

Het effect van neuromusculaire elektrostimulatie (NMES) op het functionele herstel van volwassen critical illness patiënten

Auteur: F. H. J. Drost (1521551)
Afstudeerproject opleiding tot Fysiotherapeut
Faculteit Gezondheidszorg, Hogeschool Utrecht
Bolognalaan 101, 3584 CJ, Utrecht.

Abstract

Doel. Het hoofddoel van deze literatuurstudie is nagaan of er voldoende bewijskracht is om een aanbeveling te vormen over de toepassing van NMES bij critical illness patiënten.

Methode. Voor deze literatuurstudie is naar RCT's en CT's gezocht in medische databanken als Pubmed, CINAHL, PEDro en Cochrane Library, evenals referenties van gevonden studies en reviews. Beoordeling van de methodologische kwaliteit vond plaats met behulp van de PEDro score. Op basis van deze methodologische kwaliteit is een best-evidence synthese uitgevoerd.

Resultaten. Als resultaat van de zoekactie zijn 54 mogelijk relevante artikelen gevonden. Na selectie op in- en exclusiecriteria bleken 6 RCT's geschikt. Verder zijn er 7 reviews gevonden waarin NMES in geringe mate aan bod kwam. Alle geïnccludeerde RCT's hebben een PEDro score van >4/10, wat refereert aan een goede methodologische kwaliteit. De gevonden studies maakte over het algemeen gebruik van een kleine onderzoekspopulatie.

Conclusie. Uit de resultaten van deze review blijkt dat er sterk bewijs is voor het positieve effect van NMES op het functionele herstel van chronische critical illness patiënten, bij acute critical illness patiënten is daarentegen geen bewijs. Ook is er sterk bewijs dat NMES therapie een positief effect heeft op het behoud of toename van spierkracht en spiermassa. Voor de toepassing van NMES bij chronische critical illness patiënten is hierin een sterke bewijskracht gevonden, voor een behandeling van acute critical illness patiënten is geen wetenschappelijk bewijs. Een behandeling met hoogfrequente NMES lijkt effectiever dan een behandeling met laag- of middenfrequente NMES, de exacte interventieparameters blijven echter onduidelijk door de uiteenlopende vormen waarin NMES wordt toegepast in wetenschappelijke studies. Toekomstig grootschalig onderzoek naar NMES bij critical illness patiënten zal door middel van methodologische homogeniteit meer duidelijkheid moeten verschaffen. Er is tot op heden gering bewijs voor de profylactische werking van NMES op CIPNM. Er kan geen uitspraak gedaan worden over de lange termijn effecten van NMES bij CIPNM en critical illness in het algemeen. Er zijn tot op heden geen negatieve effecten van NMES geconstateerd bij critical illness patiënten, NMES kan om deze reden veilig toegepast worden bij critical illness patiënten.

Algemene uitkomsten

1. Hoog frequente NMES laat in de recentste studies de meest veelbelovende resultaten zien voor behoud van spiermetabolisme.
2. Er is onvoldoende bewijs om een onomstotelijke conclusie te trekken over toepassing van NMES bij iedere vorm van critical illness.
3. Er zijn tot op heden geen negatieve effecten van NMES gedocumenteerd bij critical illness patiënten.
4. Toekomstige RCT's zullen gebruik moeten maken van een grotere onderzoekspopulatie en een eenduidige methodologische aanpak.

Keywords: Critical illness; neuromuscular electrical stimulation; NMES; rehabilitation; physiotherapy; exercise; muscle training; ambulation; intensive care; ICU; functional training; critical illness polyneuromyopathy; CIPNM.

Inleiding

De laatste jaren is veel vooruitgang geboekt in multidisciplinaire samenwerkingsverbanden op de intensive care unit (ICU). Een belangrijk gevolg hiervan is dat de overlevingskans van critical illness patiënten op de ICU sterk is gestegen (Girard et al. 2008). De fysiotherapeut heeft zijn plaats op de ICU de laatste jaren bewezen door middel van wetenschappelijke onderbouwing van allerlei therapievormen (Gosselink et al. 2008). Voorbeelden van deze therapievormen zijn longfysiotherapie met betrekking tot doorademen en sputumevacuatie, het doorbewegen van extremiteiten waarbij zowel een passieve als een actieve vorm toepasbaar zijn en het mobiliseren en verticaliseren van patiënten. De interesse in een binnen de fysiotherapie reeds bekende therapievorm groeit en wordt in recente literatuur aangemoedigd als nieuwe belangrijke aanvulling op de door

fysiotherapeuten gegeven therapie op de ICU. Het gaat hier over neuromusculaire elektrostimulatie (NMES). Er is tot op heden nog geen review geschreven die specifiek ingaat op de werking van NMES bij ernstig zieke (critical illness) patiënten. Deze literatuurstudie zal nagaan of er voldoende bewijskracht is om een aanbeveling te vormen over de toepassing van NMES bij deze uiterst fragiele patiëntgroep. In dit onderzoek zijn een hoofdvraag en drie subvragen opgesteld.

Critical Illness

Onder critical illness worden alle aandoeningen gerekend die levensbedreigend zijn. Patiënten die op de ICU opgenomen zijn vallen onder critical illness, maar ook chronisch hart falen (CHF) en ernstige chronische obstructieve pulmonaire ziekte (COPD) patiënten vallen onder de term critical illness (Pattanshetty et al. 2011). Ondanks een optimale medicamenteuze behandeling komt bij deze patiëntgroepen vaak invaliderende dyspneu, vermoeidheid en een verminderde trainbaarheid voor. Dit heeft als gevolg dat spieratrofie optreedt en zich een neerwaardse spiraal ontwikkelt in de richting van immobilisatie (Nuhr et al. 2004, Zanotti et al. 2003). Samen met pathologiegebonden orgaanfalen en algehele conditie afname zorgt spieratrofie voor een verslechtering van de functionele zelfstandigheid en prognose (Sillen et al. 2009). Critical illness kan van korte duur zijn (enkele uren), maar ook chronisch (meerdere weken tot maanden). Er zijn meerdere factoren die kunnen bepalen of een critical illness kort- of langdurig is. Denk hierbij aan de leeftijd van de patiënt, de lichamelijke conditie voor de opname/ functionele status, het ziektebeeld waarmee de patiënt opgenomen wordt en de reactie op de medische behandeling die hierop volgt (Carson et al. 2002, Gosselink et al. 2008). Critical illness kan het gevolg zijn van een chirurgische complicatie, trauma of een exacerbatie van een chronische ziekte. Critical illness patiënten zijn gevoelig voor comorbiditeiten en lopen een hoog risico op verslechtering van de huidige medische status (Gosselink et al. 2008). Er bestaat een verhoogd risico op respiratoire (spier)zwakte, de ontwikkeling van diabetes (Elliott et al. 2006, Fletcher et al. 2003, Frank et al. 2000) en critical illness polyneuromyopathie (Doherty et al. 2010). De afbraak van spierweefsel komt bij ICU patiënten veel meer voor dan bij andere patiëntcategorieën, vooral in de eerste 2 tot 3 weken na opname (Grutcher et al. 2010). In 5 tot 10% van alle ICU opnames duurt de critical illness dusdanig lang dat de patiënt onder chronisch critical ill wordt gerekend, dit gebeurt met name bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar (Carson et al. 2002).

Na ontslag uit het ziekenhuis kunnen de gevolgen van critical illness op een of meerdere niveau's blijvend zijn, fysiek en mentaal maakt de patiënt een periode van zeer zware stress door. De gevolgen hiervan kunnen nog maanden of zelfs jaren na ontslag uit het ziekenhuis hun nawerking hebben op de patiënt en zijn familie (Chaboyer et al. 2003, Eddleston et al. 2000). Ondanks dit gegeven lijken overlevenden van critical illness hun quality of life (QoL) over het algemeen positief te beoordelen (Carson et al. 2002).

