

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V01230035

# Manglende evidens for anvendelse af øreakupunktur ved alkoholbehandling

Ulrik Becker<sup>1</sup>, Anette Søgaard Nielsen<sup>2</sup> & Janne Tolstrup<sup>1</sup>

1) Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, 2) Enheden for Klinisk Alkoholforskning, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V01230035

Alkoholafhængighed er en klinisk diagnose baseret på en kombination af adfærdsmæssige, kognitive og fysiologiske symptomer [1]. Der er god evidens for en behandling bestående af en kombination af struktureret samtalebehandling (motivational interviewing, kognitiv adfærdsterapi, familiebehandling og netværksforstærkende tiltag m.fl.) og farmakologisk behandling (acamprosat, naltrexon og i mindre udtrækning disulfiram), som alle er veldokumenterede [2]. Abstinenser består af symptomer, der udvikler sig inden for få dage efter sidste alkoholindtagelse og er forårsaget af neurobiologiske ubalancer i hjernen [3]. Uden behandling kan patienten udvikle hallucinationer, krampeanfald og delirium tremens, som kan være fatalt [4], og en tilstrækkelig behandling reducerer sværhedsgraden af fremtidige abstinensepisoder [4, 5] og medvirker til at motivere til og fastholde patienten i alkoholbehandling [4, 6, 7]. Farmakologisk behandling med benzodiazepiner er førstevalg til abstinensbehandling [8-11].

## HOVEDBUDSKABER

- Øreakupunktur (NADA) er udbredt i offentlig finansieret alkoholbehandling.
- De seneste review viser, at der ikke er tilstrækkelig dokumentation for effekt af NADA til behandling af patienter med alkoholproblemer.
- Man bør revurdere, om NADA fortsat skal anvendes i alkoholbehandling.

Brugen af øreakupunktur er blevet populær som led i alkoholbehandling og -abstinenser. Øreakupunktur defineres i denne sammenhæng som en stimulation af det ydre øre mhp. at afhjælpe en patologisk tilstand [12]. I 1985 blev National Acupuncture Detoxification Association (NADA) dannet for at promovere en fempunkts-øreakupunkturprotokol (Lincoln-modellen) med bilateral nåleindsættelse ved ørepunkterne Shen Men, sympathicus, nyre, lever og lunge [13]. NADA er den mest almindeligt anvendte form for akupunktur til stofafhængighed i USA, Storbritannien og Danmark, og NADA-organisationen har trænet størstedelen af personalet [13]. Typisk lader man nålene sidde i 40 min, og behandlingen udføres to gange ugentligt i 3-8 uger. I Danmark anvender 71% af de kommunale alkoholbehandlingscentre NADA-akupunktur [14].

Denne artikel giver et overblik over dokumentationen for effekt af NADA-akupunktur som adjuverende alkoholbehandling (trang, forbrug, tilbagefald) og som adjuverende behandling af alkoholabstinenser på baggrund af de seneste systematiske review over randomiserede kontrollerede studier på området [12, 15-18]. De systematiske review, der indgår, er ekstraheret i **Tabel 1**.

TABEL 1 Inkluderede studier.

