

# **De plaats en het effect van acupunctuur bij diabetische polyneuropathie: Een wetenschappelijke beschouwing**

**door**

**Şeniz S. Sulubulut**

**Scriptie**

**Acupunctuur Opleiding**

**SAMEDA Stichting Artsen en Medische Acupunctuur/ Arnhem**

## a. Inleiding

Diabetische polyneuropathie (DPN) is een veelvoorkomende en invaliderende complicatie van diabetes mellitus, gekenmerkt door progressieve perifere zenuwschade [1, 2]. Epidemiologische projecties duiden erop dat ongeveer 629 miljoen mensen wereldwijd tegen 2045 met diabetes mellitus zullen worden geconfronteerd, waarvan 10% tot 20% DPN zal ontwikkelen [1]. Deze aandoening manifesteert zich door distale symmetrische gevoelloosheid, neuropathische pijn (brandend, stekend, krampend), hyperalgesie, allodynie en motorische disfunctie, voornamelijk in de onderste extremiteiten [1, 3-5]. De klinische gevolgen strekken zich uit tot verminderde loopafstand, slaapstoornissen en emotionele disregulatie, wat collectief bijdraagt aan aanzienlijk verlies van disability-adjusted life years (DALY's) [1].

De huidige therapeutische paradigma's richten zich voornamelijk op farmacologisch management, met middelen zoals alfa-liponzuur, anticonvulsiva, antidepressiva en mecobalamine als eerstelijnsmiddelen [1, 4]. Mecobalamine (vitamine B12) wordt bijvoorbeeld veelvuldig gebruikt [1, 2]. Hoewel deze middelen effectief kunnen zijn in het verminderen van symptomen, tonen systematische reviews aan dat 38% tot 45% van de patiënten een suboptimale respons vertoont op farmacotherapie alleen, met restbeperkingen die na 5 jaar de 60% overschrijden [1, 3, 4]. Bovendien gaan deze medicaties vaak gepaard met hinderlijke bijwerkingen zoals slaperigheid en duizeligheid [3].

Deze therapeutische lacune heeft de interesse gewekt in complementaire interventies, waaronder acupunctuurmodaliteiten die geworteld zijn in de traditionele Chinese geneeskunde (TCM) [1]. Acupunctuur, met zijn lange geschiedenis en brede acceptatie in China, wordt beschouwd als een relatief veilige en haalbare therapie met weinig bijwerkingen [6]. Het is de afgelopen decennia wereldwijd steeds meer toegepast voor de behandeling van diverse pijn-aandoeningen [7, 8]. DPN wordt in de traditionele Chinese geneeskunde beschouwd als een van de aandoeningen "Bi Zheng (artralgiesyndroom)" of "Wei Zheng (slaptesyndroom)" binnen een grotere categorie van "Xiao Ke (consumptieziekte)". DPN wordt veroorzaakt door een blokkade van "Qi en Xue (Qi en bloed)" in de doorbloeding van ledematen en spieren; daarnaast belemmert het de voeding van meridianen [6].

Dit concept van scriptie heeft tot doel een wetenschappelijke beschouwing te bieden van de plaats en het effect van acupunctuur bij diabetische polyneuropathie, door de meest recente wetenschappelijke meta-analyses te analyseren en te interpreteren en de klinische validiteit van acupunctuur als behandelmethodete bepalen.

In de literatuur zijn in totaal 6 meta-analyses over DPN gevonden. Om deze scriptie systematisch te onderzoeken, is de volgende PICO-vraag geformuleerd en afzonderlijk geïnterpreteerd voor elke meta-analyse met de PICO-methode.

## b. PICO-methode

1. *Lin et al. (2025) – Acupuncture for diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and Bayesian network meta-analysis [1]*

**Vraagstelling:** De auteurs beoogden de meest recente evidence te synthetiseren betreffende de baten en nadelen van acupunctuurgerelateerde therapieën om een optimale acupunctuurinterventie voor DPN-patiënten te identificeren. Het was onduidelijk welke specifieke acupunctuurinterventie prioriteit moest krijgen in de behandeling.