Critical illness polyneuromyopathy (CIPNM)

Critical illness polyneuromyopathy is een veel voorkomende complicatie bij critical illness patiënten. Deze aandoening is opgebouwd uit twee onderdelen. Critical illness polyneuropathy (CIPN) en critical illness myopathy (CIM). CIPN is een perifeer axonaal degeneratieproces van zenuwen die zorgen voor motorische en sensibele aansturing. Critical illness myopathy (CIM) beïnvloedt alleen de motorische zenuw waardoor spieratrofie optreedt. Het is moeilijk om deze twee vormen uit elkaar te houden omdat ze in de praktijk maar weinig van elkaar verschillen en elkaar overlappen. Dit maakt diagnostiseren en adequaat behandelen van deze aandoeningen zeer problematisch (Stevens et al. 2009). De oorzaak van CIPNM is nog onduidelijk maar er zijn wel aanwijzingen voor uitlokkende factoren, zoals inflammatoire processen in het gehele lichaam, een verhoogde bloedsuikerspiegel zoals vaak wordt gezien bij critical illness patiënten, het gebruik van grote hoeveelheden corticosteroïden tijdens opname op de ICU en immobilisatie (Schweickert et al. 2007). CIPNM heeft een aantal nadelige gevolgen voor de patiënt, voorbeelden hiervan zijn ernstige zwakte, dyspneuklachten, verminderde of afwezigheid van perifere peesreflexen en ernstige spieraftbraak. Vooral dit laatste resulteert in een verlengde ICU opname vanwege de onmogelijkheid tot weanen (ontwennen van) van mechanische ademhalingsapparatuur en mobiliseren (Doherty et al. 2010). Het vermoeden van een CIPNM kan door middel van de cumulatieve MRC schaal van de kardinale bewegingsmogelijkheden in de extremiteiten gediagnostiseerd worden door een fysiotherapeut. Een score van 0 (quadriplegie) tot 60 (normale spierkracht) is mogelijk. Wanneer een cumulatieve score van minder dan 48 wordt gehaald wordt, is een CIPNM zeer waarschijnlijk (Routsis et al. 2004). Er zijn aanwijzingen dat tenminste een derde van de patiënten met critical illness op een ICU een polyneuropathie ontwikkelt. Uit onderzoek van Garnacho et al. 2001 blijkt dat 60% van deze patiënten een CIPN ontwikkelde wanneer er sprake was van een sepsis (richtlijn polyneuropathie 2005).

NMES

NMES staat voor neuromusculaire electrostimulatie, maar wordt in de literatuur met meerdere termen geadresseerd, zoals percutane neuromusculaire elektrische stimulatie (pNMES), elektrostimulatie (ES) en elektromusculaire stimulatie (EMS). In dit literatuuronderzoek zal de term NMES gebruikt worden. NMES is een noninvasieve vorm van elektrotherapie waarbij spierweefsel transcutaan geprikkeld wordt. Dit gebeurt door middel van electrodes die op de huid worden bevestigd. Hierna zal de therapeut de ideale prikkel frequentie instellen en de stroomsterkte aanpassen in overleg met de patiënt. Deze prikkels simuleren repetitieve glad tetanische spiercontracties tijdens milde krachttraining (Bax et al. 2005). Bij aanvang van de therapie is het doel van NMES het ontlokken van een krachtige, niet pijnlijke spiercontractie door middel van zwelstroom en rustcycli (Sillen et al. 2009). Het uiteindelijke doel van NMES is toename van spiermassa, spierkracht en een verbeterd spiermetabolisme. De therapie is mogelijk in verschillende intensiteiten, zo kan er gekozen worden voor een laag- (20 Hz), midden- (20-40 Hz) of hoogfrequente vorm (>40 Hz). De laag- en middenfrequente vormen kunnen goed gecombineerd worden met spierkrachttraining, vanwege de verhoogde activatie van type 2 spiervezels (Vivodtzev et al. 2006). De hoogfrequente vorm is zinvol wanneer een hoge spieractivatie geïndiceerd is of wanneer spontaan bewegingen van de patiënt niet tot de mogelijkheden behoren. De normale fysiologische frequentie bij het vrijwillig contraheren van een spier ligt tussen de 10 en de 30 Hz. Om een soortgelijke contractie te ontlokken met NMES is een hogere frequentie nodig. Op 20 Hz kunnen lichte contracties ontstaan die vanwege de lage intensiteit langere tijd volgehouden kunnen worden. Op 40 Hz of meer ontstaan krachtige contracties, maar dit vraagt meer energie van de patiënt (Doucet 2004). Bij laag intensieve prikkelparameters (< 20 Hz) heeft NMES al een positief effect op de zuurstof toevoer naar spieren en met name de lokale opname ervan. Dit resulteert in toename van spiermassa, spierkracht en de hoeveelheid oxidatieve enzymen (Needham et al. 2009). Dit alles heeft een remming van spieratrofie bij bijvoorbeeld immobilisatie als gevolg.

NMES wordt regelmatig gebruikt binnen de fysiotherapie na letsel van een lichaamsdeel, bijvoorbeeld na een knieoperatie bij verder gezonde personen (Stevens et al. 2004). De afgelopen jaren is er voldoende wetenschappelijke bewijskracht opgebouwd voor de toepassing van NMES bij gezonde proefpersonen (Bax et al. 2005, Needham et al. 2009).

Hoofdvraag

Wat is het effect van NMES op het functionele herstel van volwassen critical illness patiënten?

Subvragen

1. Wat is het effect van NMES op spierkracht en spiermassa van critical illness patiënten?
2. Bestaat er een verschil in haalbaar trainingseffect van NMES tussen chronische en acute critical illness patiënten?
3. Wat zijn de meest effectieve NMES interventieparameters bij critical illness patiënten?

Methode

Literatuur onderzoek is uitgevoerd in de volgende databases: Cochrane Library, CINAHL, PEDro en PubMed evenals de referenties van gevonden artikelen om overige mogelijk relevante studies te identificeren.

De volgende zoektermen zijn gebruikt: Critical illness; neuromuscular electrical stimulation; NMES; rehabilitatie; physiotherapy; exercise; muscle training; ambulation; intensive care; ICU; functional training; polyneuromyopathy; CIPNM. Deze termen zijn ook in combinatie met elkaar gebruikt.

Alle zoekopdrachten zijn uitgevoerd met selectie op basis van inclusie- en exclusiecriteria. Tabel 1 geeft een overzicht van de inclusiecriteria tijdens de zoekactie en de exclusiecriteria na de zoekactie. Er is gezocht naar reviews, gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en niet-gerandomiseerde studies (CT's). De periode van 2001 tot en met 2011 is een inclusiecriteria omdat in deze periode uitvoerig onderzoek is gedaan naar fysiotherapie op de intensive care unit en NMES in het algemeen. Studies met proefpersonen jonger dan 18 jaar en ouder dan 70 jaar werden geëxcludeerd. Reden hiervoor is dat er een dusdanig verschil in herstel mogelijkheden van kinderen (onder de 18 jaar) en ouderen (boven de 70 jaar) dat de voorkeur uitgegaan is naar de categorie volwassenen. Er is gekozen voor het includeren van studies met proefpersonen die ernstig ziek zijn, ook als de term 'critical illness' niet genoemd wordt bij deze groep. Bijvoorbeeld pathologieën als CHF en ernstige COPD vallen hieronder. Deze keuze is gemaakt vanwege de overeenkomsten tussen critical illness patiënten en COPD en CHF patiënten, zoals eerder beschreven in de inleiding.

