



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ

ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην
αποκατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών**

Μπούρα Κωνσταντία

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων Καθηγητής : Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας -
Ιστορίας της Ιατρικής

Μέλος Τριμελούς Επιτροπής: Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής
Θεραπείας

Μέλος Τριμελούς Επιτροπής : Μακρής Δημοσθένης, Καθηγητής Εντατικής
Θεραπείας

Λάρισα, 16/06/2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ

ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

**The application of neuromuscular electrical stimulation in
the rehabilitation of critically ill patients**

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	5
Περίληψη	6
Abstract	8
Εισαγωγή	10
Γενικό Μέρος.....	12
Κεφάλαιο 1	12
1.1 Βαρέως πάσχοντες ασθενείς	12
1.2 Νευρομυοπάθεια κρίσιμης νόσου – πολυνευροπάθεια κρίσιμης νόσου και μυοπάθεια κρίσιμης νόσου	14
1.3 Μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ	15
1.4 Ακινητοποίηση.....	16
Κεφάλαιο 2	18
2.1 Θεραπευτικές επιλογές για αντιμετώπιση μυϊκής αδυναμίας στους βαρέως πάσχοντες.....	18
2.1.1 Πρώιμη κινητοποίηση.....	18
2.1.2 Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός.....	19
2.2 Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και ΜΕΘ.....	20
Κεφάλαιο 3 Συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικά με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό.....	22
Ειδικό μέρος.....	26
Κεφάλαιο 4 Σκοπός & Στόχοι.....	26
Κεφάλαιο 5 Μεθοδολογία.....	27
Κεφάλαιο 6 Αποτελέσματα.....	32
6.1 Αποτελεσματικότητα νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού.....	33
6.2 Σύγκριση διάφορων πρωτοκόλλων νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ή σύγκριση νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με άλλες θεραπείες.....	66
Κεφάλαιο 7 Συζήτηση – Συμπεράσματα	80

Βιβλιογραφία87

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλα τα άτομα που συνέβαλαν στην προσπάθειά μου αυτή.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέπων καθηγητή μου, κύριο Σγάντζο Μάρκο, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την ευκαιρία που μου έδωσε, μέσω της ανάθεσης της συγκεκριμένης εργασίας, καθώς και για την πολύτιμη βοήθεια, καθοδήγηση και στήριξη που μου παρείχε καθ' όλο αυτό το χρονικό διάστημα.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για τη στήριξή τους και την κατανόησή τους κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς υποφέρουν από μυϊκή αδυναμία, η οποία ξεκινά ήδη από την 1η εβδομάδα παραμονής τους στη ΜΕΘ. Η μυϊκή αυτή αδυναμία έχει επιχειρηθεί να αντιμετωπιστεί μέσω του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, μίας μεθόδου που παρουσιάζει το σημαντικό πλεονέκτημα μη απαίτησης της συνεργασίας του ασθενούς για την εφαρμογή της. Ωστόσο, μέχρι σήμερα, τα ευρήματα των πρωτογενών μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα της μεθόδου είναι αρκετά αντιφατικά μεταξύ τους, και την τελευταία δεκαετία, αρκετά περιορισμένος είναι επίσης και ο αριθμός των συστηματικών μελετών που διεξήχθησαν για την εξέταση της επίδρασης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Σκοπός: Ο κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην αποκατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε μία συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας διεθνούς βιβλιογραφίας των τελευταίων 10 ετών, για την οποία πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις έγκυρες, επιστημονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus και Science Direct, και οι λέξεις - κλειδιά που επιλέχθηκαν να αξιοποιηθούν κατά την αναζήτηση αυτή είναι οι παρακάτω: Electrical neuromuscular stimulation, Neuromuscular electrical stimulation, NMES, electrical, neuromuscular, stimulation, Critically ill, Critical illness, Severely ill patients, ICU, ICU patients, Mechanically ventilated patients, Intensive. Η επιλογή των άρθρων πραγματοποιήθηκε μέσω συγκεκριμένων κριτηρίων εισαγωγής και αποκλεισμού.

Αποτελέσματα: Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας της τελευταίας 10ετίας, εντοπίστηκαν, επιλέχθηκαν και αναλύθηκαν συνολικά 25 μελέτες. Οι μελέτες αυτές διακρίθηκαν σε 2 διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα με το εάν εστίαζαν στην εξέταση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της μεθόδου έναντι του εικονικού ερεθισμού ή της τυπικής φροντίδας (17 μελέτες) ή εάν συνέκριναν τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό με κάποια άλλη μέθοδο αντιμετώπισης της μυϊκής αδυναμίας των βαρέως πασχόντων ασθενών (8 μελέτες). Ως προς τις χώρες διεξαγωγής των

μελετών αυτών, οι περισσότερες μελέτες που εντοπίστηκαν είχαν διεξαχθεί στη Βραζιλία (8 μελέτες), ακολούθησαν οι μελέτες στην Ελλάδα (4 μελέτες), στο Βέλγιο (2 μελέτες), στη Γερμανία (2 μελέτες) και στην Τουρκία (2 μελέτες), ενώ από μία μελέτη εντοπίστηκε στο Σικάγο, στην Αργεντινή, στην Ιαπωνία, στην Αλεξάνδρεια, στον Καναδά, στην Ολλανδία και στην Αυστρία.

Συζήτηση – Συμπεράσματα: Παρά το πέρασμα αρκετών χρόνων μελέτης και των διαρκώς νέων μελετών που δημοσιεύονται για το συγκεκριμένο ζήτημα, τα ευρήματα παραμένουν ασαφή και ασυνεπή μεταξύ τους, και ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός παραμένει μία ασφαλής αλλά όχι σίγουρα αποτελεσματική θεραπεία για τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η εντατική πλέον περαιτέρω διερεύνηση της μεθόδου από νέες πρωτογενείς μελέτες, υψηλής αξιοπιστίας και εγκυρότητας, προκειμένου να εξαχθεί κάποιο τελικό συμπέρασμα για την αποτελεσματικότητα ή μη της εν λόγω θεραπευτικής μεθόδου.

Λέξεις – κλειδιά: νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός, βαρέως πάσχοντες ασθενείς, ασφάλεια, αποτελεσματικότητα

Abstract

Introduction: Critically ill patients suffer from muscle weakness, which begins from the first week of their staying in ICU. This muscle weakness has been attempted to be addressed with neuromuscular electrical stimulation, a method presenting the significant advantage of not requiring patient's cooperation for its implementation. However, to date, the findings of primary studies about the effectiveness of this method are quite contradictory, and during the last decade, the number of the systematic studies conducted to examine the effect of neuromuscular electrical stimulation on critically ill patients is quite limited.

Aim: The main purpose of the present study is to study the application of neuromuscular electrical stimulation in the rehabilitation of critically ill patients.

Methodology: A systematic review of the existing international literature of the last 10 years was performed, for which a search was conducted in the valid, scientific databases Pubmed, Scopus and Science Direct, and the keywords selected to be used in this search are the following ones: Electrical neuromuscular stimulation, Neuromuscular electrical stimulation, NMES, electrical, neuromuscular, stimulation, Critically ill, Critical illness, Severely ill patients, ICU, ICU patients, Mechanically ventilated patients, Intensive. The selection of the articles was conducted through specific inclusion and exclusion criteria.

Results: From the search of the literature of the last decade, 25 studies were identified, selected and analyzed. These studies were divided into 2 different categories based on whether they focused on the effectiveness and safety of the method against placebo or standard care (17 studies) or they compared neuromuscular electrical stimulation with another method for muscle weakness in critically ill patients (8 studies). Regarding the countries where these studies were conducted, most of the studies identified had been conducted in Brazil (8 studies), followed by studies in Greece (4 studies), in Belgium (2 studies), Germany (2 studies) and Turkey (2 studies), while one study was conducted in Chicago, one in Argentina, one in Japan, one in Alexandria, one in Canada, one in the Netherlands and one in Austria.

Discussion - Conclusions: Despite the long period and the number of studies published on this subject, the findings remain unclear and inconsistent, and neuromuscular electrical stimulation remains a safe but not necessarily effective treatment for critically ill patients. Therefore, more intense investigation of this method by primary studies of high reliability and validity, is required in order for a final assumption for the effectiveness or not of this method to be reached.

Keywords: neuromuscular electrical stimulation, critically ill patients, safety, effectiveness

Εισαγωγή

Η μυϊκή αδυναμία συχνά επηρεάζει, ασθενείς με οξείες ή χρόνιες ασθένειες, όπως είναι οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς, οι ασθενείς με συγγενή καρδιακή ανεπάρκεια και η οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο (Truong et al., 2017). Έτσι, οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς υποφέρουν από εκτεταμένη μυϊκή αδυναμία, η οποία συμβαίνει ταχύτατα από την έναρξη της παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ (Dirks et al., 2015). Εκτός από τον αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, οι επιπτώσεις της μυϊκής αυτής αδυναμίας περιλαμβάνουν τον παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, τη μυϊκή αδυναμία, μειώσεις στη μυϊκή δύναμη, την κόπωση, την καθυστερημένη ανάρρωση και αποκατάσταση και τη μειωμένη ομοιόσταση της γλυκόζης (Weijs et al., 2014; Dirks et al., 2015).

Η μυϊκή ατροφία στους ασθενείς στη ΜΕΘ υπερβαίνει κατά πολύ εκείνη που παρατηρείται στους ασθενείς που νοσηλεύονται σε άλλα τμήματα των νοσοκομείων και στους κλινήριους ασθενείς, και ιδίως οι ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό και βαθιά καταστολή είναι ακόμα περισσότερο επιρρεπείς στη μυϊκή αδυναμία και συνεπώς, στις αρνητικές επιπτώσεις υγείας με τις οποίες συνδέεται η μυϊκή αυτή αδυναμία (Dirks et al., 2015). Συγκεκριμένα, οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς που εισάγονται στη ΜΕΘ συχνά υποφέρουν από μία δραματική απώλεια της μυϊκής μάζας και δύναμης, γνωστή ως «μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ» (Segers et al., 2021a). Η νευρομυϊκή βλάβη επηρεάζει περίπου τους μισούς ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση (Fagoni et al., 2021). Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς χάνουν περίπου το 11% της μυϊκής τους μάζας κατά την 1η εβδομάδα μετά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ και για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να αντιμετωπιστεί και να αναχαιτιστεί η συγκεκριμένη απώλεια της μυϊκής μάζας πριν ο ασθενής να μην μπορεί να συνεργαστεί. Ωστόσο, πολλές φορές, οι ασθενείς δεν μπορούν εξ αρχής να συνεργαστούν, και για το λόγο αυτό, έχει προταθεί η μέθοδος του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού (Segers et al., 2021a).

Ωστόσο, τα ευρήματα των πρωτογενών μελετών είναι αρκετά αντιφατικά μεταξύ τους, και την τελευταία δεκαετία, αρκετά περιορισμένος είναι ο αριθμός των συστηματικών μελετών που διεξήχθησαν για την εξέταση της επίδρασης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Ως εκ τούτου, είναι εξαιρετικά σημαντική η συστηματική συγκέντρωση και μελέτη των πρόσφατων

ευρημάτων της βιβλιογραφίας για την εν λόγω μέθοδο, προκειμένου να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη μετέπειτα έρευνα αλλά και να εφαρμοστούν στην κλινική πρακτική.

Έτσι, ο κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην αποκατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών. Η παρούσα εργασία διακρίνεται σε 2 τμήματα: στο γενικό και στο ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος, παρουσιάζονται ορισμένες βασικές πληροφορίες για τις επιπτώσεις και τη μυϊκή αδυναμία που υφίστανται οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς και για τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, και παρουσιάζονται τα ευρήματα των συστηματικών ανασκοπήσεων που δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία για το εν λόγω ζήτημα, ενώ στο ειδικό μέρος, διεξάγεται μία συστηματική ανασκόπηση των μελετών που δημοσιεύθηκαν από το έτος 2012 έως και σήμερα.

Γενικό Μέρος

Κεφάλαιο 1

1.1 Βαρέως πάσχοντες ασθενείς

Οι μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) είναι οι μονάδες που επικεντρώνονται στη θεραπεία ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση (Dall' Acqua et al., 2017). Εκατομμύρια ασθενείς εισάγονται κάθε χρόνο στη ΜΕΘ παγκοσμίως και οι σημαντικές ιατρικές πρόοδοι έχουν οδηγήσει σε μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης μεταξύ των βαρέως πασχόντων ασθενών (Vincent et al., 2016; Dos Santos et al., 2020). Ωστόσο, η αύξηση αυτή του ποσοστού επιβίωσης οδηγούν αυτομάτως την ύπαρξη διάφορων αρνητικών επακόλουθων ασθενειών και προβλημάτων υγείας (Silva et al., 2017).

Συγκεκριμένα, οι κρίσιμες ασθένειες και η θεραπεία εντατικής θεραπείας μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές βλάβες της σωματικής λειτουργίας, της ψυχικής υγείας, και των γνωστικών ικανοτήτων, τα οποία επηρεάζουν άμεσα την καθημερινή ζωή των ατόμων που επιβιώνουν, όπως την επιστροφή του ασθενούς στις καθημερινές κοινωνικές του δραστηριότητες και στην εργασία του (Fan, Dowdy, et al., 2014a; Bb et al., 2017; Grunow et al., 2019). Οι σωματικές βλάβες, στα πλαίσια της μειωμένης, καλυπτόμενης μέσω βάδισης, απόστασης και της μυϊκής αδυναμίας, επηρεάζουν άμεσα τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα του ασθενούς, καθώς οι ασθενείς που υποφέρουν από αδυναμία είναι λιγότερο πιθανό να απογαλακτιστούν από το μηχανικό αερισμό, να εξέλθουν από τη ΜΕΘ αλλά και να επιβιώσουν (Hermans et al., 2014; Grunow et al., 2019). Οι βλάβες αυτές μπορεί να διαρκέσουν τουλάχιστον 5 έτη ύστερα από την έξοδο από τη ΜΕΘ (Herridge et al., 2011).

Έτσι, η επιβίωση από την εντατική φροντίδα φαίνεται ότι έχει σημαντικό κόστος στον ασθενή, στο πλαίσιο της ποιότητας ζωής τους, της σωματικής τους λειτουργίας, της ψυχολογίας του και της κοινωνικότητάς τους, λόγω της απώλειας της παραγωγικότητάς του και της ανάγκης συνεχιζόμενης χρήσης φροντίδας υγείας (Vincent et al., 2016; Dos Santos et al., 2020). Οι επίμονες σωματικές και γνωστικές βλάβες με τις οποίες σχετίζεται η επιβίωση ύστερα από κρίσιμη κατάσταση

περιγράφονται ως «Σύνδρομο μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας» (Patsaki et al., 2017).