**Methoden:** Dit was een systematische review en Bayesian network meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) die acupunctuurinterventies evalueerden bij DPN-patiënten die mecobalamine-therapie kregen. De zoekopdracht omvatte databases tot oktober 2024 en identificeerde 62 geschikte RCT's met in totaal 5942 deelnemers. De primaire uitkomstmaat was de motorische zenuwgeleidingssnelheid (MNCV), en de secundaire uitkomstmaat was de sensorische zenuwgeleidingssnelheid (SNCV).

### **Resultaten:**

- **MNCV:** Elektro-acupunctuur (EA) bleek de meest effectieve methode voor het verbeteren van de motorische zenuwgeleidingssnelheid (gemiddeld verschil [MD]: 10.65; 95% betrouwbaarheidsinterval [CI]: 4.6–16.7). Dit werd gevolgd door acupuntinjectie gecombineerd met TCM (AI-TCM), acupuntinjectie (AI), kruidenfumigatie (HF), manuele acupunctuur (MA), MA gecombineerd met HF, en MA gecombineerd met moxibustie. EA werd gerangschikt als de beste uitkomst (51%), gevolgd door AI-TCM (44%). Alle genoemde interventies waren statistisch efficiënter dan mecobalamine alleen.

- **SNCV:** Acupuntinjectie (AI) bleek de meest effectieve methode voor het verbeteren van de sensorische zenuwgeleidingssnelheid (MD: 3.94; 95% CI: 2.33–5.57), gevolgd door AI-TCM, bloedlatingsnaald, HF, MA, MA gecombineerd met HF, MA gecombineerd met moxibustie, en MA gecombineerd met TCM. AI-TCM (MD: 8.69) was significant efficiënter dan mecobalamine alleen en ook significant efficiënter dan AI alleen (MD: 4.74). MA gecombineerd met TCM (MD: 1.97) was significant efficiënter dan MA alleen.

- **Mechanismen:** EA zou de zenuwgeleidingssnelheid kunnen verbeteren, pijn verminderen en lokaal zenuwherstel bevorderen door de absorptie van degeneratieve bijproducten te versnellen. AI-TCM kan klinische symptomen verlichten, de microcirculatie verbeteren en zenuwweefselregeneratie bevorderen door multimodale synergie.

### **Analyse:**

- **Sterke punten:** Deze studie is de eerste netwerk-meta-analyse die meerdere acupunctuurinterventies bij DPN-patiënten vergelijkt. Het gebruik van objectieve elektrofysiologische uitkomstmaten (MNCV, SNCV) hielp de detectiebias te verminderen die inherent is aan niet-geblindeerde RCT's.

- **Beperkingen:** Er waren weinig directe vergelijkingen tussen de interventies. De controlegroepen in sommige RCT's kregen naast mecobalamine ook andere medicijnen, wat mogelijk heeft bijgedragen aan statistische heterogeniteit. Indirect bewijs is niet direct gebaseerd op RCT's.

- **Conclusie (van het artikel):** AI-TCM en EA werden geïdentificeerd als optimale aanvullende interventies voor DPN-patiënten die conventionele therapie krijgen. Beide modaliteiten toonden statistisch superieure werkzaamheid ten opzichte van mecobalamine-monotherapie bij het verbeteren van de motorische en sensorische zenuwfunctie van de aangedane nervus peroneus communis.

2. Wang et al. (2024) – *Acupuncture for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis* [3]

**Vraagstelling:** Het doel van deze studie was om de effectiviteit van acupunctuur bij de behandeling van pijnlijke diabetische perifere neuropathie (PDPN) te beoordelen en zo meer sluitende resultaten te bieden.

**Methoden:** Zeven databases werden systematisch doorzocht naar studies die tot 1 december 2023 waren gepubliceerd. Alle RCT's over acupunctuur voor PDPN, met VAS-scores voor pijn, werden opgenomen. Om klinische heterogeniteit te minimaliseren, werden moxibustie, acupunctinjectie, warm needling en auriculaire acupunctuur uitgesloten. Uiteindelijk werden 15 trials met 1186 deelnemers opgenomen. De primaire uitkomstmaat was de VAS-score voor pijn, en aanvullende uitkomsten waren SNCV en MNCV.

