Nurs*. 2014 Jun;23(11-12):1603-10
- Münstedt K, Schroter C, Brüggmann D, Tinneberg HR, von Georgi R. Use of complementary and alternative medicine in departments of obstetrics in Germany. *Forsch Komplementmed*. 2009 Apr;16(2):111-6. doi: 10.1159/000208918. Epub 2009 Apr 3
- Neri I, Monari F, Midwife CS, Facchinetti F. Acupuncture in post-date pregnancy: a pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Jun;27(9):874-8. Epub 2013 Oct 28
- Nesheim BI, Kinge R, Berg B, Alfredsson B, Allgot E, Hove G, Johnsen W, Jorsett I, Skei S, Solberg S. Acupuncture during labor can reduce the use of meperidine: a controlled clinical study. *Clin J Pain*. 2003 May-Jun;19(3):187-91
- NICE clinical guideline 70. Induction of labor, July 2008
- Ramnerö A, Hanson U, Kihlgren M. Acupuncture treatment during labour—a randomised controlled trial. *BJOG*. 2002 Jun;109(6):637-44
- Santesso N. A summary of a cochrane review: acupuncture for induction of labor. *Glob Adv Health Med*. 2014 Jul;3(4):64-5. doi: 10.7453/gahmj.2014.027
- Sehatie-Shafaie F., Kazemzadeh R., Amani F., Heshmat R. The effect of acupressure on sanyinjiao and hugo points on labor pain in nulliparous women: a randomized clinical trial. *J Caring Sci*. 2013 Jun 1;2(2):123-9
- Smith C A, Collins C T, Cyna A M, Crowther C A. Complementary and alternative therapies for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18; (4):CD003521. Review. PubMed PMID: 170541
- Smith C A, Crowther C A. Acupuncture for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic review* 2004, issue 1
- Smith C A, Cochrane S. Does Acupuncture Have a Place as an Adjunct Treatment During Pregnancy? A Review of Randomized Controlled Trials and Systematic Reviews. *BIRTH* 2009 September; 36: 246-253
- Smith C A, Collins C T, Crowther C A, Levett K M. Acupuncture or acupressure for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6;(7):CD009232
- Smith CA, Crowther CA, Grant SJ. Acupuncture for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 15;8: CD002962. doi : 10.1002/14651858.CD002962.pub3
- Steel A, Adams J, Sibbritt D, Broom A, Gallois C, Frawley G. Utilisation of complementary. Utilisation of complementary and alternative medicine (CAM) practitioners within maternity care provision: results from a nationally representative cohort study of 1,835 pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012 Dec 12;12:146
- Tournaire M, Theau-Yonneau A. Complementary and Alternative Approaches to Pain Relief During Labor. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2007 December; 4(4): 409–417

- Vixner L, Schytt E, Stener-Victorin E, Waldenström U, Pettersson H, Mårtensson LB. Acupuncture with manual and electrical stimulation for labour pain: a longitudinal randomised controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014, 14:187-198
- Weston M, Grabowska C. Complementary therapy for induction of labour. *Glob Adv Health Med.* 2014 Jul;3(4):64-5.

Nausea e vomito gravidici

- Ezzo J, Streitberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting. *J Altern Complement Med.* 2006 Jun;12(5):489-95.
- Festin M. Nausea and vomiting in early pregnancy. *Clin Evid (Online).* 2014 Mar 19;2014. pii: 1405.
- Helmreich RJ, Shiao SY, Dune LS. Metaanalysis of acustimulation effects on nausea and vomiting in pregnant women. *Explore (NY).* 2006 Sep-Oct;;2(5):412-21
- Mao ZN(1), Liang CE.[Observation on therapeutic effect of acupuncture on hyperemesis gravidarum].
- [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu.* 2009 Dec;29(12):973-6
- Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T, Doyle M. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 21;3:CD007575
- Neri I, Allais G, Schiapparelli P, Blasi I, Benedetto C, Facchinetti F. Acupuncture versus pharmacological approach to reduce Hyperemesis gravidarum discomfort. *Minerva Ginecol.* 2005 Aug;57(4):471-5
- Shin HS, Song YA, Seo S. Effect of Nei—Guan point (P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. *J Adv Nurs* 2007;59:510–519
- Smith CA, Armour M, Betts D(2). Treatment of women's reproductive health conditions by Australian and New Zealand acupuncturists. *Complement Ther Med.* 2014 Aug;22(4):710-8
- Wegrzyniak LJ, Repke JT, Ural SH. Treatment of hyperemesis gravidarum. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(2):78-84.

Allattamento

- He JQ(1), Chen BY, Huang T, Li N, Bai J, Gu M, Yu M, He XP, Wang HY.[Randomized controlled multi-central study on acupuncture at Tanzhong (CV 17) for treatment of postpartum hypolactation]. [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu.* 2008 May;28(5):317-20.
- Leung AK, Sauve RS. Breast is best for babies. *Journal of National Medical Association.* 2005;97(7):1010–9.
- Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD003517
- Kvist LJ, Hall-Lord ML, Rydhstroem H, Larsson BW. A randomised-controlled trial in Sweden of acupuncture and care interventions for the relief of inflammatory symptoms of the breast during lactation. *Midwifery.* 2007 Jun;23(2):184-95. Epub 2006 Oct 18
- Mangesi L, Dowswell T. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8;(9):CD006946
- Neri I, Allais G, Vaccaro V, Minniti S, Airola G, Schiapparelli P, Benedetto C, Facchinetti F. Acupuncture treatment as breastfeeding support: preliminary data. *J Altern Complement Med.* 2011 Feb;17(2):133-7. doi: 10.1089/acm.2009.0714. Epub 2011 Feb 8
- Wang HC(1), An JM, Han Y, Huang LN, Zhao JW, Wei LX, Dong L, Zhai GR, Li XP, Yang AJ, Gu M. Multicentral randomized controlled studies on acupuncture at Shaoze (SI 1) for treatment of postpartum hypolactation.[Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu.* 2007 Feb;27(2):858
- Wei L, Wang H, Han Y, Li C. Clinical observation on the effects of electroacupuncture at Shaoze (SI 1) in 46 cases of postpartum insufficient lactation. *J Tradit Chin Med.* 2008 Sep;28(3):168-72

- Yu J1, Zhou J.[Effect of auricular point sticking on lactation of puerperant].[Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu*. 2012 Dec;32(12):1087-9
- Zhou HY(1), Li L, Li D, Li X, Meng HJ, Gao XM, Jiang HJ, Cao LR, Zhu YL.Clinical observation on the treatment of post-cesarean hypogalactia by auricular points sticking-pressing. *Chin J Integr Med*. 2009 Apr;15(2):117-20. doi: 10.1007/s11655-009-0117-9. Epub 2009 Apr 29.