Reference	Primære studier inkluderet: n Type af studier	Inkluderede patienter, n	Interventions type	Kontrol, type studie: n	End point-mål	Resultater	Konklusioner						
Cho & Whang, 2009 [15]	I alt: 11 RCT NADA-øreakupunktur: 2 NADA-lignende øreakupunktur: 5 Anden form for akupunktur uden øreakupunktur: 4 Medicinsk eller anden behandling delvist registreret	1.110	Akupunktur	Sham-akupunktur: 4	Craving	3 studier: NS 1 studie: S Reduceret craving	Ringe metodologisk kvalitet af studierne Beskedent antal studier Bedre og flere studier nødvendige for at drage konklusioner Resultaterne af NADA akupunktur kan ikke differentieres fra anden form for akupunktur						
					Gennemførelse af behandling	RR = 1,07 (95% KI: 0,91-1,25) NS							
					Abstinenssymptomer	1 studie: NS							
					Placeboakupunktur: 1*	Craving Abstinenssymptomer		p < 0,05 NS					
					Sædvanlig behandling: 5	Craving Gennemførelse af behandling		NS RR = 1,15 (95% KI: 0,79-1,67)					
					Aromaterapi: 1	Craving Abstinenssymptomer		MD = 0,60 (95% KI: -0,37-1,57) NS MD = 0,46 (95% KI: -0,27-1,18) NS					
					Shin et al, 2017 [16]	Opfyldte inklusionskriterierne af 17 identificerede studier: 7 RCT Øreakupunktur: 5 Anden akupunktur med eller uden øreakupunktur: 2 NADA-protokol ikke registreret Medicinsk eller anden behandling ikke registreret		243	Akupunktur	Afslapping: 1 Sham-behandling: 2 Placeboakupunktur: 1 Uspecific akupunktur: 4	Craving	Effektstørrelse Hedges' g: 0,781 (95% KI: 0,080-1,481) p = 0,029	Beskedent antal studier Beskedent effekt på alkoholrelaterede symptomer Større studier er nødvendige for at drage konklusioner Stor heterogenitet mellem studierne
											Alkoholforbrug	Effektstørrelse Hedges' g: 0,777 (95% KI: -0,048-1,602) NS	
Liu et al, 2018 [17]	I alt: 11 RCT NADA-protokol-øreakupunktur: 1 NADA-lignende øreakupunktur: 4 Anden form for akupunktur uden øreakupunktur: 6	875 <sup>a</sup>	Akupunktur + farmakologisk behandling	Sham-/placeboakupunktur + farmakologisk behandling: 4			Craving				RR = 1,04 (95% KI: 0,79-1,37) NS 1 studie	Ikke kun øreakupunktur inkluderet Heterogene studier: intervention og kontrol Resultater af studier med NADA-akupunktur eller NADA-lignende akupunktur kan ikke uddifferentieres	
							Gennemførelse af behandling				RR = 1,10 (95% KI: 0,93-1,30) NS 2 studier		
	Farmakologisk behandling alene, naltrexon, benzodiazepin: 2		Akupunktur	Sham-/placeboakupunktur: 3	Alkoholforbrug	MD = -0,08 (95% KI: -2,32-2,16) NS 1 studie							
					Symptomer: SCL-90	MD = 6,90 (95% KI: 5,51-8,29) 1 studie med 60 patienter							
					Craving	RR = 3,83 (95% KI: 0,95-15,40) NS 1 studie med 54 patienter							
					Gennemførelse af behandling	RR = 2,03 (95% KI: 0,24-16,96) NS 2 studier med 94 deltagere							
					Craving	RR = 0,18 (95% KI: 0,06-0,56) p < 0,001 1 studie med 118 deltagere							
					Alkoholforbrug	RR = 0,87 (95% KI: 0,47-1,62) NS 1 studie med 68 deltagere							
Lee EJ, 2022 [12]	I alt: 5 RCT NADA-lignende akupunktur: 4 Anden form for akupunktur + øreakupunktur: 1	766	Akupunktur	Sham-/placeboakupunktur: 3 Uspecific akupunktur: 1 Aromaterapi: 1	Craving	Ikke muligt at foretage metaanalyse	Uklare randomiseringsprocedurer Manglende blinding Stor variation i interventioner Ingen metaanalyse						
					Abstinenssymptomer								
					Craving								
					Abstinenssymptomer								

KI = konfidensinterval; MD = middelværdiforskel; NADA = National Acupuncture Detoxification Association; NS = ikke-signifikant; OR = oddsratio; RCT = randomiserede kontrollerede studier; RR = relativ risiko; S = signifikant; SCL = Symptom Checklist; SMD = standardized mean difference; VAS = visuel analog skala.

a) Kun abstrakt.

b) Med abstinenssymptomer.