**Resultaten:**

- **VAS-score:** De manuele acupunctuurgroep (MA) vertoonde een significante daling van de VAS-score voor pijn in vergelijking met de routinezorggroep ( $p < 0.0001$ ; MD =  $-1.45$ ). De "echte" acupunctuurgroep liet een grotere vermindering van VAS-scores zien dan de sham-acupunctuurgroep ( $p = 0.004$ ; MD =  $-0.97$ ). Zowel behandelingsduren van 3–4 weken als 6–10 weken resulteerden in een significante vermindering van de VAS-scores.
- **SNCV:** Acupunctuur verbeterde de SNCV significant vergeleken met routinezorg ( $p < 0.0001$ ; MD = 2.29).
- **MNCV:** Acupunctuur toonde een grotere effectiviteit in het verbeteren van de MNCV dan routinezorg ( $p < 0.0001$ ; MD = 2.87).
- **Acupunten:** 30 acupunten werden geselecteerd voor pijnverlichting, voornamelijk gelegen op de blaas-, maag-, milt- en galblaasmeridianen die door de onderste ledematen en voeten lopen (Tabel 2 van de literatuur).

**Table 2**

The number of RCTs containing the acupoint.

| Acupoints | RCT |
|-----------|-----|
| ST36      | 11  |
| SP6       | 10  |
| GB34      | 6   |
| KI3       | 6   |
| SP10      | 4   |
| LI4       | 4   |
| SP9       | 4   |
| LI11      | 3   |
| LR3       | 3   |
| GB39      | 2   |
| ST40      | 2   |
| BL17      | 2   |
| BL20      | 2   |
| BL23      | 2   |
| HT7       | 1   |
| PC7       | 1   |
| BL60      | 1   |
| BL13      | 1   |
| GB31      | 1   |
| ST41      | 1   |
| PC6       | 1   |
| SJ5       | 1   |
| ST34      | 1   |
| EX-LE-10  | 1   |
| SJ3       | 1   |
| SJ4       | 1   |
| LI5       | 1   |
| SI3       | 1   |
| KI6       | 1   |
| ST44      | 1   |

RCT: randomized controlled trial.

### Analyse:

- **Sterke punten:** De studie richtte zich specifiek op PDPN en sloot andere acupunctuurgerelateerde therapieën (zoals moxibustie en acupuntinjectie) uit om klinische heterogeniteit te voorkomen. De analyse omvatte verschillende behandelingsduren.
- **Beperkingen:** De zekerheid van de evidence (CoE) voor pijnverlichting met manuele acupunctuur was laag, voornamelijk door een hoog risico op bias en aanzienlijke heterogeniteit ( $I^2 = 84\%$ ) [42, 47]. Veel trials gaven geen gedetailleerde beschrijvingen van blindingprocedures of publieke protocollen. Slechts milde en voorbijgaande bijwerkingen werden gerapporteerd, zonder verdere details. Publicatiebias kan de resultaten hebben beïnvloed.
- **Conclusie :** Deze meta-analyse suggereert dat manuele acupunctuur mogelijk effectiever is dan routinezorg bij het verlichten van pijn, zij het met een lage zekerheid van bewijs. Het verbetert echter significant de zenuwgeleidingssnelheid (SNCV en MNCV) met een hoge zekerheid van bewijs. Er is behoefte aan hoogwaardige RCT's om deze bevindingen verder te onderbouwen.

3. Dimitrova et al. (2017) – *Acupuncture for the Treatment of Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis* [7].

**Vraagstelling:** Het doel was om de effectiviteit van acupunctuur bij de behandeling van neuropathieën van verschillende etiologieën en de effecten ervan op de zenuwfunctie te beoordelen.

**Methoden:** Zes elektronische databases werden systematisch doorzocht tot juli 2015. De review richtte zich op RCT's die de werkzaamheid van acupunctuur bij poly- en mononeuropathieën beoordeelden. Er werden 15 studies (13 originele RCT's, een langetermijnfollow-up en een heranalyse) geïnccludeerd. De inbegrepen RCT's hadden een kwaliteitsscore van >9 en actieve controlegroepen (sham-acupunctuur of medische therapie). Uitkomstmaten omvatten zenuwgeleidingsonderzoeken (NCS), gevalideerde vragenlijsten (zoals VAS, Global Symptom Score) of objectieve criteria.