Τα άτομα που επιβιώνουν από τη ΜΕΘ εμφανίζουν σημαντικά προβλήματα κινητικότητας και σωματικής λειτουργίας που διαρκούν αρκετά χρόνια ύστερα από την παραμονή τους στη ΜΕΘ, και ιδίως οι ασθενείς με μηχανικό αερισμό παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο πτωχής έκβασης και χρειάζονται ουσιαστική υποστήριξη μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ (Kho et al., 2015; Silva et al., 2019). Μεταξύ των βαρέως πασχόντων ασθενών, αρκετά συχνές είναι οι διαταραχές των αναπνευστικών μυών και των μυών των άκρων, και το ¼ περίπου των ασθενών που χρειάζονται μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 7 ημέρες στη ΜΕΘ αναπτύσσουν μυϊκή αδυναμία (Leite et al., 2018).

Η σχετιζόμενη με τη ΜΕΘ αναπνευστική και πολυοργανική ανεπάρκεια συχνά απαιτεί παραμονή στη ΜΕΘ για μεγάλο χρονικό διάστημα, όπου οι διάφορες επεμβατικές θεραπευτικές μέθοδοι, όπως ο μηχανικός αερισμός, και η χρήση κατασταλτικών παραγόντων, κορτικοστεροειδών, νευρομυϊκών αποκλειστών ή συγκεκριμένων αντιβιοτικών επηρεάζει αρνητικά τη μυϊκή μάζα και δύναμη. Οι ασθενείς στη ΜΕΘ παρουσιάζουν μειωμένη σωματική δραστηριότητα και είναι ακινητοποιημένοι στο κρεβάτι, με αποτέλεσμα τη μυϊκή αδυναμία και τη μείωση της μυϊκής μάζας και της πρωτεϊνικής σύνθεσης των μυών (Segers et al., 2014). Έτσι, οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ παρουσιάζουν εκτεταμένη μυϊκή αδυναμία, η οποία συμβαίνει γρήγορα από την έναρξη της παραμονής του στη ΜΕΘ. Παράλληλα, οι ασθενείς αναπτύσσουν νευρομυοπάθεια σοβαρής μορφής, η οποία είναι το κύριο αίτιο των λειτουργικών διαταραχών (Silva et al., 2019).

Η νευρομυοπάθεια μεταβάλλει την αγωγιμότητα των νεύρων και τη μυϊκή διέγερση, επάγοντας τη νευρομυϊκή ηλεκτροφυσιολογική διαταραχή (“Neuromuscular Electrophysiological Disorder”, NED), η οποία εκτός από τη μυϊκή αδυναμία, προκαλεί εκτεταμένη μυϊκή αδυναμία (Kress and Hall, 2014; Silva et al., 2019). Παρόλο που δε διεξάγεται συχνά, ο χρυσός κανόνας για τη διάγνωση της νευροπάθειας παραμένει ο ηλεκτροδιαγνωστικός έλεγχος, ο οποίος περιλαμβάνει τη μελέτη της αγωγιμότητας των νεύρων και την ηλεκτρομυογραφία με βελόνα (Plaut and Weiss, 2022). Οι νευρομυϊκές διαταραχές που αναπτύσσονται στη ΜΕΘ αποτελούνται από βαθιά μυϊκή αδυναμία, συμπεριλαμβανομένων των αναπνευστικών

μυών και της επιτολής και εν τω βάθει ευαισθησίας (Khan et al., 2008; Leite et al., 2018). Η παρουσία της νευρομυϊκής διαταραχής είναι ενδεικτική της νόσου των περιφερικών νεύρων με ευαισθησία 90% έως 100% (Silva et al., 2019). Έτσι, η πλειοψηφία των βαρέως πασχόντων ασθενών που νοσηλεύονται στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) υποφέρουν συχνά από σκελετική μυϊκή δυσλειτουργία, και συγκεκριμένα, από δραματική απώλεια της μυϊκής μάζας και δύναμης, κατάσταση που είναι γνωστή και ως «μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ» (“Intensive Care Unit – Acquired Weakness”, ICUAW) (Fan, Cheek, et al., 2014; Clarissa et al., 2019).

1.2 Νευρομυοπάθεια κρίσιμης νόσου - πολυνευροπάθεια κρίσιμης νόσου και μυοπάθεια κρίσιμης νόσου

Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ είναι μία υποδιαγνωσμένη πάθηση από απορρέει από την πολυνευροπάθεια κρίσιμης νόσου (“Critical illness polyneuropathy”, CIP), τη μυοπάθεια κρίσιμης νόσου ή κρίσιμη μυοπάθεια (“Critical Illness myopathy”) ή συνδυασμό των δύο (Nardelli et al., 2016; Plaut and Weiss, 2022). Οι δύο αυτές παθήσεις είναι σοβαρές διαταραχές που μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τους ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ, οδηγώντας σε παρατεταμένους περιόδους ανάρρωσης, σε μείωση της μυϊκής μάζας και σε μειωμένη κινητοποίηση (Koutsioumpa et al., 2018). Παρόλο που οι δυο αυτές παθήσεις συνήθως εμφανίζονται παράλληλα, πρόκειται για δύο διακριτές καταστάσεις, με διαφορετικά χαρακτηριστικά (Plaut and Weiss, 2022).

Συγκεκριμένα, η νευροπάθεια κρίσιμης νόσου μπορεί να εμφανιστεί όταν ο ασθενής αποτυγχάνει να απογαλακτιστεί από τον αναπνευστήρα ή όταν ο ασθενής έχει προφανή αδυναμία ή μούδιασμα στα άκρα κατά την αφύπνιση από την καταστολή. Μία σωματική εξέταση των ασθενών αυτών μπορεί επίσης να αποκαλύψει πιθανή μυϊκή ατροφία ή διαταραχή της ισορροπίας κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ (Friedrich et al., 2015; Plaut and Weiss, 2022). Η παθοφυσιολογία της πολυνευροπάθειας κρίσιμης νόσου και της μυοπάθειας κρίσιμης νόσου είναι πολυπαραγοντική και πολύπλοκη, αλλά δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Η πολυνευροπάθεια κρίσιμης νόσου χαρακτηρίζεται από παρουσία διάχυτης, κυρίως απομακρυσμένης, παραπάρεσης ή / και παραπληγίας, με διατηρημένο μυϊκό όγκο ή

ήπια ατροφία, και βασικοί προδιαθεσικοί παράγοντες της είναι η πολυοργανική ανεπάρκεια, η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε μη εκπολωτικούς νευρομυϊκούς αποκλειστές και η σήψη με ταυτόχρονη εγκεφαλοπάθεια (Plaut and Weiss, 2022).

Η κρίσιμη μυοπάθεια χαρακτηρίζεται από διάχυτη, συνήθως απομακρυσμένη παραπάρεση ή / και παραπληγία, και με σοβαρή ατροφία, και βασικοί προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η πολυοργανική ανεπάρκεια, η παρατεταμένη χρήση αμινογλυκοσιδών, η μεταμόσχευση οργάνων, η σήψη, η παρατεταμένη χρήσης κορτικοστεροειδών υψηλής δόσης, το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, η παρατεταμένη οξυαιμία, η πνευμονία, το σοβαρό άσθμα και η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε νευρομυϊκούς αποκλειστές (Plaut and Weiss, 2022).

1.3 Μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ

Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ είναι μία επίκτητη νευρομυϊκή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μία μείωση στη νευρομυϊκή διεγερσιμότητα, στη γενικευμένη μυϊκή αδυναμία και στο δύσκολο απογαλακτισμό από το μηχανικό αερισμό (Abu-Khaber et al., 2013; Silva et al., 2017). Πρόκειται για ένα σύνδρομο που οφείλεται, μεταξύ άλλων, στην παρουσία πολυνευροπάθειας κρίσιμης νόσου και μυοπάθειας κρίσιμης νόσου, περιλαμβάνει μυϊκή αδυναμία και σχετίζεται με πιο πτωχή έκβαση των ασθενών, με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας, με παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και με καθυστέρηση στη διαδικασία απογαλακτισμού (Silva et al., 2017; Clarissa et al., 2019). Παρόλο που οι ασθένειες της πολυνευροπάθειας κρίσιμης νόσου και της μυοπάθειας κρίσιμης νόσου υποδιαγνώσκονται, η επίπτωση της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ σε ασθενείς που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 7 ημέρες μπορεί να κυμαίνεται από 25% έως και 83%, ενώ, παράλληλα, η απώλεια αυτή είναι πιο έντονη σε ασθενείς με ανεπάρκεια πολλών οργάνων (Segers et al., 2021a; Plaut and Weiss, 2022).

Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ θεωρείται μία συχνή επιπλοκή των ατόμων που επιβιώνουν σε κρίσιμη κατάσταση και παρουσιάζουν βαθιά μυϊκή αδυναμία και μείωση ή απώλεια απόκρισης των εν τω βάθει τενόντων. Με αυτόν τον τρόπο, υποδεικνύεται μία πιθανή σχέση ανάμεσα στα άκρα και στο αναπνευστικό νευρομυϊκό σύστημα (Abu-Khaber et al., 2013). Λόγω της έλλειψης διαθέσιμης

θεραπείας, έμφαση έχει δοθεί στην εύρεση αποτελεσματικών προληπτικών μέτρων (Angelopoulos et al., 2013). Συγκεκριμένα, μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει κάποιο πλήρως λειτουργικό και αποτελεσματικό εργαλείο πρόληψης ή κάποια ειδική θεραπεία για τη μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ, και για το λόγο αυτό, έχει γίνει συστηματική προσπάθεια συγκέντρωσης των παραγόντων κινδύνου της νόσου, ώστε να επιχειρείται η πρόληψη της μυϊκής αυτής αδυναμίας μέσω των παραγόντων κινδύνου (Abu-Khaber et al., 2013). Πράγματι, πολυάριθμοι είναι εκείνοι οι παράγοντες κινδύνου που έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη μυϊκής αδυναμίας, μεταξύ των οποίων ανήκουν η σήψη, η συστηματική φλεγμονώδης απόκριση, η υπεργλυκαιμία, η σοβαρή δυσλειτουργία οργάνων, η παρατεταμένη ακινησία και η χρήση ηρεμιστικών, νευρομυϊκών αναστολέων και υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών (Leite et al., 2018).

Η διάγνωση της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ είναι μία αξιόπιστη εξέταση μυϊκής δύναμης και βασίζεται στη συνεργασία του ασθενούς και στη μέγιστη προσπάθεια που μπορεί να καταβάλει (Abu-Khaber et al., 2013). Η σκελετική μυϊκή δυσλειτουργία σχετίζεται με σοβαρές επιπτώσεις, όπως είναι η καθυστέρηση απομάκρυνσης από το μηχανικό αερισμό, η παρατεταμένη νοσηλεία στο νοσοκομείο και στις ΜΕΘ, το υψηλό κόστος και τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας (Samosawala et al., 2016; Leite et al., 2018; Dos Santos et al., 2020). Επιπλέον, η σωματική αναπηρία ως αποτέλεσμα της εκτεταμένης μυϊκής αδυναμίας και της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ σχετίζεται με μειωμένη λειτουργική ικανότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής, και για το λόγο αυτό, έχουν αναπτυχθεί και προταθεί διάφορες στρατηγικές αποκατάστασης της σωματικής και λειτουργικής ικανότητας (Needham et al., 2012; Patsaki et al., 2017).

1.4 Ακίνητοποίηση

Η έγκαιρη αποκατάσταση, η οποία ξεκινά ήδη από τις ΜΕΘ όπου ο ασθενής βρίσκεται υπό μηχανικό αερισμό, είναι πολύ χρήσιμη και μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την έκβαση του ασθενούς (Kho et al., 2015). Ωστόσο, ορισμένοι βαρέως πάσχοντες ασθενείς δεν είναι ικανοί να συμμετέχουν ενεργά στις παρεμβάσεις αποκατάστασης λόγω διάφορων προβλημάτων, όπως το κώμα, η βαθιά καταστολή, το

παραλήρημα και η σοβαρότητα της νόσου (Puthucheary et al., 2013). Οι ασθενείς αυτοί είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι απέναντι στη μυϊκή ατροφία και αδυναμία λόγω της ακινητοποίησης. Οι ασθενείς που παραμένουν στο κρεβάτι για παρατεταμένες χρονικές περιόδους είναι ευάλωτοι στην ανάπτυξη σκελετικής μυϊκής αδυναμίας, οδηγώντας σε μυϊκή ατροφία, και μία σημαντική απώλεια στη μυϊκή μάζα παρατηρείται ήδη από τις πρώτες 3 εβδομάδες ακινητοποίησης (Dall' Acqua et al., 2017). Ιδίως η πρώτη εβδομάδα της παραμονής του ασθενούς στη ΜΕΘ είναι ιδιαίτερα κρίσιμη περίοδος, καθώς παρατηρείται 13% μείωση στην περιοχή διατομής του τετρακέφαλου, και αλλαγές τέτοιου είδους μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις (Puthucheary et al., 2013). Συγκεκριμένα, έχει υποστηριχθεί ότι κάθε ημέρα ανάπαυσης στο κρεβάτι στη ΜΕΘ αντιστοιχεί σε κατά 3% έως 11% σχετική μείωση της μυϊκής δύναμης ακόμα και μετά από διάστημα 2 ετών (Fan, Dowdy, et al., 2014b).

Η απώλεια της μυϊκής μάζας και η μυϊκή αδυναμία προκαλούνταν από επίκτητη μυοπάθεια, πολυνευροπάθεια ή συνδυασμό των δύο (Dall' Acqua et al., 2017). Η ανάπτυξη πολυνευροπάθειας επιδεινώνει τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών στη ΜΕΘ, επηρεάζοντας το 25% έως και 100% των ασθενών που υποστηρίζονται με μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 7 ημέρες, με αποτέλεσμα ο επιπολασμός της στους ασθενείς στη ΜΕΘ να ανέρχεται στο 58% έως και 96% (Williams and Flynn, 2014; Dall' Acqua et al., 2017).

Κεφάλαιο 2

2.1 Θεραπευτικές επιλογές για αντιμετώπιση μυϊκής αδυναμίας στους βαρέως πάσχοντες

Οι θεραπευτικές επιλογές που έχουν βρεθεί στο επίκεντρο των ερευνών κατά την τελευταία δεκαετία για την αντιμετώπιση των σοβαρών, δυσμενών επιπτώσεων της ΜΕΘ στη σωματική λειτουργία των ασθενών και ιδίως της μυϊκής αδυναμίας που υφίστανται λόγω της παραμονής τους στη ΜΕΘ, είναι η πρόιμη κινητοποίηση και ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός (Grunow et al., 2019). Και οι δύο αυτές μέθοδοι έχουν αποφέρει τόσο θετικά όσο και αρνητικά αποτελέσματα στις σχετικές μελέτες, και βασική τους διαφορά αποτελεί ότι ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός μπορεί να εφαρμοστεί για την πρόκληση μυϊκών συσπάσεων σε αναισθητους ή κατασταλαμένους ασθενείς καθώς δεν απαιτεί τη συνεργασία τους (Morris et al., 2016; Fossat et al., 2018; Grunow et al., 2019).