## RESULTATER

Cho et al publicerede i 2009 en systematisk litteraturgennemgang [15], hvor man fandt 11 studier af effekten af akupunktur hos patienter med alkoholafhængighed. I to studier blev der anvendt NADA-øreakupunkturprotokol og i fem anden form for øreakupunktur. I tre af fire studier, hvor man sammenlignede akupunktur med sham-akupunktur, fandt man ingen signifikante forskelle på graden af trang. I tre af fem studier, hvor man sammenlignede grupper, der fik akupunktur plus sædvanlig behandling, med grupper, der kun fik sædvanlig behandling, fandt man signifikante reduktioner i trangssymptomer i akupunkturgruppen. Ingen af de identificerede studier viste forskelle mellem akupunktur- og kontrolgrupperne i forhold til gennemførelse af behandling. Man kunne ikke uddifferentiere resultaterne af NADA-akupunktur i forhold til anden form for øre- eller kropsakupunktur. Forfatterne konkluderede, at resultaterne var tvetydige, men den dårlige metodiske kvalitet og det begrænsede antal studier muliggjorde ikke nogen konklusion om effektiviteten af akupunktur.

Shin et al [16] fandt 17 undersøgelser, hvoraf syv opfyldte inklusionskriterierne. Der var ingen registrering af, hvilken type akupunktur der blev anvendt i de inkluderede studier. Metaanalysen viste, at akupunktur havde en lille signifikant effekt på trang (tre studier), men ingen effekt på alkoholforbrug eller angstsymptomer (tre studier). Der var for få patienter i de inkluderede undersøgelser til, at forfatterne af metaanalysen kunne nå til en endelig konklusion.

Liu et al [17] identificerede 11 RCT med i alt 875 deltagere, hvor akupunktur (både øreakupunktur (NADA-protokol: et studie; NADA-lignende protokol: fire studier) og andre typer akupunktur (seks studier)) blev anvendt til behandling af alkoholabstinenssymptomer. Forfatterne konkluderede, at der ikke var nogen signifikant

forskel mellem akupunktur og sham-akupunktur, hvis dæmpning af trang var det primære resultatmål blandt patienter med alkoholabstinenssymptomer, og at der ikke var nogen forskel i fuldførelsesrater blandt de deltagende patienter. Forfatterne fandt samtidig, at antallet af inkluderede patienter var for lille og kvaliteten for dårlig til, at der kunne drages endelige konklusioner.

I et systematisk review af *Lee* indgik der fem RCT, hvor der var anvendt øreakupunktur som led i alkoholbehandling, med en samlet set lav kvalitetsscore [12]. I alt fandt man 36 studier, hvor en eller anden form for øreakupunktur var brugt til behandling af afhængighed. I seks af 36 studier anvendte man NADA-protokol, men i ingen af disse beskæftigede man sig med alkoholbehandling. Et studie viste ingen signifikant effekt på abstinenssymptomer målt med Alcohol Withdrawal scale (AWS) (n = 74) [19], mens et andet studie viste en lille, men signifikant effekt (Hedges  $g = 0,97$ ) målt med Clinical Institute Withdrawal Assessment (CIWA) (n = 34) [20]. Endelig viste et tredje studie en middel varighed af abstinenssymptomer på tre dage i akupunkturgruppen og fire dage i kontrolgruppen (n = 31) [21]. I to studier evaluerede man effekten af øreakupunktur på trang. Det ene studie viste ingen signifikant effekt (n = 42) [22], mens et andet studie viste en lille, signifikant effekt (n = 236) målt ved tre spørgsmål om trang til alkohol og med en effektstørrelse, der ikke kunne vurderes ud fra artiklen [23]. I sidstnævnte studie var der ikke signifikant forskel på grupperne for så vidt angik alkoholrelaterede outcomes [23]. Det var ikke muligt at foretage metaanalyser af de inkluderede studier.

I det seneste systematiske review inkluderede *Chen et al* [18] 16 RCT. Alle former for akupunkturpunkter og stimulationsformer blev inkluderet. Der var ingen studier, hvor man anvendte NADA-protokol, og kun tre studier, hvor man anvendte øreakupunktur. Samlet set viste de foretagne metaanalyser, at der var statistisk signifikant effekt på craving, abstinenssymptomer og psykiatriske symptomer (angst og depression), men graden af evidens var lav eller meget lav, der var betydelig heterogenitet og betydelige metodologiske problemer. Denne metaanalyse kunne ikke sige noget om effekten af NADA-akupunktur. Forfatterne konkluderede, at stimulation af akupunkturpunkter kan være effektiv, men at der er behov for høj kvalitetsstudier, før man kan konkludere noget med sikkerhed.