**Resultaten:**

- **DPN:** Vier RCT's voldeden aan de inclusiecriteria. Deze studies gebruikten manuele acupunctuur of elektro-acupunctuur, soms in combinatie met injecties (sneeuwlotus, vitamine B12) of medicatie als controle. Er werd een significante verbetering gerapporteerd in neurologisch onderzoek, neuropathische symptomen, samengestelde verbeteringsschalen, NCS en bloedreologie in de acupunctuurgroepen.

- **Meta-analyse (DPN & aangezichtsverlamming van Bell):** Een gepoolde meta-analyse toonde een gemiddelde Odds Ratio (OR) van 4.23 (95% CI 2.3–7.8;  $p < 0.001$ ) ten gunste van acupunctuur ten opzichte van controlebehandeling, zelfs na correctie voor heterogeniteit ( $I^2 = 28\%$ ,  $p = 0.22$  voor de gecombineerde analyse). Voor DPN-patiënten alleen was de gemiddelde OR 4.85 (95% CI 2.2–11;  $p < 0.001$ ).

- **Zenuwgeleidingsonderzoeken (NCS):** Acupunctuur leek de NCS-parameters te verbeteren in zowel sensorische als motorische zenuwen.

**Analyse:**

- **Sterke punten:** De studie had een brede reikwijdte en omvatte verschillende neuropathieën. De auteurs maakten expliciet gebruik van een wetenschappelijke kwaliteitsschaal (Scale for Assessing Scientific Quality of Investigations in Complementary and Alternative Medicine – SASQI-CAM) om de kwaliteit van de RCT's te beoordelen. Een meta-analyse werd uitgevoerd op individuele patiëntgegevens, waarbij de uitkomsten werden omgezet naar dichotome "verbetering" variabelen. De heterogeniteit was over het algemeen niet significant in de meta-analyse voor DPN ( $I^2 = 47\%$ ,  $p = 0.12$ ).

- **Beperkingen:** Er was aanzienlijke variabiliteit in acupunctuurregimes, controlegroepen en uitkomstmaten. Er werden diverse methodologische problemen geïdentificeerd. Het voorgestelde mechanisme (direct effect op zenuw- en peri-neurale weefsels) behoeft verder onderzoek.

- **Conclusie:** Deze systematische review suggereert dat acupunctuur effectief is bij diabetische neuropathie, de aangezichtsverlamming van Bell en het carpale tunnelsyndroom. Meer rigoreus

opgezette studies met sham-acupunctuurcontroles zijn nodig om het effect en het optimale gebruik ervan beter te karakteriseren.

4. Li et al. (2023) – *Effects of acupuncture therapy in diabetic neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis* [8].

**Vraagstelling:** Het primaire doel was het evalueren van de effectiviteit van acupunctuurtherapie bij het verlichten van diabetische neuropathische pijn (DNP) en het leggen van een betrouwbaarder en efficiënter fundament voor acupunctuurpraktijk in diabeteszorg.

**Methoden:** Een systematische zoektocht werd uitgevoerd in zeven databases tot 29 april 2023, gericht op RCT's over acupunctuur voor DNP. De analyse omvatte 19 studies met in totaal 1276 patiënten. De belangrijkste uitkomstmaten waren pijnintensiteit (VAS-score), klinische werkzaamheid (pijnveranderingen) en klinische neuropathie (TCSS).

### **Resultaten:**

- **Pijnintensiteit (VAS):** Acupunctuur was effectief in het verbeteren van de pijnintensiteit (MD = -1.09;  $P < 0.00001$ ). Acupunctuur plus medicatie verminderde de VAS-scores ook significant in vergelijking met medicatie alleen (MD = -0.99).

- **Klinische werkzaamheid (pijnverbetering):** De experimentele groep had een significant hogere totale effectiviteitsgraad dan de controlegroep (RR = 1.22;  $P < 0.00001$ ).