2.1.1 Πρόιμη κινητοποίηση

Οι παρεμβάσεις αποκατάστασης θα πρέπει να ξεκινούν νωρίτερα, ακόμα και εάν ο ασθενής δεν μπορεί να ενεργήσει και να συμμετέχει ο ίδιος στην παρέμβαση (Puthuchearry et al., 2013). Ως πρόιμη κινητοποίηση ορίζεται ως «οι κλινικά ασφαλείς και αναπτυξιακά κατάλληλες ασκήσεις αποκατάστασης διάφορων βαθμών που ξεκινούν κατά τις πρώτες 48 έως 72 ώρες της εισαγωγής στη ΜΕΘ» (Walker and Kudchadkar, 2018). Η πρόιμη κινητοποίηση είναι εφικτή και καλά ανεκτή μεταξύ των βαρέως πασχόντων ασθενών και θα μπορούσε να ωφελήσει σε σημαντικό βαθμό τους ασθενούς της ΜΕΘ και να συμβάλει στην πρόληψη των σωματικών προβλημάτων που προκαλούνται από την ακινησία (Hodgson et al., 2014; Leite et al., 2018; Dos Santos et al., 2020). Πράγματι, η πρόιμη κινητοποίηση των ασθενών έχει υιοθετηθεί ως μέθοδος ευρέως λόγω της παραγωγής καλύτερων αποτελεσμάτων ως προς τη μυϊκή δύναμη και λειτουργικότητα (Angelopoulos et al., 2013). Συγκεκριμένα, η πρόιμη κινητοποίηση είναι ικανή να μειώσει τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, καθώς και να βελτιώσει τα

λειτουργικά αποτελέσματα του ασθενούς κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο (Morandi et al., 2011).

Η φυσιοθεραπεία και η εργοθεραπεία κατά την καθημερινή διακοπή της καταστολής έχουν επίσης συσχετιστεί με μικρότερη διάρκεια παραληρήματος στη ΜΕΘ και με μικρότερο χρόνο μηχανικού αερισμού (Dos Santos et al., 2020). Αντιθέτως, όταν δε διεξάγεται πρόωμη κινητοποίηση στη ΜΕΘ, τα ποσοστά επανεισαγωγής στο νοσοκομείο και θανάτου κατά το 1^ο έτος ύστερα από την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο είναι ιδιαίτερα αυξημένα (Hodgson et al., 2014; Dos Santos et al., 2020).

Η συνεργασία του ασθενούς ορισμένες φορές είναι απαραίτητη για την επίτευξη ενός καλύτερου αποτελέσματος και μίας επαρκούς παρέμβασης (Schweickert et al., 2009; Leite et al., 2018). Ωστόσο, σε πρακτικό επίπεδο, ένας σημαντικός αριθμός ασθενών στις ΜΕΘ δεν μπορεί να συμμετέχει σε ενεργές ασκήσεις λόγω καταστολής, ανεπαρκούς φυσιολογικού αποθέματος ή μειωμένης γνωστικής ικανότητας, επομένως, θα πρέπει να εντοπιστούν και να εφαρμοστούν άλλες μέθοδοι για την πρόωμη κινητοποίησή τους (Leite et al., 2018; Dos Santos et al., 2020). Συγκεκριμένα, τα τελευταία χρόνια, έχουν αναζητηθεί διάφορες εναλλακτικές λύσεις για να βοηθήσουν τους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση να γίνουν πιο ενεργοί, χρησιμοποιώντας στρατηγικές παθητικής κινητοποίησης, όπως είναι η νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση ή ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός, όπως διαφορετικά ονομάζεται (“Neuromuscular electrical stimulation”, NMES) (Angelopoulos et al., 2013; Kho et al., 2015; Leite et al., 2018).

2.1.2 Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός

Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός (“Neuromuscular electrical stimulation”, NMES) αποτελεί μία έγκυρη μεθοδολογική προσέγγιση που προκαλεί ακούσιες μυϊκές συσπάσεις μέσω ηλεκτρικών παλμών χαμηλής τάσης και αξιοποιείται ως επί το πλείστον για την ενδυνάμωση των μυών και την πρόληψη της μυϊκής ατροφίας (Meesen et al., 2010; Berenati et al., 2021; de Campos Biazon et al., 2021). Πρόκειται για μία μη εκούσια θεραπεία αποκατάστασης που εφαρμόζει ηλεκτρικό ρεύμα στους

μύες μέσω ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στο δέρμα, ενεργοποιώντας τους ενδομυϊκούς νευρικούς κλάδους και επάγοντας μυϊκή σύσπαση (Kho et al., 2015).

Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αποτελεί μία εναλλακτική λύση για κινητοποίηση και άσκηση επειδή δεν απαιτεί την ενεργή συμμετοχή του ασθενούς και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλινήρεις ασθενείς (Leite et al., 2018). Έτσι, η εν λόγω μέθοδος είναι μία εδραιωμένη και ασφαλής θεραπεία για τη βελτίωση της δύναμης ύστερα από κάποιον τραυματισμό, ανάπαυση στο κρεβάτι ή ακινητοποίηση μεταξύ υγιεινών ατόμων, ασθενών, καθώς και μετεγχειρητικών ασθενών (Kho et al., 2015).

Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός στη θεραπεία ελλειμματικών μυών. Συγκεκριμένα, η μέθοδος αυτή είναι ικανή να διατηρήσει την πρωτεϊνική σύνθεση των μυών και να αποτρέψει τη μυϊκή ατροφία κατά την παρατεταμένη ακινητοποίηση, επιδρώντας ευεργετικά στη μικροκυκλοφορία των σκελετικών μυών και παρέχοντας λειτουργικά και δομικά πλεονεκτήματα στους ασθενείς (Dall' Acqua et al., 2017).

2.2 Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και ΜΕΘ

Τα τελευταία χρόνια, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός έχει αξιοποιηθεί ως εναλλακτική λύση σε διάφορες κατηγορίες ασθενών με αναπηρίες που δεν έχουν την ικανότητα να συμμετέχουν σε προγράμματα εκούσιας άσκησης, όπως είναι οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο, οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και οι ασθενείς με μηχανικό αερισμό (Abdellaoui et al., 2011; Williams and Flynn, 2014; Patsaki et al., 2017; Dos Santos et al., 2020). Πολλοί από τους ασθενείς αυτούς, ακόμα και εκείνοι που είναι κλινικά σταθεροί, βιώνουν σοβαρή δύσπνοια κατά την άσκηση, η οποία μπορεί να απαγορεύσει την τακτική εφαρμογή της συμβατικής άσκησης που θεωρείται απαραίτητη για μία ολοκληρωμένη θεραπευτική προσέγγιση (Routsis et al., 2010).

Μία σημαντική ομάδα ασθενών στους οποίους θα μπορούσε να εφαρμοστεί ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός είναι οι ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, όπως είναι οι ασθενείς που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) (Vincent et al., 2016; Dos Santos et al., 2020). Ο νευρομυϊκός

ηλεκτρικός ερεθισμός είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη φυσικοθεραπεία που θα μπορούσε να είναι μία πιθανή έγκαιρη παρέμβαση για την πρόληψη της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ (Kho et al., 2015).

Λόγω της προοδευτικής απώλειας της μυϊκής μάζας που υφίσταται ο ασθενής και των σοβαρών επιπτώσεών της, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η αντιστάθμιση της απώλειας αυτής πριν ο ασθενής να μην μπορεί πλέον να συνεργαστεί (Segers et al., 2021b). Στο πλαίσιο αυτό, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη τεχνική που θα μπορούσε να μειώσει την προοδευτική μυϊκή αδυναμία των βαρέως πασχόντων ασθενών και να αποτρέψει ή να καθυστερήσει τις δυσάρεστες επιπτώσεις της (Akar et al., 2017; Segers et al., 2021b). Η αρχική εφαρμογή νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε ασθενείς με σήψη με τη χρήση ηλεκτρικού ρεύματος διάφορων συχνοτήτων έχει αποφέρει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην πρόληψη της απώλειας της μυϊκής μάζας και στη διατήρηση της δύναμης μεταξύ ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση (Gerovasili et al., 2009; Angelopoulos et al., 2013).

Ωστόσο, τα ευρήματα παλαιότερων μελετών φάνηκαν να είναι αρκετά αντιφατικά ως προς την αποτελεσματικότητα του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, αφού ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι η τεχνική αυτή μπορεί να διατηρήσει καλύτερα τη μυϊκή μάζα λόγω της συστημικής επίδρασης στη μικροκυκλοφορία, ενώ άλλες μελέτες δεν επιβεβαίωσαν την επίδραση αυτή (Gerovasili et al., 2009; Gruther et al., 2010; Meesen et al., 2010).

Επιπλέον, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με τις καλύτερες παραμέτρους του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, όπως η ουσός νευρομυϊκής διεγερσιμότητας, η τοποθεσία του κινητικού σημείου και το συνολικό φορτίο (Maffiuletti et al., 2011; Silva et al., 2017). Ιδίως το συνολικό φορτίο, το οποίο είναι το γινόμενο του πλάτους του παλμού και της συχνότητας παλμού, είναι πολύ σημαντικό διότι επηρεάζει άμεσα την αποτελεσματικότητα της μεθόδου (Gregory et al., 2007). Αυτό συμβαίνει διότι όσο πιο υψηλό είναι το φορτίο που παρέχεται στο μυ, τόσο πιο υψηλή είναι και η προκαλούμενη μέγιστη ροπή. Επίσης σημαντικά, ωστόσο, για την αποτελεσματικότητα της μεθόδου είναι και τα όρια νευρομυϊκής διεγερσιμότητας και του κινητικού σημείου, δηλαδή της πιο διεγέρσιμης περιοχής του μυός (Silva et al., 2017).

Κεφάλαιο 3 Συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικά με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό

Δεδομένων των αρκετά αντιφατικών αποτελεσμάτων μεταξύ των επιμέρους πρωτογενών μελετών, είναι εξαιρετικά χρήσιμη διεξαγωγή συστηματικών μελετών, προκειμένου να συγκεντρώνονται, να αναλύονται και να συνοψίζονται τα ευρήματα όλων των πρωτογενών μελετών των τελευταίων ετών και να εξάγονται ασφαλή συμπεράσματα που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη μετέπειτα έρευνα αλλά και να εφαρμοστούν στην κλινική πρακτική. Παρακάτω παρουσιάζονται τα ευρήματα των πιο πρόσφατων συστηματικών ανασκοπήσεων που έχουν δημοσιευθεί για τη μέθοδο του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Ο βασικός σκοπός της συστηματικής ανασκόπησης των Parry et al. (2013) ήταν η συγκέντρωση και αξιολόγηση των ερευνητικών δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ηλεκτρικού μυϊκού ερεθισμού στην εντατική φροντίδα. Για το σκοπό αυτό, εξετάστηκαν 8 διαφορετικές βάσεις δεδομένων Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Cochrane Library, Excerpta Medica Database, Expanded Academic ASAP, MEDLINE, Physiotherapy Evidence Database, PubMed, and Scopus), και συγκεντρώθηκαν εν τέλει 9 μελέτες. Οι 8 από τις μέρες αυτές ήταν ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες, και οι 4 εξ αυτών αναφέρονταν στην ίδια ομάδα ασθενών, ενώ συνολικά, στις 9 μελέτες, εξετάστηκαν 136 διαφορετικοί ασθενείς. Βάσει των αποτελεσμάτων της εν λόγω συστηματικής μελέτης, ο ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός φαίνεται ότι είναι ικανή να διατηρήσει τη μυϊκή μάζα και δύναμη σε ασθενείς που βρίσκονται στην εντατική θεραπεία για πολύ καιρό, καθώς και εκείνων με οξύτητα. Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκαν οφέλη όταν η εφαρμογή της μεθόδου ξεκίνησε πριν από τις 7 ημέρες ή σε ασθενείς υψηλής οξύτητας. Τέλος, δεν καταγράφηκε καμία παρενέργεια. Συνολικά, από τη συγκεκριμένη ανασκοπική μελέτη, φαίνεται πως ο ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος, αλλά χρήζει περαιτέρω διερεύνησης λόγω των αντικρουόμενων μεταξύ τους ευρημάτων (Parry et al., 2013).

Στη συστηματική ανασκόπηση των Williams and Flynn (2014) με σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην πρόληψη της σκελετικής μυϊκής αδυναμίας και απώλειας μεταξύ βαρέως πασχόντων

ασθενών, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα. Ύστερα από αναζήτηση σε 5 διαφορετικές βάσεις δεδομένων (Pubmed, CINAHL, CENTRAL, PEDro, Web of Science) για ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες που εστίασαν στην επίδραση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, εντοπίστηκαν συνολικά και αναλύθηκαν 8 μελέτες με συνολικά 172 ασθενείς και μέτρια έως υψηλή μεθοδολογική ποιότητα. Οι 5 από τις 8 αυτές μελέτες ανέφεραν μία αύξηση στη δύναμη ή καλύτερη διατήρηση της δύναμης με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, και η μία μελέτη είχε μεγάλο μέγεθος επίδρασης. Επιπλέον, δύο μελέτες έδειξαν την καλύτερη διατήρηση της μυϊκής μάζας με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, αλλά με μικρά έως μέτρια μεγέθη επίδρασης, ενώ άλλες δύο μελέτες δεν έδειξαν σημαντικά οφέλη από την εν λόγω θεραπεία. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός, όταν προστίθεται στη συνήθη φροντίδα, αυξάνει την αποτελεσματικότητα ως προς την πρόληψη της σκελετικής μυϊκής αδυναμίας μεταξύ βαρέως πασχόντων ασθενών, αλλά τα ευρήματα της βιβλιογραφίας δεν οδηγούν σε σαφή συμπεράσματα σχετικά με το όφελός του στην πρόληψη της μυϊκής καταστροφής (Maffiuletti et al., 2013).

Το επόμενο έτος, οι Williams and Flynn (2014) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μεταξύ ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση μέσω μίας συστηματικής ανασκόπησης, όπου αναζητήθηκαν άρθρα στις βάσεις PEDro, Scopus, CINAHL, Medline και Cochrane Library. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν ήταν 8, και βάσει των αποτελεσμάτων τους, αναδείχθηκαν ελάχιστες παρενέργειες από τη χρήση νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και ορισμένα πιθανά οφέλη της μεθόδου στη μείωση της διάρκειας μηχανικού αερισμού, στη διατήρηση μυϊκής δύναμης και στη μικρότερη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ. Συνολικά, τα κλινικά οφέλη του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη ΜΕΘ είναι αμφισβητήσιμα και ασαφή, και οι υπάρχουσες έως τότε μελέτες δεν παρείχαν επαρκείς αποδείξεις και οδηγίες για χρήση της μεθόδου στην κλινική πρακτική (Williams and Flynn, 2014).

Ο κύριος σκοπός της συστηματικής ανασκόπησης των (Wageck et al. (2014) ήταν η εξέταση των εφαρμογών και των επιδράσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς στη ΜΕΘ. Μέσω της αναζήτησης άρθρων στις βάσεις δεδομένων PEDro, AMED, ProQuest Health and Medical Complete, Embase, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, CINAHL

και Medline, εντοπίστηκαν 9 άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια της ανασκόπησης αυτής. Βάσει των ευρημάτων των άρθρων αυτών, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός μπορεί να αυξήσει ή να διατηρήσει τη μυϊκή μάζα, τον όγκο και τη δύναμη των μυών, να αυξήσει τη μυϊκή υποβάθμιση και να μειώσει το χρόνο μηχανικού αερισμού και το χρόνο απογαλακτισμού στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς στη ΜΕΘ. Επιπλέον, από τη μετα – ανάλυση των δεδομένων δύο μελετών, βρέθηκε ότι η εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στον τετρακέφαλο επηρεάζει σημαντικά και θετικά τη μυϊκή δύναμη και τη λειτουργικότητα του μυός. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός φαίνεται να έχει καλά αποτελέσματα όταν αξιοποιείται για τη διατήρηση της μυϊκής δύναμης και μάζας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Wageck et al., 2014).