Een belangrijke voorwaarde voor het includeren van een RCT of CT was de aanwezigheid van een interventiegroep waarop NMES werd toegepast en een controlegroep waarbij een placebo behandeling zoals schijn NMES werd toegepast. De behandeling van de controlegroep kon ook bestaan uit normale zorg ('usual

care') of een andere trainingsmodaliteit dan NMES, zoals ALM (active limb mobilisation). Bij de interventiegroep was het belangrijk dat tijdens de NMES behandeling zichtbare of palpeerbare contracties van de betreffende spiergroep opgewekt werden. In het soort NMES (intensiteit en duur) dat is toegepast is geen onderscheid gemaakt. Verder zijn gevonden reviews waarin NMES op de ICU en NMES bij critical illness patiënten aan bod kwam geïnccludeerd, in alle gevallen betrof slechts een klein deel van een review het onderwerp NMES. De geïnccludeerde reviews zijn enkel gebruikt voor de referenties en als aanvulling op het onderdeel discussie in dit literatuuronderzoek.

Tabel 1. Inclusie- en exclusiecriteria tijdens zoekacties.

Inclusiecriteria TIJDENS zoekactie.	Exclusiecriteria NA zoekactie.
- Nederlandse of Engelse taal - van 2001 tot en met 2011 - Reviews, RCT's of CT's - Geen dierstudies	- PEDro score <4/10 - Gezonde (niet lichamelijk zieke) proefpersonen - Patiënten jonger dan 18 of ouder dan 70 jaar - Niet ernstig zieke proefpersonen - Andere therapievorm dan NMES

Uitkomstmaten

Er is gekozen voor drie uitkomstmaten: Spierkracht, spiermassa en functioneel herstel. Hierbij wordt uitgegaan van het positieve effect van spierkracht of tegengaan van spieratrofie op het functioneel herstel van critical illness patiënten. Onder functioneel herstel valt iedere vorm van verbetering op het gebied van zelfstandigheid en/of ADL vaardigheden.

PEDro schaal

De geselecteerde studies zijn op methodologische kwaliteit beoordeeld door middel van de Physiotherapy Evidence Database (PEDro) schaal (tabel 2). Deze schaal heeft als doel de methodologische kwaliteit van een RCT of CCT in kaart te brengen. Criteria 2 tot en met 9 geven de interne validiteit van een studie aan, de opzet en de uitvoering van het onderzoek worden hiermee beoordeeld. Criteria 10 en 11 geven aan of de statistische informatie op een interpreteerbare manier is vormgegeven. Criteria 1 wordt niet meegenomen in de totaalscore van de PEDro schaal, maar heeft als doel de lijst compleet te maken.

Tabel 2 PEDro schaal. Nederlandse versie (van Peppen 2004).

1. Zijn de in- en exclusiecriteria beschreven?	Ja/ Nee
2. Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	Ja/ Nee
3. Is de blinderingsprocedure van de randomisatie gewaarborgd?	Ja/ Nee
4. Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	Ja/ Nee
5. Zijn de patiënten geblindeerd?	Ja/ Nee
6. Zijn de therapeuten geblindeerd?	Ja/ Nee
7. Zijn de beoordelaars geblindeerd voor tenminste 1 primaire uitkomstmaat?	Ja/ Nee
8. Wordt er tenminste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïnccludeerde patiënten?	Ja/ Nee
9. Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention to treat analyse uitgevoerd?	Ja/ Nee
10. Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?	Ja/ Nee
11. Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidsmaten gepresenteerd?	Ja/ Nee

Best-evidence synthese

Offringa et al. stelde in 2010 een hulpmiddel op om een uitspraak te kunnen doen over de mate waarin een interventie effectief is voor een bepaalde populatie patiënten. Dit hulpmiddel wordt best-evidence synthese genoemd. De uitkomsten van de geïnccludeerde artikelen worden hiermee beoordeeld. In tabel 3 is te zien dat er vijf niveau's van bewijskracht mogelijk zijn, aflopend van sterk naar onvoldoende bewijs. De bewijskracht wordt onder andere beoordeeld met behulp van de PEDro schaal. In deze review wordt per uitkomstmaat de best-evidence synthese toegepast.

Tabel 3. Best-evidence synthese (Offringa et al. 2010).

Sterk bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 2 RCT's van hoge kwaliteit (PEDro-score > 4).
Matig bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 1 RCT van hoge kwaliteit en ten minste 1 RCT van lage kwaliteit (PEDro-score < 3 punten) of 1 CCT van hoge kwaliteit.
Gering bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 1 RCT van hoge kwaliteit of ten minste 2 CCT's van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit).
Conflicterend bewijs	Inconsistente resultaten tussen verschillende RCT's of CCT's (hoge en/of lage kwaliteit).
Geen of onvoldoende bewijs	Geen RCT's of CCT's.

Resultaten

Na het doorzoeken van de vier eerder genoemde databanken zijn 54 mogelijk relevante artikelen gevonden. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria bleken 6 RCT's geschikt. Redenen voor het excluderen van studies waren de afwezigheid van ernstig zieke proefpersonen of proefpersonen met andere ziektebeelden dan COPD, CHF of andere vormen van critical illness (n=7), toepassing van andere therapievormen dan NMES (n=8), wanneer de toegepaste therapievorm van de controlegroep niet bekend was (n=2) of wanneer er geen fulltext versie van het artikel beschikbaar was (n=19). 5 artikelen zijn om overige redenen geëxcludeerd, waarvan 1 als gevolg van een te lage PEDro-score (<4/10).

In tabel 4 zijn de 6 RCT's weergegeven met een PEDro score van minimaal 4 van de 10 punten, wat volgens Offringa et al. 2010 duidt op een hoge kwaliteit.

Tabel 4. PEDro score van de gevonden literatuur.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totaal
Poulsen et al. 2011	Ja	Nee	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	6/10
Grutcher et al. 2010	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	8/10
Routsi et al. 2010	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	6/10
Gerovasili et al. 2009	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja	5/10
Nuhr et al. 2004	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja	6/10
Zanotti et al. 2003	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	4/10

Hieronder worden de meest relevante gegevens en resultaten uit de geïncludeerde studies beschreven. Voor een volledig overzicht van de kenmerken van alle geïncludeerde studies wordt verwezen naar tabel 6.

Poulsen et al. publiceerden begin 2011 de resultaten van hun studie naar het remmende effect van middenfrequente NMES op spieratrofie van de quadriceps bij acute critical illness patiënten met een sepsische shock. In deze studie werden de quadriceps unilateraal geprikkeld en de resultaten vergeleken met de contralaterale quadriceps. De gestimuleerde spiergroep nam in 7 dagen $\pm 20\%$ af in omvang, de contralaterale spiergroep $\pm 16\%$. Het verschil in afname tussen beide benen was niet significant ($p = 0.12$). In deze studie werd geen positief effect van NMES op het behoud van spiermassa aangetoond bij acute critical illness patiënten. Op functioneel niveau, gemeten door de weaningperiode in dagen bij te houden, werden geen significante verschillen gevonden.

Het doel van deze pilotstudie van Grutcher et al. 2010 was het evalueren van het effect van hoog frequente NMES op de spiermassa van de musculus quadriceps femoris bij intensive care patiënten. Er werden twee interventiegroepen (IG) en twee controlegroepen (CG) gevormd. Beide groepen werden verdeeld in shortterm (ST, <7 dagen na opname) en longterm (LT, >14 dagen na opname) patiënten. De ST IG groep maakte in 4 weken een significante daling van spiermassa door. Bij de ST CG gebeurde dit ook, maar deze daling was groter ($= \pm 40\%$ spierweefsel afname). Dit duidt op een niet significant ($p = 0.457$) effect van NMES. NMES heeft bij de

LT critical illness patiënten een positief effect, bij de LT IG steeg de spiermassa significant ook ten opzichte van LTCG.

