

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός ως εναλλακτική μορφή άσκησης στους βαρέως πάσχοντες

Ο ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός (HNME) χρησιμοποιεί ηλεκτρικά ρεύματα με σκοπό την ενεργοποίηση του σκελετικού μυός και την πρόκληση μυϊκής σύσπασης. Οι φυσικές αρχές και ο τρόπος εφαρμογής του HNME συζητούνται στην παρούσα ανασκόπηση. Επίσης, συζητούνται οι φυσιολογικές επιδράσεις του HNME τόσο σε τοπικό όσο και σε συστηματικό επίπεδο. Ο HNME χρησιμοποιείται για τη βελτίωση των επιδόσεων και την αποκατάσταση μετά από τραυματισμούς στον αθλητισμό. Επίσης, χρησιμοποιείται για την ενεργοποίηση παράλυτων μυϊκών μονάδων σε νοσήματα του νευρικού συστήματος, έτσι ώστε να μπορούν να επιτελούν διάφορες λειτουργίες (functional electrical stimulation, FES). Ερευνάται η χρήση του για την πρόληψη της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, τη θεραπεία της φλεβικής ανεπάρκειας και της διαλείπουσας χωλότητας, ενώ λόγω της αύξησης του μεταβολισμού που μπορεί να επιφέρει, ίσως χρησιμεύσει στο μέλλον για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη και της νοσογόνου παχυσαρκίας. Συζητούνται ιδιαίτερα οι χρήσεις του HNME στην αποκατάσταση ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (CHF) και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD). Οι βλάβες των σκελετικών μυών είναι σημαντικός παράγοντας μείωσης της λειτουργικότητας των ασθενών αυτών. Έχει δείχθει ότι προγράμματα αποκατάστασης με εκούσια άσκηση αναστρέφουν τις βλάβες των σκελετικών μυών και βελτιώνουν την κλινική κατάσταση των ασθενών. Σε ασθενείς όμως με σημαντική μείωση της ικανότητας για άσκηση τέτοια προγράμματα αποκατάστασης είναι δύσκολο να εφαρμοστούν. Η ικανότητα του HNME να αυξάνει τη μυϊκή δύναμη και την αερόβια ικανότητα χωρίς προσπάθεια από μέρους του ατόμου και χωρίς σημαντική καρδιοαναπνευστική επιβάρυνση, τον καθιστά πιθανή εναλλακτική μορφή άσκησης σε αυτές τις περιπτώσεις. Αποτελέσματα προγραμμάτων αποκατάστασης με HNME σε ασθενείς με CHF και COPD είναι ενθαρρυντικά προς αυτή την κατεύθυνση. Ζητήματα όπως η ασφάλεια του HNME, η συμμόρφωση των ασθενών και οι βέλτιστες παράμετροι ερεθισμού παραμένουν υπό συζήτηση και για την επίλυσή τους απαιτούνται ακόμα περισσότερες μελέτες. Η πολυνευρομυοπάθεια της μονάδας (critical illness polyneuropathy, CIPMN) είναι ένα συνηθισμένο πρόβλημα στους ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Προκαλεί δυσκολία απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα, παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ και αυξημένη θνητότητα. Μελέτη για τη χρήση του HNME στην πρόληψη της CIPMN βρίσκεται σε εξέλιξη. Προκαταρκτικά αποτελέσματα καταδεικνύουν τα οφέλη του HNME στη μικροκυκλοφορία και τη διατήρηση της μυϊκής μάζας.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός (HNME) είναι η εφαρμογή ηλεκτρικού ρεύματος, με σκοπό την ενεργοποίηση του σκελετικού μυός και την πρόκληση μυϊκής

σύσπασης. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η άσκηση των μυών χωρίς να προϋποτίθεται η εκούσια κίνηση των μελών του σώματος. Η άσκηση είναι σημαντική για τους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (CHF) και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (COPD). Σε πολλές όμως

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(6):759-777
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(6):759-777

Α. Μπούχλα,
Ε. Καρατζάνος,
Β. Γεροβασιλή,
Ε. Ζέρβα,
Σ. Νανάς

Τμήμα Καρδιοαναπνευστικής
Δοκιμασίας Κόπωσης και
Αποκατάστασης, «Ευγενίδειο»
Θεραπευτήριο, Εθνικό και
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Αθήνα

Neuromuscular electrical
stimulation as an alternative
means of exercise for the critically
ill

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρητηρίου

Αποκατάσταση
Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός
Πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως
πάσχοντος
Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

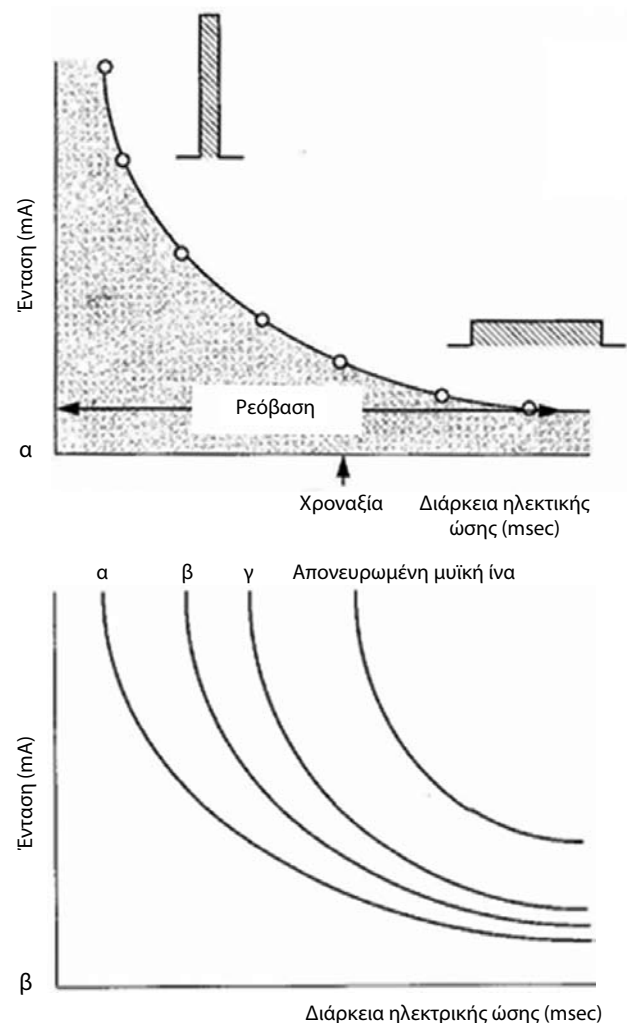
Υποβλήθηκε 14.1.2009
Εγκρίθηκε 28.1.2009

περιπτώσεις, η βαρύτητα της κατάστασης των ασθενών αυτών τους εμποδίζει να συμμετέχουν σε πρόγραμμα αποκατάστασης με εκούσια άσκηση. Ενδεχομένως, οι συγκεκριμένοι ασθενείς θα μπορούσαν να ωφεληθούν από προγράμματα αποκατάστασης με ΗΝΜΕ. Κατ' αντίστοιχο τρόπο θα μπορούσε να εφαρμοστεί ο ΗΝΜΕ στους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν συχνά επιπλοκές, όπως η μείωση της μυϊκής ισχύος και η πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντος (Critical Illness Polymyoneuropathy, CIPMN), με αποτέλεσμα την αδυναμία κινητοποίησής τους και του απογαλακτισμού τους από τον αναπνευστήρα. Ο ΗΝΜΕ θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως μέθοδος πρόληψης των ανωτέρω επιπλοκών.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα γίνει σύντομη αναφορά στις φυσικές αρχές, στον τρόπο εφαρμογής και στις φυσιολογικές επιδράσεις του ΗΝΜΕ. Επίσης, θα γίνει εκτενής αναφορά στην εφαρμογή ΗΝΜΕ ως εναλλακτικού τρόπου άσκησης σε ασθενείς με CHF και COPD. Τέλος, θα αναφερθούν τα έως τώρα αποτελέσματα από την εφαρμογή ΗΝΜΕ ως μεθόδου πρόληψης της CIPMN σε ασθενείς της ΜΕΘ.

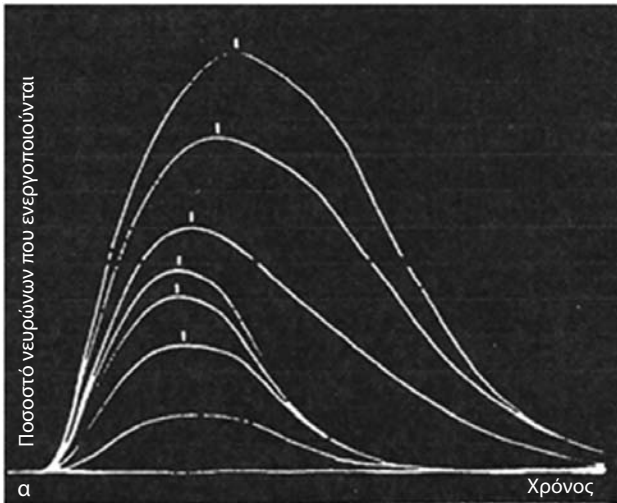
2. ΦΥΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΟΥ

Όταν ο μυς διεγείρεται με τεχνητά μέσα, όπως με τον ΗΝΜΕ, η ενεργοποίηση των μυϊκών μονάδων είναι διαφορετική από αυτή που παρατηρείται κατά τη φυσιολογική εκούσια ενεργοποίηση. Ενώ τα ηλεκτρόδια είναι τοποθετημένα διαδερμικά πάνω από την επιφάνεια του μυός, η ενεργοποίηση του μυός αυτού καθαυτού οφείλεται στη διέγερση των ενδομυϊκών κλάδων του νεύρου και όχι στην απευθείας διέγερση των μυϊκών ινών (με την προϋπόθεση, βέβαια, ότι η νευρική οδός είναι ανέπαφη). Αυτό προκύπτει από μελέτες της επίδρασης του ΗΝΜΕ σε χειρουργικούς ασθενείς, στους οποίους αποκλείστηκε η τελική κινητική πλάκα με κουράριο.¹ Η δύναμη της μυϊκής συστολής καθορίζεται από δύο κυρίως παράγοντες:² (α) από τον αριθμό των μυϊκών ινών που επιστρατεύονται και ο οποίος εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια του ερεθίσματος και (β) από τη συχνότητα διέγερσης του περιφερικού νεύρου. Για τη μυϊκή ίνα ισχύει ο νόμος του όλου ή ουδέν. Η ελάχιστη ένταση ηλεκτρικού ρεύματος, η οποία είναι ικανή να προκαλέσει μυϊκή συστολή, ονομάζεται ρεόβαση. Ρεύματα μικρότερης έντασης δεν είναι ικανά να προκαλέσουν μυϊκή συστολή. Ως χροναξία ορίζεται η διάρκεια της ηλεκτρικής ώσης που απαιτείται για τον ερεθισμό του μυός σε ένταση διπλάσια αυτής του ουδού ερεθισμού της ίνας ή ρεόβασης.² Η σχέση έντασης-διάρκειας φαίνεται στην εικόνα 1.

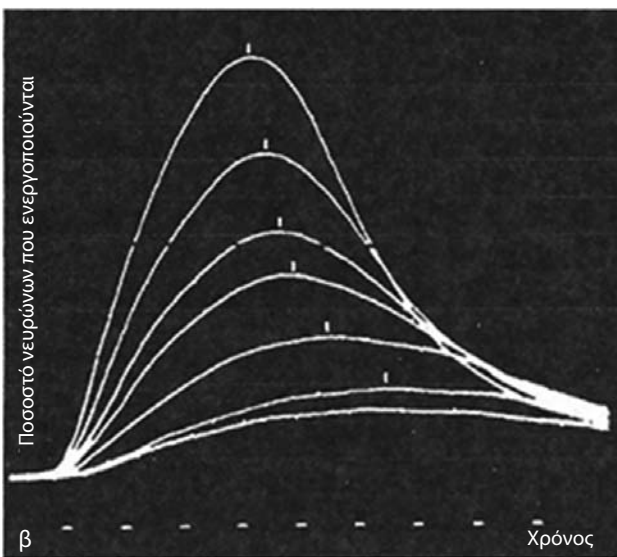


Εικόνα 1. (α) Καμπύλη έντασης-διάρκειας για ένα συγκεκριμένο ιστό, η οποία απεικονίζει τον απεριορίστο συνδυασμό εντάσεων-διάρκειας που επαρκούν για να προκαλέσουν μυϊκή συστολή. (β) Καμπύλες έντασης-διάρκειας για τρεις διαφορετικού τύπου περιφερικές νευρικές ίνες (α, β και γ) και απονευρωμένες μυϊκές ίνες (προσαρμοσμένο από *Clinical Electrophysiology*).¹⁵

Ο Henneman διατύπωσε την αρχή της επιστράτευσης των μυϊκών ινών σε σχέση με το μέγεθός τους κατά τη διάρκεια της εκούσιας άσκησης. Σύμφωνα με την αρχή αυτή, οι κινητικές μονάδες επιστρατεύονται διαδοχικά ακολουθώντας μια σειρά από τις μικρότερες, αργές κινητικές μονάδες προς τις μεγαλύτερες, γρήγορες κινητικές μονάδες.³ Η πρόταση ότι η εφαρμογή του ΗΝΜΕ έχει ως αποτέλεσμα την αναστροφή της αρχής της κατά μέγεθος επιστράτευσης των κινητικών μονάδων (εικ. 2), επομένως επιστρατεύοντας πρώτα τις μεγαλύτερες, ταχύτερες, εύκολα κοπώμενες μυϊκές ίνες και ύστερα τις αργές, στηρίζεται σε δύο κοινά αποδεκτές παρατηρήσεις: (α) Οι άξονες των μεγαλύτερων κινητικών νευρώνων έχουν μικρότερη αντίσταση στο ηλεκτρικό ρεύμα και άγουν τα δυναμικά