Fælles for de studier, der er inkluderet i de identificerede review, er en række metodologiske problemer i form af uklare blindings- og randomiseringsmetoder, ingen powerberegninger, ingen registrering af bortfaldsrater og ingen vurdering af fidelity samt store forskelle i akupunkturmetoder, varighed og frekvens af behandling. Dette diskuteres i flere detaljer nedenfor.

## Risici

*Whewey et al* [24] analyserede 325 sikkerhedsrelaterede hændelser efter akupunktur. De bestod af tilbageholdte nåle (31%), svimmelhed (30%), tab af bevidsthed/mangel på reaktion (19%), fald (4%), blå mærker eller ømhed ved nålestedet (2%), pneumothorax (1%) og andre bivirkninger (12%). Størstedelen (95%) af hændelserne havde lav alvorlighedsgrad. *Xu et al* [25] fandt i løbet af en 12-årig periode 117 rapporter fra 25 lande og regioner om 308 bivirkninger forbundet med akupunktur (294 tilfælde), moxabrænding (fire tilfælde) eller cupping (ti tilfælde). Infektioner med mykobakterier, stafylokokker og andre var hovedkomplikationerne ved akupunktur (48 tilfælde, heraf fire efter øreakupunktur).

## DISKUSSION OG KONKLUSION

Denne gennemgang af review af effekt og risici ved brug af øreakupunktur i alkoholbehandlingen tyder på, at der ikke er store risici, men at det er usikkert, om der er effekt af indsatsen. De fleste undersøgelser af effekten af NADA er udført hos patienter med stofbrug [13]. I to systematiske review fra 2006 og 2016 undersøgte man effekten af øreakupunktur på hhv. kokain- og opioidafhængige personer og fandt ingen effekt på kokainafhængighed, abstinenser og trang [14]. Man fandt, at NADA kunne bruges som en supplerende

behandling for at øge fastholdelse i behandling og lette restitutionen, men også på stofområdet er resultaterne foreløbige og inkonklusive [26].

En række metodiske problemer gør studier af effekten af øreakupunktur vanskelige. Hvordan definerer man en passende placebo-/kontrolgruppe? Hvis nåle stimulerer nerver, uanset hvor de indsættes, er der ingen ægte placebo- eller falsk akupunktur/sham-akupunktur. Blinding er ikke mulig i forhold til terapeuten.

Øreakupunktur er således et eksempel på en intervention, hvor andre aspekter end selve interventionen kan have effekt, f.eks. tidsforbrug, hyggelige omgivelser, forventninger og omsorg fra personalet. Der er derfor også potentielt store forskelle, ud over akupunktoren i sig selv, mellem aktiv intervention og kontrolintervention. Der kan også være store forskelle mellem omstændigheder, konfoundere og sværhedsgrad blandt patienter i forsøg udført under ideelle omstændigheder og en følgende anvendelse i klinisk praksis. Øreakupunktur er ofte integreret i kompliceret psykosocial behandlingsorganisation og tilbydes i gruppeforløb i hyggelige og rolige rammer, ofte med tilføjelse af behagelig musik. Derfor kan det være svært at skelne mellem, om de observerede forandringer er forårsaget af akupunktur eller af alle de øvrige omstændigheder. Uanset hvad virkningsmekanismen måtte være, må man forlange, at der kan påvises en effekt af de interventioner, man implementerer.

Der er store forskelle i de udfaldsmål, der er anvendt i de refererede studier relateret til alkoholproblemet, f.eks. forskellige mål for alkoholbrug, lindring af abstinenssymptomer, brug af medicin, samtidige psykiatriske symptomer, søvnforstyrrelser og mål for funktion samt mål for velvære. Frafald er hyppige og er behandlet forskelligt i de forskellige studier. En valid undersøgelse bør omfatte analyser udført som intention-to-treat analyse.