Routsi et al. gaan in op een door NMES ondersteunde vooruitgang in spierkracht en functioneel herstel bij critical illness patiënten. Spierkracht werd gemeten met een cumulatieve MRC schaal (Bovenste extremiteit: flexie pols, flexie elleboog, abductie schouder + onderste extremiteit: dorsaalflexie enkels, extensie knie, heup flexie unilateraal), functioneel herstel werd gemeten door het tellen van de weaningperiode in dagen. Als subdoel werden het aantal CIPNM patiënten per groep gedocumenteerd. De interventiegroep scoorde een significant hogere cumulatieve MRC score (mediaan: 58, range: 33-60) dan de controlegroep (mediaan: 52, range: 2-60). De weaningperiode was significant korter (IG: mediaan: 1, range: 0-10 dagen, CG: mediaan: 3, range: 0-44 dagen). Het aantal gevallen van CIPNM laat tevens een significant lager aantal zien (IG: 3 tegen CG: 11).

Gerovasili et al. onderzochten in 2009 in hoeverre een remming van afname van de spiermassa van de rectus femoris en de vastus intermedius mogelijk is bij critical illness patiënten, gemeten met ultrasone beeldvorming. In de interventiegroep nam de spiermassa van de rectus femoris 2,5% minder af dan in de CG. Bij de vastus intermedius is dit verschil duidelijker, de IG laat hier 7,9% minder spiermassa afname zien dan de CG. Deze uitkomsten werken in het voordeel van de toepassing van NMES bij preventie van spieratrofie. In dit onderzoek zijn geen functionele uitkomstmaten meegenomen.

Het doel van Nuhr et al. was het onderzoeken van de mogelijkheid om spieratrofie van de bovenbeenspieren te voorkomen door middel van laag frequente NMES bij patiënten met chronisch hartfalen. Relevante uitkomstmaten waren functionele capaciteit, gemeten door middel van VO₂max (ml min⁻¹ kg⁻¹) en de 6 meter wandel test (6MWT). De IG steeg in 10 weken significant in VO₂max en in het aantal meters die afgelegd werden tijdens de 6MWT. Bij de 6MWT was er ook een significante vooruitgang ten opzichte van de CG.

Zanotti et al. onderzochten in 2003 een bedgebonden en sterk geïnvallideerde COPD patiëntgroep. Dit onderzoek laat uitkomsten zien met betrekking tot subdoel 2. In de NMES IG steeg de spierkracht op de MRC schaal significant, vergeleken met de CG. Ook binnen de IG zijn grote significante resultaten geboekt. De IG steeg in vier weken ±2,17 punten op de MRC schaal. Zanotti et al. gebruikte voor de functioneel herstel uitkomstmaat het aantal dagen tot een bed-stoel transfer mogelijk was. De IG lukte dit ±3,58 dagen sneller dan de CG.

Best-evidence synthese

De best-evidence synthese is gebruikt om de bewijskracht die de geïncludeerde RCT's samen genereren te beoordelen en de conclusies bij de hoofdvraag en de subvragen te onderbouwen.

Hoofdvraag. Wat is het effect van NMES op het functionele herstel van volwassen critical illness patiënten?

Bij het beantwoorden van deze vraag moet onderscheid worden gemaakt tussen critical illness patiënten die zich in de acute fase bevinden en die zich in de chronische fase bevinden. Drie studies (Gerovasili et al., Nuhr et al., Zanotti et al.) komen tot significant positieve resultaten in het effect van NMES op het functionele herstel van chronische critical illness patiënten. Een studie (Poulsen et al.) constateert geen significante resultaten van NMES op functioneel herstel van acute critical illness patiënten. Hierdoor is er in het geval van acute critical illness patiënten geen bewijs voor een positief effect van NMES.

Subdoel 1. Wat is het effect van NMES op spierkracht en spiermassa van critical illness patiënten?

Bij het beantwoorden van deze vraag moet onderscheid worden gemaakt tussen critical illness patiënten die zich in de acute fase bevinden en die zich in de chronische fase bevinden. Twee studies (Routsi et al., Zanotti et al.) constateren significant positieve resultaten in het effect van NMES op het behoud of toename van spierkracht. Drie studies (Grutcher et al., Gerovasili et al., Nuhr et al.) kwamen tot significante resultaten in het effect van NMES op spiermassa. Een deel van de studie van Grutcher et al. en de studie van Poulsen et al. 2011 gaan in op spiermassa maar constateren geen positief effect van NMES bij acute critical illness patiënten.

Naar aanleiding van deze gegevens kan vanuit de best-evidence synthese worden geconcludeerd dat er sterk bewijs is dat NMES therapie een positief effect heeft op het behoud of toename van spierkracht bij chronische critical illness patiënten. Voor een behandeling van acute critical illness patiënten met als doelstelling het behoud van spiermassa is geen bewijs.

Subdoel 2. Bestaat er een verschil in haalbaar trainingseffect van NMES tussen chronische en acute critical illness patiënten?

Drie studies (Grutcher et al., Nuhr et al., Zanotti et al) constateren significant positieve resultaten in het effect van NMES bij chronische critical illness patiënten. Twee studies (Poulsen et al., Grutcher et al.) constateren geen positieve resultaten in de werking van NMES bij acute critical illness patiënten. Naar aanleiding van deze gegevens kan vanuit de best-evidence synthese worden geconcludeerd dat er sterk bewijs is dat chronische critical illness patiënten baat hebben bij NMES therapie. Bij acute critical illness patiënten is geen bewijs gevonden voor een positieve werking van NMES.

Subdoel 3. Wat zijn de meest effectieve NMES interventieparameters bij critical illness patiënten?

Voor de beargumentatie van subdoel 3 is gekeken naar de gebruikte interventieparameters in de geïncludeerde studies. Zowel in de gevonden studies als in de gevonden reviews is geen overeenstemming in prikkelparameters. Op de onderzoeken van Gerovasili et al. en Routsis et al. na verschillen alle studies hierin, zie tabel 5. Op basis van de in de literatuur gekozen parameters wordt de in tabel 5 gegeven toepassingsmogelijkheid voor NMES bij critical illness patiënten onderbouwd.

Tabel 5. Gebruikte behandelparameters in gevonden studies en hierop gebaseerde toepassingsmogelijkheid.

	<i>Poulsen 2011</i>	<i>Grutcher 2010</i>	<i>Routsis 2010</i>	<i>Gerovasili 2009</i>	<i>Nuhr 2004</i>	<i>Zanotti 2003</i>	Toepassingsmogelijkheid
Soort: 1. Fasisch 2. Bifasisch 3. Symmetrisch 4. Asymmetrisch 5. Laag frequent 6. Midden frequent 7. Hoog frequent	2,3,6	2,3,7	2,3,7	2,3,7	2,3,5, constant	1,4,6	2, 3, 7
Spiergroepen: 1. Quadriceps 2. Tibialis anterior 3. Peroneus longus 4. Hamstrings 5. Gluteus medialis 6. Bilateraal 7. Unilateraal	1,7	1,6	1,3,6	1,3,6	1,4,6	1,5,6	1,2,5,6
Frequentie (Hz)	35	50	45	45	15	8-35	>40
Pulsduur (µsec)	350	350	400	400	500	250-350	±250-400
Stroomsterkte (mA)	Individueel	Individueel	Individueel	19 max. 60	Max. 100	Individueel	Individueel
Zwelstroom (sec.)	4	8	12	12	X	X	±12
Rusttijd (sec.)	6	24	6	6	X	X	±6
Hellingsprotocol	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sessieduur (min.)	60	30 max. 60	55	55	2x p.d.2uur	30	Min. 45
Therapieduur/ totaal	7d./7d.	5xpd/4wk	Individueel	Individueel/ 1wk	7dpw/10wk	5dpw/4wk	5dpw/3wk

- **Soort NMES:** Er zijn allerlei toepassingsmogelijkheden voor NMES, zoals fasisch of bifasisch en symmetrisch of asymmetrisch. In de gevonden literatuur is op de studie van Zanotti et al. na alleen gebruik gemaakt van bifasische, symmetrische NMES. De resultaten, zoals eerder in dit literatuuronderzoek benoemd zijn, zijn positief en deze vorm van NMES wordt hier om die redenen aangeraden. Verder wordt er in de meest recente onderzoeken overwegend gekozen voor hoog frequente NMES. Bij een hogere frequentie depolariseren meerdere en grotere motorunits, wat een krachtigere spiercontractie tot gevolg heeft. Bij krachtige spiercontracties worden fysiologische processen (bv. proteïne synthese) gestimuleerd waardoor remming van spieratrofie optreedt.