Infertilità femminile

- Anderson BJ, Haimovici F, Ginsburg ES, Schust DJ, Wayne PM. In vitro fertilization and acupuncture: clinical efficacy and mechanistic basis. *Altern Ther Health Med*. 2007 May-Jun;13(3):38-48
- Anderson K, Norman RJ, Middleton P. Preconception lifestyle advice for people with subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14;(4)
- Apostoli P, Catalani S. Metal ions affecting reproduction and development. *Met Ions Life Sci*. 2011;8:263-303.
- Bloom MS, Louis GM, Sundaram R, Kostyniak PJ, Jain J. Associations between blood metals and fecundity among women residing in New York State. *Reprod Toxicol*. 2011 Feb;31(2):158-63. Epub 2010 Oct 8.
- Braga DP, Halpern G, Figueira Rde C, Setti AS, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Food intake and social habits in male patients and its relationship to intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Fertil Steril*. 2012 Jan;97(1):53-9.
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet Gynecol*. 2007 Nov;110(5):1050-8.
- Chiang CH, Hsieh TT, Chang MY, Shiau CS, Hou HC, Hsu JJ, et al. Prediction of pregnancy rate of in vitro fertilization and embryo transfer in women aged 40 and over with basal uterine artery pulsatility index. *J Assist Reprod Genet* 2000;17:409-14.
- Cochrane Library Issue 6, 2013.
- Cracolici F., Riviello C. – Infertilità di coppia e procreazione assistita. Tecniche di agopuntura e medicina cinese. CEA ed. 2014.
- Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, Hedon B, Dechaud H. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Hum Reprod Update*. 2011 Jan-Feb;17(1):76-95.
- Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A. Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 2006;85:1347–51.
- Domar AD, Seibel MM, Benson H. The mind/body program for infertility: a new behavioral treatment approach for women with infertility. *Fertil Steril*. 1990 Feb;53(2):246-9.
- embryo implantation in thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1995;10:919-22.
- Engmann L, Sladkevicius P, Agrawal R, Bekir J, Campbell S, Tan SL. The pattern of changes in ovarian stromal and uterine artery blood flow velocities during in vitro fertilization treatment and its relationship with outcome of the cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:26-33.
- Freizinger M, Franko DL, Dacey M, Okun B, Domar AD. The prevalence of eating disorders in infertile women. *Fertil Steril*. 2010 Jan;93(1):72-8.
- Gerhard I, Monga B, Waldbrenner A, Runnebaum B. Heavy metals and fertility. *J Toxicol Environ Health A*. 1998 Aug 21;54(8):593-611.
- Gradwohl SM, Osis MJ, Makuch MY [Stress of men and women seeking treatment for infertility]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013 Jun;35(6):255-61.
- Haker E, Egekvist H, Bjerring P. Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. *J Auton Nerv Syst* 2000;79:52-9.

- Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertil Steril*. 2008 Oct;90(4):897-904.
- Ji YL, Wang H, Liu P, Zhao XF, Zhang Y, Wang Q, Zhang H, Zhang C, Duan ZH, Meng C Xu DX Effects of maternal cadmium exposure during late pregnant period on testicular steroidogenesis in male offspring. *Toxicol Lett*. 2011 Aug 10;205(1):69-78. Epub 2011 May 14.
- Kelly-Weeder S, Cox CL The impact of lifestyle risk factors on female infertility. *Women Health*. 2006;44(4):1-23.
- Magarelli PC, Cridennda DK, Cohen M. Acupuncture and good prognosis IVF patients: synergy. *Fertil Steril* 2004;82S2:S80.
- Magarelli PC, Cridennda DK, Cohen M. Acupuncture: impact on eggs& embryos of IVF patients. *Fertil Steril* 2004;81S3:S9.
- Magarelli PC, Cridennda DK. Acupuncture & IVF poor responders: a cure? *Fertil Steril* 2004;81S3:S20.
- Mendola P, Messer LC, Rappazzo K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. *Fertil Steril*. 2008 Feb;89(2 Suppl).
- Mo X, Li D, Pu Y, Xi G, Le X, Fu Z. Clinical studies on the mechanism of acupuncture stimulation of ovulation. *J Trad Chin Med* 1993;13:115-9.
- Mutsaerts MA, et al The LIFESTYLE study: costs and effects of a structured lifestyle program in overweight and obese subfertile women to reduce the need for fertility treatment and improve reproductive outcome. A randomised controlled trial. *BMC Womens Health*. 2010 Jun 25;10:22.
- Noyes N, Liu HC, Sultan K, Schattman G, Rosenwaks Z. Endometrial thickness appears to be a significant factor in
- Paulus WE, Zhang M, Strehler E, El-Danasouri I, Sterzik K. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 2002;77:721-4.
- Pesant MH, Wunder D, Pralong F, Giusti V [The impact of obesity on fertility]. [Article in French] *Rev Med Suisse*. 2010 Mar 31;6(242):662-5.
- Quant HS, Zapantis A, Nihsen M, Bevilacqua K, Jindal S, Pal L. J. Reproductive implications of psychological distress for couples undergoing IVF. Source Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center, Hartsdale, NY, USA. *Assist Reprod Genet*. 2013 Sep 17.
- Quintero R. A randomized, controlled, double-blind, cross-over study valuating acupuncture as an adjunct to IVF. *Fertil Steril* 2004;81S3: S11-2.
- Rogers JM. Tobacco and pregnancy: overview of exposures and effects. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2008 Mar;84(1):1-15.
- Rogers JM. Tobacco and pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2009 Sep;28(2):152-60.
- Schild RL, Knoblock C, Dorn C, Fimmers R, van der Ven H, Hansmann M. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow. *Fertil Steril* 2001;75:361-6 52.
- Smith C, Coyle M, Norman RJ. Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertil Steril* 2006;85:1352-8.
- Smith CA, Ussher JM, Perz J, Carmady B, de Lacey S. The effect of acupuncture on psychosocial outcomes for women experiencing infertility: a pilot randomized controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2011 Oct;17(10):923-30.
- T. Colin Campbell The China Study. Macro edizioni. 2011
- World Health Organization Regional Office for the Western Pacific guidelines for clinical research on acupuncture. Manile, Philippines: World Health Organization Regional publications 1995.

