

Hoofdvraag:

Kan perioperatieve acupunctuur de dosering van anesthetica verlagen bij volwassen patiënten die algehele narcose krijgen?

PICO:

Patiënt: Volwassen patiënten die algehele narcose krijgen (met propofol en remifentanyl)

Intervention: Perioperatieve aanvullende behandeling met acupunctuur

Comparison: Patiënten die alleen algehele narcose krijgen (met propofol en remifentanyl)

Outcome: Vermindering perioperatieve anesthetica doseringen

Inleiding:

Propofol is een effectief intraveneus anestheticum dat veel wordt gebruikt voor de inductie van algehele anesthesie en voor het onderhoud van algehele anesthesie en sedatie tijdens operaties. De meest voorkomende bijwerking van de toediening van propofol is echter een dosisafhankelijke hypotensie. Propofol beïnvloedt daarnaast ook de neuronale regeneratie, het leren en het geheugen. Remifentanyl is een opioïd dat vaak peroperatief wordt toegediend vanwege de zeer snelle farmacokinetische eigenschappen, maar het gebruik van hoge doses remifentanyl is geassocieerd met een hoger risico op hyperalgesie en tolerantie voor het middel. Daarom zal het verlagen van de dosering van anesthetica tijdens de operatie niet alleen de medische kosten verlagen, maar ook de bijwerkingen doen afnemen, wat bevorderlijk is voor het postoperatieve herstel van patiënten.

In de jaren vijftig begonnen artsen in China met onderzoek naar het geven van acupunctuur-anesthesie tijdens operaties. In de jaren zestig werd acupunctuur-anesthesie verder ontwikkeld tot een effectieve anesthesiemethode. Met de voortdurende ontwikkeling van acupunctuur-anesthesietechnieken is de toepassing van deze technieken uitgebreid van eenvoudige intraoperatieve technieken tot inmiddels ook meerdere soorten perioperatieve technieken. Recent onderzoek heeft aangetoond dat perioperatieve acupunctuur het potentieel heeft om een actieve interventie te worden binnen het concept van ERAS (Early Recovery After Surgery).

Tegenwoordig wordt acupunctuur-anesthesie veel toegepast in combinatie met conventionele anesthesie, een techniek die acupunctuur-geassisteerde anesthesie/ Acupuncture Assisted Anaesthesia (AAA) of Combined Acupuncture-Medicine Anaesthesia (CAMA) wordt genoemd.

In 2015 werd een meta-analyse over acupunctuur-geassisteerde anesthesie gepubliceerd die 12 randomized controlled trials (RCT's) omvatte. Deze meta-analyse toonde aan dat acupunctuur-geassisteerde anesthesie de totale dosis propofol die tijdens de operatie wordt toegediend, zou kunnen verlagen vergeleken met conventionele anesthesie. Sinds 2018 is er een toename waar te nemen in het aantal gepubliceerde RCT's over acupunctuur-geassisteerde anesthesie. In 2021

beschreef literatuuronderzoek het effect van acupunctuur-geassisteerde anesthesie bij het verlagen van de anesthesiedosis tijdens onder andere schildklier-, buik- en anorectale chirurgie.

Vraagstelling:

Kan perioperatieve acupunctuur de dosering van anesthetica verlagen bij volwassen patiënten die algehele narcose krijgen?

Interpretatie literatuur:

Met deze vraagstelling heb ik gezocht naar artikelen over het onderwerp in de Cochrane Library en in PubMed. Als zoektermen heb ik gebruikt: *perioperative acupuncture, perioperatieve analgesia, general anaesthesia, manual acupuncture, perioperative acupuncture medicine & acupuncture anaesthesia*. Ik wilde alleen Engelstalige onderzoeken meenemen in mijn selectie.