Διαδοχικές καταγραφές σε αυξανόμενες εντάσεις



Διαδοχικές καταγραφές σε αυξανόμενες εντάσεις

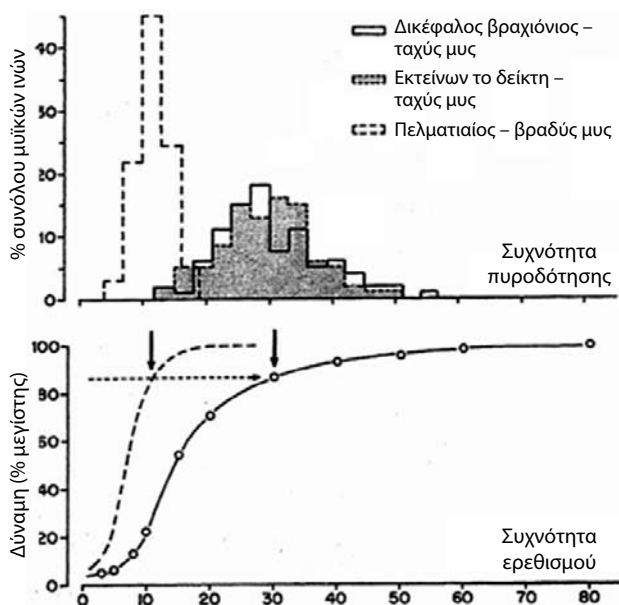
Εικόνα 2. Σχέση ηλεκτρομυϊκών καταγραφών-χρόνου σε (α) ηλεκτρικό ερεθισμό περιφερικού νεύρου με προοδευτικά αυξανόμενες εντάσεις και (β) απόσβεση αντανακλαστικού του ίδιου νεύρου από κατάσταση μέγιστης ισχύος (σημειώνεται ότι τα αντανακλαστικά ακολουθούν τον τρόπο επιστράτευσης των μυϊκών ινών που παρατηρείται στην εκούσια συστολή). Το ύψος των καταγραφών αντικατοπτρίζει το συνολικό αριθμό των νευρώνων που ενεργοποιούνται, ενώ ο χρόνος στον οποίο αντιστοιχεί η κορυφή της κάθε καταγραφής το ποσοστό των νευρικών ινών (ταχέων-μεγάλων ή βραδέων-μικρών) που διεγείρονται. Στην πρώτη περίπτωση, οι νευρικές ίνες διεγείρονται κατά σειρά από τις ταχύτερες προς τις βραδύτερες, ενώ στη δεύτερη οι ταχύτερες ίνες απενεργοποιούνται πιο πρώιμα από τις βραδείες. Τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των καταγραφών είναι 10 sec (προσαρμοσμένο από Clamann et al).⁴

ενέργειας με ταχύτερους ρυθμούς από τους άξονες των μικρότερων κινητικών νευρώνων⁴ και (β) ο μυϊκός κάματος επέρχεται ταχύτερα κατά τη διάρκεια του ΗΝΜΕ σε σχέση με την εκούσια συστολή ίδιας δύναμης.⁵ Επομένως, είναι

πιθανόν ότι ο ΗΝΜΕ, εκλεκτικά, μπορεί να ενεργοποιήσει τις μεγάλες κινητικές μονάδες, που είναι δύσκολο να ενεργοποιηθούν κατά την εκούσια σύσπαση. Αυτή η αναστροφή της επιστράτευσης των μυϊκών ινών συνδυάζεται περαιτέρω με ένα κοινό ανατομικό χαρακτηριστικό του ανθρώπινου σκελετικού μυός, κατά το οποίο οι μεγαλύτεροι άξονες εντοπίζονται συχνά επιφανειακά στο μυ και επομένως εγγύτερα στην πηγή του ηλεκτρικού ερεθισμού.⁶ Η διαδικασία της επιστράτευσης των μυϊκών ινών κατά τη διάρκεια του ΗΝΜΕ *in vivo* φαίνεται ότι γίνεται κατά τρόπο μη εκλεκτικό, δηλαδή ενεργοποιούνται ταυτόχρονα τόσο οι ταχείες όσο και οι βραδείες μυϊκές ίνες ανάλογα με τη σχετική περιεκτικότητά τους στο σημείο του ερεθισμού.⁷

Είναι γνωστό από τη φυσιολογία ότι η κάθε κινητική νευρική ίνα που προέρχεται από τα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού διακλαδίζεται πολλές φορές και διεγείρει πολλές μυϊκές ίνες μέσω της δημιουργίας νευρομυϊκών συνάψεων. Σε κάθε μυϊκή ίνα αντιστοιχεί μία μόνο νευρομυϊκή σύναψη. Όλες οι μυϊκές ίνες οι οποίες νευρώνονται από μία μόνο κινητική νευρική ίνα αποτελούν μια κινητική μονάδα. Οι μυϊκές ίνες διακρίνονται σε ίνες ταχείας και ίνες βραδείας συστολής.⁸ Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στις μυϊκές ίνες ταχείας συστολής η τετανική σύσπαση επιτυγχάνεται σε μεγαλύτερες συχνότητες απ' ό,τι στις μυϊκές ίνες βραδείας συστολής. Οι μέσες συχνότητες πυροδότησης των αργών και ταχέων σκελετικών μυών, οι οποίες παράγουν τη μέγιστη δύναμη κατά τη διάρκεια της μέγιστης εκούσιας σύσπασης, κυμαίνονται κατά προσέγγιση από 10–30 Hz, αντίστοιχα. Η συγχρονισμένη διέγερση των μυών σε αυτές τις συχνότητες κατά τη διάρκεια του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού θα ήταν ικανή να παράγει μόνο 85–90% της μέγιστης εκούσιας δύναμης του μυός. Για να επιτευχθεί η μέγιστη μυϊκή συστολή κατά τη διάρκεια του ΗΝΜΕ, το ηλεκτρικό ρεύμα θα πρέπει να εφαρμόζεται με συχνότητες αρκετά υψηλότερες, όπως στην εικόνα 3. Αυτό το γεγονός καταδεικνύει ότι, κατά τη διάρκεια της εκούσιας μυϊκής συστολής, το εύρος των συχνοτήτων πυροδότησης για το σύνολο των κινητικών μονάδων περιορίζεται μόνο σε εκείνες που επαρκούν για την παραγωγή μέγιστης δύναμης σε καθεμία κινητική μονάδα ξεχωριστά.⁹

Όπως προαναφέρθηκε, ο μυϊκός μεταβολισμός είναι πιο έντονος κατά την εφαρμογή του ΗΝΜΕ σε σχέση με εκούσια μυϊκή σύσπαση ίδιας δύναμης.¹⁰ Σε αυτό φαίνεται να συντελεί η μεγαλύτερη επιστράτευση των τύπου II αναερόβιων μυϊκών ινών σε σχέση με την εκούσια σύσπαση.¹¹ Επίσης, ο μυϊκός κάματος επέρχεται πιο γρήγορα κατά τον ΗΝΜΕ σε σχέση με εκούσια μυϊκή σύσπαση που παράγει ίδια δύναμη.¹² Παράδειγμα δυναμικών ενεργειών κατά τη διάρκεια μιας μέγιστης εκούσιας σύσπασης και του ΗΝΜΕ φαίνεται στην εικόνα 4.



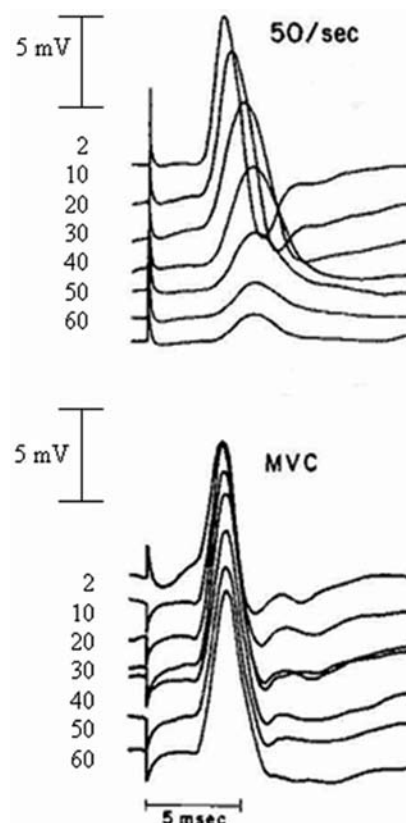
Εικόνα 3. Ιστογράμματα πυροδότησης για τρεις διαφορετικούς μυς κατά τη διάρκεια εκούσιας συστολής και σχέση δύναμης/συχνότητας ερεθισμού για τον απαγωγό του δείκτη (συνεχής γραμμή) και τον πελματιαίο μυ (διακεκομμένη γραμμή). Τα βέλη υποδεικνύουν το ποσοστό της μέγιστης δύναμης που θα παραγόταν από κάθε μυ εάν ερεθιζόταν συγχρονισμένα στη μέση συχνότητα πυροδότησής του, η οποία παρατηρείται κατά τη μέγιστη εκούσια συστολή (προσαρμοσμένο από Bellemare et al).⁹

Για τον αυξημένο μυϊκό κάματο κατά την εφαρμογή ρεύματος προοδευτικά υψηλότερων συχνοτήτων, αποφασιστικής σημασίας φαίνεται να είναι η δυσκολία στη μετάδοση του δυναμικού ενεργείας κατά μήκος της μυϊκής ίνας, όπως αποδεικνύεται από *in vitro*¹³ και από *in vivo*¹⁴ μελέτες. Ένας πιθανός μηχανισμός μείωσης της διεγερτικότητας της μυϊκής ίνας με την αύξηση της συχνότητας του ερεθισμού φαίνεται να είναι η συσσώρευση ιόντων K^+ μέσα στους τ σωληνίσκους και τα διάκενα μεταξύ των μυϊκών ινών, καθώς δεν υπάρχει αρκετός χρόνος για την επανείσοδό τους στο κύτταρο και την αποκατάσταση του δυναμικού ηρεμίας.¹⁴

3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΟΥ

3.1. Ηλεκτρικά ρεύματα

Οι συσκευές ΗΝΜΕ που διατίθενται στο εμπόριο χαρακτηρίζονται από τη μορφή του ηλεκτρικού ρεύματος που παρέχουν. Χρησιμοποιούνται τόσο εναλλασσόμενα, όσο και παλμικά ρεύματα. Τα παλμικά ρεύματα είναι είτε μονοφασικά είτε διφασικά, ανάλογα με τη φορά τους. Τα παλμικά, δικόρυφα, διφασικά ρεύματα, όπου το συνολικό άθροισμα των ηλεκτρικών φορτίων σε κάθε περίοδο είναι μηδέν, χαρακτηρίζονται ως συμμετρικά, ενώ τα μονοφασικά

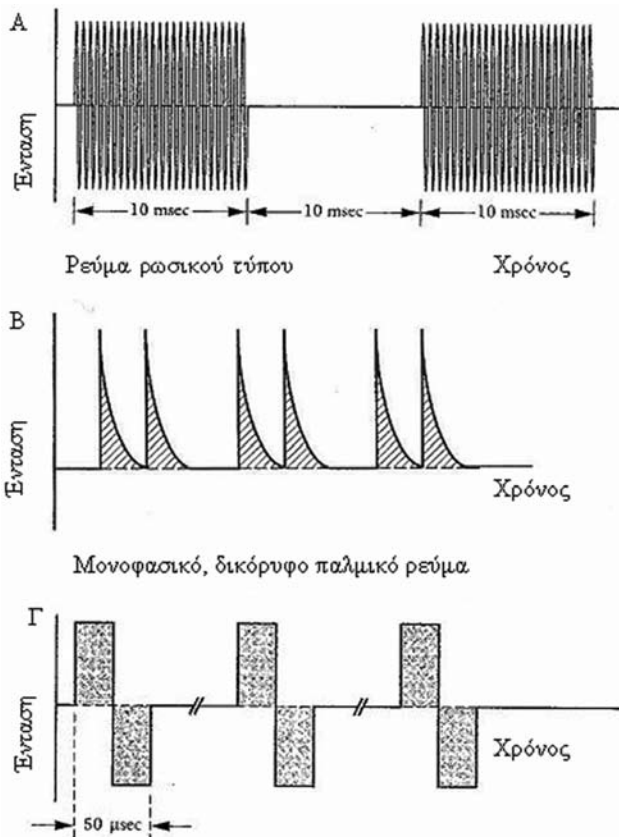


Εικόνα 4. Καταγραφή διαδοχικών δυναμικών ενεργείας από το μακρύ απαγωγό του δείκτη στον άνθρωπο, όταν ερεθίζεται διά του ωλένιου νεύρου. (α) Μυς ο οποίος ερεθίζεται στα 50 Hz. (β) Δυναμικά ενεργείας που καταγράφηκαν σε μια διατηρούμενη μέγιστη εκούσια συστολή. Οι αριθμοί στα αριστερά δείχνουν το χρόνο σε sec από την αρχή της συστολής (τροποποιημένο από Bigland-Ritchie et al).¹²

παλμικά ρεύματα είναι εξ ορισμού ασύμμετρα. Τέλος, τα παλμικά ρεύματα έχουν ποικίλο σχήμα, π.χ. ορθογώνιο, τριγωνικό ή με αιχμές. Στον ΗΝΜΕ, κατά κύριο λόγο έχουν χρησιμοποιηθεί τρεις μορφές ηλεκτρικών ρευμάτων (από τις οποίες οι δύο πρώτες χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν, εικ. 5): (α) Εναλλασσόμενο ρεύμα υψηλής συχνότητας, το οποίο διοχετεύεται κατά ώσεις υποδεκαπλάσιας συχνότητας με μεσοδιαστήματα ηρεμίας μεταξύ των ώσεων. Αυτός ο τρόπος ΗΝΜΕ εισήχθη από το Σοβιετικό Kots. (β) Μονοφασικό παλμικό ρεύμα, συχνά με δύο κορυφές. Μειονέκτημά του είναι ότι προκαλεί συσσώρευση ηλεκτρικών φορτίων, με αποτέλεσμα βλάβη των ιστών. (γ) Διφασικό παλμικό ρεύμα, το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως πλέον στις φορητές συσκευές ΗΝΜΕ.¹⁵

3.2. Παράμετροι λειτουργίας του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού

Αυτές είναι η ένταση, η διάρκεια, η συχνότητα και ο κύκλος λειτουργίας. Η σημασία της έντασης του ρεύμα-



Εικόνα 5. Παραδείγματα ρευμάτων που χρησιμοποιούνται με τις εμπορικά διαθέσιμες συσκευές ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού (προσαρμοσμένο από *Clinical Electrophysiology*).¹⁵

τος, της διάρκειας και της συχνότητάς του συζητήθηκαν παραπάνω. Οι συνήθεις συσκευές ΗΝΜΕ παρέχουν ρεύμα έντασης 0–120 mA. Στον υγιή μυ, η διάρκεια της ηλεκτρικής ώσης πρέπει να είναι τόσο σύντομη ώστε να αποφευχθεί το φαινόμενο της εξοικείωσης της μεμβράνης και η δυσανεξία του ασθενούς, αλλά αρκετά παρατεταμένη ώστε να προκαλέσει ορατές συσπάσεις. Είναι γενικά αποδεκτό ότι μια ηλεκτρική ώση συνεχούς ρεύματος, διάρκειας από 0,1–1,0 msec, πυροδοτεί τη μέγιστη σύσπαση που μπορεί να γίνει ανεκτή.¹⁶ Συχνά, επίσης, η αύξηση και η μείωση της έντασης του ερεθίσματος (ramp) επιλέγεται να γίνεται αργά, ώστε να αντιμετωπιστεί η δυσανεξία του ασθενούς.¹⁷ Τέλος, για την αποφυγή του μυϊκού κάματος εφαρμόζεται ένας κύκλος λειτουργίας “on-off”, ώστε να εξασφαλιστούν μεσοδιαστήματα χάλασης. Κατά τη φάση “on”, μια σειρά ερεθισμάτων διοχετεύεται στο μυ, ενώ η φάση “off” είναι η χρονική περίοδος μεταξύ δύο “on” φάσεων.