- Wu HM, Lin-Tan DT, Wang ML, Huang HY, Wang HS, Soong YK, Lin JL Cadmium level in seminal plasma may affect the pregnancy rate for patients undergoing infertility evaluation and treatment. *Reprod Toxicol*. 2008 Aug;25(4):481-4. Epub 2008 May 3
- Yu J, Zheng HM, Ping SM. Changes in serum FSH, LH and ovarian follicular growth during electroacupuncture for induction of ovulation [Chinese]. *Chung His I Chieh Ho Tsa Chih* 1989;9:199-202. 1989;9:199-202.

Infertilità maschile

- Crimmel AS, Conner CS, Monga M. Withered Yang: a review of traditional Chinese medical treatment of male infertility and erectile dysfunction. *J Androl* 2001; 22: 173-82
- Dieterle S, Li C, Greb R, Bartzsch F, Hatzmann W, Huang D. A prospective randomized placebo-controlled study of the effect of acupuncture in infertile patients with severe oligoasthenozoospermia. *Fertil Steril* 2009; 92:1340-3
- Dissen GA, Garcia-Rudaz C, Paredes A, Mayer C, Mayerhofer A, Ojeda SR. Excessive Ovarian Production of Nerve Growth Factor Facilitates Development of Cystic Ovarian Morphology in Mice and Is a Feature of Polycystic Ovarian Syndrome in Humans. *Endocrinology* 2009; 150: 2906-2914
- El-Haggar S, El-Ashmawy S, Attia A, Mostafa T, Farid Roaiah MM, Fayez A, Ghazi S, Zohdy W, Roshdy N. Beta-endorphin in serum and seminal plasma in infertile men. *Asian J Androl* 2006; 8 (6): 709–712
- Franconi G, Manni L, Aloe L, Mazzilli F, Giambalvo Dal Ben G, Lenzi A, Fabbri A. Acupuncture in clinical and experimental reproductive medicine: a review. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(4):307-11
- Gnassi L, Fabbri A, Spera G. Gonadal Peptides as Mediators of Development and Functional Control of the Testis: An Integrated System with Hormones and Local Environment. *Endocrine Rev* 1997; 18: 541-609
- Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. *Science* 1987;237:1154–62
- Ng EH, So WS, Gao J, Wong YY, Ho PC. The role of acupuncture in the management of subfertility. *Fertil Steril* 2008; 90: 1-13
- O'Hara BF, Donovan DM, Lindberg I, Brannock MT, Ricker DD, Moffatt CA, Klaunberg BA, Schindler C, Chang TSK, Nelson RJ, Uhl GR. Proenkephalin transgenic mice: a short promoter confers high testis expression and reduced fertility. *Mol Reprod Dev* 1994; 38:275–284
- Pei J, Strehler E, Noss U, Abt M, Piomboni P, Baccetti B, Sterzik K. Quantitative evaluation of spermatozoa ultrastructure after acupuncture treatment for idiopathic male infertility. *Fertil Steril* 2005;84:141-7
- Siterman S, Eltes F, Wolfson V, Lederman H, Bartoov B. Does acupuncture treatment affect sperm density in males with very low sperm count? A pilot study. *Andrologia* 2000;32:31-9.
- Siterman S, Eltes F, Schechter L, Maimon Y, Lederman H, Bartoov B. Success of acupuncture treatment in patients with initially low sperm output is associated with a decrease in scrotal skin temperature. *Asian J Androl* 2009, 11: 200-8
- Stener-Victorin E, Lundeberg T, Cajander S, Aloe L, Manni L, Waldenström U, Janson PO. Steroid-induced polycystic ovaries in rats: effect of electro-acupuncture on concentrations of endothelin-1 and nerve growth factor (NGF), and expression of NGF mRNA in the ovaries, the adrenal glands, and the central nervous system. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 1:33.

Nausea e vomito postoperatorio, postchemioterapia e radioterapia

- An LX, Chen X, Ren XJ, Wu HF. Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy. *Am J Chin Med*. 2014;42(5):1099-109 Epub 2014 Aug29

- Bao T. Use of Acupuncture in the Control of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009 May;7(5):606-12
- Chen ZY, Lin L, Wang HH, Zhou Y, Yan JQ, Huang YL, Guo QL. Ondansetron combined with ST36 (Zusanli) acupuncture point injection for postoperative vomiting. *Acupunct Med*. 2014 Apr;32(2):124-31. Epub 2014 Jan 17. Deng GE, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, Courneya SK, Hanser S, Labriola D, Kumar N, Wardell DW, Sagar S. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Integrative Oncology: Complementary Therapies and Botanicals Society for Integrative Oncology. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2009;7(3):85-120
- Dibble SL, Luce J, Cooper BA, Israel J, Cohen M, Nussey B, Rugo H. Acupressure for chemotherapy induced nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *Oncol Nurs Forum*. 2007 Jul;34(4):813-20
- Enblom A, Lekander M, Hammar M, Johnsson A, Onelöv E, Ingvar M, Steineck G, Börjeson S. Getting the grip on nonspecific treatment effects: emesis in patients randomized to acupuncture or sham compared to patients receiving standard care. *PLoS One*. 2011 March 23;6(3):e14766
- Enblom A, Johnsson A, Hammar M, Onelöv E, Steineck G, Börjeson S. Acupuncture compared with placebo acupuncture in radiotherapy-induced nausea - a randomized controlled study. *Ann Oncol*. 2012 May;23(5):1353-61
- Ernst E. Acupuncture: what does the most reliable evidence tell us? *J Pain Symptom Manage*. 2009 Apr;37(4):709-14. Epub 2008 Sep 11
- Ezzo J, Streitberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting. *J Altern Complement Med*. 2006 Jun;12(5):489-95
- Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble SL, Issel B, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe JA, Shen J, Shivan J, Streitberger K, Treish I, Zhang G. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (2)
- Filshie J, Hester J. Guidelines for providing acupuncture treatment for cancer patients – a peer-reviewed sample policy document. *Acupuncture in Medicine* 2006;24(4):172-182
- Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, Watcha M, Chung F, Angus S, Apfel CC, Bergese SD, Candiotti KA, Chan MT, Davis PJ, Hooper VD, Lagoo-Deenadayalan S, Myles P, Nezat G, Philip BK, Tramèr MR; Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2014 Jan;118(1):85-113
- Garcia MK, McQuade J, Haddad R, Patel S, Lee R, Yang P, Palmer JL, Cohen L. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *J Clin Oncol*. 2013 Mar 1; 31(7):952-60
- Gottschling S, Reindl TK, Meyer S, Berrang J, Henze G, Graeber S, Ong MF, Graf N. Acupuncture to alleviate chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology - a randomized multicenter crossover pilot trial. *Klin Padiatr*. 2008 Nov-Dec;220(6):365-70
- Holmér Petterson P, Wengström Y. Acupuncture prior to surgery to minimise postoperative nausea and vomiting: a systematic review. *J Clin Nurs*. 2012;21(13-14):1799-805
- Konno R. *Cochrane Review Summary for Cancer Nursing Nurs*. 2010;33(6):479-480