Στη συστηματική ανασκόπηση και μετα – ανάλυση των Zayed et al. (2020), εξετάστηκε η επίδραση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην πρόληψη της μυοπάθειας κρίσιμης φροντίδας και σε διάφορα κλινικά αποτελέσματα στη ΜΕΘ. Ύστερα από ενδελεχή μελέτη τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών στις βάσεις Embase, Cochrane Library και Pubmed, εντοπίστηκαν και αναλύθηκαν 6 μελέτες και συνολικά 718 ασθενείς. Βάσει των ευρημάτων της εν λόγω μελέτης, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και της συνήθους φροντίδας στη συνολική μυϊκή δύναμη, στη διάρκεια παραμονής σε μηχανικό αερισμό, στη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στη θνησιμότητα στη ΜΕΘ, σε σύγκριση με τη συνήθη μόνο θεραπεία μεταξύ βαρέως πασχόντων ασθενών. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός σε συνδυασμό με τη συνήθη φροντίδα δεν επέφερε σημαντικά θετικά αποτελέσματα στους βαρέως πάσχοντες (Zayed et al., 2020a).

Τέλος, οι Cheng et al. (2021) διεξήγαγαν μία μετα – ανάλυση προκειμένου να αξιολογήσουν την επίδραση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που εφαρμόζεται στα κάτω άκρα στους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό στη ΜΕΘ. Ύστερα από αναζήτηση άρθρων που είχαν δημοσιευθεί Library έως και το Μάιο του 2021 στις βάσεις Wanfang database, VIP, CNKI, SinoMed, Embase, Web of Science, Pubmed και Cochrane, εντοπίστηκαν και αναλύθηκαν συνολικά 8 ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες. Βάσει των ευρημάτων της συγκεκριμένης μετα – ανάλυσης, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στα κάτω άκρα θα μπορούσε να αυξήσει τη μέγιστη αναπνευστική πίεση, να μειώσει τη διάρκεια μηχανικού αερισμού των

ασθενών στη ΜΕΘ και να βελτιώσει τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση. Ωστόσο, δεν υπήρξαν σημαντικά οφέλη σε επίπεδο λειτουργικότητας, μείωσης του χρόνου παραμονής στη ΜΕΘ και μείωσης της θνησιμότητας στη ΜΕΘ (Cheng et al., 2021).

Βάσει των παραπάνω, ακόμα και μεταξύ συστηματικών μελετών που εστίασαν στο συγκεκριμένο ζήτημα, παρατηρήθηκαν αντιφατικά ευρήματα ως προς το εάν η προσθήκη του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη συνήθη φροντίδα μπορεί να αποδειχθεί πιο αποτελεσματική από τη συνήθη φροντίδα ως προς την πρόληψη της σκελετικής μυϊκής αδυναμίας στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, αλλά και ως προς άλλες μεταβλητές, όπως το μήκος παραμονής στη ΜΕΘ, η διάρκεια μηχανικού αερισμού, η θνησιμότητα στη ΜΕΘ, ενώ, παράλληλα, έχει επισημανθεί η έλλειψη πρωτογενών μελετών υψηλής ποιότητας (Maffiuletti et al., 2013; Burke et al., 2016; Zayed et al., 2020a). Ωστόσο, ο αριθμός των συστηματικών ερευνών που εντοπίστηκαν ήταν σχετικά περιορισμένος, και ιδίως τα τελευταία χρόνια, παρατηρήθηκε έλλειψη από συστηματικές ανασκοπήσεις για το συγκεκριμένο θέμα. Τέλος, η πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που εντοπίστηκε για το συγκεκριμένο θέμα στη διεθνή βιβλιογραφία ήταν εκείνη των Zayed et al. (2020), η οποία περιλάμβανε μόνο ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες που δημοσιεύθηκαν έως και το Νοέμβριο του 2018, και η μετα – ανάλυση των Cheng et al. περιλάμβανε άρθρα έως και το Μάιο του 2021 αλλά περιοριζόταν στην εφαρμογή νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μόνο στα κάτω άκρα. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή μίας νέας συστηματικής ανασκόπησης που θα συμπεριλάβει και θα αναλύσει τα πιο πρόσφατα ευρήματα όλων των πρωτογενών μελετών που δημοσιεύθηκαν έως και σήμερα για την εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Ειδικό μέρος

Κεφάλαιο 4 Σκοπός & Στόχοι

Ο κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην αποκατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών. Συγκεκριμένα, οι επιμέρους στόχοι της μελέτης αυτής είναι οι παρακάτω:

- Η εξέταση της αποτελεσματικότητας της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη των βαρέως πασχόντων ασθενών.
- Η εξέταση της ασφάλειας της εφαρμογής της μεθόδου του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μεταξύ των βαρέως πασχόντων ασθενών.
- Η εξέταση της αποτελεσματικότητας της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ως προς άλλα μέτρα έκβασης των βαρέως πασχόντων ασθενών, όπως είναι, μεταξύ άλλων, η διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ, η διάρκεια του μηχανικού αερισμού και η θνησιμότητα.
- Η σύγκριση της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με άλλες μεθόδους ή συνδυασμούς μεθόδων.

Κεφάλαιο 5 Μεθοδολογία

Για την εξυπηρέτηση των παραπάνω στόχων που τέθηκαν, επιλέχθηκε να πραγματοποιηθεί μία συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας διεθνούς βιβλιογραφίας των τελευταίων χρόνων. Για τον εντοπισμό των πιο κατάλληλων άρθρων προς ανάλυση για την εν λόγω συστηματική ανασκόπηση, θα πραγματοποιηθεί αναζήτηση στις έγκυρες, επιστημονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus και Science Direct, και οι λέξεις - κλειδιά που επιλέχθηκαν να αξιοποιηθούν κατά την αναζήτηση αυτή είναι οι παρακάτω:

- Electrical neuromuscular stimulation
- Neuromuscular electrical stimulation
- NMES
- electrical
- neuromuscular
- stimulation
- Critically ill
- Critical illness
- Severely ill patients
- ICU
- ICU patients
- Mechanically ventilated patients
- Intensive

Από το σύνολο των άρθρων που θα προκύψουν από την παραπάνω αναζήτηση, τα πιο κατάλληλα για το θέμα της παρούσας μελέτης άρθρα θα επιλεγθούν βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων εισαγωγής και αποκλεισμού. Συγκεκριμένα, τα κριτήρια εισαγωγής των άρθρων στη συστηματική ανασκόπηση θα είναι τα εξής:

- Η πρόσφατη δημοσίευση των άρθρων (εντός της τελευταίας 10ετίας, δηλαδή μεταξύ των ετών 2012 έως και 2022), ώστε να αναλυθούν μόνο τα πιο πρόσφατα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας.

- Η συμπερίληψη των άρθρων σε έγκυρα, επιστημονικά περιοδικά, ώστε να είναι έγκυρες και αξιόπιστες οι πληροφορίες που θα συμπεριληφθούν και θα αναλυθούν στην ανασκόπηση.
- Η αγγλική ή ελληνική γλώσσα συγγραφής των άρθρων, ώστε να είναι δυνατή η κατανόηση του περιεχομένου τους και η ανάλυσή τους στην παρούσα ανασκόπηση.
- Η άμεση εννοιολογική συσχέτιση των άρθρων με το θέμα της παρούσας ανασκόπησης, δηλαδή με την εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην αποκατάσταση των βαρέως πασχόντων ασθενών.
- Τα άρθρα που αφορούν σε εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε ανθρώπους.
- Τα πρωτογενή άρθρα.

Τα κριτήρια αποκλεισμού των άρθρων από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση θα είναι τα εξής:

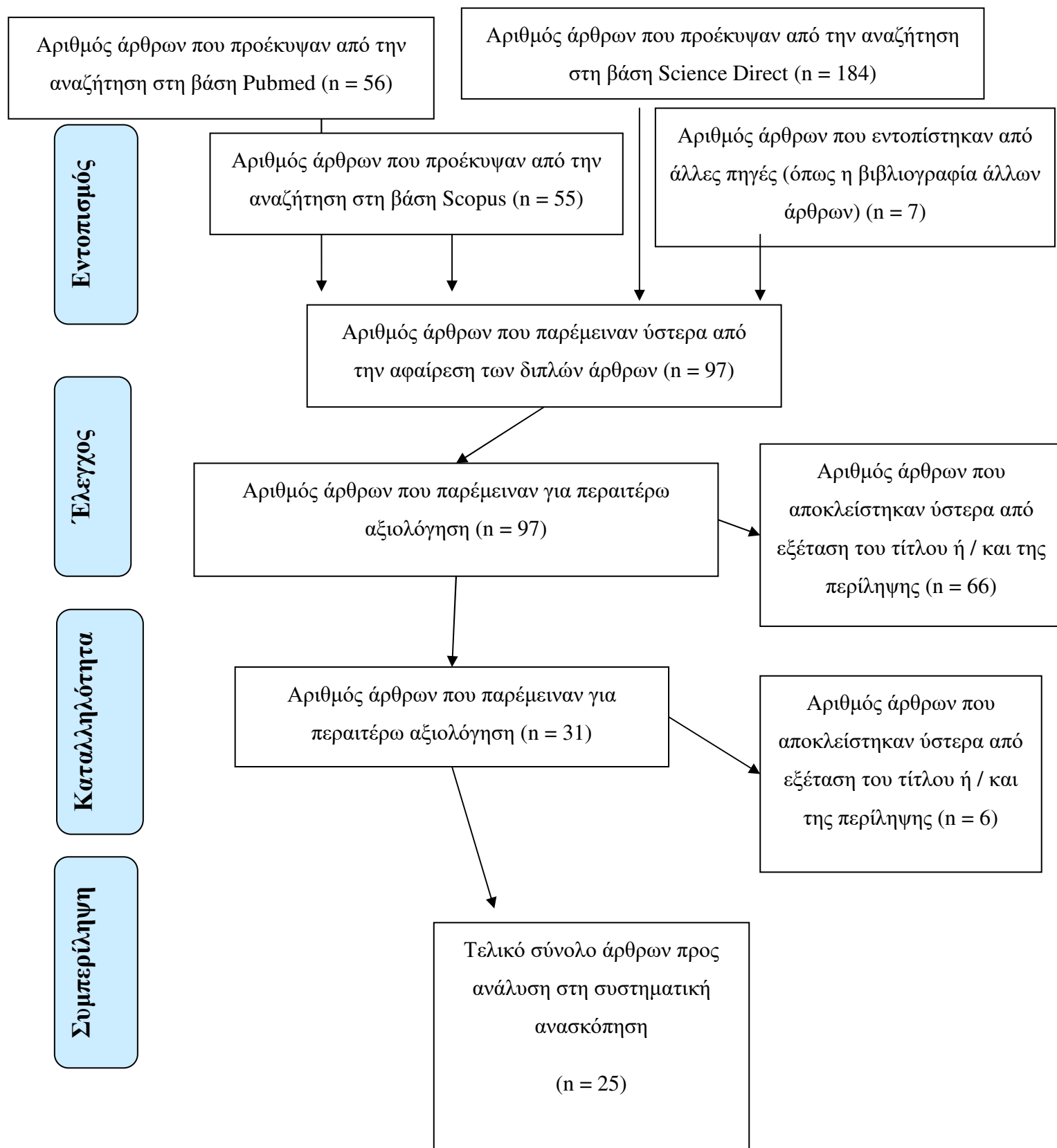
- Η μη πρόσφατη δημοσίευση των άρθρων (δηλαδή πριν το έτος 2012).
- Η μη συμπερίληψη των άρθρων σε έγκυρα, επιστημονικά περιοδικά.
- Η άλλη γλώσσα συγγραφής των άρθρων, εκτός της αγγλικής ή της ελληνικής.
- Η έλλειψη εννοιολογικής συσχέτισης των άρθρων με την εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην αποκατάσταση των βαρέως πασχόντων ασθενών.
- Τα άρθρα που αφορούν σε εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε άλλα είδη, εκτός του ανθρώπινου.
- Τα δευτερογενή άρθρα και οι αναφορές περιστατικών (case reports).

Πίνακας 1 Συνδυασμός λέξεων – κλειδιών κατά την αναζήτηση & αριθμός μελετών που εντοπίστηκαν

	Λέξεις - Κλειδιά & Συνδυασμός τους	Αριθμός μελετών που βρέθηκαν από τις διάφορες αναζητήσεις στη βάση Pubmed	Αριθμός μελετών που βρέθηκαν από τις διάφορες αναζητήσεις στη βάση Science Direct	Αριθμός μελετών που βρέθηκαν από τις διάφορες αναζητήσεις στη βάση Scopus
1. Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός	“Electrical neuromuscular stimulation” OR “neuromuscular electrical stimulation” OR NMES OR (electrical AND neuromuscular AND stimulation)	8.971	61.767	6.749
2. Αποκατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών	“critically ill” OR “critical illness” OR ICU OR “ICU patients” OR “severely ill patients” OR “mechanically ventilated patients”	211.667	226.416	480.612
3. #1 AND #2		127	2.287	140

4. #3, ύστερα από την εφαρμογή φίλτρων στη βάση δεδομένων	56	184	55
--	----	-----	----

Διάγραμμα 1 Διάγραμμα Ροής κατά PRISMA



Κεφάλαιο 6 Αποτελέσματα

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας της τελευταίας 10ετίας, εντοπίστηκαν, επιλέχθηκαν και αναλύθηκαν συνολικά 25 μελέτες. Οι μελέτες αυτές διακρίθηκαν σε 2 διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα με το εάν εστίαζαν στην εξέταση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της μεθόδου έναντι του εικονικού ερεθισμού ή της τυπικής φροντίδας (17 μελέτες) ή εάν συνέκριναν τον ο νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό με κάποια άλλη μέθοδο αντιμετώπισης της μυϊκής αδυναμίας των βαρέως πασχόντων ασθενών (8 μελέτες). Ως προς τις χώρες διεξαγωγής των μελετών αυτών, οι περισσότερες μελέτες που εντοπίστηκαν είχαν διεξαχθεί στη Βραζιλία (8 μελέτες), ακολούθησαν οι μελέτες στην Ελλάδα (4 μελέτες), στο Βέλγιο (2 μελέτες), στη Γερμανία (2 μελέτες) και στην Τουρκία (2 μελέτες), ενώ από μία μελέτη εντοπίστηκε στο Σικάγο, στην Αργεντινή, στην Ιαπωνία, στην Αλεξάνδρεια, στον Καναδά, στην Ολλανδία και στην Αυστρία.