- **Klinische neuropathie (TCSS-Toronto Clinical Scoring System):** De verbetering van de TCSS-score in de experimentele groep was significant groter dan die in de controlegroep (MD = -1.55;  $P = 0.04$ ). Er werd een hoge heterogeniteit ( $I^2 = 86\%$ ) opgemerkt, maar gevoeligheidsanalyse reduceerde dit tot 57%.

- **Kwaliteit van leven (SF-36, QOL-DN):** De kwaliteit van leven verbeterde in de experimentele groepen vergeleken met voor de behandeling en met de controlegroepen, hoewel niet altijd statistisch significant vergeleken met gebruikelijke zorg.

- **Acupunten:** Veelgebruikte acupunten waren Zusanli (ST36), Sanyinjiao (SP6) en Hegu (LI4).

- **Veiligheid:** Er werden zeer weinig gevallen van significante bijwerkingen gerapporteerd en geen ernstige bijwerkingen gerelateerd aan acupunctuurtherapie.

### **Analyse:**

- **Sterke punten:** Een uitgebreide zoekstrategie en relatief recente gegevens werden gebruikt. De studie benadrukte de veiligheid van acupunctuur met weinig gerapporteerde bijwerkingen.

- **Beperkingen:** Hoge heterogeniteit in sommige uitkomstmaten (bijv. klinische neuropathie,  $I^2=86\%$ ) [65]. De zoektocht was beperkt tot Chinese en Engelse databases. De kwaliteit van de geïnccludeerde literatuur was niet optimaal; er was een gebrek aan duidelijkheid over het randomisatieproces, de allocatieverberging en de blinding in bepaalde studies, wat kon leiden

tot selectie- en prestatiebias. Variaties in behandelingen, controlegroepen en eindpunten beïnvloedden de beoordeling van de effectiviteit van acupunctuur voor DNP.

- **Conclusie:** De auteurs concludeerden dat acupunctuurtherapie de pijnintensiteit, klinische werkzaamheid (indicatie voor pijnveranderingen) en klinische neuropathie significant verbetert bij DNP-patiënten, en de kwaliteit van leven enigszins verbetert, met lagere bijwerkingen. Vanwege de heterogeniteit in uitkomstmaten voor klinische neuropathie, zijn echter meer rigoureuze studies nodig.

5. Tan et al. (2020) – *Moxibustion for the treatment of diabetic peripheral neuropathy* [9].

**Vraagstelling:** De studie had als doel de werkzaamheid en veiligheid van moxibustie bij de behandeling van DPN systematisch te beoordelen volgens de PRISMA-richtlijnen.

**Methoden:** Acht elektronische databases werden doorzocht naar geschikte trials die tot 1 juni 2019 waren gepubliceerd. De inclusiecriteria betroffen RCT's die moxibustie-therapie (minimale behandelingsduur van 14 dagen) toepasten bij DPN-patiënten, vergeleken met placebo, geen interventie of conventionele westerse medicatie (WM). Uitsluitend moxibustie, zonder combinatie met andere TCM-behandelingen (zoals acupunctuur of kruidengeneeskunde), werd geïnccludeerd om klinische heterogeniteit te vermijden. In totaal werden 11 RCT's met 927 DPN-patiënten opgenomen. De primaire uitkomstmaten waren SNCV en MNCV; secundaire uitkomstmaten omvatten de totale effectiviteitsgraad en de TCSS.