- Lee MS, Choi TY, Park JE, Lee SS, Ernst E. Moxibustion for cancer care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2010 Apr 7;10:130-134
- Lee A, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2) CD003281
- Lee MS, Ernst E. Acupuncture for surgical conditions: an overview of systematic reviews. *Int J Clin Pract*. 2014 Jun;68(6):783-9. Epub 2014 Jan 22
- Libonate J, Evans S, Tsao JC. Efficacy of acupuncture for health conditions in children: a review. *Scientific World Journal*. 2008 Jul 13;8:670-82.
- Lu W, Rosenthal DS. Acupuncture for cancer pain and related symptoms. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Mar;17(3):321-8.
- McCracken G, Houston P, Lefebvre G; Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Jul;30(7):600-7, 608-16. English, French
- Mehling WE, Jacobs B, Acree M, Wilson L, Bostrom A, West J, Acquah J, Burns B, Chapman J, Hecht FM. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2007; 33(3):258-66
- Molassiotis A, Helin AM, Dabbour R, Hummerston S. The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients. *Complement Ther Med*. 2007;15:3-12. National Cancer Institute U.S. National Institutes of Health Acupuncture Last modified 1/17/2013
- National Comprehensive Cancer Network NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology TM Palliative Care 2010
- Roscoe JA, Morrow G, Hickok J, Bushunow P, Pierce I, Flynn P J, Kirshner J, Moore D, Atkins JN. The Efficacy of Acupressure and Acustimulation Wrist Bands for the Relief of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26:731-742
- Shen J, Wenger N, Glaspy J, Hays RD, Albert PS, Choi C, Shekelle P. Electroacupuncture for Control of Myeloablative Chemotherapy-Induced Emesis A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2000; 284(21):2755-2761
- Shiao S, Dune P. Metaanalysis of acustimulations: effect of nausea and vomiting in postoperative adult patients. *Explore* 2, 202-214
- Sun Y, Gan TJ, Dubose JW, Habib AS. Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2008 Aug;101(2):151-60
- Towler P, Molassiotis A, Brearley G. What is the evidence for the use of acupuncture as an intervention for symptom management in cancer supportive and palliative care: an integrative overview of reviews. *Support Care Cancer* 2013; 21:2913-2923
- White PF, Zhao M, Tang J, Wender RH, Yumul R, Sloninsky AV, Naruse R, Kariger R, Cunneen S. Use of a disposable acupressure device as part of a multimodal antiemetic strategy for reducing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2012 Jul;115(1):31-7. Epub 2012 Apr 13
- Wong RH, Lee TW, Sihoe AD, Wan IY, Ng CS, Chan SK, Wong WW, Liang YM, Yim AP. Analgesic Effect of Electroacupuncture in Postthoracotomy Pain: A Prospective Randomized Trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2031-6

- Xu M, Zhou SJ, Jiang CC, Wu Y, Shi WL, Gu HH, Cai HD, Wang XQ. The effects of P6 electrical acustimulation on postoperative nausea and vomiting in patients after infratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2012 Oct;24(4):312-6
- Yang Y, Zhang Y, Jing NC, Lu Y, Xiao HY, Xu GL, Wang XG, Wang LM, Zhang YM, Zhang DJ, Duan QL. [Electroacupuncture at Zusanli (ST 36) for treatment of nausea and vomiting caused by the chemotherapy of the malignant tumor: a multicentral randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu* 2009 Dec; 29 (12), 955-8.[Article in Chinese]
- Yeh CH, Chien LC, Chiang YC, Lin SW, Huang CK, Ren D. Reduction in nausea and vomiting in children undergoing cancer chemotherapy by either appropriate or sham auricular acupuncture points with standard care. *J Altern Complement Med.* 2012 Apr;18(4):334-40
- Yuen J. Le lezioni di Jeffrey Yuen. Volume XIV *Cancer Clinic* a cura di Emilio Simongini e Leda Buldrini Edizioni Xin Shu Roma 2011.

Ansia

- Arvidsdotter T, Marklund B, Taft C. Effects of an integrative treatment, therapeutic acupuncture and conventional treatment in alleviating psychological distress in primary care patients—a pragmatic randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2013 Nov 7;13:308
- Arvidsdotter T, Marklund B, Taft C. Six-month effects of integrative treatment, therapeutic acupuncture and conventional treatment in alleviating psychological distress in primary care patients--follow up from an open, pragmatic randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2014 Jun 30;14:210
- Chandwani KD, Ryan JL, Peppone LJ, Janelins MM, Sprod LK, Devine K, Trevino L, Gewandter J, Morrow GR, Mustian KM. Cancer-related stress and complementary and alternative medicine: a review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:979213. Epub 2012 Jul 15
- Garcia MK, McQuade J, Haddad R, Patel S, Lee R, Yang P, Palmer JL, Cohen L. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *J Clin Oncol.* 2013 Mar1;31(7):952-60
- Haddad NE, Palesh O. Acupuncture in the Treatment of Cancer-Related Psychological Symptoms. *Integr Cancer Ther* published online 4 February 2014 DOI: 10.1177/1534735413520181
- Hansson Y, Carlsson C, Olsson E. Intramuscular and periosteal acupuncture for anxiety and sleep quality in patients with chronic musculoskeletal pain--an evaluator blind, controlled study. *Acupunct Med.* 2007 Dec;25(4):148-57
- Hollifield M, Sinclair-Lian N, Warner TD, Hammerschlag R. Acupuncture for posttraumatic stress disorder: a randomized controlled pilot trial. *J Nerv Ment Dis.* 2007 Jun;195(6):504-13
- Isoyama D, Cordts EB, de Souza van Niewegen AM, de Almeida Pereira de Carvalho W, Matsumura ST, Barbosa CP. Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study. *Acupunct Med.* 2012 Jun;30(2):85-8
- Jorm AF, Christensen H, Griffiths KM, Parslow RA, Rodgers B, Blewitt KA. Effectiveness of complementary and self-help treatments for anxiety disorders. *Med J Aust.* 2004 Oct 4;181(7 Suppl):S29-46
- Kain ZN, Caldwell-Andrews AA. Preoperative psychological preparation of the child for surgery: an update. *Anesthesiol Clin North America.* 2005 Dec;23(4):597-614, vii
- Lee C, Crawford C, Wallerstedt D, York A, Duncan A, Smith J, Sprengel M, Welton R, Jonas W. The effectiveness of acupuncture research across components of the trauma spectrum response (tsr): a systematic review of reviews. *Syst Rev.* 2012 Oct 15;1:46