- **Spiergroepen:** Er is een voorkeur voor het prikkelen van spiergroepen die cruciaal zijn bij het mobiliseren in een later stadium van herstel. Hieronder vallen bijvoorbeeld de glutei, de quadriceps, de gastrocnemius en de tibialis anterior gerekend. Verder kan NMES therapie bilateraal uitgevoerd worden wanneer dit niet door medische redenen belemmerd wordt.

- **Pulsduur (µsec):** Pulsduur wordt uitgedrukt in millisecondes (ms) of microsecondes (µs). Vaak wordt pulsduur verkeerd aangeduid als pulsbreedte, maar het is een meting van tijd en niet van grootte. Pulsduur geeft de tijd

aan dat een elektrische puls duurt (Herbert 2003). Een bewezen veilige pulsduur ligt tussen de 250 en de 400 μ sec (o.a. Grutcher et al. 2010).

- *Stroomsterkte (mA)*: De elektrische stroomsterkte ligt bij klinische toepassing laag en wordt gemeten in milliampères. Bij toepassing van NMES vindt een samenspel plaats van puls frequentie en stroomsterkte om de optimale spiercontractie te stimuleren zonder dat dit pijn prikkels opwekt. Wanneer de puls frequentie hoger wordt, moet de stroomsterkte omlaag. Andersom geldt dit ook. Bij laagfrequente NMES kan de stroomsterkte omhoog tot 100 mA (zie Nuhr et al. 2004). Bij hoogfrequente NMES moet de stroomsterkte blijven steken op maximaal 60 mA (zie Napolis et al. 2011, Grutcher et al. 2010, Routsis et al. 2010, Gerovasili et al. 2009). Een belangrijk aandachtspunt is dat deze parameters verschillen per individu en per spiergroep. Poulsen et al. 2011 ontdekten bijvoorbeeld dat de threshold van de vastus medialis significant lager ligt dan die van de vastus lateralis (respectievelijk ± 21 mA en ± 28 mA $p=0.03$).

- *Zwelstroom en rust*: Bij NMES wordt meestal gebruik gemaakt van zwelstroom en rustperiodes tussen deze pieken. Dit geeft de spier de mogelijkheid om te ontspannen tijdens de therapie en er vindt normalisatie plaats op fysiologisch en neurologisch gebied. Hierna is de spier klaar voor een nieuwe contractie. Zwelstroom met rustperiodes is aan te raden bij een zwakke patiëntengroep zoals critical illness patiënten.

- *Hellingsprotocol*: Een hellingsprotocol wordt door meerdere bronnen aangeraden (Bourjeily-Hab et al. 2002 en Neder et al. 2002). Een hellingsprotocol voorkomt adaptatie waardoor progressie gehandhaafd blijft.

- *Sessieduur*: Grutcher et al. 2010 spreken van een minimale sessieduur van 30 minuten, inclusief 5 minuten warming up. Routsis et al. geven echter aan dat er pas na 45 minuten aantoonbare aanpassingen optreden in het geprikkelde spierweefsel. Bij 45 minuten lijken de behandel effecten van NMES aantoonbaar. Bij hoogfrequente NMES zijn de geïncludeerde studies het er unaniem over eens dat een NMES sessie maximaal 60 minuten duurt.

- *Therapieduur/totaal*: NMES therapie wordt 1 keer per dag toegepast op de eerder genoemde spiergroepen en wanneer mogelijk 7 dagen per week. Praktisch gezien is dit vaak niet mogelijk, vandaar dat uitgegaan wordt van 5 dagen per week. Needham et al. 2009 spreken over minimaal 15 benodigde behandelsessies om het behandel effect van NMES aantoonbaar te maken. Samen vormen deze gegevens de aanbeveling om NMES therapie minimaal 5 keer per week, gedurende 3 weken aan te bieden.

- *Contra-indicaties voor behandeling van spieren met NMES zijn de volgende*: Sterke angst voor stroom, oppervlakkige geïmplanteerde metalen, lokale huiddefecten, acute lokale infectie (gevaar voor uitbreiding), trombose (gevaar voor embolie), verhoogde bloedingsneiging, hart- en vaatziekten (voorzichtigheid geboden bij pacemaker – overleg met specialist), spier- of peeslaesies. Voorzichtigheid geboden bij: Zwangerschap en sensibiliteitsstoornissen (Hogeschool Utrecht reader voor elektrotherapie 2008-2009). De exclusiecriteria zijn bij iedere patiëntgroep hetzelfde, maar bij critical illness patiënten en met name de acute groep zijn niet altijd alle comorbiditeiten of onderliggende pathologieën bekend. Ook de aanwezigheid van hypersensibiliteit of hyperalgesie zijn in sommige gevallen niet uit te sluiten. Dit maakt multidisciplinair overleg en waakzaamheid voor, tijdens en na de toepassing van NMES noodzakelijk.

Discussie

Deze review bevat een aantal tekortkomingen. Zo is de klinische relevantie van de uitkomsten niet beoordeeld met de daarvoor beschikbare klinische relevantie checklist. Verder is in de patiëntgroepen die onder critical illness vallen alleen onderscheid gemaakt tussen acute en chronische patiënten en niet in de ernst van de aandoeningen. Ook is functioneel herstel als uitkomstmaat erg ruim genomen. Hieronder worden bijvoorbeeld 6MWT, VO₂max, weaningperiode in dagen en transfers gerekend. Overige tekortkomingen worden hieronder behandeld.

Vijf van de zes geïncludeerde RCT's (Grutcher et al., Routsis et al., Gerovasili et al., Nuhr et al., Zanotti et al.) komen tot positieve resultaten in hun onderzoek naar het effect van NMES op spierkracht en spiermassa van critical illness patiënten. Poulsen et al. laat echter een ander beeld zien en constateert grotere afname van spiermassa bij het gestimuleerde been ten opzichte van het contralaterale been. Dit resultaat werkt de bewijskracht tegen en werkt in het nadeel van een behandeling van critical illness patiënten met NMES. Ondanks de goede methodologische score van het onderzoek van Poulsen et al. hebben de conflicterende resultaten om twee redenen een lagere mate van evidentie. Deze redenen zijn de zeer kleine populatie ($n=8$) en de behandeling van acute critical illness patiënten. Door de kleine populatie is de mogelijkheid dat de resultaten op toeval berusten groter, ondanks de significante p-waardes die het onderzoek laat zien. De behandeling van acute critical illness patiënten met NMES heeft ook in het onderzoek van Grutcher et al. niet tot significante resultaten geleid. Samen vormen deze studies dan ook sterk bewijs dat NMES onvoldoende

effectief is bij de acute critical illness patiënt. Het is mogelijk dat het onderzoek van Poulsen et al. bij chronische critical illness patiënten wel effectief is.