### Resultaten:

- **MNCV:** Er was een significante toename van de mediane MNCV (MD=6.26, 95% CI 2.64–9.89, P= .0007) en de peroneale MNCV (MD=6.45, 95% CI 5.30–7.61, P< .00001) in de behandelingsgroepen vergeleken met de controlegroep. Twee subgroepanalyse suggereerde dat volgens verschillende moxibustiebehandelingstijden (zowel  $\geq 60$  als  $< 60$  moxibustiebehandelingen) de MNCV verbeterden, maar hoge heterogeniteit bleef bestaan in sommige subgroepen.
- **SNCV:** Er was een significante toename van de mediane SNCV (MD=6.64, 95% CI 3.25–10.03, P= .0001) en de peroneale SNCV (MD=3.57, 95% CI 2.06–5.09, P< .00001) in de behandelingsgroepen vergeleken met de controlegroep. Vergelijkbare heterogeniteitsproblemen als bij MNCV werden opgemerkt, mogelijk gerelateerd aan het type moxibustie en de beschrijving ervan.
- **Totale effectiviteitsgraad:** De behandelingsgroepen toonden een significantere verbetering (RR=0.25, 95% CI 0.18–0.37, P< .00001).
- **TCSS:** Er werd een significante daling waargenomen in de TCSS-scores in de behandelingsgroepen (MD= -2.12, 95% CI -2.82 tot -1.43, P< .00001).
- **Veiligheid:** Slechts 1 studie rapporteerde bijwerkingen; de andere 10 studies vermeldde geen bijwerkingen.

- **Acupuncten:** De vijf meest frequent gebruikte acupuncten waren Zusanli (ST36), Sanyinjiao (SP6), Yanglingquan (GB34), Hegu (LI4) en Quchi (LI11), voornamelijk op de ledematen, met enkele op de buik en rug.

#### **Analyse:**

- **Sterke punten:** De studie omvatte een uitgebreide zoektocht en richtte zich uitsluitend op moxibustie. NCV werd als een primaire, objectieve uitkomstmaat beschouwd.

- **Beperkingen:** Hoge heterogeniteit in de NCV-uitkomsten tussen de studies, toegeschreven aan variaties in het type moxibustie, de behandelingsduur en de ernst van de perifere neuropathie. Het ontbrak aan gedetailleerde rapportage over bijwerkingen in de meeste studies. Slechts twee studies rapporteerden TCSS-uitkomsten. De algemene methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde trials was als slecht beoordeeld.

- **Conclusie:** Moxibustie-therapie kan een effectieve en veilige optie zijn voor DPN-patiënten, maar moet verder worden geverifieerd in rigoureuze studies vanwege de gebrekkige methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde trials.

6. Jiang et al. (2020) – *Manual Acupuncture or Combination with Vitamin B to Treat Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials* [2]

**Vraagstelling:** Deze studie vergeleek manuele acupunctuur met vitamine B, en acupunctuur gecombineerd met vitamine B met vitamine B alleen, bij de behandeling van DPN [16].

De auteurs erkenden dat mecobalamine (vitamine B12) alleen vaak onvoldoende is en dat de werkzaamheid van acupunctuur controversieel is.

**Methoden:** Er werd systematisch gezocht in acht databases tot 5 april 2020 naar RCT's over manuele acupunctuurbehandeling van DPN. De zoekstrategie omvatte vergelijkingen van acupunctuur alleen versus vitamine B, en acupunctuur + vitamine B versus vitamine B (Tabel 1 van de literatuur). Achttien RCT's werden geïnccludeerd (11 acupunctuur alleen vs. vitamine B; 7 acupunctuur + vitamine B vs. vitamine B), met in totaal 1200 deelnemers. De primaire uitkomstmaten waren klinische werkzaamheid, zenuwgeleidingssnelheid (peroneale, tibiale, mediane en ulnaire zenuwen) en TCSS-scores. Zenuwgeleidingssnelheid wordt beschouwd als de gouden standaard voor de diagnose van DPN.

TABLE 1: The characteristics of the included trials.