- Longacre M, Silver-Highfield E, Lama P, Grodin M. Complementary and alternative medicine in the treatment of refugees and survivors of torture: a review and proposal for action. *Torture*. 2012;22(1):38-57
- McPherson F, McGraw L. Treating generalized anxiety disorder using complementary and alternative medicine. *Altern Ther Health Med*. 2013 Sep-Oct;19(5):45-50
- Michalek-Sauberer A, Gusenleitner E, Gleiss A, Tepper G, Deusch E. Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment—a randomised controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2012 Dec;16(6):1517-22
- Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, Ream E, Richardson A. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20;30(36):4470-6
- Pilkington K. Anxiety, depression and acupuncture: A review of the clinical research. *Auton Neurosci*. 2010 Oct 28;157(1-2):91-5
- Sagar SM. Acupuncture as an evidence-based option for symptom control in cancer patients. *Current Treatment Options in oncology*. 2008;9:117-126
- van der Watt G, Laugharne J, Janca A. Complementary and alternative medicine in the treatment of anxiety and depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2008 Jan;21(1):37-42
- Wang SM, Maranets I, Weinberg ME, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Parental auricular acupuncture as an adjunct for parental presence during induction of anesthesia. *Anesthesiology* 2004;100:1399–404
- Wright KD, Stewart SH, Finley GA, Buffett-Jerrott SE. Prevention and intervention strategies to alleviate preoperative anxiety in children: a critical review. *Behav Modif*. 2007 Jan;31(1):52-79
- Yip P, Middleton P, Cyna AM, Carlyle AV. Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD006447

Depression

- Balk J, Day R, Rosenzweig M, Beriwal S. Pilot, randomized, modified, double-blind, placebo-controlled trial of acupuncture for cancer-related fatigue. *J Soc Integr Oncol*. 2009 Winter;7(1):4-11
- Chen J, Lin W, Wang S, Wang C, Li G, Qu S, Huang Y, Zhang Z, Xiao W. Acupuncture/electroacupuncture enhances anti-depressant effect of Seraxat: the Symptom Checklist-90 scores. *Neural Regen Res*. 2014 Jan 15;9(2):213-22. doi: 10.4103/1673-5374.125353
- de Girolamo G, Polidori G, Morosini P, et al. Prevalenza dei disturbi mentali comuni in Italia, fattori di rischio, stato di salute ed uso dei servizi sanitari. Il progetto ESEMeD – WMH. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2005; 14S (Suppl.8):1-100
- Deng G, Chan Y, Sjoberg D, Vickers A, Yeung KS, Kris M, Straus D, Cassileth B. Acupuncture for the treatment of post-chemotherapy chronic fatigue: a randomized, blinded, sham-controlled trial. *Support Care Cancer*. 2013 Jun;21(6):1735-41. doi: 10.1007/s00520-013-1720-z. Epub 2013 Jan 20
- Ernst E, Lee MS, Choi TY. Acupuncture for depression?: A systematic review of systematic reviews. *Eval Health Prof*. 2011 Dec;34(4):403-12. doi: 10.1177/0163278710386109. Epub 2010 Dec 7
- Feng Y, Wang XY, Li SD, Zhang Y, Wang HM, Li M, Cao K, Ye YF, Zhang Z. Clinical research of acupuncture on malignant tumor patients for improving depression and sleep quality. *J Tradit Chin Med*. 2011 Sep;31(3):199-202
- Haddad NE, Palesh O. Acupuncture in the Treatment of Cancer-Related Psychological Symptoms. *Integr Cancer Ther* published online 4 February 2014 DOI: 10.1177/1534735413520181

- Leo RJ, Ligot JS: A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression. *J Affect Disord* 2007, 97:13–22
- Li B, Du YH, Wang X, Li HS, Li D, Jia LY. [Meta analysis and analytic hierarchy process-based intervention strategy research of acupuncture for primary depressive disorder]. [Article in Chinese]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2013 May;33(5):463-7
- MacPherson H, Richmond S, Bland M, Brealey S, Gabe R, Hopton A, Keding A, Lansdown H, Perren S, Sculpher M, Spackman E, Torgerson D, Watt I. Acupuncture and counselling for depression in primary care: a randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2013;10(9):e1001518. doi: 10.1371/journal.pmed.1001518. Epub 2013 Sep24
- Mao JJ, Farrar JT, Bruner D, Zee J, Bowman M, Seluzicki C, DeMichele A, Xie SX. Electroacupuncture for fatigue, sleep, and psychological distress in breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia: A randomized trial. *Cancer*. 2014 Dec 1;120(23):3744-51. doi: 10.1002/cncr.28917. Epub 2014 Jul 30.
- Mehling WE, Jacobs B, Acree M, Wilson L, Bostrom A, West J, Acquah J, Burns B, Chapman J, Hecht FM. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2007; 33(3):258–66
- Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, Ream E, Richardson A. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012 Dec20;30(36):4470-6
- Nahas R, Sheikh O. Complementary and alternative medicine for the treatment of major depressive disorder. *Can Fam Physician*. 2011 Jun;57(6):659-63
- Pilkington K. Anxiety, depression and acupuncture: A review of the clinical research. *Auton Neurosci*. 2010 Oct 28;157(1-2):91-5
- Ravindran AV, Lam RW, Filteau MJ, Lespérance F, Kennedy SH, Parikh SV, Patten SB; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. V. Complementary and alternative medicine treatments. *J Affect Disord*. 2009 Oct;117 Suppl 1:S54-64. doi: 10.1016/j.jad.2009.06.040. Epub 2009 Aug 8
- Sagar SM. Acupuncture as an evidence-based option for symptom control in cancer patients. *Current Treatment Options in oncology*. 2008;9:117-126
- Smith CA, Hay PP. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005, 2:CD004046
- Smith CA, Hay PP, MacPherson H. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010, Jan 20;(1):CD004046. doi: 10.1002/14651858.CD004046.pub3. Review
- Walker EM, Rodriguez AI, Kohn B, Ball RM, Pegg J, Pocock JR, Nunez R, Peterson E, Jakary S, Levine RA. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010 Feb1;28(4):634-40. Epub 2009 Dec28
- World Health Organization, Sixty-fifth world health assembly 2012. <http://www.who.int/mediacentre/events/2012/wha65/journal/en/index4.html>
- Wu J, Yeung AS, Schnyer R, Wang Y, Mischoulon D. Acupuncture for depression: a review of clinical applications. *Can J Psychiatry*. 2012 Jul;57(7):397-405. Review
- Wang T, Wang L, Tao W, Chen L. Acupuncture combined with an antidepressant for patients with depression in hospital: a pragmatic randomised controlled trial. *Acupunct Med*. 2014 Aug;32(4):308-12. doi: 10.1136/acupmed-2013-010469. Epub 2014 Apr 29
- Zhang ZJ, Chen HY, Yip KC, Ng R, Wong VT. The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2010 Jul;124(1-2):9-21. doi: 10.1016/j.jad.2009.07.005. Epub 2009 Jul 26
- Zhang GC, Fu WB, Xu NG, Liu JH, Zhu XP, Liang ZH, Huang YF, Chen YF. Meta analysis of the curative effect of acupuncture on post-stroke depression. *J Tradit Chin Med*. 2012 Mar;32(1):6-11.