3.3. Τοποθέτηση, μέγεθος των ηλεκτροδίων

Το σημείο όπου ο κινητικός νευρώνας εισέρχεται στο

σκελετικό μυ ονομάζεται τελική κινητική πλάκα. Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο δέρμα που υπέρκειται του σημείου αυτού αυξάνει τη δυνατότητα του ασθενούς να ανέχεται ερέθισμα μεγαλύτερης έντασης.¹⁶ Η συγκέντρωση μεγάλης ποσότητας υποδόριου λίπους στο σημείο εφαρμογής των ηλεκτροδίων είναι πιθανό να μειώνει τη δυνατότητα μετάδοσης του ηλεκτρικού ρεύματος, γι’ αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το φύλο και η ποσότητα της λιπώδους μάζας του ασθενούς. Επιπλέον, εφόσον ο ΗΝΜΕ προκαλεί μια ασυνήθιστη αίσθηση στο διεγερόμενο άκρο, φαίνεται να περιλαμβάνει κάποιες μεγάλες κεντρομόλες μυϊκές ίνες και πολλούς αισθητικούς υποδοχείς, περιλαμβανομένων και εκείνων που αναγνωρίζουν τα δερματικά ερεθίσματα.¹⁸ Στις περισσότερες περιπτώσεις ΗΝΜΕ, τοποθετούνται ηλεκτρόδια επιφανειακά στο μυ. Το μέγεθος των ηλεκτροδίων πρέπει να αναλογεί στο μυ όπου εφαρμόζονται. Πολύ μικρά ηλεκτρόδια προκαλούν δίοδο μεγάλης ποσότητας ηλεκτρικού ρεύματος μέσα από αυτά και δυσανεξία του ασθενούς,¹⁹ ενώ πολύ μεγάλα ηλεκτρόδια μπορούν να προκαλέσουν διέγερση των ανταγωνιστών μυών.¹⁵

4. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΟΥ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

Κατά τη διάρκεια της εφαρμογής του ΗΝΜΕ έχει δειχθεί ότι η ενεργοποίηση της μυϊκής αντλίας αυξάνει τη φλεβική επιστροφή του μέλους.²⁰ Η αιματική ροή φαίνεται να αυξάνει στα μέλη που ασκούνται,²¹ με αύξηση της ιστικής οξυγόνωσης²² και του μεταβολισμού¹⁰ τοπικά στο μυ. Σε συστηματικό επίπεδο, έχει παρατηρηθεί αύξηση της κατά λεπτό κατανάλωσης οξυγόνου²³ και της κατανάλωσης γλυκόζης από τον οργανισμό.¹¹

Οι τοπικές και οι συστηματικές δράσεις του ΗΝΜΕ που αναφέρθηκαν παραπάνω βρίσκουν εφαρμογή στην κλινική πράξη σε διάφορες περιπτώσεις: Ο ΗΝΜΕ μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μυς με μειωμένη άρδευση, για την αποκατάσταση της λειτουργικής κατάστασης των μυών της κνήμης σε περιπτώσεις διαλείπουσας χωλότητας.²⁴ Με την ενεργοποίηση της μυϊκής αντλίας προκαλείται μείωση του οιδήματος και των φλεβικών ελκών²⁵ και η μέθοδος χρησιμοποιείται για την πρόληψη της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και τη θεραπεία της φλεβικής ανεπάρκειας.²⁶ Οι θετικές επιδράσεις του ΗΝΜΕ στην αερόβια ικανότητα και τη μυϊκή ισχύ μπορούν να αξιοποιηθούν σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η χρόνια καρδιακή και η χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, εναλλακτικά της συμβατικής άσκησης. Όπως συζητείται παρακάτω, η άσκηση είναι αναγκαία σε αυτές τις περιπτώσεις, η πραγματοποίησή της όμως είναι συχνά δυσχερής για τον ασθενή.

5. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΟΥ

5.1. Η χρήση του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού στον αθλητισμό

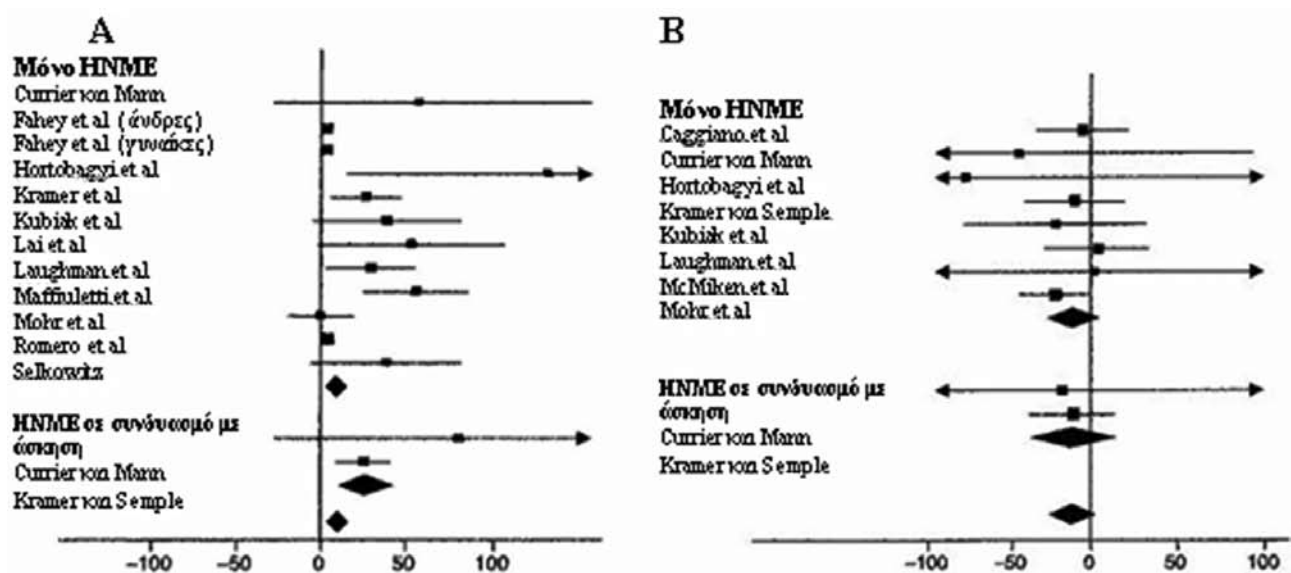
Η βελτίωση της φυσικής κατάστασης και των αθλητικών επιδόσεων είναι από τις κατεξοχήν ενδείξεις εφαρμογής του ΗΝΜΕ. Ενδεικτικά, αναφέρεται η επίδραση του ΗΝΜΕ στην αύξηση της δύναμης των τετρακέφαλων μυών, είτε μεμονωμένα²⁷ είτε σε συνδυασμό με άσκηση δύναμης.²⁸ Η εφαρμογή του ΗΝΜΕ προτιμάται έναντι της απουσίας άσκησης, η εκούσια άσκηση όμως, γενικά, προτιμάται έναντι του ΗΝΜΕ (εικ. 6).

Ο ΗΝΜΕ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση των επιδόσεων στον πρωταθλητισμό για πλειάδα αθλημάτων, πάντα σε συνδυασμό με τη συμβατική προπόνηση.³⁰⁻³² Λόγω της ικανότητάς του να προκαλεί μέγιστη μυϊκή σύσπαση χρησιμοποιείται ευρέως για την αποκατάσταση μετά από τραυματισμούς, όπως π.χ. μετά από ρήξη χιαστών συνδέσμων του γόνατος.³³

5.2. Η χρήση του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού στην αποκατάσταση νοσημάτων του νευρικού συστήματος – λειτουργικός ηλεκτρικός ερεθισμός

Ο ΗΝΜΕ χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη για την ενεργοποίηση παρετικών μυϊκών ομάδων, έτσι ώστε να μπορούν να εκπληρώνουν διάφορες λειτουργίες. Σε αυτή

την περίπτωση, έχει επικρατήσει ο όρος «λειτουργικός ηλεκτρικός ερεθισμός» (functional electrical stimulation, FES). Πρόκειται για τον ηλεκτρικό ερεθισμό ενός μυός ο οποίος στερείται νευρικού ελέγχου, με σκοπό τη δημιουργία μυϊκής σύσπασης και κατά συνέπεια λειτουργικής κίνησης. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας και την εφαρμογή συσκευών που ονομάζονται νευροπροθέσεις, και οι οποίες εφαρμόζονται επιφανειακά ή εμφυτεύονται στο πάσχον μέλος, επιτυγχάνεται –σε ικανοποιητικό βαθμό– η κινητοποίηση του μέλους, για παράδειγμα οι κινήσεις δραγμού των δακτύλων³⁴ σε ασθενείς με ημιπληγία από κάκωση του νωτιαίου μυελού και ο συντονισμός των μυών της βάδισης σε ασθενείς με πτώση του άκρου ποδός ύστερα από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.³⁵ Ο λειτουργικός ηλεκτρικός ερεθισμός έχει δοκιμαστεί και για την ενδυνάμωση των κάτω άκρων σε ασθενείς με χαλαρή παράλυση, προσαρμόζοντας κατάλληλα τις παραμέτρους του ρεύματος –μεγαλύτερη διάρκεια του ρεύματος, αυξημένη ένταση– για το σκοπό αυτόν.³⁶ Ασθενείς με κάκωση της σπονδυλικής στήλης πάνω από το επίπεδο της ιεράς μοίρας μπορούν να διατηρήσουν τη λειτουργία της κύστης σε ικανοποιητικό βαθμό με την εφαρμογή ηλεκτρικού ερεθισμού στα άθικτα ιερά νεύρα ή τις ρίζες τους, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο ουρολοιμώξεων και τη χρήση ουροκαθετήρων.³⁷ Επίσης, μετά από βλάβη της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης χρησιμοποιείται για τη βηματοδότηση του διαφράγματος.³⁸ Τέλος, δοκιμάζεται και σε νευρολογικές παθήσεις, όπως τη νόσο Parkinson,³⁹ με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.



Εικόνα 6. Αποτέλεσμα μετα-ανάλυσης μελετών που αφορούν σε σύγκριση (α) της απουσίας άσκησης με τον ηλεκτρικό νευρομυϊκό ερεθισμό και (β) της εκούσιας άσκησης με τον ηλεκτρικό νευρομυϊκό ερεθισμό, στη δύναμη των τετρακέφαλων μυών. Τα τετράγωνα αφορούν στις μέσες τιμές και οι ευθείες γραμμές στα 95% όρια αξιοπιστίας. Οι ρόμβοι αναπαριστούν τις μέσες τιμές για το υποσύνολο των μελετών και το εύρος τους τα 95% όρια αξιοπιστίας (προσαρμοσμένο από Bax et al).²⁹ ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός.

5.3. Εφαρμογή του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού στην καρδιακή ανεπάρκεια

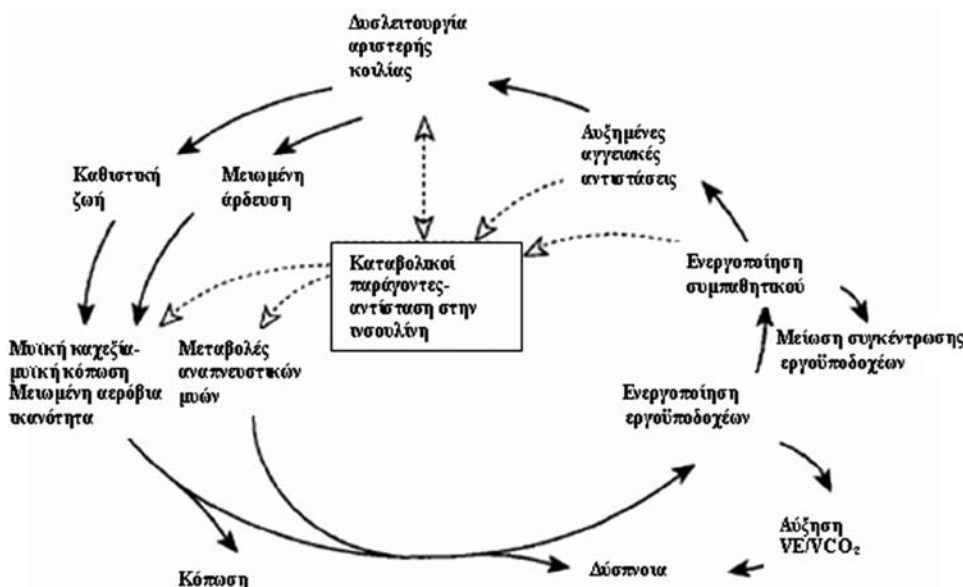
Η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (Chronic Heart Failure, CHF) είναι η παθοφυσιολογική κατάσταση κατά την οποία η καρδιά δεν είναι δυνατόν να αντλήσει αίμα σε ρυθμό ανάλογο με τις μεταβολικές απαιτήσεις των ιστών ή μπορεί να το πετύχει μόνο μέσω μιας αυξημένης πίεσης πλήρωσής της. Η χρόνια μείωση της αιματικής ροής στους σκελετικούς μυς φαίνεται ότι προκαλεί ενδογενείς διαταραχές στους μυς αυτούς. Σε αυτές περιλαμβάνονται ιστολογικές^{40,41} και βιοχημικές διαταραχές,^{42,43} αποτέλεσμα των οποίων είναι ο σκελετικός μυς να εμφανίζει στροφή του μεταβολισμού του από αερόβιο σε αναερόβιο και μειωμένη δραστηριότητα των οξειδωτικών ενζύμων. Στη μυϊκή ατροφία που παρατηρείται στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια⁴⁴ συμβάλλουν τοπικοί και συστηματικοί παράγοντες. Κάποιοι από αυτούς είναι η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου,⁴⁵ η αύξηση των φλεγμονωδών κυτταροκινών,⁴⁶ καθώς και η ορμονική δυσλειτουργία με υπερίσχυση της καταβολικής σε σχέση με την αναβολική δραστηριότητα στους ασθενείς αυτούς.⁴⁷

Η βλάβη στην περιφέρεια δημιουργεί ένα φαύλο κύκλο στο σύνδρομο της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας μέσω της ενεργοποίησης των εργοϋποδοχέων. Οι εργοϋποδοχείς είναι κεντρομόλες νευρικές ίνες, ευαίσθητες στους μεταβολίτες της άσκησης που έχουν προταθεί ως ο συνδετικός κρίκος μεταξύ των διαταραχών του μυός και του υπεραρισμού κατά την άσκηση στο σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας. Η ενεργοποίηση του αντανακλαστικού των εργοϋποδοχέων προκαλεί επίσης διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, με μια επακόλουθη αύξηση στο μεταφορτίο και μια μείωση στην αιματική ροή στην

περιφέρεια, ενώ η ενεργοποίησή τους συσχετίζεται καλύτερα με τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με κεντρικές αιμοδυναμικές παραμέτρους⁴⁸ (εικ. 7).