Naar aanleiding van de hierboven beschreven lagere bewijskracht van de studie van Poulsen et al. is ervoor gekozen dat deze uitkomsten enigszins gepasseerd zijn ten aanzien van de uiteindelijke conclusies van deze review.

Er is conflicterend bewijs voor toepassing van hoogfrequente NMES boven laag- en middenfrequente NMES. Drie van de vijf studies (Grutcher et al., Routsis et al., Gerovasili et al.) met positieve resultaten laten significant positieve resultaten zien voor de toepassing van NMES. Hier tegenover staan twee studies (Nuhr et al., Zanotti et al.) met eveneens significant positieve resultaten die gebruik maken van laag- en/ of middenfrequente NMES. Er is echter een verschil dat een verklaring zou kunnen zijn voor de positieve resultaten ondanks het gebruik van lagere frequenties. In de studie van Nuhr et al. wordt gebruik gemaakt van een uitgebreid individueel trainingsschema in combinatie met laag frequente NMES. Ook in de studie van Zanotti et al. wordt de NMES behandeling gecombineerd met andere spiertraining. De combinatie van NMES therapie met een andere vorm van spiertraining kan het uiteindelijke trainingseffect mogelijk vergroten. Het is mogelijk dat de toepassing van hoogfrequente NMES in deze studies tot nog betere resultaten zou hebben geleid. De drie studies die gebruik maakten van hoogfrequente NMES maakten geen gebruik van additionele therapievormen.

Reviews

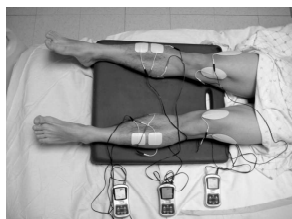
Enkele recent gepubliceerde reviews hebben aanbevelingen gedaan ten aanzien van NMES bij critical illness patiënten. Ondanks dat er meerdere reviews zijn gepubliceerd is er geringe consensus bereikt over de rol van NMES in dit geheel. De geïnccludeerde reviews komen tot minder sterk en slecht onderbouwde conclusies. Een mogelijke reden hiervoor is dat NMES een adjuvante therapievorm is en pas sinds korte tijd de interesse begint te trekken. Bij het opstellen van aanbevelingen wordt hierdoor mogelijk minder aandacht besteedt aan de onderbouwing hiervan. Dit is ook terug te zien in het volgende voorbeeld. NMES wordt gezien als een adjuvante therapievorm (Gosselink et al. 2008, Needham et al. 2009) en NMES heeft aan de hand van wetenschappelijke studies zijn werking bewezen bij gezonde en zieke proefpersonen (Bax et al. 2005, Sillen et al. 2009, Gosselink et al. 2008, Needham et al. 2009). Desondanks worden in de gevonden reviews geen behandelcombinaties aangeraden terwijl hier juist mogelijkheden liggen voor nieuwe ontwikkelingen en aanbevelingen.

NMES bij acute of chronische critical illness patiënten

De resultaten uit het onderzoek van Grutcher et al. werken de toepassing van NMES bij acute critical illness patiënten niet in de hand. Ook het onderzoek van Poulsen et al. laat zien dat NMES in de acute fase maar weinig remming van spieratrofie veroorzaakt. Een verklaring hiervoor is dat hoge inflammatoire waarden in de acute fase voor een sterke catabolische werking in de spieren zorgen. Dit heeft een negatieve invloed op de anabolische effecten van NMES. Op de langere termijn (>14 dagen) verplaatst deze catabolische werking zich richting de organen (Poulsen et al. 2011). Een andere of ondersteunende verklaring is mogelijk de hoeveelheid vooruitgang die er te boeken is per het individu, een acute of minder verzwakte patiëntgroep start namelijk op een hoger conditieniveau waardoor mogelijk sneller een bovengrens wordt bereikt gezien de pathofysiologische toestand van de patiënten. Steven et al. 2004 geven in hun artikel aan dat vooral de zwakste patiënten in hun studie de meeste vooruitgang boekten op het gemeette gebied van spierkracht. Bij deze uitkomst wordt ook vermeld dat de controlegroep, die gebruik maakte van een trainingsprotocol, maar nauwelijks vooruitgang boekte.

Voor- en nadelen van het lokale effect van NMES

De afwezigheid van cardioventilatoire stress bij de patiënt als grootste voordeel van de NMES therapie tijdens passieve spieractiviteit (Sillen et al. 2009, Nuhr et al. 2004). De reden hiervoor is het lokale trainingseffect van NMES waardoor spiergroepen en spiervezels selectief aangesproken worden (Nuhr et al. 2004). Dit lokale effect is bij toepassing bij bedgebonden patiënten geen probleem, maar tijdens mobiliseren wel. NMES is met name geïndiceerd wanneer lokale spiergroepen getraind worden, iedere spiergroep moet namelijk afzonderlijk geprikkeld worden, afbeelding 1 geeft het probleem dat dit met zich mee brengt deels weer.



Op de afbeelding is een NMES behandeling weergegeven van de quadriceps femoris, de tibialis anterior en de gastrocnemius. Tijdens de behandeling zijn per spiergroep twee electrodes nodig. Wanneer de grotere spiergroepen van de onderste extremiteit bilateraal behandeld worden zijn minimaal 4 electrostimulatoren met vier kanalen en 16 draden met electrodes nodig, met alle ongemakken van dien.

Afbeelding 1. NMES therapie bij een vrijwilliger. Needham et al. 2009.

Toekomstig onderzoek naar NMES

Er is op allerlei gebieden behoefte aan meer onderzoek naar NMES bij critical illness. Met name op het gebied van interventieparameters, het effect bij acute critical illness en het effect op functioneel herstel. Studies die gebruik maken van een eenduidige methodiek in behandelparameters en daarbij significant positieve resultaten constateren zullen de drempel voor toepassing van NMES drastisch kunnen verlagen. Het positieve effect van hoogfrequente NMES op spierkracht lijkt in deze review bewezen, maar de mate van evidentie blijft in het geval is van functioneel herstel achter. Onderzoek naar het effect van NMES op de uitvoerbaarheid van transfers en ADL vaardigheden is hier gewenst. Ook de preventieve werking van NMES op CIPNM is nog onvoldoende onderbouwd. Opvallend is dat in meerdere onderzoeken is gekozen voor het excluderen van patiënten die grote hoeveelheden corticosteroïden en spierverslapping toegediend kregen tijdens opname op de ICU. Het includeren van deze patiënten zou nieuwe perspectieven kunnen geven op de toepassing van NMES bij acute critical illness patiënten, waarbij met name gelet kan worden op de voordelen op lange termijn.

Toekomstig onderzoek naar CIPNM

CIPNM staat momenteel in de schijnwerpers en er is een dringende behoefte aan verklarende bewijzen van allerlei hypothesen over de oorzaak en de behandeling van deze aandoening. Vanaf 2009 zijn er meerdere onderzoeken gedaan naar de positieve effecten van NMES bij de fysiotherapeutische behandeling van CIPNM. Er zijn meerdere reviews gepubliceerd over dit onderwerp (Pattanshetty et al. 2011, Doherty et al. 2010). Het onderzoek van Routsis et al. 2010 is mede verantwoordelijk voor de interesse in NMES bij CIPNM. In deze studie waren het aantal gevallen van CIPNM significant lager bij de interventiegroep dan bij de controlegroep.