6.1 Αποτελεσματικότητα νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού

Ο κύριος σκοπός της μελέτης των Rodriguez et al. (2012) ήταν η εκτίμηση της επίδρασης του διαδερμικού νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη των ασθενών με σήψη που χρειάζονται μηχανικό αερισμό. Το δείγμα της εν λόγω μελέτης αποτελούνταν από 16 ασθενείς με σήψη που βρίσκονταν στη ΜΕΘ για τουλάχιστον 48 ώρες και χρειάζονταν μηχανικό αερισμό, ενώ, παράλληλα, είχαν και μία ή περισσότερες οργανικές ανεπάρκειες εκτός της αναπνευστικής δυσλειτουργίας. Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός χορηγήθηκε 2 φορές την ημέρα στον έσω πλατύ και στον δικέφαλο βραχιόνιο μόνο από τη μία πλευρά μέχρι την απόσυρση του μηχανικού αερισμού, ο μέσος χρόνος εφαρμογής της στους ασθενείς ήταν 13 ημέρες, και τα μέτρα έκβασης ήταν το πάχος του δικέφαλου, οι περιφέρειες των βραχιόνων και των μηρών, και η μυϊκή δύναμη. Δύο ασθενείς κατέληξαν πριν την ολοκλήρωση της έρευνας, επομένως το τελικό δείγμα αποτελούνταν από 14 ασθενείς. Βάσει των αποτελεσμάτων, η δύναμη του τετρακέφαλου και του δικεφάλου ήταν σημαντικά υψηλότερες από την πλευρά που έλαβε τον ερεθισμό κατά την τελευταία ημέρα εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε κυρίως στους πιο αδύναμους ασθενείς και στους ασθενείς με πιο σοβαρή κατάσταση. Τέλος, η περιφέρεια του μη διεγερμένου άνω άκρου μειώθηκε κατά την τελευταία ημέρα του ερεθισμού, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην περιφέρεια του κάτω άκρου ή στο πάχος του δικέφαλου. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός επιφέρει σημαντική αύξηση στη δύναμη των διεγερμένων μυών μεταξύ ασθενών με σήψη που χρειάζονται μηχανικό αερισμό (Rodriguez et al., 2012).

Οι Abu-Khaber et al. (2013) διεξήγαγαν μία προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης του ηλεκτρικού μυϊκού ερεθισμού στην πρόληψη της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ και στη διευκόλυνση του απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό των βαρέως πασχόντων ασθενών. Το δείγμα αποτελούνταν από 80 ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση και υπό μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 24 ώρες, οι οποίοι νοσηλεύονταν σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Αλεξάνδρειας. Οι ασθενείς αυτοί κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο βασικές ομάδες με τυχαίο τρόπο: στην ομάδα της παρέμβασης, οι ασθενείς έλαβαν

μία καθημερινή συνεδρία ηλεκτρικού μυϊκού ερεθισμού, εκτός της συνήθους θεραπείας, ενώ στην ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς έλαβαν μόνο τη συμβατική θεραπεία. Η συχνότητα εμφάνισης της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ, η οποία ήταν το βασικό μέτρο έκβασης, αξιολογήθηκε μέσω της κλίμακας “Medical Research Council Scale” (MRCS). Βάσει των αποτελεσμάτων που προέκυψαν, η βαθμολογία MRCS κατά την ημέρα 2 και 3 δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων, ωστόσο, κατά την 4^η ημέρα, παρατηρήθηκε μία σημαντική βελτίωση της βαθμολογίας αυτής στην ομάδα παρέμβασης, η οποία και διατηρήθηκε έως και την 21^η ημέρα. Αντίθετα, κατά την 28^η ημέρα, οι σημαντικές διαφορές ως προς τη βαθμολογία MRCS έπαψαν να υπάρχουν. Η μέση διάρκεια του μηχανικού αερισμού ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα ελέγχου, ωστόσο, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την επιβίωση χωρίς αναπνευστήρα. Τέλος, δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές επιπλοκές λόγω της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού (Abu-Khaber et al., 2013).

Βασικός σκοπός της μελέτης παρατήρησης των Segers et al. (2014) ήταν η διερεύνηση της ασφάλειας και της δυνατότητας εφαρμογής ως μία εναλλακτική λύση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Το δείγμα αποτελούνταν από 50 ασθενείς με προβλεπόμενη παρατεταμένη παραμονή στη ΜΕΘ για τουλάχιστον 6 ημέρες, και εξαιρέθηκαν ασθενείς με προϋπάρχουσες μυοσκελετικές παθήσεις ή νευρομυϊκές διαταραχές Όλοι οι ασθενείς του δείγματος έλαβαν 25 λεπτά ταυτόχρονου, αμφοτερόπλευρου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στον τετρακέφαλο μηριαίο μυ, και η παρέμβαση αυτή διεξήχθη για 5 ημέρες μέσα στην εβδομάδα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, οι μισοί ασθενείς δέχθηκαν επαρκή σύσπαση του τετρακέφαλου στο 75% τουλάχιστον των συνεδριών νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού. Βασικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν με εξασθενημένη σύσπαση του τετρακέφαλου ήταν η εισαγωγή στη ΜΕΘ, η σήψη, η θεραπεία με αγγειοσυσπαστικά και το οίδημα των κάτω άκρων, και ιδίως οι τρεις τελευταίοι παράγοντες αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες πρόβλεψης της εξασθενημένης ενεργοποίησης του τετρακέφαλου. Τέλος, οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν καλύτερα στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό κατά την αρχή της παραμονής του στη ΜΕΘ σε σύγκριση με 1 εβδομάδα ύστερα από την είσοδό τους στη ΜΕΘ, ενώ δεν υπήρξαν καθόλου μεταβολές στους δείκτες ασφάλειας με την εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού. Συνεπώς, οι βαρέως πάσχοντες

ασθενείς με οίδημα, σήψη ή που λαμβάνουν αγγειοσυσπαστικά φάρμακα ήταν λιγότερο πιθανό να αποκριθούν στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό με επαρκή σύσπαση του τετρακέφαλου, ενώ, παράλληλα, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός είναι μία ασφαλής παρέμβαση για χορήγηση στη ΜΕΘ (Segers et al., 2014).

Ο βασικός σκοπός της μελέτης των Iwatsu et al. (2015) ήταν ο καθορισμός της ασφάλειας και της δυνατότητας εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιαγγειακή επέμβαση κατά τις ημέρες 1 έως και 5 από την επέμβαση αυτή. Για το σκοπό αυτό, συγκεντρώθηκε εάν δείγμα 61 ασθενών που είχαν υποβληθεί σε καρδιαγγειακή επέμβαση και νοσηλεύονταν στη χειρουργική ΜΕΘ ή στο θωρακοχειρουργικό τμήμα, και στους ασθενείς αυτούς, πραγματοποιήθηκε νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στα κάτω άκρα για τις ημέρες 1 και 5 μετά την επέμβαση. Τα μέτρα έκβασης που εξετάστηκαν ήταν ο αριθμός των ασθενών με αύξηση του καρδιακού ρυθμού πάνω από 20 χτύπους ανά λεπτό ή μεταβολή της συστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 20mmHg κατά τη διάρκεια του ερεθισμού, ο βαθμός συμμόρφωσης και η επίπτωση της παροδικής δυσλειτουργίας της βαλβίδας ή των μετεγχειρητικών καρδιακών αρρυθμιών. Βάσει των αποτελεσμάτων, κανένας ασθενής δεν είχε αυξημένο καρδιακό ρυθμό, υπερβολική αλλαγή στη συστολική αρτηριακή πίεση ή δυσλειτουργία του βηματοδότη κατά τη διάρκεια του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού. Επίσης, δεν παρατηρήθηκε καμία παρατεταμένη κοιλιακή αρρυθμία ή κοιλιακή μαρμαρυγή. Τέλος, η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής ύστερα από χειρουργική επέμβαση της βαλβίδας ανερχόταν στο 18,2%, ύστερα από επέμβαση για στεφανιαία αρτηριακή παράκαμψη ήταν ίση με 26,8%, ενώ η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής ύστερα από συνδυασμό των δύο ή από αιρετική επέμβαση ήταν ίση με 20%. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αποτελεί μια ασφαλή μέθοδο για εφαρμογή αμέσως μετά από καρδιαγγειακή επέμβαση (Iwatsu et al., 2015).

Οι Fares et al. (2015) διεξήγαγαν μία μελέτη με σκοπό την εξέταση του εάν η βελτίωση στη λεπτουργική δραστηριότητα με νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό σχετίζεται με αύξηση στο μέγεθος των μυών μεταξύ ασθενών που απογαλακτίζονται από παρατεταμένο μηχανικό αερισμό. Σε ένα δείγμα 9 ασθενών, οι οποίοι διαχωρίστηκαν βάσει της λήψης νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ή εικονικού ερεθισμού στα κάτω άκρα για 5 ημέρες ανά εβδομα μέχρι και την έξοδό τους από το νοσοκομείο, παρατηρήθηκε ότι ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός ήταν μία καλά

ανεκτή θεραπεία που οδήγησε σε σημαντική αύξηση του πάχους του τετρακέφαλου, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, όπου δε μεταβλήθηκε καθόλου το πάχος αυτό. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αύξηση στη λειτουργική ικανότητα για τη ΜΕΘ μεταξύ των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Συνεπώς, μεταξύ ασθενών που χρειάζονται παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός είναι ικανή να αναστείλει τη μείωση του πάχους του τετρακέφαλου (Fares et al., 2015).

Στην τυχαιοποιημένη πιλοτική μελέτη των Kho et al. (2015) συγκρίθηκε ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός με την εικονική αυτή θεραπεία στη δύναμη των κάτω άκρων μεταξύ ασθενών υπό μηχανικό αερισμό κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Ένα δείγμα 36 ασθενών διαχωρίστηκε τυχαία σε δύο ομάδες: στην ομάδα παρέμβασης που έλαβε νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό στις 3 αμφοτερόπλευρες ομάδες μυών των κάτω άκρων για 60 λεπτά ημερησίως στη ΜΕΘ, και στην ομάδα ελέγχου που δέχθηκε εικονικό νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό. Η μέγιστη διάρκεια της παρέμβασης ήταν ίση με 45 ημέρες. Ύστερα από την ολοκλήρωσή της, παρατηρήθηκε λίγο μεγαλύτερη δύναμη των κάτω άκρων στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ως προς τα δευτερεύοντα μέτρα έκβασης, η ομάδα παρέμβασης σημείωσε υψηλότερη μέση απόσταση βάρδισης και υψηλότερη μέση αύξηση στη μυϊκή δύναμη. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δε βελτιώνει σημαντικά τη δύναμη των κάτω άκρων κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, αλλά η επίδρασή του στα δευτερεύοντα αποτελέσματα (απόσταση βάρδισης, μυϊκή δύναμη) χρήζει περαιτέρω διερεύνησης (Kho et al., 2015).

Οι Dirks et al. (2015) διεξήγαγαν μία μελέτη με σκοπό την εξέταση της αποτελεσματικότητας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που εφαρμόζεται 2 φορές την ημέρα στην ανακούφιση της μυϊκής αδυναμίας σε ένα δείγμα 6 πλήρως κατασταλασμένων ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΘ λόγω οξείας κρίσιμης ασθένειας. Στους ασθενείς αυτούς, εφαρμόστηκε σε όλους νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός, και συγκεκριμένα, στο ένα πόδι εφαρμόστηκε ερεθισμός 2 φορές την ημέρα στον τετρακέφαλο για μέσο χρονικό διάστημα 7 ± 1 ημερών, ενώ στο άλλο πόδι, δεν εφαρμόστηκε ερεθισμός, ώστε να αξιοποιηθεί ως «μάρτυρας». Ακριβώς πριν την πρώτη εφαρμογή της πρώτης συνεδρίας νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, καθώς και μετά από την εφαρμογή της 2^{ης} συνεδρίας, λήφθηκαν βιοψίες από τους τετρακέφαλους μύες και εκτιμήθηκε η ειδική για τον τύπο μυϊκής ίνας διατομή του

μυός, καθώς και η κατάσταση φωσφορυλίωσης των βασικών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη ρύθμιση της σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών. Στο πόδι που δεν εφαρμόστηκε ερεθισμός, παρατηρήθηκε μία μείωση στις μυϊκές ίνες – CSA τύπου 1 και 2 κατά μέσο ποσοστό 16% και 24%, αντίστοιχα. Αντίθετα, στο πόδι που έλαβε ερεθισμό, δεν παρατηρήθηκε καθόλου μυϊκή ατροφία, και ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αύξησε τον στόχο φωσφορυλίωσης της ραπαμυκίνης κατά 19%, σε σύγκριση με την αρχή της θεραπείας, και δεν παρατηρήθηκαν καθόλου μεταβολές ως προς το συγκεκριμένο μέτρο έκβασης στο πόδι που δεν έλαβε ερεθισμό. Τέλος, η έκφραση του mRNA των βασικών γονιδίων που συμμετέχουν στη διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών είτε μειώθηκε είτε παρέμεινε αμετάβλητη, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ποδιών. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αποτελεί μία αποτελεσματική και εφικτή επεμβατική στρατηγική για την πρόληψη της ατροφίας των σκελετικών μυών μεταξύ βαρέων πασχόντων ασθενών που βρίσκονταν σε κωματική κατάσταση (Dirks et al., 2015).

Ο κύριος σκοπός της ελεγχόμενης τυχαιοποιημένης μελέτης των Fischer et al. (2016) ήταν η διερεύνηση του εάν ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός μπορεί να αποτρέψει την απώλεια μυϊκού πάχους και της μυϊκής δύναμης, καθώς και η εξέταση της χρονικής διακύμανσης του μυϊκού πάχους και δύναμης σε ασθενείς κρίσιμης κατάστασης ύστερα από καρδιοθωρακική χειρουργική επέμβαση από την ημέρα πριν τη χειρουργική επέμβαση έως και την ημέρα εξόδου από το νοσοκομείο. Το δείγμα της εν λόγω μελέτης αποτελούνταν από 54 ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, οι οποίοι διαχωρίστηκαν σε 4 διαφορετικές κατηγορίες βάσει της βαθμολογίας οξείας φυσιολογίας “Simplified Acute Physiology Score II” (SAPS). Στην ομάδα παρέμβασης, διεξήχθη ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αμφοτερόπλευρα στους τετρακέφαλους από την πρώτη ημέρα μετά την επέμβαση έως και την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, έως και 14 ημέρες αργότερα. Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου, εφαρμόστηκαν τα ηλεκτρόδια αλλά δεν παρήχθη ηλεκτρική ενέργεια. Τα μέτρα έκβασης ήταν το πάχος των μυών, η μυϊκή δύναμη, η ποιότητα ζωής, τα επίπεδα κινητικότητας, και η λειτουργική ανεξαρτησία, ενώ, επίσης, εκτιμήθηκαν η δύναμη λαβής και η σχέση μεταξύ ισορροπίας υγρών και μυϊκού πάχους. Βάσει των αποτελεσμάτων που καταγράφηκαν, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν παρουσίασε καμία σημαντική επίδραση στο μυϊκό πάχος, αλλά οδήγησε σε κατά 4,5 φορές πιο γρήγορη ανάκτηση της μυϊκής δύναμης. Κατά τις πρώτες 3 ημέρες μετά

την επέμβαση, υπήρξε μία θετική συσχέτιση ανάμεσα στην αλλαγή του μυϊκού πάχους και της αθροιστικής ισορροπίας υγρών, ενώ κατά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο, όλοι οι ασθενείς επανέκτησαν τα επίπεδα μυϊκής δύναμης που είχαν πριν την επέμβαση, αλλά όχι το μυϊκό πάχος. Τέλος, κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, ανεξαρτήτως ομάδας, οι ασθενείς δεν επανέκτησαν τα επίπεδα λειτουργικής ανεξαρτησίας και κινητικότητας που είχαν πριν την επέμβαση. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν παρουσιάζει καμία σημαντική επίδραση στο μυϊκό πάχος, αλλά σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό ανάκτησης μυϊκής δύναμης κατά τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ (Fischer et al., 2016).