Από τα ανωτέρω γίνεται σαφής η σημασία της περιφέρειας στο σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας και επομένως η ανάγκη για την αποκατάσταση της φυσιολογικής της λειτουργίας, με σκοπό την άρση του φαύλου κύκλου της καρδιακής ανεπάρκειας. Σε ασθενείς που συμμετέχουν σε πρόγραμμα αποκατάστασης παρατηρείται βελτίωση στην ικανότητα για άσκηση και τη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος,⁵⁰ στη ρύθμιση του νευροορμονικού συστήματος,⁵¹ στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και του ενδοθηλίου⁵² και στην οξειδωτική ικανότητα των μυών⁵³ σε ασθενείς που συμμετείχαν σε συμβατικό πρόγραμμα αποκατάστασης με αερόβια άσκηση. Η βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με την άσκηση είναι λιγότερο πιθανή σε ασθενείς των οποίων η λειτουργική ικανότητα ήταν εξαρχής σημαντικά μειωμένη (μέγιστη κατά λεπτό κατανάλωση οξυγόνου, $VO_2p < 11,3$ mL/kg/min).⁵⁴ Δεδομένου ότι η ύπαρξη αρρυθμίας, ισχαιμίας του μυοκαρδίου και καρδιακής ανεπάρκειας είναι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο συμβαμάτων κατά τη διάρκεια προγράμματος αποκατάστασης,⁵⁵ η εφαρμογή ΗΝΜΕ θα μπορούσε να αποτελέσει ασφαλή εναλλακτική επιλογή σε αυτούς τους ασθενείς.

Η μελέτη των Vaquero et al⁵⁶ περιελάμβανε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς. Στο τέλος ενός προγράμματος που περιελάμβανε συνεδρίες μικρής διάρκειας (30 min) με ενδιάμεση συχνότητα ρεύματος (30–50 Hz) παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην αε-



Εικόνα 7. Ο ρόλος της περιφέρειας στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η δύσπνοια και η μυϊκή κόπωση κατά τη διάρκεια της προσπάθειας οφείλονται στην ενεργοποίηση των εργοϋποδοχέων των σκελετικών μυών. Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού από τους εργοϋποδοχείς επιδεινώνει την κατάσταση των σκελετικών μυών, προκαλώντας περαιτέρω ενεργοποίηση των εργοϋποδοχέων και διατήρηση του φαύλου κύκλου της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (προσαρμοσμένο από Clark et al).⁴⁹

ρόβια ικανότητα των ασθενών αυτών. Η αύξηση της VO_2p , η οποία δεν συνοδευόταν από αύξηση της καρδιακής συχνότητας κατά τη μέγιστη κόπωση, όπως συμβαίνει στους καρδιοχειρουργημένους ασθενείς μετά από αποκατάσταση με εκούσια άσκηση, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι αυτή η αύξηση οφείλεται αποκλειστικά στην επίδραση του ερεθισμού στην περιφέρεια και όχι στην ίδια την αύξηση της μέγιστης καρδιακής συχνότητας κατά την άσκηση (HRp). Παρότι το μέγεθος του δείγματος ήταν μικρό, η σημαντική αύξηση του αερισμού στο μέγιστο της άσκησης που προέκυψε οδηγεί σε διάφορες υποθέσεις, για παράδειγμα ότι βελτιώθηκε η κατάσταση της περιφέρειας και έτσι το αίσθημα της δύσπνοιας μειώθηκε, επιτρέποντας στο αναπνευστικό σύστημα να αποδώσει περισσότερο στο μέγιστο, ή ότι η άσκηση με ΗΝΜΕ επιστρατεύει περισσότερες τύπου ΙΙ μυϊκές ίνες και προκαλεί επίταση στη νευρική συνιστώσα του υποαερισμού κατά την άσκηση.⁵⁶

Στη μελέτη των Mailliefert et al,⁵⁷ ασθενείς υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα ΗΝΜΕ με ρεύμα χαμηλής συχνότητας (10 Hz). Στο τέλος του προγράμματος παρατηρήθηκε αύξηση στη VO_2p και την κατά λεπτό κατανάλωση οξυγόνου στον αναερόβιο ουδό (VO_{2at}) καθώς και στην απόσταση που διανύθηκε στην εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6 min walk test). Οι όγκοι του γαστροκνημίου και του πελματιαίου μυός, όπως υπολογίστηκαν με μαγνητική τομογραφία, ήταν αυξημένοι κατά το τέλος του προγράμματος. Η σταθερά χρόνου επανασύνθεσης της φωσφοκρεατίνης (PCr) του γαστροκνημίου μυός υπολογίστηκε με την τεχνική της σηματοσκοπίας με ραδιενεργό φωσφόρο (³¹P) μαγνητικής φασματοσκοπίας ³¹PMRS. Μια μείωση της παραμέτρου αυτής θα έδειχνε βελτίωση του μεταβολισμού του μυός, στη συγκεκριμένη περίπτωση όμως αυτή έμεινε αμετάβλητη. Μια πιθανή εξήγηση γι' αυτό είναι ότι ο μυς που επιλέχθηκε να μελετηθεί δεν ήταν ο πλέον κατάλληλος λόγω της περιεκτικότητάς του τόσο σε ίνες τύπου Ι όσο και ΙΙ.⁵⁷ Οι ερευνητές θεώρησαν ότι με μελέτη του πελματιαίου μυός, που περιέχει περισσότερες τύπου Ι ίνες (οι οποίες ανταποκρίνονται καλύτερα στις χαμηλές συχνότητες), το αποτέλεσμα μπορεί να ήταν περισσότερο ευνοϊκό.⁵⁷

Η μελέτη των Quittan et al⁵⁸ είχε σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης του ΗΝΜΕ στη μυϊκή ισχύ ασθενών με CHF. Το πρωτόκολλο του ερεθισμού που ακολουθήθηκε περιελάμβανε υψίσυχνα ρεύματα (50 Hz), μεγάλη διάρκεια παλμού (700 msec) και μικρή διάρκεια συνεδριών. Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της δύναμης των τετρακεφάλων καθώς και της εγκαρσίας διαμέτρου του μηρού στην ομάδα του ΗΝΜΕ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου στο τέλος του προγράμματος. Αντίθετα, η αντίσταση στην κόπωση των μυών του μηρού, όπως εκφράζεται από το ποσοστό μείωσης της δύναμης κατά τη διάρκεια ενός 20λεπτου πρωτοκόλλου

κόπωσης, δεν παρουσίασε μεταβολές. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην υψηλή συχνότητα του ρεύματος που χρησιμοποιήθηκε και η οποία απευθύνεται σε μεγαλύτερης διαμέτρου αναερόβιες μυϊκές ίνες.⁵⁸ Τέλος, σημειώθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής και μείωση της κατά NYHA (New York Heart Association) κατάταξης των ασθενών στην ομάδα του ΗΝΜΕ.

Τέσσερις τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν διεξαχθεί με σκοπό τη σύγκριση των προγραμμάτων του ΗΝΜΕ με εκείνα της συμβατικής αποκατάστασης στους ασθενείς με CHF. Οι συχνότητες του ρεύματος που επιλέχθηκαν ήταν χαμηλές και στις τέσσερις (10 Hz στις πρώτες δύο και 25 Hz στις δύο επόμενες). Στη μελέτη των Dobsac et al,⁵⁹ η συμβατική αποκατάσταση με αερόβια άσκηση φάνηκε να υπερτερεί του ΗΝΜΕ στη βελτίωση των περισσότερων παραμέτρων της αερόβιας ικανότητας, ενώ μόνο αυτή επέφερε βελτίωση στην ποιότητα ζωής. Στη μελέτη των Deley et al⁶⁰ παρατηρήθηκε βελτίωση της αερόβιας ικανότητας, της μυϊκής δύναμης και της αντοχής και στις δύο ομάδες σε σχέση με τις αρχικές τους τιμές, γεγονός που δείχνει ότι και οι δύο μορφές άσκησης έχουν θετική επίδραση στην αερόβια ικανότητα και τη δύναμη. Το πρόγραμμα του ΗΝΜΕ φαίνεται να επηρέασε περισσότερο τη VO_{2at} παρά τη VO_2p , ενώ με την αερόβια άσκηση οι δύο παράμετροι επηρεάστηκαν το ίδιο. Η VO_{2at} αντιπροσωπεύει περισσότερο την ικανότητα του ατόμου για την εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων, γι' αυτό και η αύξησή της έχει ιδιαίτερη σημασία. Τέλος, η μείωση της σχέσης VO_2p /έργο που παρατηρήθηκε μόνο στην ομάδα του ΗΝΜΕ δείχνει ότι αυτή η μορφή άσκησης θα μπορούσε είναι αποτελεσματική στη μείωση του χρέους οξυγόνου που συσσωρεύεται κατά την άσκηση.⁶⁰ Στη μελέτη των Harris et al,⁶¹ οι ασθενείς και των δύο ομάδων βελτιώθηκαν σημαντικά ως προς τη μυϊκή ισχύ και την αντοχή στον κάματο, ενώ δεν παρατηρήθηκε σε κάποια ομάδα αύξηση στη VO_2p , πιθανόν λόγω της μικρής συνολικής διάρκειας εφαρμογής του ΗΝΜΕ. Με την εφαρμογή του ίδιου πρωτοκόλλου (Le Maitre et al)⁶² φάνηκε ότι η συγκέντρωση του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) μειώθηκε μόνο στην ομάδα της συμβατικής αποκατάστασης και υπήρξε μια τάση για μείωση και των διαλυτών υποδοχέων του sTNFr2 και του sTNFr1 στην ομάδα αυτή, ενώ οι συγκεντρώσεις της ιντερλευκίνης 6 (IL-6) και της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) παρέμειναν σταθερές και στις δύο ομάδες. Τα ανωτέρω ευρήματα δείχνουν ότι το συγκεκριμένο πρόγραμμα αποκατάστασης με ΗΝΜΕ ίσως υστερεί ως προς τη συμβατική άσκηση στη βελτίωση της φλεγμονώδους κατάστασης.

Αντίθετα με τα ευρήματα των Le Maitre et al, στη μελέτη των Karavidas et al⁶³ παρατηρήθηκε μείωση στη συγκέντρωση του TNF-α και των ενδοκυττάρων και αγ-

γειακών μορίων προσκόλλησης ICAM1 και VCAM1 στην ομάδα που υποβλήθηκε σε HNME. Ερευνήθηκε, επίσης, η μεταβολή στη σχέση IL-10/TNF- α , η οποία χρησιμοποιείται ως δείκτης επιβίωσης στο SIRS (systemic inflammatory response syndrome, σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης), και βρέθηκε σημαντικά μειωμένη στο τέλος του προγράμματος ηλεκτρομυϊκού ερεθισμού. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε αύξηση της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας με διατήρηση των ταχυτήτων ροής κατά την ηρεμία και κατά τη φάση υπεραιμίας ύστερα από αποκλεισμό της (flow-mediated dilatation, FMD), αλλά όχι μετά από τη χορήγηση νιτρογλυκερίνης υπογλώσσια, γεγονός που δείχνει ότι αυτή οφείλεται αποκλειστικά στη βελτίωση της λειτουργίας του ενδοθηλίου.⁶³ Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι ο HNME, λόγω της χρόνιας παλμικής αύξησης της περιφερικής αιματικής ροής που προκαλεί, οδηγεί αφενός στην απελευθέρωση παραγόντων χάλασης των αγγείων, όπως οι προσταγλανδίνες και το μονοξείδιο του αζώτου (NO), και αφετέρου σε αύξηση της συγκέντρωσης των αντιοξειδωτικών ενζύμων, τα οποία μειώνουν την αποδόμηση του NO από τις ελεύθερες ρίζες.⁶³

Στη μελέτη των Dobsac et al⁶⁴ παρατηρήθηκε αύξηση της μέγιστης δύναμης και ισοκινητικής ροπής των τετρακεφάλων στο τέλος του προγράμματος χαμηλής συχνότητας (10 Hz) για 6 εβδομάδες. Επίσης, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στις ροές της μηριαίας αρτηρίας, όπως εκτιμάται με Doppler, κατά τα πρώτα 15 min του ερεθισμού, η οποία διατηρήθηκε σε αυτά τα επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια του ερεθισμού και φάνηκε να έχει επανέλθει στις τιμές ηρεμίας στο τέλος του προγράμματος. Αντίθετα, η διάμετρος της μηριαίας αρτηρίας κατά την ηρεμία δεν φάνηκε να αυξάνεται. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν αύξηση της αρτηριακής ροής στο άκρο οξέως κατά τη διάρκεια του ερεθισμού, η οποία οφείλεται στις συσπάσεις που προκαλεί ο τελευταίος στο μυ και οι οποίες προκαλούν αντιδραστική υπεραιμία στους ασκούμενους μυς, με τον ίδιο μηχανισμό όπως και στην εκούσια άσκηση. Η επίταση του φαινομένου αυτού στο διάστημα των 6 εβδομάδων υποδεικνύει ότι η λειτουργία του ενδοθηλίου βελτιώθηκε, με μηχανισμούς που είναι κυρίως εξαρτώμενοι από το NO. Το ότι δεν αυξήθηκε η διάμετρος της μηριαίας κατά την ηρεμία επισημαίνει ότι το συγκεκριμένο πρόγραμμα δεν ήταν αρκετό για να προκαλέσει αναδιαμόρφωση του αγγείου, δομική μεταβολή η οποία παρατηρείται μετά από χρόνια αύξηση της αιματικής ροής στο αγγείο.⁶⁴ Τέλος, 4 ασθενείς βελτίωσαν το στάδιο της CHF κατά NYHA από IV σε III, ενώ οι υπόλοιποι 11 παρέμειναν σταθεροί.

Στη μελέτη των Nuhr et al⁶⁵ εφαρμόστηκε πρωτόκολλο χαμηλής συχνότητας (15 Hz) με μεγάλη διάρκεια των συνεδριών (4 ώρες την ημέρα). Στο τέλος του προγράμματος, οι

ασθενείς της ομάδας του HNME παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στα VO_{2p} , VO_{2at} , μέγιστο έργο, καθώς και στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης, σε σχέση με τις αρχικές τους τιμές και την ομάδα ελέγχου. Παρόμοια αύξηση παρατηρήθηκε και στην καρδιακή συχνότητα και τη συστολική αρτηριακή πίεση κατά τη μέγιστη κόπωση. Μια σημαντική παρατήρηση είναι ότι οι ωφέλιμες επιδράσεις του HNME –της τάξης του 20% αύξηση του VO_{2p} – σε ασθενείς με CHF που ήδη ελάμβαναν ανταγωνιστές του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης και β -αναστολείς είναι πάνω από τις αναμενόμενες για μεγιστοποιημένη θεραπεία. Ο ισότυπος της μυοσίνης MCHIIId/x και η συγκέντρωση της GADPH (δεϋδρογενάση της φωσφορικής γλυκεραλδεϋδης) μειώθηκαν, ενώ ο ισότυπος MCHI και η συγκέντρωση της CS (κιτρική συνθετάση) αυξήθηκαν σημαντικά, τόσο σε σχέση με τις αρχικές τιμές όσο και με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα, ο ισότυπος MCHIIa δεν παρουσίασε μεταβολή. Αυτά τα ευρήματα είναι συμβατά με προηγούμενη μελέτη της ίδιας ομάδας σε υγιή άτομα.⁶⁶ Τα χαρακτηριστικά των μελετών της αποκατάστασης με HNME σε ασθενείς με CHF παρατίθενται αναλυτικά στον πίνακα 1.