Kleinschaligheid van RCT's

Een opvallend gegeven is dat de geselecteerde RCT's veelal gebruik maken van een bescheiden populatie omvang. Niet alleen dit literatuuronderzoek maar ook de geselecteerde reviews baseren hun conclusies op de uitkomsten van deze, over het algemeen, kleinschalige onderzoeken. Dit zou kunnen resulteren in een verminderde mate van evidentie. In het artikel van Grutcher et al. 2010 wordt een grote RCT aangekondigd naar NMES bij critical illness patiënten. Deze is tot op heden niet gepubliceerd.

Conclusie

Uit de resultaten van deze review blijkt dat er sterk bewijs is voor het positieve effect van NMES op het functionele herstel van chronische critical illness patiënten, bij acute critical illness patiënten is daarentegen geen bewijs. Ook is er sterk bewijs dat NMES therapie een positief effect heeft op het behoud of toename van spierkracht en spiermassa. Voor de toepassing van NMES bij chronische critical illness patiënten is hierin een sterke bewijskracht gevonden, voor een behandeling van acute critical illness patiënten is geen wetenschappelijk bewijs. Een behandeling met hoogfrequente NMES lijkt effectiever dan een behandeling met laag- of middenfrequente NMES, de exacte interventieparameters blijven echter onduidelijk door de uiteenlopende vormen waarin NMES wordt toegepast in wetenschappelijke studies. Toekomstig grootschalig onderzoek naar NMES bij critical illness patiënten zal door middel van methodologische homogeniteit meer duidelijkheid moeten verschaffen. Er is tot op heden gering bewijs voor de profylactische werking van NMES op CIPNM. Er kan geen uitspraak gedaan worden over de lange termijn effecten van NMES bij CIPNM en critical illness in het algemeen. Er zijn tot op heden geen negatieve effecten van NMES geconstateerd bij critical illness patiënten, NMES kan om deze reden veilig toegepast worden bij critical illness patiënten.

Tabel 6. Kenmerken en resultaten van de geïncludeerde studies.

Hoofdauteur en jaartal	Demografische gegevens	Pathologie	Interventie	Meetinstrument(en)	Resultaten
Poulsen et al. 2011	Leeftijdscategorie: tussen 18-70 Proefpersonen: n=8 IG: Man: 8 Vrouw: 0	Critical illness: Septische shock: Abdominaal, pulmonaal, weke delen, onbekend.	Stimulatie spiergroep (SSG): n=8 NMES (bifasisch, symmetrisch, 35 Hz, 300 µsec, 4 sec. zwelstroom, 6 sec. rust, sessie= 1x p.d. 60 min.) Niet-stimulatie spiergroep (n-SSG): Geen therapie - 'Single legged' interventie - Therapieduur van 7 dagen - Iedere patiënt gebruikte individuele parameters.	- Spiermassa quadriceps (gemeten met CT scans) - Weaningperiode in dagen	SSG : Quadriceps afname 20% (3-25%, p 0.04) 2.9% per dag. n-SSG: Quadriceps afname 16% (4 -21%, p 0.03) 2.3% per dag. SSG – n-SSG: - Verschil in afname p 0.12. - Weaningperiode (NS).
Gruther et al. 2010	Leeftijdscategorie: tussen 18-70 Proefpersonen: n= 33 IG (short): IG (long): Man: 7 Man: 7 Vrouw: 1 Vrouw: 1 CG (short): CG (long): Man: 8 Man: 4 Vrouw: 1 Vrouw: 4	Critical illness: Polytrauma, cardiovasculair, transplantatie, pneumonie, kanker	IG (short): n= 8 IG (long): n= 8 NMES (bifasisch, symmetrisch, 50 Hz, 350 µsec, 8 sec. zwelstroom, 24 sec. rust, sessie= 30-60 min. 1x p.d. 5 d./p.w.) CG (short): n= 9 CG (long): n= 8 Schijn NMES. Tinteling, geen palpabele of zichtbare contractie. - Therapieduur 4 weken - Verschil in spiermassa toename tussen short- (<7 dg.) en longterm (> 14 dg.) ICU pt.	- Spiermassa (MLT) quadriceps met ultrasone beeldvorming	IG (short): MLT baseline meting: 28.9 (SD: 6.6), MLT na 4 weken: 18.3 (3.2), p 0.002 CG (short): MLT baseline meting: 32.9 (9.7), MLT na 4 weken: 20.1 (5.4), p < 0.001 IG-CG (short) MLT afname: p 0.457 (NS) IG (long): MLT baseline meting: 18.4 (SD: 4.2), MLT na 4 weken: 19.3 (3.8), p 0.036 CG (long): MLT baseline mating: 18.6 (5.9), MLT na 4 weken: 18 (5.8), p 0.162 (NS). IG-CG (long) MLT verandering, p 0.013

Routsi et al. 2010	Leeftijdscategorie: tussen 18-70 Proefpersonen: n= 52 IG: Man: 19 Vrouw: 5 CG: Man: 22 Vrouw: 6	Critical illness: sepsis/septische shock, trauma, post-ok, hersenletsel, respiratoir, anders.	IG: n= 24 NMES (bifasisch, symmetrisch, 45 Hz, 400 μsec, 12 sec. zwelstroom, 6 sec. rust, sessie= 1x p.d. 55 min.) CG: n= 28 Geen NMES therapie, maar normale zorg. - Therapieduur verschilde per patiënt.	- Cumulatieve MRC voor spierkracht - Weaningperiode in dagen - Aantal pt met CIPNM	IG-CG: - MRC totaalscore SD: IG: 58, CG: 52, p 0.04 - Weanen IG: 1 (0 tot 10) dagen, CG: 3 (0 tot 44) dagen, p 0.003. - CIPNM: IG: 3 pt met CIPNM, CG: 11 pt met CIPNM, p 0.04
Gerovasili et al. 2009	Leeftijdscategorie: tussen 18-70 Proefpersonen: n= 26 IG: Man: 6 Vrouw: 7 CG: Man: 8 Vrouw: 5	Critical illness: Sepsis, trauma, neurologisch (inclusief cerebrovasculair), anders.	IG: n= 13 NMES (bifasisch, symmetrisch, 45 Hz, 400 μsec, 12 sec. zwelstroom, 6 sec. rust, sessie= 1x p.d. 55 min.) CG: n= 13 Schijn NMES. Tinteling, geen palpabele of zichtbare contractie. - Therapieduur van 6 dagen	- Spiermassa (CSD) meting met ultrasone beeldvorming	IG: - CSD afname rectus femorus 1.42 ± 0.48 naar 1.31 ± 0.45 cm, P 0.001 - CSD afname vastus intermedius 0.91 ± 0.39 naar 0.81 ± 0.38 cm, p 0.001. CG: - CSD afname rectus femorus 1.59 ± 0.53 naar 1.37 ± 0.5 cm, P 0.002 - CSD afname vastus intermedius 1.40 ± 0.64 naar 1.11 ± 0.56 cm, p 0.004. IG-CG: - CSD afname rectus femorus: IG: -0.11 ± 0.06 cm, $-8 \pm 3.9\%$, CG: -0.21 ± 0.10 cm, $-13.9 \pm 6.4\%$, p < 0.05. - CSD afname vastus intermedius: IG: -0.10 ± 0.05 cm, $-12.5 \pm 7.4\%$, CG: -0.29 ± 0.28 cm, $-21.5 \pm 15.3\%$, p < 0.05).