Insomnia

- Cheuk DK, Yeung WF, Chung KF, Wong V. Acupuncture for insomnia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12; 9:CD005472
- Cui R, Zhou D. Treatment of phlegm- and heat-induced insomnia by acupuncture in 120 cases. *J Tradit Chin Med*. 2003 Mar;23(1):57-8
- Cerrone R, Giani L, Galbiati B, Messina G, Casiraghi M, Proserpio E, Meregalli M, Trabattoni P, Lissoni P, Gardani G. Efficacy of HT 7 point acupressure stimulation in the treatment of insomnia in cancer patients and in patients suffering from disorders other than cancer. *Minerva Med*. 2008 Dec;99(6):535-7
- De Valois BA, Young TE, Robinson N, McCourt C, Maher EJ. Using Traditional Acupuncture for Breast Cancer-R Hot Flashes and Night Sweats. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2010 ;16 (10):1047–1057
- Chien TJ, Liu CY, Hsu CH. Integrating Acupuncture into Cancer Care. *J Tradit Complement Med*. 2013 Oct;3(4):234-239
- Ernst E, Lee MS, Choi TY. Acupuncture for insomnia? An overview of systematic reviews. *Eur J Gen Pract*. 2011 Jun;17(2):116-23
- Feng Y, Wang XY, Li SD, Zhang Y, Wang HM, Li M, Cao K, Ye YF, Zhang Z. Clinical research of acupuncture on malignant tumor patients for improving depression and sleep quality. *J Tradit Chin Med*. 2011 Sep; 31(3):199-202
- Filshie J, Hester J. Guidelines for providing acupuncture treatment for cancer patients – a peer-reviewed sample policy document. *Acupuncture in Medicine*. 2006; 24 (4) : 172-182
- Frisk J, Källström AC, Wall N, Fredrikson M, Hammar M. Acupuncture improves health-related quality-of-life (HRQoL) and sleep in women with breast cancer and hot flushes. *Support Care Cancer*. 2012;20 (4) : 715-24
- Gao X, Xu C, Wang P, Ren S, Zhou Y, Yang X, Gao L. Curative effect of acupuncture and moxibustion on insomnia: a randomized clinical trial. *J Tradit Chin Med*. 2013 Aug;33(4):428-32
- Garcia MK, McQuade J, Haddad R, Patel S, Lee R, Yang P, Palmer JL, Cohen L. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *J Clin Oncol*. 2013 Mar 1;31(7):952-60
- Guo J, Wang LP, Liu CZ, Zhang J, Wang GL, Yi JH, Cheng JL
- Efficacy of acupuncture for primary insomnia: a randomized controlled clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013: 163850. Epub 2013 Sep 18
- Haddad NE, Palesh O. Acupuncture in the Treatment of Cancer-Related Psychological Symptoms. *Integr Cancer Ther* published online 4 February 2014 DOI: 10.1177/1534735413520181
- Huang W, Kutner N, Bliwise DL. A systematic review of the effects of acupuncture in treating insomnia. *Sleep Med Rev*. 2009 Feb;13(1):73-104
- Otte JL, Carpenter JS, Zhong X, Johnstone PA. Feasibility study of acupuncture for reducing sleep disturbances and hot flashes in post-menopausal breast cancer survivors. *Clin Nurse Spec*. 2011 Sep-Oct;25(5):228-36
- NIH. State-of-the-science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults. NIH Consensus and State-of-the-Science Statements 2005; 22(2)
- Ruan JW, Wang CH, Liao XX, Yan YS, Hu YH, Rao ZD, Wen M, Zeng XX, Lai XS. Electroacupuncture treatment of chronic insomniacs. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Dec 5;122(23):2869-73
- Tan HJ, Lan Y, Wu FS, Zhang HD, Wu L, Wu X, Liang FR. [Auricular acupuncture for primary insomnia: a systematic review based on GRADE system]. [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 Jul;34(7):726-30

- Tang L, You F, Ma CY.[Clinical research of post-stroke insomnia treated with low-frequency electric stimulation at acupoints in the patients] [Article in Chinese]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 Aug;34(8):747-50
- Yang LF, Liu JW, He QS, Wang WB, Guo XJ, Xu YQ, Chen W.[Efficacy observation on acupuncture prescription of regulating yin-yang and five viscera for intractable insomnia]. [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu*. 2013 Jul;33(7):591-4.