5.4. Εφαρμογή του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

Παρόλο που η παθογένεια της χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας (chronic obstructive pulmonary deficiency, COPD) είναι διαφορετική από εκείνη της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (CHF), η δύσπνοια και η μυϊκή κόπωση περιορίζουν και σε αυτή την κλινική οντότητα την ικανότητα για άσκηση των ασθενών. Στη μείωση της ικανότητας για άσκηση συντελεί η δυσλειτουργία των σκελετικών μυών, με μείωση της δύναμης και της αντοχής τους στο μυϊκό κάματο. Αυτή η δυσλειτουργία οφείλεται σε διάφορους παράγοντες, όπως η υποξία, η υπερκαπνία, η συστηματική φλεγμονή, η κακή θρέψη, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, η καρδιακή ανεπάρκεια, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η μεγάλη ηλικία και η χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών.⁶⁷ Σε μυϊκό επίπεδο, παρατηρείται μείωση των τύπου I μυϊκών ινών και αύξηση των τύπου II,⁶⁸ ενώ η μείωση της μυϊκής μάζας, παραδόξως, εμφανίζει μεγαλύτερη επίπτωση σε ασθενείς με καλή κλινική κατάσταση, όπως αυτή εκτιμάται από τους δείκτες των πνευμονικών λειτουργιών και το υποκειμενικό αίσθημα της δύσπνοιας.⁶⁹ Μετά από την εφαρμογή προγράμματος αποκατάστασης με εκούσια άσκηση έχει παρατηρηθεί υπερτροφία των τύπου I και II μυϊκών ινών,⁶⁸ βελτίωση της λειτουργικότητας των μυών και αύξηση της μυϊκής μάζας χωρίς όμως μεταβολή των αυξημένων επιπέδων των κυτταροκινών, γεγονός που υποδεικνύει διατήρηση του αυξημένου μυϊκού καταβολισμού παρά την αναβολική επίδραση της άσκησης.⁷⁰ Η

Πίνακας 1. Σχεδιασμός και χαρακτηριστικά ρεύματος μελετών επίδρασης ΗΝΜΕ σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η ένταση του ερεθισμού στην ομάδα του ΗΝΜΕ είναι η μέγιστη ανεκτή, καθοριζόμενη είτε υποκειμενικά από τον ασθενή, είτε αντικειμενικά έτσι ώστε να αντιστοιχεί στο 25–30% της μέγιστης εκούσιας συστολής. Όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή±μια σταθερή απόκλιση.

Συγγραφείς	Αριθμός ασθενών, άνδρες/γυναίκες	Ηλικία (έτη) ΗΝΜΕ/όχι ΗΝΜΕ	ΝΥΗΑ/ λειτουργική κατάσταση	Αριθμός ΗΝΜΕ/όχι ΗΝΜΕ	Μυϊκές ομάδες ΗΝΜΕ	Διάρκεια προγράμματος	Διάρκεια ώσης/ Συχνότητα/ κύκλος on-off	Ομάδα ελέγχου
Vaquero et al, ⁵⁶ 1998	14, 11/03	57±7*	Μεταμόσχευση καρδιάς	7/7	Τετρακέφαλοι	30 min/3 ημέρες την εβδομάδα/8 εβδομάδες	–/30 Hz/6–30 sec ή –/50 Hz/10–50 sec	Καμιά άσκηση
Maillefert, ⁵⁷ 1998	14	56±9*	II+	14/0	Τετρακέφαλοι, γαστροκνήμιοι	60 min/5 ημέρες την εβδομάδα/5 εβδομάδες	200 msec/10 Hz/ 20–20 sec	Χωρίς ομάδα ελέγχου
Quittan, ⁵⁸ 2001	32, 20/12	59±6/57±8	4 (II), 10 (III), 3 (IV)	17/16	Τετρακέφαλοι, π-ο μηριαίοι	30–60 min/5 ημέρες την εβδομάδα/8 εβδομάδες	700 msec/50 Hz/2–6 sec	Καμιά άσκηση
Harris, ⁶¹ 2003	46, 38/08	62±11/63±10	35 (II), 11 (III)	22/24	Τετρακέφαλοι, γαστροκνήμιοι	30 min/5 ημέρες την εβδομάδα/6 εβδομάδες	–/25 Hz/5–5 sec	Αερόβια σε κυκλοεργόμετρο
Nuhr, ⁶⁶ 2003	32	53±10*	7 (II), 21 (III), 4 (IV)	15/17	Π-ο μηριαίοι	4 ώρες/7 ημέρες την εβδομάδα/10 εβδομάδες	–/500 msec/15 Hz/2–4 sec	ΗΝΜΕ χωρίς ορατές συσπάσεις
Le Maitre, ⁶² 2004	46, 38/08	62±11/63±10	II/III%=76/24	22/24	Τετρακέφαλοι, γαστροκνήμιοι	30 min/5 ημέρες την εβδομάδα/6 εβδομάδες	–/25 Hz/5–5 sec	Κυκλοεργόμετρο
Delley, ⁶⁰ 2005	24, 20/04	57±7*	18 (II), 6 (III)	12/12	Τετρακέφαλοι, γαστροκνήμιοι	60 min/5 ημέρες την εβδομάδα/5 εβδομάδες	200 msec/10 Hz/ 12s–8s	Κυκλοεργόμετρο
Karavidas, ⁶³ 2006	24, 21/03	57±15/64±8	II–III	16/8	Τετρακέφαλοι, γαστροκνήμιοι	30 min/5 ημέρες την εβδομάδα/6 εβδομάδες	–/25 Hz/5–5 sec	25 Hz, 5 on 5 off, χωρίς ορατές συσπάσεις
Dobsak, ⁶⁴ 2006	30, 23/07	56±6*	22 (II)/8 (III)	15/15	Τετρακέφαλοι, γαστροκνήμιοι	60 min/7 ημέρες την εβδομάδα/8 εβδομάδες	200 msec/10 Hz/ 20–20 sec	Κυκλοεργόμετρο

ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός, ΝΥΗΑ: New York Heart Association, π-ο: Προσθιοπίσθιο, * Η τιμή αναφέρεται στο σύνολο του δείγματος

βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με COPD μπορεί να γίνει με δύο τρόπους: Πρώτον, με τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και, δεύτερον, με τη μείωση της αναπνευστικής ενόρμησης, και επομένως τη μείωση της ταχύπνοιας και του φαινομένου της παγίδευσης αέρα. Τα προγράμματα αποκατάστασης μπορούν να πετύχουν τη μείωση της αναπνευστικής ενόρμησης με μείωση της μεταβολικής οξέωσης κατά τη μέγιστη άσκηση. Γι' αυτόν το λόγο, κατάλληλοι υποψήφιοι για τα συμβατικά προγράμματα αποκατάστασης θα ήταν ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν μεταβολική οξέωση κατά την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, δηλαδή ασθενείς με σχετικά καλή φυσική κατάσταση, σε αντίθεση με αυτούς που λόγω βαρύτητας της κατάστασής τους δεν είναι σε θέση να υπερβούν τον αναερόβιο ουδό κατά την κόπωση ή βρίσκονται στα επίπεδα του αναερόβιου ουδού ακόμη και σε συνθήκες ηρεμίας.⁷¹ Πραγματικά, σε ασθενείς με βαριά χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια σε βαθμό που

να τους καθηλώνει στο σπίτι και η οποία αντιστοιχεί σε βαθμό δύσπνοιας V στην κλίμακα δύσπνοιας MRC (Medical Research Council), η αποκατάσταση δεν είχε τα ίδια επιθυμητά αποτελέσματα στη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας όπως στους λιγότερο δυσπνοϊκούς ασθενείς.⁷² Σε αυτή την περίπτωση, η αποκατάσταση με ΗΝΜΕ θα είχε απόλυτη ένδειξη.

Στη μελέτη των Neder et al,⁷³ οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλο ΗΝΜΕ ήταν σημαντικά βελτιωμένοι ως προς τη VO₂p κατά τη διάρκεια της μέγιστης δοκιμασίας κόπωσης σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Επίσης, κατ' ανάλογο τρόπο βελτιώθηκε η μυϊκή ισχύς και η αντίσταση στο μυϊκό κάματο στους ανωτέρω ασθενείς. Το αίσθημα της δύσπνοιας ως προς την ένταση της άσκησης ήταν σημαντικά μειωμένο κατά τη μέγιστη δοκιμασία κόπωσης. Τέλος, παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών στον τομέα της δύσπνοιας. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η εφαρμογή του ΗΝΜΕ μπορεί

να συνεχίσει ακόμη και όταν η νόσος βρίσκεται σε έξαρση, κατάσταση που κατεχοχόν συνοδεύεται από απώλεια μυϊκής μάζας.⁷⁴

Στη μελέτη των Bourjeily-Habr et al⁷⁵ παρατηρήθηκε βελτίωση της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης (μείωση δείκτη V_D/V_T) και της δύσπνοιας κατά τη δοκιμασία μέγιστης κόπωσης μετά από πρόγραμμα ΗΝΜΕ χαμηλής συνολικής διάρκειας (πίν. 2). Η μείωση του δείκτη V_D/V_T δεν φαίνεται να έχει κάποια σαφή αιτιολογία, δείχνει όμως να συνδέεται με τη μείωση του αισθήματος δύσπνοιας κατά την κόπωση. Η αναπνευστική λειτουργία στην ηρεμία δεν μεταβλήθηκε, άρα η απόφραξη των αεραγωγών παρέμεινε σταθερός παράγοντας περιορισμού της ικανότητας για άσκηση. Τα περιορισμένα αποτελέσματα στην αερόβια ικανότητα, χωρίς αύξηση της VO_2 στην παρούσα μελέτη, φαίνεται να οφείλονται κατά κύριο λόγο στη μικρότερη συνολική διάρκεια του ερεθισμού σε σχέση με τη μελέτη των Neder et al, τα αποτελέσματα όμως από άποψη μυϊκής ισχύος είναι παρόμοια.

Η μελέτη των Vivotdzen et al⁷⁶ περιελάμβανε καταβεβλημένους και υποσιτισμένους ασθενείς με COPD (BMI: $18,1 \pm 2,5$ kg/m² και FEV₁: $30 \pm 3\%$ προβλεπόμενου). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: την ομάδα συμβατικής αποκατάστασης, που περιελάμβανε ενεργητική κινητοποίηση του μέλους (ΕΚΜ) ή και ήπια αερόβια άσκηση και ασκήσεις ενδυνάμωσης, ανάλογα με τις δυνατότητες του ασθενούς, και την ομάδα που συνδυάζε συμβατική αποκατάσταση με ΗΝΜΕ των κάτω άκρων (ομάδα ΕΚΜ+ΝΜΗΕ). Η ομάδα ΕΚΜ+ΗΝΜΕ φάνηκε να υπερτερεί της ομάδας ΕΚΜ στη βελτίωση του BMI, στη βελτίωση της δύναμης, στην αύξηση της μυϊκής του μάζας, στην αερόβια ικανότητα και στην ποιότητα ζωής στον τομέα της δύσπνοιας. Δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στην αναπνευστική λειτουργία κατά την ηρεμία, όπως και στη μελέτη των Bourjeily-Habr et al.⁷⁵ Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε μεγαλύτερη αύξηση της δύναμης σε σχέση με την αντίστοιχη των δύο προαναφερθεισών μελετών, παρά τη μικρότερη διάρκεια του προγράμματος και τη μικρότερη ένταση. Αυτό δείχνει τη

Πίνακας 2. Σχεδιασμός-χαρακτηριστικά ρεύματος μελετών επίδρασης ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια. Η ένταση του ερεθισμού στην ομάδα του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού είναι η μέγιστη ανεκτή, καθοριζόμενη είτε υποκειμενικά από τον ασθενή, είτε αντικειμενικά έτσι ώστε να αντιστοιχεί στο 25–30% της μέγιστης εκούσιας συστολής. Όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή±μια σταθερή απόκλιση.

Συγγραφείς	Αριθμός ασθενών άνδρες/γυναίκες	Ηλικία (έτη) ΗΝΜΕ/όχι ΗΝΜΕ	Κλινική κατάσταση/ FEV ₁ (% προβλεπόμενου)	Αριθμός ΗΝΜΕ/όχι ΗΝΜΕ	Μυϊκές ομάδες	Διάρκεια προγράμματος	Διάρκεια ώσης	Συχνότητα	Κύκλος on-off	Ομάδα ελέγχου
Neder, ⁷³ 2002	15, 9/6	67±8/65±5	Κλίμακα MRC IV–V, <50%	9/6*	Κάτω άκρα	15–30 min/5 ημέρες την εβδομάδα/6 εβδομάδες	300–400 msec	50 Hz	2–18 sec (1η εβδομάδα), 5–25 sec (2η εβδομάδα), 10–30 sec (3η–6η εβδομάδα)	Καμιά άσκηση
Bourjeily-Habr, ⁷⁵ 2002	18, 10/8	60±1	–/38%	9-9	Π-ο μηριαίοι, γαστροκνήμιοι	20 min/3 ημέρες την εβδομάδα/6 εβδομάδες		50 Hz	200–1500 msec	ΗΝΜΕ χωρίς ορατές συσπάσεις
Vivotdzen, ⁷⁶ 2006	17, 11/6	50±9/50±6	Καχεκτικοί, υποσιτισμένοι/ 30±3%	9 ΕΚΜ και ΗΝΜΕ-8 ΕΚΜ	Τετρακέφαλοι	>30 min/4 ημέρες την εβδομάδα/4 εβδομάδες	400 msec	5 min, 5 Hz, 25 min, 35 Hz	On: 7 sec 35 Hz Off: 7 sec 5 Hz	Συνήθης αποκατάσταση με ΕΚΜ
Dal Corso, ⁷⁸ 2006	17, 16/1	65±7	Κλίμακα MRC II–III /49,6±13,4%	–/–*	Τετρακέφαλοι	15–60 min/5 ημέρες την εβδομάδα/6 εβδομάδες	400 msec	50 Hz	2–10 sec (1η εβδομάδα), 5–25 sec (2η εβδομάδα), 10–30 sec (3η–4η εβδομάδα), 10–20 sec (5η–6η εβδομάδα)	ΗΝΜΕ: 10 Hz– 50 msec–10 mA

ΗΝΜΕ: Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός, ΕΚΜ: Ενεργός κινητοποίηση μέλους, Κλίμακα MRC: Κλίμακα δύσπνοιας Medical Research Council, π-ο: Προσθιοπίσθιο