Οι Patsaki et al. (2017) πραγματοποίησαν μία μελέτη με σκοπό τη διερεύνηση των επιδράσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε συνδυασμένη με ατομική αποκατάσταση στη μυϊκή δύναμη των επιζώντων από τη ΜΕΘ. Για το σκοπό αυτό, προσεγγίστηκαν 128 ασθενείς ύστερα από την έξοδό τους από τη ΜΕΘ, και διαχωρίστηκαν σε 2 βασικές ομάδες: στην ομάδα που έλαβε την παρέμβαση, και συγκεκριμένα, καθημερινές συνεδρίες νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε συνδυασμό με εξατομικευμένη αποκατάσταση, και στην ομάδα ελέγχου, η οποία έλαβε εικονική θεραπεία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μαζί με τη συνήθη φροντίδα. Κατά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών ως προς τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, τη λειτουργική κατάσταση, τη χειρολαβή και τη μυϊκή δύναμη. Σε διάστημα μίας εβδομάδας και 2 εβδομάδων ύστερα από την έξοδο από τη ΜΕΘ, το ποσοστό μεταβολής της μυϊκής δύναμης, όπως εκείνη εξετάστηκε από τη βαθμολογία “Medical Research Council” (MRC), ήταν υψηλότερο στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, και επίσης σημαντικά υψηλότερη ήταν η αποκτημένη από τη ΜΕΘ αδυναμία στην ομάδα παρέμβασης ύστερα από 2 εβδομάδες. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και η εξατομικευμένη φυσικοθεραπεία μεταξύ ατόμων που επιβίωσαν από τη ΜΕΘ δεν οδήγησαν σε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στη λειτουργική κατάσταση και στη μυϊκή δύναμη των ατόμων αυτών κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο (Patsaki et al., 2017).

Η προοπτική μελέτη παρατήρησης των Silva et al., (2017) είχε ως βασικό σκοπό την αξιολόγηση της ασφάλειας και της ικανότητας εφαρμογής ενός πρωτόκολλου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που βασίζεται στη νευρομυϊκή διεγερσιμότητα και εφαρμόζεται σε διάφορες μυϊκές ομάδες των ασθενών σε κρίσιμη

κατάσταση. Για το σκοπό αυτό, εφαρμόστηκε νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός σε καθημερινή βάση και αμφίπλευρα σε 5 ομάδες μυών των κάτω άκρων 11 βαρέων πασχόντων ασθενών αρσενικού φύλου για 3 συνεχόμενες ημέρες. Ο ερεθισμός αυτός είχε συχνότητα παλμού 100Hz και 90 συσπάσεις ανά μυ, και τα βασικά μέτρα έκβασης ήταν τα επίπεδα φωσφοκινάσης κρεατίνης, τα επίπεδα γαλακτικού ορού, τα επίπεδα κεντρικού φλεβικού οξυγόνου κορεσμού, ο αριθμός των συνεδριών νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και ο χρόνος που δαπανήθηκε για ολόκληρο το πρωτόκολλο αυτό. Βάσει των αποτελεσμάτων που καταγράφηκαν, δεν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης από την αρχή έως και τις 96 ώρες, ενώ το ίδιο μοτίβο χωρίς σημαντικές διακυμάνσεις παρατηρήθηκε στα επίπεδα γαλακτικού ορού και στον κορεσμό του κεντρικού φλεβικού οξυγόνου. Ο χρόνος που δαπανήθηκε για το συνολικό πρωτόκολλο ήταν ίσος με 107 ± 24 λεπτά, ενώ ο αριθμός των πλήρων συνεδριών νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ανερχόταν στις 84 συνεδρίες. Συνεπώς, το πρωτόκολλο του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού βάσει της χροναξίας είναι δυνατό προς εφαρμογή και ασφαλές για να αξιοποιείται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Silva et al., 2017).

Ο κύριος στόχος της διπλότυφλης ελεγχόμενης τυχαιοποιημένης μελέτης των Dall' Acqua et al. (2017) ήταν η εκτίμηση και αξιολόγηση των επιδράσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε συνδυασμό με συμβατική φυσικοθεραπεία στο μυϊκό πάχος των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση. Για το σκοπό αυτό, ένα σύνολο 25 ασθενών υπό μηχανικό αερισμό για 24 έως 48 ώρες διαχωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε 2 ομάδες: στην ομάδα παρέμβασης, όπου οι ασθενείς έλαβαν νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και συμβατική φυσικοθεραπεία και στην ομάδα ελέγχου (11 ασθενείς), όπου οι ασθενείς έλαβαν εικονικό / ψευδή νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και συμβατική φυσικοθεραπεία (14 ασθενείς). Τα μέτρα έκβασης της εν λόγω μελέτης ήταν το πάχος του ορθού κοιλιακού και των θωρακικών μυών, βάσει υπερηχογραφικών μεθόδων, πριν και μετά την παρέμβαση. Βάσει των αποτελεσμάτων, ύστερα από νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, το πάχος του κοιλιακού ορθού και του θωρακικού μυός διατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης, ενώ στην ομάδα ελέγχου, υπήρξε μία σημαντική μείωση το πάχος των μυών. Οι διαφορές που εντοπίστηκαν ως προς το μυϊκό πάχος μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές, ενώ επίσης σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων υπήρξαν και ως προς τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, με την ομάδα παρέμβασης να σημειώνει

βραχύτερη παραμονή στη ΜΕΘ. Συνεπώς, υπήρξαν σημαντικά υψηλότερες μεταβολές στο μυϊκό πάχος του ορθού κοιλιακού και του θωρακικού μυός, καθώς και σημαντικά μικρότερη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ στην ομάδα παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Dall' Acqua et al., 2017).

Οι Koutsioumpa et al. (2018) διεξήγαγαν μία προοπτική, ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη με σκοπό την εξέταση του εάν η εφαρμογή διαδερμικού νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού (“Trans – cutaneous electrical neuromuscular stimulation”, TENMS) είναι ικανή να μειώσει την επίπτωση ή τη σοβαρότητα της μυοπάθειας που σχετίζεται με την κρίσιμη ασθένεια σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ. Για το σκοπό αυτό, συγκεντρώθηκε ένα σύνολο 68 ενήλικων ασθενών που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ για τουλάχιστον 96 ώρες, οι οποίοι υποβλήθηκαν είτε μόνο σε συμβατική φυσικοθεραπεία (ομάδα ελέγχου) είτε σε συμβατική φυσικοθεραπεία και διαδερμικό νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό (ομάδα παρέμβασης) για συνολικό χρονικό διάστημα 10 ημερών. Κατά την 3^η και την 14^η ημέρα παραμονής στη ΜΕΘ, πραγματοποιήθηκε ιστολογική εξέταση της μυοπάθειας των ασθενών. Μεταξύ των ασθενών που συμμετείχαν την εν λόγω μελέτη, το 40% παρουσίασε μυοπάθεια στην 14^η ημέρα παραμονής στη ΜΕΘ, και μεταξύ των 27 ασθενών αυτών, οι 16 ανήκαν στην ομάδα ελέγχου και οι 11 στην ομάδα παρέμβασης. Παράλληλα, οι ασθενείς που παρουσίασαν εξέλιξη της μυοπάθειας από ήπια σε μέτρια ή σοβαρή μορφή ανάμεσα στην 4^η και 14^η ημέρα, είχαν σημαντικά χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος και υψηλότερες περιόδους ανεπαρκούς σίτισης σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς. Τέλος, η μέση βαθμολογία κινητικότητας, βάσει της κλίμακας Rankin, ήταν ίση με 3,8 και 3,2 στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα παρέμβασης, αντίστοιχα. Συνεπώς, ο διαδερμικός νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν οδήγησε σε σημαντική θετική επίδραση τη μυοπάθεια μεταξύ ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση στη ΜΕΘ (Koutsioumpa et al., 2018).

Ο κύριος σκοπός της ελεγχόμενης τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης των Fontes Cerqueira et al. (2018) ήταν η διερεύνηση των επιδράσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη, στην ικανότητα βάδισης, στην ποιότητα ζωής και στη λειτουργική ανεξαρτησία κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο μεταξύ ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καρδιακή βαλβίδα. Το δείγμα της εν λόγω μελέτης αποτελούνταν από 59 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αποκατάσταση ή / και αντικατάσταση της καρδιακής βαλβίδας, οι οποίοι

διαχωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε 2 ομάδες: στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα παρέμβασης. Η ομάδα παρέμβασης έλαβε νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό στον τετρακέφαλο και στο γαστροκνήμιο, αμφοτερόπλευρα, για τουλάχιστον 10 συνεδρίες των 60 λεπτών. Τα βασικά μέτρα έκβασης που αξιοποιήθηκαν ήταν η ικανότητα βάρδισης, η ταχύτητα βάρδισης, η μυϊκή δύναμη λειτουργική ανεξαρτησία και η ποιότητα ζωής σε διάστημα 3 και 5 ημερών μετά την επέμβαση. Βάσει των αποτελεσμάτων, δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την απόσταση βάρδισης και την ταχύτητα βάρδισης. Αντιθέτως, σημαντική διαφορά εντοπίστηκε μεταξύ των δύο εξεταζόμενων ομάδων ως προς την απώλεια μυϊκής δύναμης των άνω άκρων και ως προς την έκπτωση κινητικότητας κατά την 3^η ημέρα μετά την επέμβαση, με τάση ανάκαμψης στην ταχύτητα βάρδισης κατά την 5^η ημέρα μετά την επέμβαση. Τέλος, δε σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την ποιότητα ζωής, τη λειτουργική ανεξαρτησία και τη μυϊκή δύναμη. Συνεπώς, η χρήση νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού δεν παρουσίασε σημαντική επίδραση στη δύναμη, στην ικανότητα βάρδισης, στη λειτουργική ανεξαρτησία και στην ποιότητα ζωής ασθενών που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση αντικατάστασης βαλβίδας (Fontes Cerqueira et al., 2018).

Η ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη των Silva et al. (2019) είχε ως βασικό σκοπό την εκτίμηση του απαιτούμενου χρόνου και των επιδράσεων ενός πρωτοκόλλου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη, στη νευρομυϊκή διαταραχή και στην αρχιτεκτονική των μυών, καθώς και την αξιολόγηση των επιδράσεων του πρωτοκόλλου αυτού στα κλινικά αποτελέσματα. Η μελέτη αυτή διεξήχθη σε ένα σύνολο 120 ασθενών με τραυματική εγκεφαλική βλάβη σε κρίσιμη κατάσταση, οι οποίοι διαχωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Η ομάδα ελέγχου έλαβε μόνο συμβατική φυσιοθεραπεία ενώ η ομάδα παρέμβασης εκτός από τη φυσικοθεραπεία, έλαβε επιπρόσθετα και νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό στους μύες των κάτω άκρων για συνολικό διάστημα 14 ημερών. Τα μέτρα έκβασης εκτιμήθηκαν τόσο στην αρχή, όσο και 3, 7 και 14 ημέρες από την παραμονή τους στη ΜΕΘ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν, ύστερα από διάστημα 14 ημερών, η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μία σημαντική μείωση στο πάχος του πρόσθιου κνημιαίου μυός και του ορθού μηριαίου μυός, ενώ διατηρήθηκε το πάχος των μυών στην ομάδα παρέμβασης. Η ομάδα ελέγχου παρουσίασε σημαντικά υψηλότερη

επίπτωση νευρομυϊκής ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής από την ομάδα παρέμβασης, ενώ στην τελευταία, παρατηρήθηκε μία αύξηση στην προκληθείσα μέγιστη δύναμη, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. Ο χρόνος που χρειαζόταν για το πρωτόκολλο του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού για την πρόληψη των διαταραχών μυϊκής αρχιτεκτονικής και τη θεραπεία της αδυναμίας ήταν τουλάχιστον 7 ημέρες, ενώ για τη θεραπεία της νευρομυϊκής ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής, χρειάστηκαν 14 ημέρες. Συνεπώς, η εφαρμογή νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε καθημερινή βάση για 14 συνεχιζόμενες ημέρες είναι ικανή να μειώσει τη μυϊκή ατροφία, τη μυϊκή αδυναμία και την επίπτωση της νευρομυϊκής ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής μεταξύ ασθενών με τραυματική εγκεφαλική βλάβη (Silva et al., 2019).

Οι Grunow et al. (2019) πραγματοποίησαν μία μελέτη με σκοπό την εξέταση της απόκρισης των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και των πιθανών οφελών μίας επαρκούς συσταλτικής απόκρισης. Η συγκεκριμένη μελέτη αποτελούσε μία υποανάλυση μία ελεγχόμενης τυχαιοποιημένης μελέτης και περιέλαβε 21 ασθενείς που είχαν εισαχθεί στη ΜΕΘ τις τελευταίες 72 ώρες και λάμβαναν καθημερινά 2 συνεδρίες των 20 λεπτών φυσικοθεραπείας, βάσει πρωτοκόλλου, και μία συνεδρία 20 λεπτών νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού αμφοτερόπλευρα στις 8 μυϊκές ομάδες. Συνολικά, στους ασθενείς αυτούς, πραγματοποιήθηκαν 1824 νευρομυϊκές ηλεκτρικές διεγέρσεις, ξεκινώντας από την 3^η ημέρα εισαγωγής στη ΜΕΘ, και εξετάστηκε η μυϊκή δύναμη κατά το πρώτο επαρκές ξύπνημα και κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ. Βάσει των αποτελεσμάτων που καταγράφηκαν, η συσταλτική απόκριση μειώθηκε από το 64,4% στο 25% κατά την 7η ημέρα με σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό απόκρισης στα κατώτερα άκρα και στις εγγύς μυϊκές ομάδες. Το ηλεκτρικό ρεύμα που απαιτούνταν για την πρόκληση συστολής δε μεταβλήθηκε καθόλου με την πάροδο του χρόνου, ενώ το ηλεκτρικό ρεύμα που χρειαζόταν για τη συσταλτική απόκριση ήταν υψηλότερο στα κάτω άκρα. Επιπλέον, κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, οι τελευταίοι παρουσίασαν σημαντική αδυναμία στο σύνολό τους. Ωστόσο, όταν οι ασθενείς αυτοί διαχωρίστηκαν σε εκείνους που αποκρίθηκαν στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και σε εκείνους που δεν αποκρίθηκαν στην εν λόγω θεραπεία, παρατηρήθηκε μία σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία οργανικής ανεπάρκειας που σχετίζεται με τη σήψη (“Sepsis – related Organ Failure Assessment”, SOFA) στους μη αποκριτές. Μάλιστα, μεταξύ των αποκριτών, παρατηρήθηκε σημαντικά χαμηλότερη αναγκαία ποσότητα

ηλεκτρικού ρεύματος για μια μυϊκή σύσπαση. Τέλος, η μυϊκή δύναμη παρουσίασε υψηλότερες τιμές στα άνω άκρα στους αποκριτές κατά την έξοδο τους από τη ΜΕΘ. Συνολικά, οι ασθενείς παρουσιάζουν διαφορική συσταλτική απόκριση στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, η οποία φαίνεται πως εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και σχετίζεται με τα πιθανά οφέλη της έκβασης (Grunow et al., 2019).