Allereerst viel mij de enorme hoeveelheid aan zoekresultaten op. Zoals al in de inleiding beschreven, is er vooral de afgelopen 10 jaar een exponentiele toename aan publicaties over acupunctuur-anesthesie waar te nemen. Ook zie je een toename in kwalitatief hoogwaardige studies en sinds 2018 een toename van Randomized Controlled Trials en Meta Analyses. Het intrigeerde me dat het gangbaar wordt om RCT's op te zetten over een behandeling als acupunctuur. Omdat acupunctuur toch vooral een op elke patiënt persoonlijk toegespitste behandeling biedt. Om deze reden wilde ik me nu graag verdiepen in de RCT's. Deze staan in de westerse geneeskunde ook wel bekend om het meest 'wetenschappelijk aanvaardbaar' of geaccepteerd te zijn. Daarop heb ik mijn zoektermen toegespitst tot RCT's en meta-analyses. Omdat ik graag de meest up-to-date literatuur wilde meenemen met een zo breed mogelijk scala aan artikelen heb ik gekozen mij in deze scriptie voornamelijk te richten op een zeer recent verschenen meta-analyse die een grote groep RCT's vergeleek, met als titel:

'Effect of perioperative acupuncture-assisted general anesthesia on the anesthetic dosage required in adult surgical patiënt; a network meta-analysis of randomized controlled trials'

Zoals hier boven al benoemd zijn randomized controlled trials wetenschappelijk vaak sterk omdat het prospectieve onderzoeken zijn die de effectiviteit van een nieuwe interventie of behandeling meten. Randomisatie vermindert bias en biedt een betrouwbaar instrument om oorzaak-gevolgrelaties tussen een interventie en de uitkomst te onderzoeken.

In het artikel dat ik in deze scriptie bespreek, is door twee personen afzonderlijk een literatuur research gedaan in 4 grote Engelstalige databases: Cochrane, PubMed, Embase en Web of Science. Daarnaast hebben ze 4 Chinees talige databases doorzocht. Als er onenigheid bestond over het al dan niet includeren van de gevonden artikelen werd een derde reviewer geraadpleegd. Alle artikelen gepubliceerd voor 30 juni 2022 zijn meegenomen.

Van alle geïnccludeerde artikelen werd de kwaliteit van de evidence bepaald met behulp van de 'Cochrane risk of bias tool'. Omdat de primaire uitkomstmaten (totale doseringen propofol en remifentanil) objectieve indicatoren zijn, was deze tool voldoende om bias uit te sluiten.

Bovenstaande opzet en methoden maken deze meta-analyse tot een wetenschappelijk valide artikel.

Uiteenzetting wetenschappelijke analyse:

In het artikel beschrijven de auteurs een zeer recente meta-analyse van een grote groep RCT's die allen het onderwerp van mijn PICO behelzen.

De auteurs wilden in deze meta-analyse alle tot dan toe verschenen RCT's die schreven over acupunctuur-geassisteerde anesthesie verzamelen en analyseren. Voor het analyseren van de artikelen is gebruik gemaakt van de Bayesiaanse netwerk meta-analysemethode. Hiermee konden de effecten van de verschillende acupunctuur-geassisteerde anesthesietechnieken op de doseringen van de veelgebruikte anesthetica propofol en remifentanil nauwkeurig worden vergeleken. Het doel van de studie was om bewijzen te vinden voor de selectie van het beste klinische behandelingschema van acupunctuur-geassisteerde anesthesie, dat de doseringen van peroperatieve anesthetica het meest zou verlagen.

In de studie werden 76 artikelen geïnccludeerd met in totaal 5877 patiënten. In al deze artikelen werden 6 soorten behandelingen beschreven: TEAS-assisted GA (52 studies), EA-assisted GA (18 studies), AA-assisted GA (3 studies), MA-assisted GA (2 studies), AP-assisted GA (2 studies) en GA (anesthesie) alleen (76 studies). Deze behandelingen worden uitgebreid beschreven in tabel 1. Alle artikelen werden gepubliceerd tussen 1993 en 2022. Van de geïnccludeerde studies beschreven 62 het gebruik van propofol, 47 het gebruik van remifentanil en 33 studies beschreven beiden.

Doordat de twee uitkomstmaten (dosering propofol en dosering remifentanil) objectief meetbare indicatoren zijn, was er een laag risico op bias in alle studies. Het risico op bias door het missen van uitkomst data was ook laag, omdat de studies ofwel geen ofwel een laag percentage (<5%) 'lost to follow-ups' hadden. Wel was voor 86,8% van de trials het onderzoeksprotocol niet beschikbaar dus is niet te zeggen of er in die artikelen een selectie van de resultaten heeft plaatsgevonden. Hierdoor is er overall een matig risico op bias.

De gemiddelde leeftijd, gewicht en operatietijd van de patiënten in elke groep van het propofol netwerk zijn gelijk. De mean leeftijd en gewicht van elke groep van het remifentanil netwerk waren ook gelijk, maar de mean operatietijd verschilde wel tussen de remifentanil groepen.