*Η μελέτη ήταν δισταυρούμενη

σημασία του ΗΝΜΕ ως συμπληρωματικής αγωγής στη συμβατική αποκατάσταση. Επίσης, σε αυτό πιθανόν να συνετέλεσε και ο κύκλος λειτουργίας που επιλέχθηκε στη συγκεκριμένη μελέτη, ο οποίος παρήγαγε μεγαλύτερης διάρκειας συσπάσεις με μικρότερα μεσοδιαστήματα χαλάρωσης του μυός. Είναι πιθανό ακόμα ότι εξαιτίας του μειωμένου υποδόριου λίπους οι ασθενείς αυτοί παρουσίαζαν μικρότερη αντίσταση στη δίοδο του ηλεκτρικού ρεύματος και, επομένως, οι χαμηλότερες εντάσεις μπορούσαν να έχουν καλύτερα αποτελέσματα σε αυτούς. Η αύξηση της μυϊκής μάζας δεν ήταν τόσο μεγάλη όσο θα αναμενόταν σε σχέση με την αύξηση της δύναμης. Οι νευρομυϊκές προσαρμογές που έλαβαν χώρα κατά τη διάρκεια του προγράμματος ίσως δικαιολογούν αυτή την αύξηση.⁷⁷

Στη μελέτη των Dal Corso et al,⁷⁸ δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στη δύναμη, τη μυϊκή μάζα των κάτω άκρων και την αερόβια ικανότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ΗΝΜΕ σε σχέση με τις αρχικές τους τιμές ούτε σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλο φρούδων συστολών. Στο συγκεκριμένο πρόγραμμα, η δύναμη και η αερόβια ικανότητα παρέμειναν αμετάβλητες. Παρατηρήθηκε υπερτροφία των τύπου II μυϊκών ινών με μείωση της διαμέτρου των τύπου I μυϊκών ινών, χωρίς μεταβολές στη συγκέντρωση των τριχοειδών, δεν ελέγχθηκαν όμως οι επιμέρους υπότυποι της μυοσίνης MHCI, MHCIa, MHDIId/x για να εξακριβωθεί αν ο υπότυπος MHCIa ήταν αυτός που συνετέλεσε στην υπερτροφία των τύπου II μυϊκών ινών, εύρημα που θα συμφωνούσε με προγενέστερη μελέτη, με ανάλογα στοιχεία ερεθισμού σε υγιείς.⁷⁹ Επίσης, φάνηκε ότι ο βαθμός της αύξησης της διαμέτρου των τύπου II μυϊκών ινών σχετίζεται αρνητικά με τις αρχικές τιμές της μυϊκής μάζας και της δύναμης, εύρημα που σύμφωνα με τους ερευνητές χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Τα χαρακτηριστικά των μελετών της αποκατάστασης με ΗΝΜΕ σε ασθενείς με COPD παρατίθενται αναλυτικά στον πίνακα 2.

5.5. Προβλήματα εφαρμογής του ηλεκτρικού νευρομυϊκού ερεθισμού σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

Πριν γίνει ο ΗΝΜΕ ευρύτερα αποδεκτός ως μέθοδος αποκατάστασης στους ασθενείς με CHF και COPD, θα πρέπει να αντιμετωπιστούν ορισμένα προβλήματα, τα οποία παραμένουν καιρικά. Το ένα από αυτά είναι το θέμα της ασφάλειας. Ο πόνος και ο τοπικός ερεθισμός του δέρματος είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση του ΗΝΜΕ. Παρόλα αυτά, δεν αναφέρθηκε διακοπή του προγράμματος εξαιτίας των φαινομένων αυτών στις ήδη υπάρχουσες μελέτες. Η επίδραση του ρεύματος της συσκευής του ερεθισμού στη λειτουργία των βηματοδοτών

ή των εμφυτεύσιμων απινιδωτών δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, γι' αυτό και στις μελέτες δεν συμπεριλαμβάνονταν ασθενείς που έφεραν βηματοδότες ή απινιδωτές. Από την παρακολούθηση μικρού αριθμού ασθενών που έφεραν τις εν λόγω συσκευές, τόσο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας όσο και κατά την κατ' οίκον εφαρμογή του προγράμματος δεν αναφέρθηκε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια από τη χρήση ΗΝΜΕ.^{80,81} Έχουν αναφερθεί όμως μεμονωμένα περιστατικά, όπου ρεύματα που χρησιμοποιούνται για διαδερμικό ηλεκτρικό νευρικό ερεθισμό (TENS) παρεμβλήθηκαν στη λειτουργία κατ' επίκληση βηματοδοτών και μόνιμων εμφυτεύσιμων απινιδωτών, προκαλώντας στην πρώτη περίπτωση αναστολή της λειτουργίας του βηματοδότη⁸² και στη δεύτερη πυροδότηση της λειτουργίας του απινιδωτή.⁸³ Συνοπτικά, αναφέρεται ότι ο TENS είναι μια μέθοδος διαδερμικού ερεθισμού του αισθητικού νεύρου σε υψηλές συχνότητες και με σύντομες διάρκειες ηλεκτρικού παλμού, χωρίς παραγωγή μυϊκής σύσπασης, η οποία έχει σκοπό τον έλεγχο του πόνου.¹⁵

Το θέμα της συμμόρφωσης των ασθενών στο πρόγραμμα και ο τρόπος εκτίμησής της είναι ένα ακόμη πρόβλημα. Ο ΗΝΜΕ είναι γενικά καλά ανεκτός από τους ασθενείς, όπως δείχνουν τα υψηλά επίπεδα συμμόρφωσης στις επιμέρους μελέτες. Στις περισσότερες μελέτες, όμως, δεν αναφέρεται κάποιος τρόπος ελέγχου της συμμόρφωσης. Σε ορισμένες από αυτές υπήρχαν, για το σκοπό αυτόν, ημερολόγια όπου ο ασθενής κατέγραφε την ημερομηνία και τη μέγιστη ένταση της συνεδρίας καθώς και τις όποιες παρατηρήσεις του κατά τη διάρκειά της.^{58,61,62,84} Ένας άλλος τρόπος εξακρίβωσης της συμμόρφωσης των ασθενών ήταν με τη χρήση μηχανής καταγραφής ενσωματωμένης στη συσκευή ΗΝΜΕ.^{65,73} Οι καταγραφές από αυτές τις συσκευές έδειξαν μια συμμόρφωση της τάξης του 100%, η οποία δεν διαταράχθηκε από τις εξάρσεις της υποκείμενης νόσου. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, όμως, η εκτίμηση της συμμόρφωσης είναι καθαρά υποκειμενική και στηρίζεται αποκλειστικά στις μαρτυρίες των ασθενών.

Το κύριο πρόβλημα για την ευρεία διάδοση του ΗΝΜΕ σε ασθενείς με CHF και COPD είναι ο μικρός αριθμός των σχετικών μελετών, πολλές από τις οποίες έχουν μικρό δείγμα ασθενών, ενώ σε ορισμένες απουσιάζει τελείως η ομάδα ελέγχου. Επομένως, οι μελέτες αυτές θα πρέπει να θεωρηθούν προκαταρκτικές και είναι σκόπιμο να ακολουθήσουν νέες, μεθοδολογικά πιο ορθές, περισσότερο ευρείας κλίμακας και με μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης. Τέλος, δεν έχουν επιλεγεί ακόμη οι παράμετροι εκείνες που οδηγούν στο βέλτιστο αποτέλεσμα για τους ασθενείς με CHF και COPD, προκειμένου να καταρτιστούν ενιαία προγράμματα αποκατάστασης στους εν λόγω ασθενείς. Για το λόγο αυτόν, είναι αναγκαίο να υπάρξουν στο μέλλον περισσότερες μελέτες με ακόμα μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.

5.6. Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός σε ασθενείς με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής

Η μελέτη των Zanotti et al⁸⁴ περιελάμβανε 24 ασθενείς με βαριά COPD υπό μηχανικό αερισμό στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: οι μὲν υποβάλλονταν σε κινητοποίηση των άνω και των κάτω άκρων (ΕΚΜ), ενώ οι υπόλοιποι υποβλήθηκαν στο ίδιο πρωτόκολλο κινητοποίησης των άκρων με ταυτόχρονη εφαρμογή ΗΝΜΕ (ΕΚΜ+ΗΝΜΕ) στα κάτω άκρα. Ο φυσιοθεραπευτής χειριζόταν το σκέλος κατά τη διάρκεια του ΗΝΜΕ έτσι ώστε να εκμεταλλεύεται τις συστολές του μυός. Στο τέλος του προγράμματος διαπιστώθηκε βελτίωση στη μυϊκή ισχύ, όπως εκτιμήθηκε κλινικά στους ασθενείς και των δύο ομάδων, η βελτίωση όμως στην ομάδα ΕΚΜ+ΗΝΜΕ ήταν μεγαλύτερη. Επίσης, οι ημέρες που χρειάστηκαν οι ασθενείς για να κινητοποιηθούν από το κρεβάτι στην καρέκλα ήταν λιγότερες στην ομάδα ΕΚΜ+ΗΝΜΕ σε σχέση με την ομάδα ΕΚΜ, ενώ αυξήθηκε ο κορεσμός οξυγόνου του τριχοειδικού αίματος –σε σχέση με τις αρχικές τους τιμές– και μειώθηκε η αναπνευστική συχνότητα –σε σχέση με την ομάδα ΕΚΜ– στους ασθενείς αυτούς. Η εφαρμογή του ΗΝΜΕ μόνο στα κάτω άκρα των ασθενών συμφωνεί με την άποψη ότι η μυϊκή ισχύς των άνω άκρων διατηρείται έως ένα βαθμό στους συγκεκριμένους ασθενείς, πιθανόν επειδή αυτοί χρησιμοποιούνται περισσότερο στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής.⁸⁴ Η πιο γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών αυτών με εφαρμογή ΗΝΜΕ εκτός από τη φυσιοθεραπεία θα μπορούσε να βοηθήσει στην αποφυγή επιπλοκών, όπως τα έλκη κατάκλισης, η πνευμονία και η πνευμονική εμβολή.

5.7. Ηλεκτρικός νευρομυϊκός ερεθισμός στο βαρέως πάσχοντα στη μονάδα εντατικής θεραπείας

Η πολυνευρομυοπάθεια του βαρέως πάσχοντος (critical illness polyneuropathy, CIPNM) είναι ένα από τα συχνότερα προβλήματα που εμφανίζονται σε ασθενείς νοσηλεύμενους στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ).⁸⁵ Η κλινική εικόνα της CIPNM χαρακτηρίζεται από γενικευμένη μυϊκή αδυναμία, η οποία, σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να φθάσει μέχρι τετραπληγία, μείωση ή κατάργηση των τενόντιων αντανάκλαστικών και δυσκολία στον απογαλακτισμό από τον αναπνευστήρα.⁸⁶ Συνέπεια της μεγάλης διάρκειας απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα είναι η παράταση της διάρκειας νοσηλείας στη ΜΕΘ⁸⁶ και στο νοσοκομείο και η αύξηση της θνητότητας.⁸⁷ Η CIPNM αποδίδεται σε μια σειρά παραγόντων, οι οποίοι περιλαμβάνουν (α) διαταραχές της μικροκυκλοφορίας που επηρεάζουν τα περιφερικά νεύρα και τους σκελετικούς μυς, (β) την παρουσία συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (systemic inflammatory response

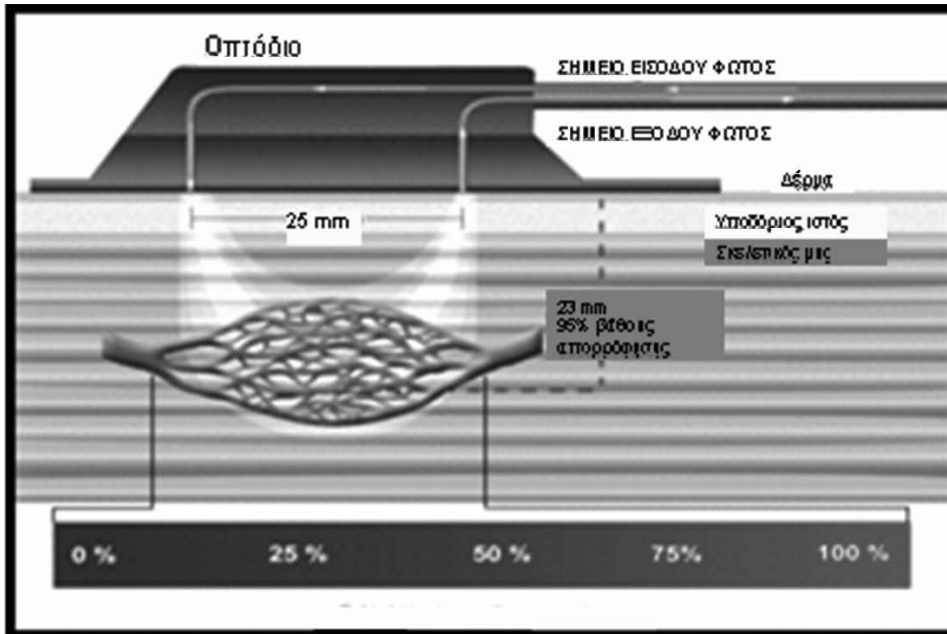
syndrome, SIRS) και σήψης και (γ) τη χρήση φαρμάκων με βλαπτική δράση στους μυς, τα νεύρα ή και τη νευρομυϊκή σύναψη (π.χ. κορτικοστεροειδή, αποκλειστές της νευρομυϊκής σύναψης).⁸⁸ Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ οι ασθενείς είναι συνήθως κατακεκλιμένοι και σε καταστολή, και κατά συνέπεια διανύουν μακρές περιόδους ακινητοποίησης. Η ακινητοποίηση έχει βλαπτική επίδραση στο σκελετικό μυ, συμβάλλοντας έτσι στη μυϊκή αδυναμία αυτών των βαρέως πασχόντων ασθενών.⁸⁹ Η επίπτωση της πολυνευρομυοπάθειας έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 25% για ασθενείς που εκτιμήθηκαν κλινικά για την παρουσία CIPNM⁸⁶ μέχρι 90% όταν χρησιμοποιούνται μόνο ηλεκτρομυογραφικά κριτήρια,⁹⁰ ενώ εξαρτάται επίσης από το είδος και τη βαρύτητα των νοσηλευόμενων ασθενών. Κανένα θεραπευτικό μέσο δεν έχει αναφερθεί έως τώρα για τη νόσο αυτή, ενώ για την πρόληψη συστήνεται η αποφυγή των αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου.⁹¹

Ο ρόλος του ΗΝΜΕ στην πρόληψη και τη θεραπεία της CIPNM δεν έχει διερευνηθεί ακόμη. Για το λόγο αυτό σχεδιάστηκε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη στο Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός» [η μελέτη έχει λάβει το βραβείο Stoutenbeek της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας (ESICM) του 2008 και βρίσκεται σε εξέλιξη]. Έχουν μελετηθεί 19 ασθενείς με βαριά κλινική εικόνα κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ (APACHE, acute physiology and chronic health evaluation - II score ≥ 13), 11 από τους οποίους ελάμβαναν ΗΝΜΕ υψηλής συχνότητας (45 Hz) στον έσω πλατύ, τον έξω πλατύ και το μακρό περωναίο διάρκειας 45 min, 5 ημέρες την εβδομάδα μέχρι την έξοδο από τη ΜΕΘ ή το θάνατο. Οι υπόλοιποι 8, στους οποίους δεν εφαρμόστηκε κάποια παρέμβαση, έχουν χρησιμοποιηθεί ως ομάδα ελέγχου.