Η μελέτη παρατήρησης των Ozyemisci Taskiran et al. (2021) είχε ως βασικό σκοπό την εξέταση των επιδράσεων ενός προγράμματος πρώιμης αποκατάστασης στη ΜΕΘ σε ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ύστερα από COVID – 19. Η εξέταση αυτή πραγματοποιήθηκε σε ένα σύνολο 35 ασθενών εκ των οποίων οι 18 έλαβαν ένα πρόγραμμα πρώιμης αποκατάστασης που αποτελείται από ασκήσεις παθητικού ή ενεργού εύρους κίνησης και νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό επιπρόσθετα της συνήθους εντατικής φροντίδας και οι 17 έλαβαν μόνο τη συνήθη εντατική φροντίδα. Βάσει των αποτελεσμάτων, η ομάδα αποκατάστασης παρουσίασε υψηλότερο επιπολασμό νευρολογικών ασθενειών και χρόνιων πνευμονικών παθήσεων. Ύστερα από την ολοκλήρωση της θεραπείας, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σχηματική διαφορά ως προς τη δύναμη λαβής ή τη χειρωνακτική μυϊκή δύναμη ύστερα από την έξοδο από το νοσοκομείο μεταξύ των δύο εξεταζόμενων ομάδων. Τέλος, δεν υπήρξε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια σε καμία ομάδα. Συνεπώς, φάνηκε πως δεν υπήρξαν σημαντικές ευεργετικές επιδράσεις της πρώιμης αποκατάστασης στη μονάδα εντατικής θεραπείας με τη χρήση νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ως προς τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης (Ozyemisci Taskiran et al., 2021).

Οι Segers et al. (2021) πραγματοποίησαν μία μελέτη με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στο πάχος των μυών, στη δύναμή τους και στους μοριακούς και μορφολογικούς δείκτες του τετρακέφαλου μυός. Το δείγμα αποτελούνταν από ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση με αναμενόμενη παρατεταμένη παραμονή στη ΜΘΕ, οι οποίοι έλαβαν μονόπλευρες συνεδρίες νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στον τετρακέφαλο για 7 συνεχόμενες ημέρες. Πριν και μετά την εξεταζόμενη παρέμβαση, μετρήθηκε το πάχος του τετρακέφαλου με υπέρηχο, και επιπλέον, ελέγχθηκαν μυϊκές βιοψίες και η μυϊκή δύναμη των ασθενών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το πάχος των μυών μειώθηκε σε μικρότερο βαθμό στο πόδι που δέχθηκε τον ερεθισμό, ενώ η δύναμη ήταν παρόμοια. Η μεγαλύτερη απώλεια μυϊκού πάχους, η ελάχιστη μυϊκή σύσπαση και η χορήγηση

οποειδών συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με καλύτερο μυϊκό πάχος. Οι μύες που διεγέρθηκαν παρουσίασαν υψηλότερη γονιδιακή έκφραση του MyHC-I. Αντίθετα, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν επηρέασε τη γονιδιακή έκφραση άλλων μυοϊνδιακών πρωτεϊνών, της ατρογίνης – 1 ή της MuRF-1. Τέλος, οι ενδείξεις φλεγμονής και νέκρωσης των μυϊκών ινών ήταν παρόμοιες μεταξύ των μυών. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός φάνηκε να εξασθενεί την απώλεια της μυϊκής μάζας, αλλά όχι της δύναμης των μυών, μεταξύ ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση (Segers et al., 2021b).

Οι Righetti et al. (2022) πραγματοποίησαν μία μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση των επιδράσεων της εφαρμογής με νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό στη μυϊκή μάζα και στη λειτουργικότητα των ασθενών με σοβαρή σχετιζόμενη με τη COVID-19 σήψη και σηπτικό σοκ. Το δείγμα αποτελούνταν από 7 ασθενείς με σήψη ή σηπτικό σοκ που σχετίζονται με COVID-19, αλλά μόνο οι 5 ασθενείς ολοκλήρωσαν όλες τις ημέρες παρέμβασης με νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό (7 ημέρες), κατά τις οποίες διεξήχθησαν καθημερινά συνεδρίες των 40 λεπτών. Τα μέτρα έκβασης που εκτιμήθηκαν κατά τις ημέρες 1, 5 και 8, ήταν το πάχος του πρόσθιου τμήματος του τετρακέφαλου μυός, η κάθετη διατομή του μηριαίου μυός, η ηχογένεια του ορθού μηριαίου μυός, η ασφάλεια της μεθόδου, η αποτελεσματικότητα της μεθόδου, η βέλτιστη κινητικότητα στη χειρουργική ΜΕΘ (βαθμολογία SOMS (“Surgical Intensive Care Unit Optiimal Mobilization Score”)), η κινητικότητα, η σωματική λειτουργία και η μυϊκή δύναμη. Βάσει των αποτελεσμάτων που καταγράφηκαν, από την 1^η έως την τελευταία μέτρηση, μειώθηκε σημαντικά η διατομή του ορθού μηριαίου μυός, αλλά δε μεταβλήθηκε το πάχος του πρόσθιου τμήματος του τετρακέφαλου μυός. Η λειτουργικότητα αυξήθηκε σημαντικά από την 1^η έως και την 5^η ημέρα, και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως και την 8^η ημέρα. Παράλληλα, όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν αύξηση της μυϊκής δύναμης και βελτίωσης της λειτουργικότητας των μυών από την 1^η έως την 8^η ημέρα, και αυξήθηκε σημαντικά από την 1^η έως και την 8^η ημέρα. Τέλος, σημαντικά αυξημένες ήταν και οι βαθμολογίες SOMS και κινητικότητας κατά την 8^η ημέρα, σε σύγκριση με την 1^η και 5^η ημέρα. Συνεπώς, η αποκατάσταση με νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό παρουσίασε βελτίωση στη λειτουργικότητα και στη μυϊκή δύναμη των ασθενών με πιθανή προστατευτική επίδραση στην απώλεια μυϊκής μάζας των ασθενών με κρίσιμη

κατάσταση σήψης ή σηπτικού σοκ που σχετίζεται με τη νόσο COVID – 19 (Righetti et al., 2022).

Μελέτη	Χώρα διεξαγωγής μελέτης	Είδος μελέτης	Σκοπός	Δείγμα	Ομάδες & Θεραπείες / Μέθοδοι υπό εξέταση	Μέτρα έκβασης	Αποτελέσματα
(Rodriguez et al., 2012)	Αργεντινή	-	<p>Η εκτίμηση της επίδρασης του διαδερμικού νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη των ασθενών με σήψη που χρειάζονται μηχανικό αερισμό.</p>	14 ασθενείς	1 ομάδα: νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στη μία μόνο πλευρά	Πάχος του δικέφαλου, περιφέρειες των βραχιόνων και των μηρών, μυϊκή δύναμη	<p>Η δύναμη του τετρακέφαλου και του δικεφάλου ήταν σημαντικά υψηλότερες από την πλευρά που έλαβε τον ερεθισμό κατά την τελευταία ημέρα εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού.</p> <p>Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε κυρίως στους πιο αδύναμους ασθενείς και στους ασθενείς με πιο σοβαρή κατάσταση.</p> <p>Η περιφέρεια του μη διεγερμένου άνω άκρου μειώθηκε κατά την τελευταία ημέρα του ερεθισμού, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην περιφέρεια του</p>

κάτω άκρου ή στο πάχος του δικέφαλου.

Η βαθμολογία MRCS κατά την ημέρα 2 και 3 δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων, ωστόσο, κατά την 4^η ημέρα, παρατηρήθηκε μία σημαντική βελτίωση της βαθμολογίας αυτής στην ομάδα παρέμβασης, η οποία και διατηρήθηκε έως και την 21^η ημέρα.

Η μέση διάρκεια του μηχανικού αερισμού ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα ελέγχου, ωστόσο, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την επιβίωση χωρίς αναπνευστήρα.

2 ομάδες:

- 1) μία καθημερινή συνεδρία ηλεκτρικού μυϊκού ερεθισμού, εκτός της συνήθους θεραπείας, (ομάδα παρέμβασης)
- 2) συνήθης θεραπεία (ομάδα ελέγχου)

Συχνότητα εμφάνισης της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ, μέση διάρκεια μηχανικού αερισμού, επιπλοκές

80 ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση και υπό μηχανικό αερισμό

Η εκτίμηση της επίδρασης του ηλεκτρικού μυϊκού ερεθισμού στην πρόληψη της μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ και στη διευκόλυνση του απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό των βαρέως πασχόντων ασθενών.

Προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη

Αλεξάνδρεια

(Abu-Khaber et al., 2013)

							Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές επιπλοκές λόγω της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού.
(Segers et al., 2014).	Βέλγιο	Μελέτη παρατήρησης	Η διερεύνηση της ασφάλειας και της δυνατότητας εφαρμογής ως μία εναλλακτική λύση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.	50 ασθενείς	1 ομάδα: ταυτόχρονος, αμφοτερόπλευρος νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στον τετρακέφαλο μηριαίο μυ	Επάρκεια σύσπασης τετρακεφάλου, δείκτες ασφάλειας (μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό, στον αναπνευστικό ρυθμό, στον κορεσμό του οξυγόνου, στην αρτηριακή πίεση)	Οι μισοί ασθενείς δέχθηκαν επαρκή σύσπασης του τετρακέφαλου στο 75% τουλάχιστον των συνεδριών νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού. Βασικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν με εξασθενημένη σύσπαση του τετρακέφαλου ήταν η εισαγωγή στη ΜΕΘ, η σήψη, η θεραπεία με αγγειοσυσπαστικά και το οίδημα των κάτω άκρων, και ιδίως οι τρεις τελευταίοι παράγοντες αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι

							<p>παράγοντες πρόβλεψης της εξασθενημένης αναστολής του τετρακέφαλου.</p> <p>Οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν καλύτερα στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό κατά την αρχή της παραμονής του στη ΜΕΘ σε σύγκριση με 1 εβδομάδα ύστερα από την είσοδό τους στη ΜΕΘ, ενώ δεν υπήρξαν καθόλου μεταβολές στους δείκτες ασφάλειας με την εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού.</p>
(Iwatsu et al., 2015)	Ιαπωνία	-	Ο καθορισμός της ασφάλειας και της δυνατότητας εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού	61 ασθενείς	1 ομάδα: νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στα κάτω άκρα	Αριθμός των ασθενών με αύξηση του καρδιακού ρυθμού πάνω από 20 χτύπους ανά λεπτό ή μεταβολή της	Κανένας ασθενής δεν είχε αυξημένο καρδιακό ρυθμό, υπερβολική αλλαγή στη συστολική αρτηριακή πίεση ή δυσλειτουργία του βηματοδότη κατά τη διάρκεια του

			ερεθισμού σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιαγγειακή επέμβαση κατά τις ημέρες 1 έως και 5 από την επέμβαση αυτή.			<p>συστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 20mmHg κατά τη διάρκεια του ερεθισμού, βαθμός συμμόρφωσης, επίπτωση της παροδικής δυσλειτουργίας της βαλβίδας ή των μετεγχειρητικών καρδιακών αρρυθμιών</p>	<p>νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού.</p> <p>Δεν παρατηρήθηκε καμία παρατεταμένη κοιλιακή αρρυθμία ή κοιλιακή μαρμαρυγή.</p> <p>Η επίπτωση της κοιλιακής μαρμαρυγής ύστερα από χειρουργική επέμβαση της βαλβίδας ανερχόταν στο 18,2%, ύστερα από επέμβαση για στεφανιαία αρτηριακή παράκαμψη ήταν ίση με 26,8%, ενώ η επίπτωση της κοιλιακής μαρμαρυγής ύστερα από συνδυασμό των δύο ή από καρδιαγγειακή επέμβαση ήταν ίση με 20%.</p>
(Fares et al.,	Σικάγο	-	Η εξέταση του εάν η βελτίωση στη	9 ασθενείς	2 ομάδες:	Μυϊκό πάχος ορθού μηριαίου του	Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός ήταν μία καλά ανεκτή

2015)			<p>λεπτομερής δραστηριότητα με νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό σχετίζεται με αύξηση στο μέγεθος των μυών μεταξύ ασθενών που απογαλακτίζονται από παρατεταμένο μηχανικό αερισμό.</p>		<p>1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 2) εικονικός ερεθισμός</p>	<p>τετρακεφάλου, λειτουργική κατάσταση στη ΜΕΘ</p>	<p>θεραπεία που οδήγησε σε σημαντική αύξηση του πάχους του τετρακέφαλου, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, όπου δε μεταβλήθηκε καθόλου το πάχος αυτό.</p> <p>Μεγαλύτερη αύξηση παρατηρήθηκε και στη λειτουργική ικανότητα για τη ΜΕΘ μεταξύ των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.</p>
(Kho et al., 2015)	Καναδάς	Τυχαιοποιημένη πιλοτική μελέτη	<p>Η σύγκριση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με την εικονική αυτή θεραπεία στη δύναμη των κάτω άκρων μεταξύ ασθενών υπό</p>	36 ασθενείς	<p>2 ομάδες: 1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στις μυϊκές ομάδες των κάτω άκρων (ομάδα παρέμβασης) 2) εικονικός</p>	<p>Μυϊκή δύναμη κάτω άκρων, απόσταση βάδισης, μεταβολή δύναμης κάτω άκρων</p>	<p>Η μέγιστη διάρκεια της παρέμβασης ήταν ίση με 45 ημέρες. Ύστερα από την ολοκλήρωσή της, παρατηρήθηκε λίγο μεγαλύτερη δύναμη των κάτω άκρων στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ως προς τα</p>