Der er en omfattende litteratur, som viser, at hvis man som forsker a priori har en forkærlighed for en behandlingsmetode, er sandsynligheden større for, at man vil opnå positive resultater af den pågældende behandling i randomiserede forsøg [27, 28]. En måde at omgå dette på er, at behandlingen testes og evalueres af en uafhængig gruppe, og det er også typisk det, der sker senere i udviklingen af ny behandlingsmetoder, hvor man finder mindre behandlingseffekter end først antaget – et fænomen, der kaldes time-lag bias [29]. En anden forklaring på, at patienter og behandlere betragter akupunktur som effektiv, kan være placeboeffekten, som det er tilfældet med f.eks. effekt af akupunktur på depression [30]. Herudover er der en lang række andre faldgruber, som kan forklare falsk positive resultater af en behandling [28] som f.eks. usikre randomiseringsmetoder, manglende redegørelse for dropouts, anvendelse af uklare kontrolgrupper, manglende sammenligning med den bedste alternative behandling, brug af multiple udfaldsmål, manglende registrering af protokol, lille antal patienter og publikationsbias, dvs. at undlade publicering af studier med negativt resultat.

Øreakupunktur bør således evalueres i real world effectiveness-studier og ved at tilbyde en kontrolintervention, der i højest muligt omfang simulerer samme behandlingsomstændigheder som den aktive intervention. Desuden bør der i begge behandlingsgrupper samtidigt gives den hidtidig bedst kendt behandling, uanset om målet er at dokumentere effekt på alkoholrelaterede udfaldsmål, trang eller abstinenssymptomer.

Samlet er der i dag ikke dokumentation for effekt af øreakupunktur – uanset om det er NADA-protokol eller anden specifik form for ørepunktur – på trang, alkoholrelaterede udfaldsmål eller abstinenssymptomer. De foreliggende studier har ikke tilstrækkelig styrke og metodologisk kvalitet til, at man kan drage konklusioner om effektiviteten.

Sundhedsfaglig behandling er i større omfang underlagt klassiske evidenskriterier, mens socialfaglige interventioner oftere er erfaringsbaserede. Disse diskussioner er blevet mere aktuelle, efter at stof- og alkoholbehandlingen mange steder er lagt sammen, og hele området er under ændring. Det hævdes, at NADA-akupunktur ikke kun er nyttigt, men også billigt og ikke ressourcekrævende. Men personalet skal uddannes, og

der afsættes tid til behandlingen, ligesom det fysiske rum er dedikeret til behandlingen, så der bruges ressourcer til NADA, som kunne bruges anderledes. Når dette og den manglende dokumentation for effekt tages i betragtning, bør man derfor revurdere, om NADA fortsat skal være en del af offentligt finansieret alkoholbehandling.

**Korrespondance** *Ulrik Becker*. E-mail: [ulbe@sdu.dk](mailto:ulbe@sdu.dk)

**Antaget** 19. april 2023

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 5. juni 2023

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2023;185:V01230035

## SUMMARY

### Lack of evidence for the use of ear acupuncture in alcohol treatment

Ulrik Becker, Anette Søgaard Nielsen & Janne Tolstrup

Ugeskr Læger 2023;185:V01230035

71% of the Danish municipal alcohol treatment centres use NADA acupuncture. This status report based on recent reviews of the effect and risks of using auricular acupuncture in alcohol treatment shows that the available studies do not have sufficient strength and methodological quality to draw conclusions about effectiveness on craving, alcohol-related outcome measures or withdrawal symptoms. The results warrant a reassessment of the use of NADA in publicly funded alcohol treatment.