De kwaliteit van het bewijs is laag tot matig gescoord voor alle vergelijkingen tussen behandelgroepen. De vergelijkingen tussen groepen behandeld met propofol waren matig, de vergelijkingen tussen de groepen behandeld met remifentanil waren matig. De kwaliteit van het bewijs was matig voor de algehele vergelijking van behandeling met zowel propofol als remifentanil.

Er werd een sensitiviteitsevaluatie van de netwerk meta-analyse uitgevoerd door gebruik te maken van onderzoeken die specifiek zijn ontworpen om het effect te beoordelen van acupunctuur-geassisteerde anesthesie bij algehele anesthesie. Deze bevestigde de lagere totale propofol dosering van TEAS + GA, EA + GA en MA + GA versus GA alleen, evenals de lagere totale dosering remifentanil van TEAS + GA en EA + GA versus GA alleen. De resultaten kwamen daarmee overeen met eerder gevonden resultaten.

Subgroep netwerk meta-analyses voor de totale dosering van propofol vergeleken met anesthesie alleen, lieten een verlaging van de totale dosis van propofol zien tijdens TEAS + anesthesie welke evident was bij patiënten <60 jaar oud, bij patiënten die TIVA kregen, patiënten voor buik- of orthopedische chirurgie, en patiënten met een operatieduur <120 min. De verlaagde dosering propofol in de groep EA + anesthesie was meer evident bij patiënten <60 jaar oud, bij patiënten die TIVA kregen, patiënten voor buikchirurgie, en patiënten met een operatieduur <120 min, wanneer het werd toegediend vóór de inductie van de anesthesie en tegelijkertijd 3 of minder acupunctuur punten werden behandeld.

Subgrouppenwerk meta-analyses voor de totale dosis van remifentanil vergeleken met anesthesie alleen, toonden aan dat een vermindering van de totale dosering van remifentanil tijdens TEAS + anesthesie evident was bij patiënten <60 jaar oud, wanneer het werd toegediend vóór de inductie van anesthesie tot de voltooiing van de operatie, bij patiënten die een buik-, borst- of nekoperatie moesten ondergaan en patiënten een operatieduur <120 min. De verlaagde totale dosis remifentanil tijdens EA + anesthesie was duidelijker bij patiënten <60 jaar oud, bij patiënten die TIVA kregen en degenen die een operatieduur langer dan 120 min hadden.

Samenvatting:

Bij conventionele, 'Westerse' anesthesie wordt doorgaans gebruik gemaakt van voldoende anesthetica en pijnstillende medicatie om een bevredigend anesthetisch effect te garanderen. Helaas komen hierbij nog steeds bijwerkingen zoals injectiepijn, misselijkheid en braken voor. Daarom is een veilige en aanvaardbare ondersteunde methode om adequate anesthesie te bereiken bij de laagst mogelijke doses zeer welkom. Om hiermee de bijwerkingen in de klinische praktijk te minimaliseren.

Een meta-analyse uit 2015 waarbij drie acupunctuur-geassisteerde anesthesie technieken (EA, TEAS, AA) werden vergeleken, toonde al aan dat acupunctuur-geassisteerde anesthesie de totaal vereiste dosering propofol intraoperatief kon verminderen. Hierop voortbordurend zijn in deze meta-analyse meer RCT's en meer verschillende acupunctuurtechnieken meegenomen. Ook voerden de auteurs in dit artikel een netwerk meta-analyse uit over 76 onderzoeken waarbij 5.877 patiënten betrokken waren. Hierbij ontdekten ze dat MA-geassisteerde anesthesie het meest bijdraagt aan het verminderen van de totaal vereiste dosering propofol intraoperatief. Zowel EA- als TEAS-geassisteerde anesthesie verlaagden de doseringen propofol en remifentanil ook aanzienlijk ten opzichte van conventionele anesthesie alleen. Hierbij was door EA-geassisteerde anesthesie superieur aan TEAS-geassisteerde anesthesie.