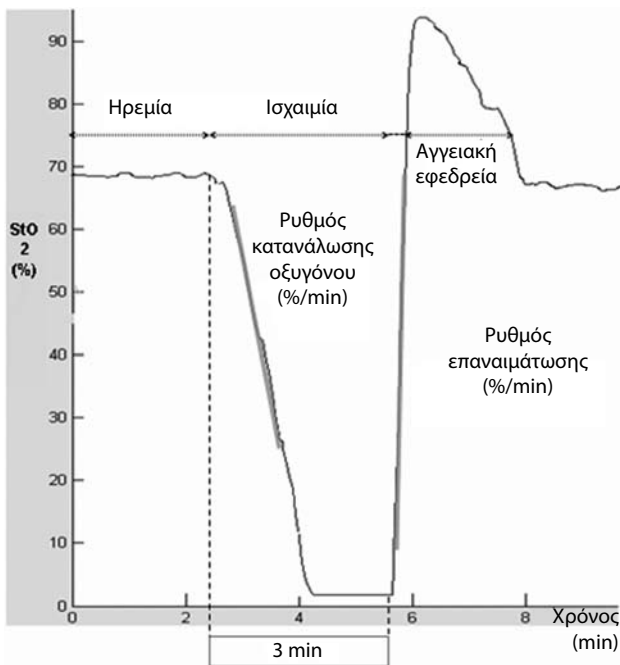
Η οξεία επίδραση μιας συνεδρίας ΗΝΜΕ στη μικροκυκλοφορία εκτιμάται με τη μέθοδο NIRS (near infrared spectroscopy, πλησίον της υπερέθρου φασματομετρία). Η μέθοδος NIRS προσφέρει τη δυνατότητα μέτρησης του ιστικού οξυγόνου (tissue oxygen saturation, StO₂) σε μάζα μυϊκού ιστού. Αυτό γίνεται με την εκπομπή ακτινοβολίας από το ειδικό οπτόδιο, την απορρόφηση από τον ιστό και την επαναπρόσληψή της από το οπτόδιο (εικ. 8).

Η ιστική οξυγόνωση του μυός του θέναρως υπολογίζεται με τη μέθοδο NIRS κατά τη διάρκεια και μετά από 3 min αγγειακού αποκλεισμού στο σύστοιχο βραχίονα (εικ. 9) κατά την έναρξη και τη λήξη της συνεδρίας του ΗΝΜΕ.

Έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση του ρυθμού κατανάλωσης οξυγόνου και του ρυθμού επαναιμάτωσης, ο οποίος αντανάκλα τη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου, μετά από μία συνεδρία ΗΝΜΕ. Επίσης, έχει παρατηρηθεί μικρή αλλά σημαντική αύξηση στην αρτηριακή πίεση και



Εικόνα 8. Εκπομπή, απορρόφηση και επαναπρόσληψη ακτινοβολίας με τη μέθοδο NIRS. Η τεχνική αυτή βασίζεται στην ιδιότητα της αιμοσφαιρίνης να απορροφά διαφορετικά μήκη κύματος του «πλησίον του υπέρυθρου φωτός» φάσματος, ανάλογα με το αν είναι συνδεδεμένη με οξυγόνο ή διοξείδιο του άνθρακα. Υπολογίζεται έτσι το επίπεδο ιστικού οξυγόνου στο σκελετικό μυ σε βάθος μέγιστης απορρόφησης.^{2,5}



Εικόνα 9. Τεχνική του αγγειακού αποκλεισμού. Γίνεται ταχεία πλήρωση του αεροθαλάμου στο βραχίονα, σε τιμές μεγαλύτερες κατά 50 mmHg αυτών της αρτηριακής πίεσης, η πίεση διατηρείται για 3 min και στη συνέχεια αίρεται αιφνίδια. Καταγράφεται η τιμή StO_2 ηρεμίας, ο ρυθμός κατανάλωσης του οξυγόνου στη φάση της ισχαιμίας, ο ρυθμός επαναιμάτωσης μετά από την άρση του αποκλεισμού –αντανακλά τη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου– και η αγγειακή εφεδρία της μικροκυκλοφορίας κατά τη φάση της υπεραϊμίας.

την καρδιακή συχνότητα, δράσεις που συνηγορούν υπέρ μιας συστηματικής επίδρασης του ΗΝΜΕ.⁹²

Ακόμα, μελετάται η επίδραση του προγράμματος ΗΝΜΕ στη μυϊκή μάζα του ορθού μηριαίου και του μέσου πλατέος μυός με τη χρήση υπερήχων. Στους ασθενείς και των δύο ομάδων η μάζα των ανωτέρω μυϊκών μονάδων ελαττώνεται σημαντικά, με στατιστικά μικρότερη μείωση στην ομάδα του ΗΝΜΕ. Αυτό το γεγονός δείχνει ότι ο ΗΝΜΕ θα μπορούσε να περιορίσει την απώλεια της μυϊκής μάζας των ασθενών της ΜΕΘ.⁹³ Τέλος, μετρήσεις της μυϊκής ισχύος με την κλίμακα της MRC (Medical Research Council) για την κλινική εκτίμηση ανάπτυξης CIPMN δείχνουν ότι το 33% των ασθενών της ομάδας ελέγχου αναπτύσσουν κλινικά CIPMN, έναντι 16% της ομάδας του ΗΝΜΕ.⁹³

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΤΟΥ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΟΥ

Η αξία του ΗΝΜΕ ως συμπληρωματικής μορφής άσκησης σε υγιείς και αθλητές είναι πλέον αδιαμφισβήτητη. Επίσης, είναι χρήσιμος ως μέθοδος αποκατάστασης σε ασθενείς με κινητικές λειτουργίες λόγω τραυματισμών ή νευρομυϊκών παθήσεων. Εύλογη είναι επομένως η επέκταση της χρήσης του και σε ασθενείς στους οποίους η άσκηση έχει απόλυτη ένδειξη, όπως σε αυτούς με CHF και COPD, οι οποίοι δεν μπορούν να ακολουθήσουν πρόγραμμα συμβατικής άσκησης. Παρόλα τα προβλήματα και τις αδυναμίες, ακόμη και σε πρώιμο στάδιο έρευνας, η μέθοδος αποκατάστασης με την εφαρμογή ΗΝΜΕ σε ασθενείς με CHF και COPD δείχνει, σε αρκετές περιπτώσεις, να έχει αποτελέσματα συγκρίσιμα με εκείνα της άσκησης όσον αφορά στη βελτίωση της μυϊκής ισχύος, της αερόβιας ικανότητας, της τοπικής

άρδευσης, του ανοσολογικού προφίλ, της ποιότητας ζωής και του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών. Οι μελέτες εφαρμογής της στους ασθενείς αυτούς δείχνουν ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο ως αποκλειστική μέθοδος αποκατάστασης όσο και παράλληλα με την εφαρμογή μεθόδων συμβατικής αποκατάστασης για τη μεγιστοποίηση των προσαρμογών. Είναι πιθανόν ότι τα προγράμματα αποκατάστασης με ΗΝΜΕ επιταχύνουν την κινητοποίηση των βαρέως πασχόντων, περιορίζοντας τους κινδύνους από τη χρόνια κατάκλιση και επαναφέροντάς τους πιο κοντά στα προηγούμενα επίπεδα δραστηριότητας. Επίσης, μπορούν

να συντομεύσουν το χρόνο παραμονής του ασθενούς στη ΜΕΘ, μειώνοντας σημαντικά το κόστος νοσηλείας τους. Ενδεχόμενα προβλήματα, όπως η δυσανεξία των ασθενών και η ελλιπής συμμόρφωσή τους με το πρόγραμμα, είναι δυνατόν να υπερκεραστούν με την ευρεία διάδοση του ΗΝΜΕ ως μεθόδου αποκατάστασης. Ανοικτό παραμένει, τέλος, το ενδεχόμενο μελλοντικής χρήσης του ΗΝΜΕ ως θεραπευτικού μέσου και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η νοσογόνος παχυσαρκία, η φλεβική ανεπάρκεια και η διαλείπουσα χλωτότητα.

ABSTRACT

Neuromuscular electrical stimulation as an alternative means of exercise for the critically ill

A. BOUCLA, E. KARATZANOS, V. GEROVASILI, E. ZERVA, S. NANAS

Cardiopulmonary Exercise Testing and Rehabilitation Laboratory, "Evgenidio" Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2009, 26(6):759–777

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) makes use of electrical currents to activate the skeletal muscle and induce muscular contraction. The physics of the process and the ways of NMES application are discussed in this review. The local and systematic physiological effects of NMES are also pointed out. NMES is currently used in training and sports medicine for improvement of performance and rehabilitation after sports injuries. It is applied in nervous system diseases, for the activation of paralysed muscle groups so that they can carry out specific tasks, a technique known as functional electrical stimulation (FES). Its use for the prevention of deep vein thrombosis and for the treatment of venous deficiency and intermittent claudication is under investigation. Because of the increase in metabolism that it stimulates, NMES could be useful in the treatment of diabetes mellitus (DM) and obesity. The use of NMES in the rehabilitation of patients with chronic heart failure (CHF) and chronic obstructive pulmonary deficiency (COPD) is also discussed. Skeletal mass dysfunction is a crucial factor contributing to the impairment of functional capacity in these patients. It has been shown that exercise training rehabilitation programs may reverse these abnormalities and improve the patients' clinical condition, but patients with severely compromised exercise capacity may have difficulty in attending such programs. NMES provides the possibility of increasing muscle strength and aerobic capacity effortlessly and with no significant strain on the cardiopulmonary system, which makes it an alternative means of exercise for these patients. The results of rehabilitation programs using NMES for patients with CHF and COPD support this concept. Critical illness polyneuromyopathy (CIPMN) is a common problem in Intensive Care Unit (ICU) patients. It causes difficulty in weaning the patients from mechanical ventilation, prolongs the length of their ICU stay and increases mortality. A study on the use of NMES for the prevention of CIPMN is currently being carried out. Preliminary results indicate its beneficial effect on microcirculation and preservation of muscle mass in ICU patients.

Key words: Chronic heart failure, Chronic obstructive pulmonary disease, Critical illness polyneuromyopathy, Neuromuscular electrical stimulation, Rehabilitation

Βιβλιογραφία

1. HULTMAN E, SJOHOLM H, JADERHOLM EI, KRYNICKI J. Evaluation of methods for electrical stimulation of human skeletal muscle *in situ*. *Pflugers Arch* 1983, 398:139–141
2. ROBINSON A. Physiology of muscle and nerve. In: Robinson A, Snyder-Mackler L (eds) *Clinical electrophysiology*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008:71–106

3. HENNEMAN E, SOMJEN G, CARPENTER DO. Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J Neurophysiol* 1965, 28:560–580
4. CLAMANN HP, GILLIES JD, SKINNER RD, HENNEMAN E. Quantitative measures of a motoneuron pool during monosynaptic reflexes. *J Neurophysiol* 1974, 37:1328–1337
5. JONES DA, BIGLAND-RITCHIE B, EDWARDS RH. Excitation frequency and muscle fatigue: Mechanical responses during voluntary contractions. *Exp Neurol* 1979, 64:401–413
6. LEXELL I, HENRIKSSON-LARSEN K, SJOSTROM M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles. *Acta Physiol Scand* 1983, 117:115–122
7. GREGORY CM, BICKEL CS. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Phys Ther* 2005, 85:358–364
8. GUITON AC, HALL JE. Η διέγερση των σκελετικών μυών: Α. Νευρομυϊκή μεταβίβαση. Β. Σύζευξη διέγερσης-συστολής. Στο: Guiton and Hall. *Κλινική φυσιολογία*. 9η έκδοση. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 1998:103–111
9. BELLEMARE F, WOODS JJ, JOHANSSON R, BIGLAND-RITCHIE B. Motor-unit discharge rates in maximal voluntary contractions of three human muscles. *J Neurophysiol* 1983, 50:1380–1392
10. VANDERTHOMMEN M, DUTEIL S, WARY C, RAYNAUD JC, LEROY-WILLIG A, CRIELAARD JM ET AL. A comparison of voluntary and electrically induced contractions by interleaved ¹H- and ³¹P-NMRS in humans. *J Appl Physiol* 2003, 94:1012–1024
11. HAMADA T, HAYASHI T, KIMURA T, NAKAO K, MORITANY T. Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption, carbohydrate oxidation and whole body glucose uptake. *J Appl Physiol* 2004, 96:911–916
12. BIGLAND-RITCHIE B, JONES DA, WOODS JJ. Excitation frequency and muscle fatigue: Electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* 1979, 64:414–427
13. DARQUES JL, BENDAHAN D, ROUSSEL M, GIANNESINI B, TAGLIARINI F, LE FUR Y ET AL. Combined *in situ* analysis of metabolic and myoelectrical changes associated with electrically induced fatigue. *J Appl Physiol* 2003, 95:1476–1484
14. SACCO P, MCINTYRE DB, JONES DA. Effects of length and stimulation frequency on fatigue of the human anterior tibialis muscle. *J Appl Physiol* 1994, 77:1148–1154
15. ROBINSON A. Instrumentation for electrotherapy. In: Robinson A, Snyder-Mackler L (eds) *Clinical electrophysiology*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008:27–70
16. HAINAUT K, DUCHATEAU J. Neuromuscular electrical stimulation and voluntary exercise. *Sports Med* 1992, 14:100–113
17. LAKE D. Neuromuscular electrical stimulation. An overview of its application in sport injuries. *Sports Med* 1992, 13:320–336
18. ENOKA RM. Muscle strength and its development. New perspectives. *Sports Med* 1988, 6:146–168
19. ALON G. High voltage stimulation: Effects of electrode size on basic excitatory responses. *Phys Ther* 1985, 65:890–895
20. FAGHRI F, VOTTO J, HOVORKA F. Venous hemodynamics of the lower extremities in response to electrical stimulation. *Arch Phys Med Rehabil* 1998, 79:842–848
21. JANSSEN T, HOPMAN M. Blood flow response to electrically induced twitch and tetanic lower-limb muscle contractions. *Arch Phys Med Rehabil* 2003, 84:982–987
22. McNEIL C, MURRAY B, RICE C. Differential changes in muscle oxygenation between voluntary and stimulated isometric fatigue of human dorsiflexors. *J Appl Physiol* 2006, 100:890–895
23. BANERJEE P, CLARK A, WITTE K, CROWE L, CAULFIELD B. Electrical stimulation of unloaded muscles causes cardiovascular exercise by increasing oxygen demand. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005, 12:503–508
24. TSANG GK, GREEN MA, SMITH FT, BECK S, HUDLICKA O, SPEARMAN CP. Chronic muscle stimulation improves ischaemic muscle performance in patients with peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1994, 8:419–422
25. MOLONEY-CLARKE M, LYONS GM, BREEN P, BURKE PE, GRACE PA. Haemodynamic study examining the response of venous blood flow to electrical stimulation of the gastrocnemius muscle in patients with chronic venous disease. *Eur J Vasc Surg* 2006, 31:300–305
26. FAGHRI PD, VAN MEERDERVORT HF, GLASER RM, FIGONI SF. Electrical stimulation-induced contraction to reduce blood stasis during arthroplasty. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 1997, 5:62–69
27. CURRIER P, MANN R. Muscular strength development by electrical stimulation in healthy individuals. *Phys Ther Vol* 1983, 63:915–921
28. IWASAKI T, SHIBA N, MATSUSE H, NAGO T, UMEZU Y, TAGAWA Y ET AL. Improvement in knee extension training by means of combined electrical stimulation and voluntary muscle contraction. *Tohoku J Exp Med* 2006, 209:33–40
29. BAX L, STAES F, VERHAGEN M. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomized controlled trials. *Sports Med* 2005, 35:191–212
30. BROCERIE F, BABAUT N, COMETTI G, MAFIULETTI N, CHATARD JC. Electrostimulation training effects on the physical performance of ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc* 2005, 37:455–460
31. MAFIULETTI N, GOMETTI G, AMIRIDIS I, MARTIN A, POUSSON M, CHATARD JC. The effects of electromyostimulation training and basketball practice on muscle strength and jumping ability. *Int J Sports Med* 2000, 21:437–443
32. PICHON F, CHATARD JC, MARTIN A, COMETTI G. Electrical stimulation and swimming performance. *Med Sci Sports Exerc* 1994, 27:1671–1676
33. SNYDER-MACKLER L, DELITTO A, STRALKA S, BAILEY S. Use of electrical stimulation to enhance recovery of quadriceps femoris muscle force production in patients following anterior cruciate ligament reconstruction. *Phys Ther* 1994, 74:901–907
34. YUKIHIRO H, SHINJI O, KAZUHITO T, YOSHIHIRO M. A home based rehabilitation program for the hemiplegic upper extremity by power-assisted functional electrical stimulation. *Disabil Rehabil* 2008, 30:296–304
35. CHEN YL, CHANG WH, CHEN SC, SHEU PF, CHEN WL. The development of a knee locker with closed-loop functional electrical stimulation (FES) for hemiplegia in gait training. *Disabil Re-*