Dipendenza da fumo

- Appleyard I, Lundeborg T, Robinson N. Should systematic reviews assess the risk of bias from sham–placebo acupuncture control procedures? *European Journal of Integrative Medicine* 6 (2014) 234–243
- Bier I.D, Wilson J, Studt P, Shakleton M. Auricular Acupuncture, Education, and Smoking Cessation: A Randomized, Sham-Controlled Trial. *American Journal of Public Health*, October 2002
- [Cheng HM](#), Chung YC, Chen HH, Chang YH, Yeh ML. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Acupoint Stimulation on Smoking Cessation. *Am J Chin Med*. 2012;40(3):429-442
- Deng GE, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, Courneya SK, Hanser S, Labriola D, Kumar N, Wardell DW, Sagar S. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Integrative Oncology: Complementary Therapies and Botanicals Society For Integrative Oncology. *Journal of the Society for Integrative Oncology* 2009;7(3):85–120
- Fritz DJ, Carney RM, Steinmeyer B, Ditson G, Hill N, Zee-Cheng J. The efficacy of auriculotherapy for smoking cessation: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2013 Jan-Feb;26(1):61-70
- [Hamm E](#), [Muramoto ML](#), [Howerter A](#), [Floden L](#), [Govindarajan L](#). Use of Provider-Based Complementary and Alternative Medicine by Adult Smokers in the United States: Comparison From the 2002 and 2007 NHIS Survey. [Am J Health Promot](#). 2014 Nov-Dec;29(2):127-31. Epub 2014 Jan 16
- Hyun MK, Lee MS, Kang K, Choi SM. Body acupuncture for nicotine withdrawal symptoms: a randomized placebo controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2010 June; 7(2):233-238
- Kang HC, Shin KK, Kim KK, Youn BB. The effects of the acupuncture treatment for smoking cessation in high school student smokers. *Yonsei Med J*. 2005 Apr 30;46(2):206-12
- Ma E, Chan T, Zhang O, Yang JS, Wang YY, Li YC, Ho R, Lai C, Lam PY. Effectiveness of Acupuncture for Smoking Cessation in a Chinese Population. *Asia Pac J Public Health*. 2013 Oct 4. [Epub ahead of print]
- Tonnesen P. Smoking cessation: how compelling the evidence? A review. *Health Policy* 2009; 91 (Suppl 1): S15-25
- Reus VI, Smith BJ. Multimodal techniques for smoking cessation: a review of their efficacy and utilisation and clinical practice guidelines. *Int J Clin Pract*, November 2008, 62, 11, 1753–1768
- [Tahiri M](#), [Mottillo S](#), [Joseph L](#), [Pilote L](#), [Eisenberg MJ](#). Alternative Smoking Cessation Aids: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. [Am J Med](#). 2012 Apr 11. [Epub ahead of print]
- US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Washington, Government Printing Office, 2004
- White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. (Review) *Cochrane Database Syst Rev* 2011, 1.CD000009
- White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 23;1:CD000009. doi:10.1002/14651858.CD000009.pub4

- Wu TP, Chen FP, Liu JU, Lin MH, Hwang SJ. A randomized controlled clinical trial of auricular acupuncture in smoking cessation. *J Chin Med Assoc.* 2007 Aug; 70(8):331-8
- Yeh ML, Chang CY, Chu NF, Chen HHA six-week acupoint stimulation intervention for quitting smoking. *Am J Chin Med* 2009;37 (5):829-36
- Yeh ML, Wang PL, Lin JG, Chung ML. The effects and measures of auricular acupressure and interactive multimedia for smoking cessation in college students. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:898431. doi: 10.1155/2014/898431. Epub 2014 Jun 2

Stroke

- Cheng FX, Chen T. [Efficacy observation of post-stroke dysphagia treated with acupuncture at Lianquan (CV 23)]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2014 Jul;34(7):627-30. Chinese
- Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10
- Jin HP, Wu QY, Zhang W, Xie JJ, Chen JC. [Post-stroke dysphagia in chronic stage treated with magnetic-ball sticking therapy at the auricular points: a randomized controlled trial]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2014 Jan;34(1):9-14. Chinese
- Junhua Z, Menniti-Ippolito F, Xiumei G, Firenzuoli F, Boli Z, Massari M, Hongcai S, Yuhong H, Ferrelli R, Limin H, Fauci A, Guerra R, Raschetti R. Complex traditional Chinese medicine for poststroke motor dysfunction: a systematic review. *Stroke.* 2009 Aug;40(8):2797-804
- Kong JC, Lee MS, Shin BC, Song YS, Ernst E. Acupuncture for functional recovery after stroke: a systematic review of sham-controlled randomized clinical trials. *CMAJ.* 2010 Nov 9;182(16):1723-9
- Lee JA, Park SW, Hwang PW, Lim SM, Kook S, Choi KI, Kang KS. Acupuncture for shoulder pain after stroke: a systematic review. *J Altern Complement Med.* 2012 Sep;18(9):818-23
- Lee MS, Shin BC, Kim JI, Han CH, Ernst E. Moxibustion for stroke rehabilitation: systematic review. *Stroke.* 2010 Apr;41(4):817-20
- Li LX, Tian G, Meng ZH, Fan XN, Zhang CH, Shi XM. [Different stimulation intensities of acupuncture at Hegu (LI 4) for central facial nerve paralysis after ischemic stroke: a randomized controlled trial]. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2014 Jul;34(7):669-74. [Article in Chinese]
- Linee Guida per la Diagnosi e Cura dell'Ictus, Regione Toscana, Aggiornamento 2013
- Liu F, Li ZM, Jiang YJ, Chen LD. A meta-analysis of acupuncture use in the treatment of cognitive impairment after stroke. *Altern Complement Med.* 2014 Jul;20(7):535-44
- Long YB, Wu XP. A meta-analysis of the efficacy of acupuncture in treating dysphagia in patients with a stroke. *Acupunct Med.* 2012 Dec;30(4):291-7
- Ottawa Panel, Khadilkar A, Phillips K, Jean N, Lamothe C, Milne S, Sarnecka J. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil.* 2006 Spring;13(2):1-269
- Pulman J, Buckley E. Assessing the efficacy of different upper limb hemiparesis interventions on improving health-related quality of life in stroke patients: a systematic review. *Top Stroke Rehabil.* 2013 Mar-Apr;20(2):171-88
- Sun Y, Xue SA, Zuo Z. Acupuncture therapy on apoplectic aphasia rehabilitation. *J Tradit Chin Med.* 2012 Sep;32(3):314-21
- Wang Y, Shen J, Wang XM, Fu DL, Chen CY, Lu LY, Lu L, Xie CL, Fang JQ, Zheng GQ. Scalp acupuncture for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:480950. doi: 10.1155/2012/480950. Epub 2012 Dec 4
- Wu P, Mills E, Moher D, Seely D. Acupuncture in poststroke rehabilitation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Stroke.* 2010 Apr;41(4):e171-9
- Xie Y, Wang L, He J, Wu T. Acupuncture for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database*