Acupunctuur heeft in China een geschiedenis van bijna 2000 jaar. Traditionele acupunctuur, zoals manuele acupunctuur, kan worden gebruikt om ziekten te behandelen door naalden in acupunctuur punten te steken en vervolgens te manipuleren. Om kwantitatief en reproduceerbare acupunctuur uit te voeren, kwamen EA en TEAS naar voren. EA en TEAS worden momenteel veel gebruikt om de hoeveelheid manipulatie door middel van acupunctuur te kwantificeren. Met behulp van elektrische stromen met een bepaalde frequentie en intensiteit, kunnen acupunctuur punten worden gestimuleerd en kan de hoeveelheid stimulatie objectief worden gecontroleerd. Zowel EA als TEAS besparen veel mankracht vergeleken met MA. Bovendien is TEAS niet-invasief en gemakkelijk geaccepteerd door patiënten.

Deze studie is de eerste netwerk meta-analyse die zich heeft gericht op de effecten van MA-, EA- en TEAS-geassisteerde anesthesie op de totale intraoperatief toegediende dosis propofol. Alle drie de genoemde methoden verminderden de totale dosering aanzienlijk en de werkzaamheid van MA was het hoogst. Een recent overzicht vatte drie mogelijke werkingsmechanismen van perioperatieve acupunctuur samen. Namelijk: effecten op het autonome zenuwstelsel, effecten op de immuunrespons en effecten op het endocannabinoïde systeem. Meerdere experimentele onderzoeken op dieren hebben aangetoond dat EA de activiteit van de nervus vagus kan verhogen en de activiteit van het sympathische zenuwstelsel kan verminderen.

Opioïden kunnen ademdepressie veroorzaken en daarmee de opname duur in het ziekenhuis verlengen. Ook kunnen ze de cognitieve functies van patiënten verslechteren en middelen misbruik en verslaving veroorzaken. Daarom is het goed om onderzoek te doen naar niet-opioïde geneesmiddelen of andere technieken die kunnen worden gebruikt in combinatie met opioïden om het beoogde analgetische effect te bereiken terwijl ze de vereiste dosis opioïden te verminderen. Hierdoor zal de incidentie van dosisgerelateerde bijwerkingen afnemen. Uit deze studie bleek dat zowel EA- als TEAS-ondersteunde anesthesie de hoeveelheid intraoperatief toegediend remifentanil verlagen.

De wetenschappelijke effectiviteit van acupunctuur voor analgesie is wijdverbreid erkend in China en inmiddels ook in veel andere landen. De afferente vezels die betrokken zijn bij acupunctuur en hun interactie met pijnsignaal afferenten zijn de onderzoekshotspots geweest binnen de acupunctuur analgesie. De acupunctuur punten die lokale pijn beïnvloeden, hebben dezelfde sensorische afferente route als vezels op de plek waar de pijn zit, en geven zelfs een superieur analgetisch effect. Acupunctuur kan rechtstreeks van invloed zijn op de pijn door het stimuleren van verschillende perifere sensorische afferente vezels.

De type C-zenuwvezelreflex is een van de directe en objectieve indicatoren voor het evalueren van pijn en acupunctuur analgesie. Uit dierexperimenten is gebleken dat de remmende werking van EA op de type C-zenuwvezelreflex aanzienlijk hoger was dan die van TEAS. In het huidige onderzoek werd vastgesteld dat de rangschikking van de werkzaamheid van EA bij het verminderen van de totale hoeveelheid toegediende remifentanil superieur was aan de behandeling met TEAS, wat mogelijk verband houdt met het feit dat EA niet alleen de oppervlakkige maar ook de diepere sensorische afferenten stimuleerde.

Dit is de eerste netwerk meta-analyse die uitgebreid onderzoek heeft gedaan naar de benodigde intraoperatieve dosering van anesthetica bij alle door acupunctuur ondersteunde anesthesie technieken versus conventionele anesthesie alleen. Verder zijn er in dit onderzoek gevoeligheidsanalyses uitgevoerd door trials toe te passen die speciaal zijn ontworpen om het effect van acupunctuur-geassisteerde anesthesie op de anesthetica dosering te kunnen beoordelen. De resultaten waren consistent significant, waaruit bleek dat de bevindingen in het onderzoek robuust zijn.

Er zijn echter ook een aantal beperkingen in de huidige studie waarop gewezen moet worden. Ten eerste, gezien het feit dat de RCT's met MA-geassisteerde anesthesie slechts een laag percentage uitmaakten van alle opgenomen onderzoeken in de propofol groep (2/62) en dat uit de subgroep netwerk meta-analyse bleek dat de werkzaamheid van MA-geassisteerde anesthesie meer uitgesproken was bij oudere patiënten die een buikoperatie ondergingen, moeten deze resultaten voorzichtig worden geïnterpreteerd.