## REFERENCER

1. World Health Organization. <http://www.who.int/classifications/icd/en/> (4. jan 2023).
2. Sundhedsstyrelsen. Behandling af alkoholafhængighed. National klinisk retningslinje. København: Sundhedsstyrelsen, 2018.
3. McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(8):854-62.
4. Becker HC. Kindling in alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World*. 1998;22(1):25-33.
5. Erwin WE, Williams DB, Speir WA. Delirium tremens. *South Med J*. 1998;91(5):425-32.
6. Gossop M, Keaney F, Stewart D et al. A Short Alcohol Withdrawal Scale (SAWS): development and psychometric properties. *Addict Biol*. 2002;7(1):37-43.
7. Malcolm R, Roberts JS, Wang W et al. Multiple previous detoxifications are associated with less responsive treatment and heavier drinking during an index outpatient detoxification. *Alcohol*. 2000;22(3):159-64.
8. Whitfield CL, Thompson G, Lamb A et al. Detoxification of 1,024 alcoholic patients without psychoactive drugs. *JAMA*. 1978;239(14):1409-10.
9. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ*. 1999;160:649-55.
10. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med*. 2004;164(13):1405-12.
11. Ntais C, Pakos E, Kyzas P, Ioannidis JPA. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;3:CD005063.
12. Lee EJ. Effects of auriculotherapy on addiction: a systematic review. *J Addict Dis*. 2022;40(3):415-27  
doi:10.1080/10550887.2021.2016011.
13. Stuyt EB, Voyles CA. The National Acupuncture Detoxification Association protocol, auricular acupuncture to support patients with substance abuse and behavioral health disorders: current perspectives. *Subst Abuse Rehabil*. 2016;7:169-80

- doi:10.2147/SAR.S99161.
14. Gates S, Smith LA, Foxcroft DR. Auricular acupuncture for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;1:CD005192.
  15. Cho SH, Whang WW. Acupuncture for alcohol dependence: a systematic review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(8):1305-13 doi:10.1111/j.1530-0277.2009.00959.x.
  16. Shin NY, Lim YJ, Yang CH, Kim C. Acupuncture for alcohol use disorder: a meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;2017:7823278. doi:10.1155/2017/7823278.
  17. Liu X, Qin Z, Zhu X et al. Systematic review of acupuncture for the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Acupunct Med*. 2018;36(5):275-83. doi:10.1136/acupmed-2016-011283.
  18. Chen H, Feng J, Chen L et al. Acupoint stimulation for alcohol use disorder: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(1):e32614. doi:10.1097/MD.00000000000032614.
  19. Kunz S, Schulz M, Lewitzky M et al. Ear acupuncture for alcohol withdrawal in comparison with aromatherapy: a randomized-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(3):436-42.
  20. Karst M, Passie T, Friedrich S et al. Acupuncture in the treatment of alcohol withdrawal symptoms: a randomized, placebo-controlled inpatient study. *Addict Biol*. 2002;7(4):415-19.
  21. Trumpler F, Oez S, Stahli P et al. Acupuncture for alcohol withdrawal: a randomized controlled trial. *Alcohol Alcohol*. 2003;38:369-75.
  22. Krause F, Penzlin AI, Ritschel G et al. Randomized controlled three-arm study of NADA acupuncture for alcohol addiction. *Addict Behav*. 2020;110:106488. doi:10.1016/j.addbeh.2020.106488.
  23. Bullock ML, Kiresuk TJ, Sherman RE et al. A large randomized placebo controlled study of auricular acupuncture for alcohol dependence. *J Subst Abuse Treat*. 2002;22(2):71-77.
  24. 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;24(3):163-9. doi:10.3233/JRS-2012-0569.
  25. Xu S, Wang L, Cooper E, et al. Adverse events of acupuncture: a systematic review of case reports. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:581203. doi:10.1155/2013/581203.
  26. Baker TE, Chang G. The use of auricular acupuncture in opioid use disorder: a systematic literature review. *Am J Addict*. 2016;25(8):592-602. doi:10.1111/ajad.12453.
  27. Munder T, Brutsch O, Leonhart R et al. Researcher allegiance in psychotherapy outcome research: an overview of reviews. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(4):501-11. doi:10.1016/j.cpr.2013.02.002.
  28. Cuijpers P, Cristea IA. How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016;25(5):428-35. doi:10.1017/S2045796015000864.
  29. Ioannidis JP. Effect of the statistical significance of results on the time to completion and publication of randomized efficacy trials. *JAMA*. 1998;279(4):281-6. doi:10.1001/jama.279.4.281.
  30. Wu J, Yeung AS, Schnyer R et al. Acupuncture for depression: a review of clinical applications. *Can J Psychiatry*. 2012;57(7):397-405. doi:10.1177/070674371205700702.