Syst Rev. 2008 Jul 16;(3):CD006076. doi: 10.1002/14651858.CD006076.pub2

- Zhang J, Chen J, Chen J, Li X, Lai X, Zhang S, Wang S. Early filiform needle acupuncture for poststroke depression: a meta-analysis of 17 randomized controlled clinical trials. *Neural Regen Res*. 2014 Apr 1;9(7):773-84
- Zhang JB, Ren L, Sun Y. [Meta-analysis on acupuncture for treatment of depression in patients of poststroke]. [Article in Chinese] *Zhongguo Zhen Jiu*. 2009 Jul;29(7):599-602
- Zhang JH, Wang D, Liu M. Overview of systematic reviews and meta-analyses of acupuncture for stroke. *Neuroepidemiology*. 2014;42(1):50-8

Xerostomia

- Bakarman EO, Keenan AV. Limited evidence for non-pharmacological interventions for the relief of dry mouth. *Evid Based Dent*. 2014 Mar;15(1):25-6. doi: 10.1038/sj.ebd.6400989
- Birch S. A review and analysis of placebo treatments, placebo effects, and placebo controls in trials of medical procedures when sham is not inert. *J Altern Complement Med*. 2006;12:303-310.
- Blom M, Dawidson I, Angmar-Månsson B. The effect of acupuncture on salivary flow rates in patients with xerostomia. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 1992;73(3):293-8
- Blom M, Dawidson I, Fernberg JO, Johnson G, Angmar-Mansson B. Acupuncture treatment of patients with radiation induced xerostomia. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1996; 32(3):82-90
- Blom M, Lundeberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral Dis*. 2000;6(1):15-24
- Braga FP, Lemos Junior CA, Alves FA, Migliari DA. Acupuncture for the prevention of radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. *Braz Oral Res*. 2011 Mar-Apr;25(2):180-5
- Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation induced xerostomia. *J Altern Complement Med*. 2008 Jun;14(5):523-526
- Deng G, Hou B, Holodny A, Cassileth B. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) changes and saliva production associated with acupuncture at LI-2 acupuncture point: a randomized controlled study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2008;8:37-43
- Deng GE, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, Courneya SK, Hanser S, Labriola D, Kumar N, Wardell DW, Sagar S. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Integrative Oncology: Complementary Therapies and Botanicals SOCIETY FOR INTEGRATIVE ONCOLOGY. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2009;7 (3): 85-120
- Filshie J, Hester J. Guidelines for providing acupuncture treatment for cancer patients – a peer-reviewed sample policy document. *Acupuncture in Medicine*. 2006;24(4):172-182
- Furness S, Bryan G, McMillan R, Birchenough S, Worthington HV Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 5;9:CD009603. [Epub ahead of print]
- Garcia MK, McQuade J, Haddad R, Patel S, Lee R, Yang P, Palmer JL, Cohen L. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *J Clin Oncol*. 2013 Mar1;31(7):952-60
- Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, Dutilh J, Fulton JS, Jankovic L, Lopes NN, Mello AL, Muniz LV, Murdoch-Kinch CA, Nair RG, Napeñas JJ, Nogueira-Rodrigues A, Saunders D, Stirling B, von Bültzingslöwen I, Weikel DS, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT. Salivary Gland Hypofunction/Xerostomia Section; Oral Care Study Group; Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Support Care Cancer*. 2010 Aug;18(8):1061-79

- Lovelace TL, Fox NF, Sood AJ, Nguyen SA, Day TA. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014 May;117(5):595-607. doi: 10.1016/j.oooo.2014.01.229. Epub 2014 Feb 6
- Johnstone PA, Peng YP, May BC, Inouye WS, Miemtzow RC. Acupuncture for pilocarpine-resistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50(2):353-7
- Johnstone PA, Polston G, Niemtzow R, Martin PJ. Integration of acupuncture into the oncology clinic. *Palliat Med*. 2002;16:235-239
- List T, Lundeberg T, Lundstrom I, Lindsteom F, Ravald N. The effect of acupuncture in the treatment of patients with primary Sjogren syndrome. *Acta Odontologica Scandinavica* 1998;56:95-9
- Lu W, Aca L, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal D.S. The Value of Acupuncture in Cancer Care. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2008; 22 : 631-648
- Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, Peng H, Zhang Y, Zhao Q, Zhao G, Liu L, Spelman A, Palmer JL, Wei Q, Cohen L. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2012 Jul 1;118(13):3337-44
- Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, Peng H, Wu C, Zhao Q, Zhao G, Liu L, Spelman A, Lynn Palmer J, Wei Q, Cohen L. Sham-controlled, randomised, feasibility trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer*. 2012 Jul;48(11):1692-9
- O'Sullivan EM, Higginson IJ. Clinical effectiveness and safety of acupuncture in the treatment of irradiation induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Acupunct Med*. 2010 Dec;28(4):191-9
- Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, Yeung KS, Lee JS, Garrity D, Cronin A, Lee N, Kraus D, Shaha AR, Shah J, Vickers AJ. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010 May20;28(15):2565-70 Epub 2010 Apr 20
- Sagar SM. Acupuncture as an evidence based option for symptom control in cancer patients. *Curr Treat Options Oncol*. 2008 Jun;9(2-3):117-26
- Simcock R, Fallowfield L, Monson K, Solis Trapala I, Parlour L, Langridge C, Jenkins V; on behalf of the ARIX Steering Committee. ARIX: A randomised trial of acupuncture v oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2013 Mar;24(3):776-83
- White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med*. 2001;9:237-245
- Wong RK, Jones GW, Sagar SM, Babjak AF, Whelan T. A Phase I-II study in the use of acupuncture-like transcutaneous nerve stimulation in the treatment of radiation-induced xerostomia in head-and-neck cancer patients treated with radical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(2):472-80
- Wong RK, Sagar SM, Chen BJ, Yi GY, Cook R. Phase II Randomized Trial of Acupuncture-Like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation to Prevent Radiation-Induced Xerostomia in Head and Neck Cancer patients. *J Soc Integr Oncol*. 2010 Spring;8(2):35-42
- Zhuang L, Yang Z, Zeng X, Zhua X, Chen Z, Liu L, Meng Z. The preventive and therapeutic effect of acupuncture for radiation induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Integr Cancer Ther*. 2013 May;12(3):197-205.

Ringraziamenti