Ten tweede richtte het onderzoek zich alleen op de vereiste dosis voor intraoperatieve anesthetica, zonder een inschatting te maken van de patiënt specifieke prognose gerelateerde uitkomsten, zoals postoperatieve medicatie doseringen, duur van het ziekenhuisverblijf, postoperatieve misselijkheid en braken of pijnscores. Deze zullen in toekomstig onderzoek verder moeten worden onderzocht om te onderzoeken welk soort AAA-techniek het beste is.

Tenslotte, aangezien acupunctuur-geassisteerde anesthesie niet gestandaardiseerd is, is de onderzoeks-basislijn van verschillende onderzoeken onvermijdelijk inconsistent. Daarom moeten de resultaten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd ondanks de gedetailleerde subgroep analyse. Ik denk dat deze studie ondanks dat wel degelijk al nuttig bewijs levert voor de standaardisatie van acupunctuur-geassisteerde anesthesie.

Conclusie en toepassing in de praktijk:

De meest effectieve vermindering van de totale hoeveelheid propofol vereist voor anesthesie werd bereikt door MA-geassisteerde anesthesie.

Vergeleken met conventionele anesthesie verminderen ook EA- en TEAS-ondersteunde anesthesie de totaal vereiste hoeveelheid propofol en remifentanil tijdens een operatie aanzienlijk. Waarbij EA grotere reducties in doseringen oplevert dan TEAS. EA lijkt een ideale acupunctuurtechniek voor chirurgische patiënten onder anesthesie voor het helpen verlagen van de doseringen van de intraoperatieve anesthetica.

Bovenstaande conclusies zijn bevindingen die in de toekomst moeten worden verwerkt in klinische richtlijnen.

Helaas is er een tekort aan direct vergelijkend bewijs voor eventuele verschillen in de effecten van verschillende acupunctuurtechnieken ter vermindering van peroperatieve doseringen van anesthetica. Over welke acupunctuurtechniek klinisch gekozen moet worden om algehele anesthesie te ondersteunen blijven artsen en beleidsmakers nog steeds in discussie.

Persoonlijke conclusie:

Het schrijven van deze scriptie heeft mij geleerd dat er al ontzettend veel onderzoek is gedaan naar acupunctuur als aanvullende techniek bij algehele anesthesie. Ook zag ik dat veel van dit onderzoek van hoge kwaliteit is als je de Westerse standaarden aanhoudt. Ik vond het leuk om te lezen dat het in China al vrij gebruikelijk om acupunctuur als aanvullende perioperatieve techniek te gebruiken. Ook het feit dat er al andere landen zijn die dit voorbeeld volgen, heeft mij positief verrast. Het zou natuurlijk ontzettend leuk zijn als Nederland dit voorbeeld snel zou volgen. Ik ben van mening dat dit met EA ondersteunende technieken ook heel veilig zou kunnen. Ik realiseer me ook dat we in Nederland helaas nog erg calvinistisch denken over acupunctuur en dat het waarschijnlijk nog enkele (of mogelijk tientallen) jaren zal duren voor dit in de praktijk zal worden opgestart. Maar mocht de tijd rijp zijn, dan ga ik heel graag pionieren op dit gebied!

Tabel 1. Definitions of the acupuncture techniques included in this study

Acupuncture techniques included in this study	Definitions
Manual acupuncture (MA)	MA refers to treating patients by inserting thin, solid needles into acupuncture points (acupoint) on the skin. The needles are often manipulated by the practitioner, with the intention of eliciting the Deqi sensation (i.e.; a pain, achiness, stinging or dullness at the needle insertion site, which is an indicator that the acupuncture needle has been correctly placed).
Electro-acupuncture (EA)	EA is an acupuncture technique that applies small electrical currents to needles that have been inserted at specific points on the body.
Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation (TEAS)	TEAS is a non-invasive alternative to needle-based electro-acupuncture (EA). It combines the acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) by pasting the electrode piece on the acupoint instead of sticking the needles on the skin.
Auricular acupuncture (AA)	AA is the stimulation of acupuncture points on the external ear surface for the diagnosis and treatment of health conditions another areas of the body.
Acupressure (AP)	AP is a form of touch therapy that utilizes the principles of acupuncture and Chinese medicine. In acupressure, the same points on the body are used as in acupuncture, but are stimulated with finger pressure instead of with the insertion of needles.