Nuhr et al. 2004	Leeftijdscategorie: tussen 18-70 Proefpersonen: n= 32 IG: Man: 14 Vrouw: 1 CG: Man: 14 Vrouw: 3	Chronisch hart falen (CHF)	IG: n= 15 NMES (bifasisch, symmetrisch, 15 Hz, 500 μsec, 2 sec. zwelstroom, 4 sec. rust, sessie= 2x p.d. 2 uur, 7d./p.w.) i.c.m. trainingsschema (helling patroon) CG: n= 17 Schijn NMES. Tinteling, geen palpabele of zichtbare contractie. i.c.m. trainingsschema (helling patroon). - Therapieduur 10 weken - Iedere patiënt gebruikte individuele parameters zowel NMES als trainingschema.	- Functionele capaciteit (VO2max) - 6 meter wandel test (6MWT). - Spiersamenstelling d.m.v. biopsies (myosine isoformen, citraat-synthase (CS) en glyceraldehydefosfaat dehydrogenase (GAFDH) activiteit).	IG: - VO2max (ml min⁻¹ kg⁻¹) steeg van 9.6 $\pm$ 3.5 naar 11.6 $\pm$ 2.8 (p <0.05) - 6 MWT steeg van 227 $\pm$ 138 meter naar 299 $\pm$ 137 meter (p <0.001) CG: - Vo2max daalde van 10.6 $\pm$ 2.8 naar 9.4 $\pm$ 3.2 (p <0.05) - 6MWT steeg van 237 $\pm$ 132 meter naar 243 $\pm$ 145 meter (NS) IG-CG: - Vo2max: onbekend. - 6 MWT: verschil tussen IG en CG bij follow up: resp. 299 $\pm$ 137 meter en 243 $\pm$ 145 meter (p <0.05).
Zanotti et al. 2003	Leeftijdscategorie: tussen 18-70 Proefpersonen: n= 24 IG: Man: 8 Vrouw: 4 CG: Man: 9 Vrouw: 3	COPD (bedgebonden)	IG: n= 12 NMES (bifasisch, asymmetrisch, 35 Hz, 350 μsec, geen zwelstroom, sessie = 1x p.d. 30 min, 5 d./p.w.) i.c.m. ALM CG: n= 12 Geen NMES, alleen ALM. - Therapieduur 4 weken - Iedere patiënt gebruikte individuele parameters.	- MRC voor spierkracht - Mogelijkheid transfer bed-stoel in dagen.	IG: - MRC score bij ALM/ES steeg in 4wk. van 1.66 $\pm$ 0.77 naar 3.83 $\pm$ 0.57 (p= 0.0001) CG: - MRC score bij ALM steeg in 4wk. van 1.83 $\pm$ 0.71 naar 3.08 $\pm$ 0.51 (p= 0.0006) IG-CG: - MRC: IG steeg 2.16 $\pm$ 1.02, CG steeg 1.25 $\pm$ 0.75, p 0.02. - Transfer bed-stoel mogelijk na IG: 10.75 $\pm$ 2.41 dagen, CG: 14.33 $\pm$ 2.53 dagen (p= 0.001).

Afkortingen: weanen: ontwennen van mechanische beademingsapparatuur, IG: interventiegroep, CG: controlegroep, pt: patiënt, (NS): niet significant, SD: standaarddeviatie, Hz: hertz, μ sec: microseconde, sec.: seconde, p.d.: per dag, min.: minuut, wk: week, MLT: muscle layer thickness (spiermassa), CIPNM: Critical illness polyneuromyopathy, ALM: active limb mobilisation.

Referenties

1. Ambrosino N., Strambi S. (2004) New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2004 Aug;24(2):313-22.
2. Ambrosino N., Janah N., Vagheggini G. (2011) Physiotherapy in critically ill patients: review. *Rev. Port. Pneumol.* 2011 Jul 20.
3. Bax L., Staes F., Verhagen A. (2005) Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med.* 2005; 35(3):191
4. Bourjeily-Hab G, Rochester C. L., Palermo F, Snyder P, Mohsenin V. (2002) Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002 Dec; 57(12):1045-9.
5. Carson SS., Back PB. (2002) The epidemiology and costs of chronic critical illness. *Critical Care Clinics* 2002, 18(3): 461-76.
6. Choi J., Tasota F., Hoffman L. (2008) Mobility interventions to improve outcomes in patients undergoing prolonged mechanical ventilation: Review. *Biol Res Nurs.* 2008 Jul; 10(1):21-33.
7. Doherty N., Steen C. (2010) Critical illness polyneuromyopathy (CIPNM); rehabilitation during critical illness. Therapeutic options in nursing to promote recovery: Review. *Intensive Crit Care Nurs.* 2010 Dec; 26(6):353.
8. Doucet F. (2004) High vs. Low Electrical stimulation Frequencies for Motor Recovery in hemiplegia.
9. Gerovasili V., Stefanidis K., Vitzilaos K., Karatzanos E., Politis P. , Apostolos A., Chatzimichail A., Routsis C., Roussos C., Nana S. (2009) Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care.* 2009; 13(5):R161.
10. Gibson J.N.A., Smith K., Rennie M.J. (1988) Prevention of disuse muscle atrophy by means of electrical stimulation: maintenance of protein synthesis. *Lancet.* 1988 Oct 1; 2(8614):767-70.
11. Girard T., Kress J. (2008) Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2008 Jan 12; 371(9607):126-34.
12. Gosselink R., Bott J., Johnson M., Dean E., Nava S., Norrenberg M., Schönhofer B. (2008) Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med.* 2008 Jul; 34(7):1188-99.
13. Grinspoon S., Corcoran C., Rosenthal D., Stanley T. (1999) Quantitative assessment of cross-sectional muscle area, functional status, and muscle strength in men with the acquired immunodeficiency syndrome wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Jan;84(1):201-6.
14. Grutcher W., Kainberger F., Fialka-Moser V., Paternostro-Sluga T., Quittan M. (2010) Effects of NMES on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: A pilot study. *J Rehabil Med.* 2010 Jun; 42(6):593-7.
15. Neder JA, Sword D., Ward SA., Mackay E., Cochrane LM. (2002) Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax.* 2002 Apr; 57(4):333-7.
16. Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie - Richtlijn polyneuropathie 2005. (www.cbo.nl/polyneur_rl_2005.pdf)
17. Nuhr MJ., Pette D., Berger R., Quittan M., Crevenna R., Huelsman M., Wiesinger G., Moser P., Fialka-Moser V., Pacher R. (2004) Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscle in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2004 Jan; 25(2):136-43.
18. Quittan M., Wiesinger GF., Sturm B., Puig S., Mayr W., Sochor A., Paternostro T., Resch KL., Pacher R., Fialka-Moser V. (2001) Improvement of Thigh Muscles by NMES in Patients with Refractory Heart Failure A Single-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001 Mar; 80(3):206-14; quiz 215-6, 224.
19. Pattanshetty R., Gaudé G. (2011) CIPNM a challenge for physiotherapists in the intensive care units. *Indian J Crit Care Med.* 2011 Apr; 15(2):78-81.
20. Routsis C., Vasileiadis I., Karatzanos E., Pitsolis T., Tripodaki E., Markaki V., Zervakis D., Nana S. (2010) Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care.* 2010; 14(2):R74.
21. Schweickert W., Hall J. (2007) ICU-Acquired Weakness. *Chest.* 2007 May; 131(5):1541-9.
22. Stevens J., Snyder-Mackler L., Lewek M. (2004) NMES for quadriceps muscle strengthening after bilateral total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2004 Jan; 34(1):21-9.

23. Stevens R, Marshall S., Cornblath D., Hoke A., Needham D., de Jonghe B., Naeem A., Sharshar T. (2009) A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med.* 2009 Oct; 37(10 Suppl): S299-308.
24. Vivodtzev I., Pépin J., Vottero G., Mayer V., Porsin B., Lévy P., Wuyan B. (2006) Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest.* 2006 Jun; 129(6):1540.
25. Zanotti E., Felicetti G., Miani M., Fracchia C. (2003) Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation. Effect of electrical stimulation. *Chest.* 2003 Jul; 124(1):292-6.