| References | Sample size<br>(T/C) | Age (year)                       | Disease duration<br>(year)               | Treatment       | Intervention<br>Control                                              | Intervention<br>time (days) | Outcome                         |
|------------|----------------------|----------------------------------|------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Fei 2011   | 30/30                | T: 54 ± 1<br>C: 55 ± 1           | T: 2.43 ± 2.23<br>C: 2.53 ± 0.34         | Ac              | Mec (p.o)                                                            | 30                          | (4), (5)                        |
| Han 2016   | 42/42                | T: 56.3<br>C: 56.2               | /                                        | Ac              | Mec (p.o)+nimodipine<br>(p.o)                                        | 56                          | (1), (2), (3)                   |
| Ji 2010    | 40/40                | T: 60.7 ± 4.26<br>C: 62.2 ± 4.13 | T: 3.77 ± 1.16<br>C: 3.44 ± 1.29         | Ac              | Mec (i.m)                                                            | 28                          | (1), (4), (5)                   |
| Li 1998    | 31/22                | /                                | T: 3 weeks-2 years<br>C: 3 weeks-2 years | Ac              | VitB <sub>1</sub> , B <sub>12</sub> (i.m)                            | 30                          | (1)                             |
| Li 2005    | 30/30                | All: 56.1 ± 3.2                  | /                                        | Ac              | Mec (i.v)                                                            | 120                         | (1), (2), (6)                   |
| Li 2011    | 14/14                | /                                | /                                        | Ac+Mec<br>(p.o) | Mec (p.o)                                                            | 45                          | (9)                             |
| Lu 2016    | 31/29                | T: 66 ± 7<br>C: 64 ± 7           | T: 3.6 ± 1.3<br>C: 3.5 ± 1.1             | Ac              | Lipoic acid<br>(i.v.drip)+alprostadil<br>(i.v.drip)                  | 30                          | (1), (2), (3), (6),<br>(7)      |
| Pan 2014   | 42/42                | /                                | /                                        | Ac+Mec<br>(p.o) | Mec (p.o)                                                            | 90                          | (1)                             |
| Ren 2007   | 30/30                | T: 63.±12.58<br>C: 60.±11.47     | T: 5.64 ± 4.77<br>C: 5.81 ± 4.38         | Ac              | VitB <sub>1</sub> , B <sub>12</sub> (i.m)                            | 30                          | (2), (6)                        |
| Song 2005  | 22/20                | T: 58.9 ± 5.24<br>C: 58.9 ± 5.24 | T: 6.91 ± 3.15<br>C: 6.33 ± 3.56         | Ac              | VitB <sub>12</sub> (i.m)+VitB <sub>1</sub> , B <sub>6</sub><br>(p.o) | 30                          | (1), (2), (8)                   |
| Wang 2007  | 50/30                | T: 55.8<br>C: 56.1               | T: 6.5<br>C: 7                           | Ac+VitB         | VitB                                                                 | 30                          | (4), (5), (6), (7)              |
| Wang 2010  | 34/32                | T: 56.1 ± 5.33<br>C: 58.4 ± 8.52 | T: 2.91 ± 2.38<br>C: 2.86 ± 2.59         | Ac+Mec<br>(i.v) | Mec (i.v)                                                            | 28                          | (2), (3), (6), (7)              |
| Wu 2017    | 40/40                | T: 53.4 ± 8.31<br>C: 52.9 ± 8.45 | T: 2.62 ± 0.56<br>C: 2.52 ± 0.48         | Ac+Mec<br>(p.o) | Mec (p.o)                                                            | 14                          | (1), (2), (3), (6),<br>(7), (9) |
| Yan 2007   | 46/42                | T: 46.7-74.98<br>C: 46.5-75.6    | T: 0.8-12.4<br>C: 0.7-11.8               | Ac+Mec<br>(p.o) | Mec (p.o)                                                            | 90                          | (1), (2), (3)                   |
| Yao 2012   | 40/40                | T: 54.5<br>C: 53.4               | T: 0.67<br>C: 0.58                       | Ac              | Mec (p.o)+nimodipine<br>(p.o)                                        | 28-56                       | (1), (2), (3)                   |
| Zhao 2007  | 30/30                | T: 62.±7.33<br>C: 62.1 ± 7.93    | T: 2.71 ± 2.58<br>C: 2.61 ± 2.22         | Ac              | Mec (p.o)                                                            | 60                          | (1), (5)                        |
| Zhao 2016  | 30/30                | All: 53 ± 9.2                    | All: 0.58 ± 0.25                         | Ac              | Mec (p.o)+nimodipine<br>(p.o)                                        | 56                          | (1), (2), (3)                   |
| Zuo 2010   | 40/35                | T: 57.6<br>C: 57.1               | T: 8.7<br>C: 8.5                         | Ac+Mec<br>(i.v) | Mec (i.v)                                                            | 28                          | (2), (3), (6), (7)              |

Abbreviation: T: experimental group; C: control group; Ac: acupuncture; Mec: mecobalamin; p.o: per os; i.m: intramuscular vitamins; i.v: intravenous injection; i.v.drip: intravenous drip; Vit: vitamin. (1) Clinical efficacy; (2) the MCV of the peroneal nerve; (3) the SCV of the peroneal nerve; (4) the MCV of the tibial nerve; (5) the SCV of the tibial nerve; (6) the MCV of the median nerve; (7) the SCV of the median nerve; (8) the MCV of the ulnar nerve; (9) Toronto clinical scoring system (TCSS).