- habil* 2003, 25:916–921
36. KERN H, HOFER C, STROHHOFER M, MAYR W, RICHTER W, STOHR H. Standing up with denervated muscles in humans using functional electrical stimulation. *Artif Organs* 1999, 23:447–452
 37. McCLURG D, ASHE RG, LOWE-STRONG AS. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis – A double-blind, placebo controlled, randomized clinical trial. *Neurol Urology* 2008, 27:231–237
 38. ONDERS R, ELMO M, IGNAGNI A. Diaphragm pacing stimulation system for tetraplegia in individuals injured during childhood or adolescence. *J Spinal Cord Med* 2007, 30:25–29
 39. CILIA R, LANDI A, VERGANI F, SGANZERLA E, PEZZOLI G, ANTONINI A. Extradural motor cortex stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007, 22:111–114
 40. LIPKIN DP, JONES DA, ROUND JM, POOLE-WILSON PA. Abnormalities of skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998, 18:187–195
 41. MAGNUSSON G, GORDON A, KAIJER L, SYLVEN C, ISBERG B, KARPAKKA J ET AL. High intensity knee extensor training in patients with chronic heart failure. Major skeletal muscle improvement. *Eur Heart J* 1996, 17:1048–1055
 42. DREXLER H, RIEDE U, MUNZEL T, KONIG H, FUNKE E, HANJORG J. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992, 85:1751–1759
 43. SCHAUFELBERGER M, ERIKSSON BO, GRIMBY G, GELD P, SWEDBERG K. Skeletal muscle alterations in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997, 18:971–980
 44. MANCINI DM, WALTER G, REICHEC N, LENKISKI R, McCULLY KK, MULLEN JL ET AL. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992, 85:1364–1373
 45. DREXLER H, HAYOZ D, MUNZEL T, HORNIG B, JUST H, BRUNNER H ET AL. Endothelial function in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992, 69:596–1601
 46. KELL R, HAUSTETTER A, DENGLER TJ, ZUGCK C, KUBLER W, HAASS M. Do cytokines enable risk stratification to be improved in NYHA functional class III patients? Comparison with other potential predictors of prognosis. *Eur Heart J* 2002, 23:70–78
 47. ANKER SD, CHUA TP, PONIKOVSKI P, HARRINGTON D, SWAN JW, KOX JW ET AL. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance in cardiac cachexia. *Circulation* 1997, 96:526–534
 48. PIEPOLI M, PONIKOWSKI P, CLARK AL, BONASIAK W, CAPUCCI A, COATS AJ. A neural link to explain the “muscle hypothesis” of exercise intolerance in chronic heart failure. *Am Heart J* 1999, 137:1050–1056
 49. CLARK A, POOLE-WILSON P, COATS A. Exercise limitation in chronic heart failure: Central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996, 28:1092–1102
 50. DIMOPOULOS S, ANASTASIOU-NANA M, SAKELLARIOU D, DRAKOS S, KAPSIMALAKOU S, MAROULIDIS G ET AL. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006, 13:67–73
 51. BRAITH R, WELSCH M, FEIGENBAUM M, KLUSS H, PEPINE C. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *J Am Coll Cardiol* 1999, 34:1170–1175
 52. HAMBRECHT R, GIELEN S, LINKE A, FIEHN E, YU J, WAHLTER C ET AL. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure. *JAMA* 2000, 285:3095–3101
 53. RODITIS P, DIMOPOULOS S, SAKELLARIOU D, SARAFIOGLOU S, KALDARA E, VENETSANAKOS J ET AL. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007, 14:304–311
 54. BELARDINELLI B, DEORGIOU D, CIANCI G, PURCARO A. A randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: Effects on functional capacity, quality of life and clinical outcome. *Circulation* 1999, 99:1173–1182
 55. FLETCHER GF, BALADY GJ, AMSTERDAM EA, CHAITMAN B, ECKEL R, FLEG J ET AL. Exercise standards for testing and training: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001, 104:1694–1740
 56. VAQUERO AF, CHICHARRO J, GIL L, RUIZ MP, SANCHEZ V, LUCIA A ET AL. Effects of muscle electrical stimulation on peak VO₂ in cardiac transplant patients. *Int J Sports Med* 1998, 19:317–322
 57. MAILLEFERT JF, EICHER JC, WALKER P, DULIEU V, ROUHIER-MARCEY I, BRANLY F ET AL. Effects of low-frequency electrical stimulation of quadriceps and calf muscles in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 1998, 18:277–282
 58. QUITTAN M, WIESINGER GF, STURM B, PUIG S, MAYR W, SOCHOR A ET AL. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure: A single-blinded, randomized, controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2001, 80:206–214
 59. DOBSAK P, NOVAKOVA M, FISER BM, SIEGELOVA J, BAKLARKOVA P, SPINAROVA L ET AL. Electrical stimulation of skeletal muscles: An alternative to aerobic exercise in chronic heart failure? *Int Heart J* 2006, 47:441–453
 60. DELLEY G, GAELLE K, VERGES B, HANNEQUIN A, PETITDANT MF, SALMI-BELMIHOUB S ET AL. Comparison of low frequency electrical stimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005, 12:226–233
 61. HARRIS S, Le MAITRE J, MCKENZIE G, FOX KA, DENVIR MA. A randomized study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2003, 24:871–878
 62. Le MAITRE J, HARRIS S, FOX KA, DENVIR M. Change in circulating cytokines after two forms of exercise training in chronic stable heart failure. *Am Heart J* 2004, 147:100–105
 63. KARAVIDAS A, RAISAKIS K, PARISSIS J, TSEKOURA D, ADAMOPOULOS S, KORRES D ET AL. Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006, 13:592–597
 64. DOBSAK P, NOVAKOVA M, SIEGELOVA J, FISER B, VITOVELOW J, NAGASAKA M ET AL. Low frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients

- with chronic heart failure. *Circ J* 2006, 70:75–82
65. NUHR NJ, PETTE D, BERGER R, QUITTAN M, CREVENNA R, HUELSMAN M ET AL. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004, 25:136–143
 66. NUHR M, CREVENNA R, GOHLSCH B, BITTNER C, PLEINER J, WIESINGER G ET AL. Functional and biochemical properties of chronically stimulated skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2003, 89:202–208
 67. AMERICAN THORACIC SOCIETY AND EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY STATEMENT (ATS/ERS). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159(Suppl):1–40
 68. WHITTON F, JOBIN J, SIMARD PM, LEBLANK P, SIMARD C, BERNARD S ET AL. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998, 30:1467–1474
 69. SPRUIT M, PENNINGHS HJ, JANSSEN P, DOES J, SCROYEN S, AKKERMANS M ET AL. Extra-pulmonary features in COPD patients entering rehabilitation after stratification with the MRC dyspnoea grade. *Respir Med* 2007, 101:2454–2463
 70. BOLTON C, BROEKHUIZEN R, IONESCU A, NIXON L, WOUTERS E, SHALE D ET AL. Cellular protein breakdown and systemic inflammation are unaffected by pulmonary rehabilitation in COPD. *Thorax* 2006, 62:109–114
 71. WASSERMAN K, SUE DY, CASABURI R, MORICCA RB. Selection criteria for exercise training in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1989, 7(Suppl):604–610
 72. WEDZICHA JA, BESTALL JC, GARROD R. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J* 1998, 12:320–335
 73. NEDER JA, SWORD D, WARD SA, MCKAY E, COHRANE LM, CLARK CJ. Home-based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002, 57:333–337
 74. HOPKINSON NS, TENNANT RC, DAYER MJ, SWALLOW EB, HANSELL TT, MOXHAM J ET AL. A prospective study of decline in fat-free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2007, 8:25–33
 75. BOURJEILY-HABR G, ROCHESTER CL, PALERMO F, SNYDER P, MOHSENIN V. Randomized controlled trial of transcutaneous electrical stimulation on the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002, 57:1045–1049
 76. VIVODTZEV I, PEPIN JL, VOTTERO G, MAYER V, PORSIN B, LEVY P ET AL. Improvement in quadriceps strength and dyspnoea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest* 2006, 129:1540–1548
 77. SUETTA C, AARGARD P, ROSTED A, JAKOBSEN AK, DUUS B, KJAER M ET AL. Training-induced changes in muscle CSA, muscle strength, EMG and rate of force development in elderly subjects after long-term unilateral disuse. *J Appl Physiol* 2004, 97:1954–1961
 78. DAL CORSO S, NAPOLIS L, MALAGUTI C, GIMENES AC, ALBUQUERQUE A, NOGUEIRA CR ET AL. Skeletal muscle structure and function in response to electrical stimulation in moderately impaired COPD patients. *Respir Med* 2007, 101:1236–1243
 79. PEREZ M, LUCIA A, RIVERO LL, SERRANO AL, CALBET AL, DELGANO MA ET AL. Effects of transcutaneous short-term electrical stimulation on m. vastus lateralis characteristics of healthy young men. *Pflugers Arch* 2002, 443:866–874
 80. WIESINGER GF, CREVENNA R, NUHR M, HUELSMANN M, FIALKA-MOSER V, QUITTAN M. Neuromuscular electric stimulation in heart transplantation candidates with cardiac pacemakers. *Arch Phys Med Rehabil* 2001, 82:1476–1477
 81. CREVENNA R, WOLTZ M, FIALKA-MOSER V, KEILANI M, NUHR M, PATERNOSTO-SLUGA T ET AL. Long-term transcutaneous neuromuscular electrical stimulation in patients with bipolar sensing implantable cardioverter defibrillators: A pilot safety study. *Artif Organs* 2004, 28:99–102
 82. CHEN D, PHILIP M, PHILIP PA, MONGA TN. Cardiac pacemaker inhibition by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Arch Phys Med Rehabil* 1990, 71:27–30
 83. SIU CW, TSE HF, LAU CP. Inappropriate implantable cardioverter defibrillator shock from a transcutaneous muscle stimulation device therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2005, 13:73–75
 84. ZANOTTI E, FELICETTI C, MAINI M, FRACCHIA C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: Effect of electrical stimulation. *Chest* 2003, 142:292–296
 85. NANAS S, KRITIKOS K, ANGELOPOULOS E, SIAFAKA A, TSIKRIKI S, PORIAZI M ET AL. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 2008, 118:175–181
 86. De JONGHE B, SHARSHAR T, LEFAUCHEUR JP, AUTHIER FJ, DURAND-ZALESKI I, BOUSSARSAR M ET AL. Paresis acquired in the intensive care unit: A prospective multicenter study. *JAMA* 2002, 288:2859–2867
 87. ALI NA, O'BRIEN JM Jr, HOFFMANN SP, PHILLIPS G, GARLAND A, FINLEY JC ET AL. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 178:261–268
 88. BOLTON C. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005, 32:140–163
 89. GRUTHER W, BENESCH T, ZORN C, PATERNOSTRO-SLUGA T, QUITTAN M, FIALKA-MOSER V ET AL. Muscle wasting in intensive care patients: Ultrasound observation of the m. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med* 2008, 40:185–189
 90. TENNILA A, SALMI T, PETTILA V, ROINE RO, VARPULA T, TAKKUNEN O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000, 26:1360–1363
 91. GARNACHO-MONTERO J, MADRAZO-OSUNA J, GARCÍA-GARMENDIA JL, ORTIZ-LEYBA C, JIMÉNEZ-JIMÉNEZ FJ, BARRERO-ALMODÓVAR A ET AL. Critical illness polyneuropathy: Risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001, 27:1288–1296
 92. GEROVASILI V, KARATZANOS L, PAPADOPOULOS E, RENIERIS P, BOU-

CHLA A, MARKAKI V ET AL. Electrical muscle stimulation has a systemic effect on the microcirculation of ICU patients. *Intensive Care Med* 2007, 33:S262

93. GEROVASILI V, KARATZANOS L, STEFANADIS K, VITZILAIOS K, ANASTASIOU E, ANTELLI GA ET AL. Electrical muscle stimulation: A tool to prevent critical illness polyneuromyopathy. A prospective randomized study. *Intensive Care Med* 2008, 34:S200

Corresponding author:

S. Nanas, Cardiopulmonary Exercise Testing and Rehabilitation Laboratory, "Evgenidio" Hospital, University of Athens, 20 Papdiamantopoulou street, GR-115 28 Athens, Greece
e-mail: snanas@cc.uoa.gr