## Resultaten:

• **Acupunctuur alleen versus vitamine B:** Significante verschillen werden waargenomen in klinische werkzaamheid, MNCV en SNCV van de nervus peroneus, MNCV en SNCV van de nervus tibialis, MNCV van de nervus medianus, en MNCV van de nervus ulnaris ( $P < 0.05$ ). Acupunctuur alleen was effectiever dan vitamine B. Er was geen significant verschil voor de SNCV van de nervus medianus.

• **Acupunctuur + vitamine B versus vitamine B:** Deze combinatie verbeterde de klinische werkzaamheid en de zenuwgeleidingssnelheid van de nervus peroneus, tibialis en medianus ( $P < 0.05$ ), en verminderde de TCSS-scores ( $P < 0.05$ ).

- **Acupuncten:** Vaak geselecteerde acupuncten waren Zusanli (ST36), Sanyinjiao (SP6), Quchi (LI11) en Yanglingquan (GB34), voornamelijk gelegen in de onderarm en het onderbeen.

#### Analyse:

- **Sterke punten:** De studie maakte expliciet gebruik van uitsluitend RCT's om de werkzaamheid te beoordelen. Trial Sequence Analysis (TSA) werd uitgevoerd om te controleren of de steekproefomvang voldoende was. Veelgebruikte acupuncten en hun potentiële mechanismen volgens de TCM werden geïdentificeerd.

- **Beperkingen:** Hoge heterogeniteit in sommige uitkomstmaten (bijv. MNCV van de nervus medianus,  $I^2=69\%$ ), hoewel subgroepanalyse op basis van ziekte duur dit verminderde. De TSA gaf aan dat, hoewel de steekproefomvang voor acupunctuur alleen voldoende was, dit niet het geval was voor acupunctuur gecombineerd met vitamine B.

- **Conclusie:** Zowel acupunctuur alleen als acupunctuur gecombineerd met vitamine B zijn effectiever in de behandeling van DPN dan vitamine B alleen. Er zijn echter meer hoogwaardige RCT's nodig voor de combinatietherapie om de resultaten betrouwbaarder te bevestigen.

#### Referentielijst:

[1] Lin S, Qin Y, Li M, Zhu M, Wen H, Liu Y, Lin H, Lu L. Acupuncture for diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Medicine*® 2025;104:32.

[2] Jiang H, Jia P, Fan Y, Li M, Cao C, Li Y, Du Y. Manual Acupuncture or Combination with Vitamin B to Treat Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BioMed Research International* 2020;2020:4809125.

[3] Wang C, Fan Y, Liang G, Wang Q, Gao H, Duan J. Acupuncture for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2024;57:101889.

[4] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews* 2021;101:259–301

[5] Castelli G, Desai KM, Cantone RE. Peripheral Neuropathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician* 2020;102:732–739.

[6] Huan, M. D. Li, and L. Lin. Advances in the treatment of diabetic peripheral neuropathy by traditional Chinese medicine. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, vol. 19, no. 6, pp. 719–722, 2013.

[7] Dimitrova A, Murchison C, Oken B. Acupuncture for the Treatment of Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2017;23:164–179.

[8] Li X, Liu Y, Jing Z, Fan B, Pan W, Mao S, Han Y. Effects of acupuncture therapy in diabetic neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine* 2023;78:102992.

[9] Tan Y, Hu J, Pang B, Du L, Yang Y, Pang Q, Zhang M, Wu Q, Zhang Y, Ni Q. Moxibustion for the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Medicine* 2020;99:39.