			μηχανικό αερισμό κατά την έξοδο τους από το νοσοκομείο.		νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός (ομάδα ελέγχου)		δευτερεύοντα μέτρα έκβασης, η ομάδα παρέμβασης σημείωσε υψηλότερη μέση απόσταση βάρδισης και υψηλότερη μέση αύξηση στη μυϊκή δύναμη.
(Dirks et al., 2015)	Ολλανδία	-	Η εξέταση της αποτελεσματικότητας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που εφαρμόζεται 2 φορές την ημέρα στην ανακούφιση της μυϊκής αδυναμίας σε δείγμα πλήρως κατασταλαμένων ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΘ λόγω οξείας κρίσιμης ασθένειας.	6 ασθενείς	1 ομάδα ασθενών: νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στο ένα κάτω άκρο	Ειδική για τον τύπο μυϊκής ίνας διατομή του μυός, η κατάσταση φωσφορυλίωσης των βασικών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη ρύθμιση της σύνθεσης των μυϊκών πρωτεϊνών	Στο πόδι που δεν εφαρμόστηκε ερεθισμός, παρατηρήθηκε μία μείωση στις μυϊκές ίνες – CSA τύπου 1 και 2 κατά μέσο ποσοστό 16% και 24%, αντίστοιχα. Στο πόδι που έλαβε ερεθισμό, δεν παρατηρήθηκε καθόλου μυϊκή ατροφία. Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αύξησε τον στόχο φωσφορυλίωσης της ραπαμυκίνης κατά 19%, σε σύγκριση με την αρχή της θεραπείας και δεν

							<p>παρατηρήθηκαν καθόλου μεταβολές ως προς το συγκεκριμένο μέτρο έκβασης στο πόδι που δεν έλαβε ερεθισμό.</p> <p>Η έκφραση του mRNA των βασικών γονιδίων που συμμετέχουν στη διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών είτε μειώθηκε είτε παρέμεινε αμετάβλητη, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ποδιών.</p>
(Fischer et al., 2016)	Αυστρία	Ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτης	Η διερεύνηση του εάν ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός μπορεί να αποτρέψει την απώλεια μυϊκού πάχους και της μυϊκής δύναμης,	54 ασθενείς	<p>2 ομάδες:</p> <p>1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αμφοτερόπλευρα στους τετρακέφαλους (ομάδα παρέμβασης)</p> <p>2) εικονικός</p>	<p>Πάχος των μυών, μυϊκή δύναμη, ποιότητα ζωής, επίπεδα κινητικότητας, λειτουργική ανεξαρτησία, δύναμη λαβής, σχέση μεταξύ</p>	<p>Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν παρουσίασε καμία σημαντική επίδραση στο μυϊκό πάχος, αλλά οδήγησε σε κατά 4,5 φορές πιο γρήγορη ανάκτηση της μυϊκής δύναμης.</p> <p>Κατά τις πρώτες 3 ημέρες μετά την επέμβαση, υπήρξε μία</p>

			καθώς και η εξέταση της χρονικής διακύμανσης του μυϊκού πάχους και δύναμης σε ασθενείς κρίσιμης κατάστασης ύστερα από καρδιοθωρακική χειρουργική επέμβαση από την ημέρα πριν τη χειρουργική επέμβαση έως και την ημέρα εξόδου από το νοσοκομείο.		νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός (μη εφαρμογή ηλεκτρικού ρεύματος) (ομάδα ελέγχου)	ισορροπίας υγρών και μυϊκού πάχους	<p>θετική συσχέτιση ανάμεσα στην αλλαγή του μυϊκού πάχους και της αθροιστικής ισορροπίας υγρών.</p> <p>Κατά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο, όλοι οι ασθενείς επανέκτησαν τα επίπεδα μυϊκής δύναμης που είχαν πριν την επέμβαση, αλλά όχι το μυϊκό πάχος.</p> <p>Τέλος, κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, κανένας ασθενής δεν επανέκτησε τα επίπεδα λειτουργικής ανεξαρτησίας και κινητικότητας που είχαν πριν την επέμβαση, ανεξαρτήτως της ομάδας όπου ανήκαν.</p>
(Patsaki et al., 2017)	Ελλάδα	Τυχαιοποιημένη μελέτη	Η διερεύνηση των επιδράσεων του νευρομυϊκού	128 ασθενείς ύστερα από την έξοδό τους από τη	2 ομάδες: 1) καθημερινές	Μυϊκή δύναμη, λειτουργική	Σε διάστημα μίας εβδομάδας και 2 εβδομάδων ύστερα από την έξοδο από τη ΜΕΘ, το ποσοστό

			ηλεκτρικού ερεθισμού σε συνδυασμένη με ατομική αποκατάσταση στη μυϊκή δύναμη των επιζώντων από τη ΜΕΘ.	ΜΕΘ	<p>συνεδρίες νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε συνδυασμό με εξατομικευμένη αποκατάσταση (ομάδα παρέμβασης)</p> <p>2) εικονική θεραπεία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μαζί με τη συνήθη φροντίδα (ομάδα ελέγχου)</p>	ικανότητα	<p>μεταβολής της μυϊκής δύναμης, όπως εκείνη εξετάστηκε από τη βαθμολογία “Medical Research Council” (MRC), ήταν υψηλότερο στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.</p> <p>Σημαντικά υψηλότερη ήταν η αποκτημένη από τη ΜΕΘ αδυναμία στην ομάδα παρέμβασης ύστερα από 2 εβδομάδες.</p>
(Silva et al., 2017).	Βραζιλία	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	Η αξιολόγηση της ασφάλειας και της ικανότητας εφαρμογής ενός πρωτόκολλου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που	11 ασθενείς αρσενικού φύλου	1 ομάδα: νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός	Επίπεδα φωσφοκινάσης κρεατίνης, επίπεδα γαλακτικού ορού, επίπεδα κεντρικού φλεβικού οξυγόνου κορεσμού, αριθμός των συνεδριών	<p>Δεν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης από την αρχή έως και τις 96 ώρες.</p> <p>Το ίδιο μοτίβο, χωρίς σημαντικές διακυμάνσεις, παρατηρήθηκε στα επίπεδα γαλακτικού ορού και στον</p>

			<p>βασίζεται στη νευρομυϊκή διεγερσιμότητα και εφαρμόζεται σε διάφορες μυϊκές ομάδες των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση.</p>			<p>νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, χρόνος που δαπανήθηκε για ολόκληρο το πρωτόκολλο</p>	<p>κορεσμό του κεντρικού φλεβικού οξυγόνου.</p> <p>Ο χρόνος που δαπανήθηκε για το συνολικό πρωτόκολλο ήταν ίσος με 107 ± 24 λεπτά.</p> <p>Ο αριθμός των πλήρων συνεδριών νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ανερχόταν στις 84 συνεδρίες.</p>
<p>(Dall' Acqua et al., 2017).</p>	<p>Βραζιλία</p>	<p>Διπλότυφλη ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη</p>	<p>Η εκτίμηση και αξιολόγηση των επιδράσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε συνδυασμό με συμβατική φυσικοθεραπεία στο μυϊκό πάχος των ασθενών σε κρίσιμη</p>	<p>25 ασθενείς</p>	<p>2 ομάδες:</p> <p>1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και συμβατική φυσικοθεραπεία (ομάδα παρέμβασης)</p> <p>2) εικονικός / ψευδής νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και συμβατική</p>	<p>Πάχος του ορθού κοιλιακού και των θωρακικών μυών</p>	<p>Ύστερα από νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, το πάχος του κοιλιακού ορθού και του θωρακικού μυός διατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης, ενώ στην ομάδα ελέγχου, υπήρξε μία σημαντική μείωση το πάχος των μυών.</p> <p>Οι διαφορές που εντοπίστηκαν ως προς το μυϊκό πάχος μεταξύ</p>

			κατάσταση.		φυσικοθεραπεία (ομάδα ελέγχου)		των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές, ενώ επίσης σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων υπήρξαν και ως προς τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, με την ομάδα παρέμβασης να σημειώνει βραχύτερη παραμονή στη ΜΕΘ.
(Koutsioumpa et al., 2018)	Ελλάδα	Προοπτική, ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη	Η εξέταση του εάν η εφαρμογή διαδερμικού νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού (TENMS) είναι ικανή να μειώσει την επίπτωση ή τη σοβαρότητα της μυοπάθειας που σχετίζεται με τη	68 ασθενείς	2 ομάδες: 1) Συμβατική φυσικοθεραπεία (ομάδα ελέγχου) 2) Συμβατική φυσικοθεραπεία και διαδερμική νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός (ομάδα παρέμβασης)	Μυοπάθεια	Μεταξύ των 27 ασθενών που παρουσίασαν μυοπάθεια κατά τη 14 ^η ημέρα στη ΜΕΘ, οι 16 ανήκαν στην ομάδα ελέγχου και οι 11 στην ομάδα παρέμβασης. Οι ασθενείς που παρουσίασαν εξέλιξη της μυοπάθειας από ήπια σε μέτρια ή σοβαρή μορφή ανάμεσα στην 4 ^η και 14 ^η ημέρα, είχαν σημαντικά χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος και

			κρίσιμη κατάσταση σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ.				<p>υψηλότερες περιόδους ανεπαρκούς σίτισης σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς.</p> <p>Η μέση βαθμολογία κινητικότητας, βάσει της κλίμακας Rankin, ήταν ίση με 3,8 και 3,2 στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα παρέμβασης, αντίστοιχα.</p>
(Fontes Cerqueira et al., 2018)	Βραζιλία	Ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	<p>Η διερεύνηση των επιδράσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη, στην ικανότητα βάδισης, στην ποιότητα ζωής και στη λειτουργική ανεξαρτησία κατά την άμεση</p>	59 ασθενείς	<p>2 ομάδες:</p> <p>1) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στον τετρακέφαλο και στο γαστροκνήμιο (ομάδα παρέμβασης)</p> <p>2) Φροντίδα φυσικοθεραπείας (ομάδα ελέγχου)</p>	<p>Ικανότητα βάδισης, ταχύτητα βάδισης, μυϊκή δύναμη, λειτουργική ανεξαρτησία, ποιότητα ζωής</p>	<p>Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την απόσταση βάδισης και την ταχύτητα βάδισης.</p> <p>Σημαντική διαφορά εντοπίστηκε μεταξύ των δύο εξεταζόμενων ομάδων ως προς την απώλεια μυϊκής δύναμης των άνω άκρων και ως προς την έκπτωση κινητικότητας κατά την 3^η</p>

			μετεγχειρητική περίοδο μεταξύ ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καρδιακή βαλβίδα.				<p>ημέρα μετά την επέμβαση, με τάση ανάκαμψης στην ταχύτητα βάδισης κατά την 5^η ημέρα μετά την επέμβαση.</p> <p>Δε σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την ποιότητα ζωής, τη λειτουργική ανεξαρτησία και τη μυϊκή δύναμη.</p>
(Silva et al., 2019)	Βραζιλία	Ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη	<p>Η εκτίμηση του απαιτούμενου χρόνου και των επιδράσεων ενός πρωτοκόλλου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη, στη νευρομυϊκή ηλεκτροφυσιολογική</p>	120 ασθενείς με τραυματική εγκεφαλική βλάβη σε κρίσιμη κατάσταση	<p>2 ομάδες:</p> <p>1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στους μύες των κάτω άκρων (ομάδα παρέμβασης)</p> <p>2) συμβατική φυσικοθεραπεία (ομάδα ελέγχου)</p>	<p>Μυϊκή αρχιτεκτονική, παρουσία νευρομυϊκής ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής, προκληθείσα μέγιστη δύναμη, επίπεδα κυτταροκινών και μεταλλοπρωτεϊνών</p>	<p>Ύστερα από διάστημα 14 ημερών, η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μία σημαντική μείωση στο πάχος του πρόσθιου κνημιαίου μυ και του ορθού μηριαίου μυ, ενώ διατηρήθηκε το πάχος των μυών στην ομάδα παρέμβασης.</p> <p>Η ομάδα ελέγχου παρουσίασε σημαντικά υψηλότερη επίπτωση</p>

			<p> διαταραχή και στην αρχιτεκτονική των μυών, καθώς και την αξιολόγηση των επιδράσεων του πρωτοκόλλου αυτού στα κλινικά αποτελέσματα, στις καταβολικές αποκρίσεις και συστηματική φλεγμονή του πλάσματος. </p>			<p> στο πλάσμα, διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, χρόνος μηχανικού αερισμού, διάρκεια νοσηλείας </p>	<p> νευρομυϊκής ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής από την ομάδα παρέμβασης. </p> <p> Στην ομάδα παρέμβασης, παρατηρήθηκε μία αύξηση στην προκληθείσα μέγιστη δύναμη, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. </p> <p> Ο χρόνος που χρειαζόταν για το πρωτόκολλο του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού για την πρόληψη των διαταραχών μυϊκής αρχιτεκτονικής και τη θεραπεία της αδυναμίας ήταν τουλάχιστον 7 ημέρες, ενώ για τη θεραπεία της νευρομυϊκής ηλεκτροφυσιολογικής διαταραχής, χρειάστηκαν 14 ημέρες. </p>
--	--	--	---	--	--	--	---

Η συσταλτική απόκριση μειώθηκε από το 64,4% στο 25% κατά την 7η ημέρα με σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό απόκρισης στα κατώτερα άκρα και στις εγγύς μυϊκές ομάδες.

Το ηλεκτρικό ρεύμα που απαιτούνταν για την πρόκληση συστολής δε μεταβλήθηκε καθόλου με την πάροδο του χρόνου.

Το ηλεκτρικό ρεύμα που χρειαζόταν για τη συσταλτική απόκριση ήταν υψηλότερο στα κάτω άκρα.

Κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, οι τελευταίοι παρουσίασαν σημαντική αδυναμία στο σύνολό τους. Ωστόσο, όταν οι ασθενείς αυτοί

Συσταλτική απόκριση, ποσότητα ηλεκτρικού ρεύματος που απαιτούν για συστολή, μυϊκή δύναμη και εξετάστηκε η μυϊκή δύναμη κατά το πρώτο επαρκές ξύπνημα και κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ

1 ομάδα: καθημερινά 2 συνεδρίες φυσικοθεραπείας & 1 συνεδρία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού

21 ασθενείς

Η εξέταση της απόκρισης των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και των πιθανών οφελών μίας επαρκούς συσταλτικής απόκρισης.

Υποανάλυση μία ελεγχόμενης τυχαιοποιημένης μελέτης

Γερμανία

Grunow et al., 2019).

							<p>διαχωρίστηκαν σε εκείνους που αποκρίθηκαν στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και σε εκείνους που δεν αποκρίθηκαν στην εν λόγω θεραπεία, παρατηρήθηκε μία σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία SOFA στους μη αποκριτές.</p> <p>Μεταξύ των αποκριτών, παρατηρήθηκε σημαντικά χαμηλότερη αναγκαία ποσότητα ηλεκτρικού ρεύματος για μια μυϊκή σύσπαση.</p> <p>Η μυϊκή δύναμη παρουσίασε υψηλότερες τιμές στα άνω άκρα στους αποκριτές κατά την έξοδο τους από τη ΜΕΘ.</p>
(Ozyemisci Taskiran et	Τουρκία	Μελέτη παρατήρησης	Η εξέταση των επιδράσεων ενός προγράμματος	35 ασθενείς	1) Πρόγραμμα πρώιμης αποκατάστασης που αποτελείται από	Δύναμη λαβής (χειρωνακτική μυϊκή	Η ομάδα αποκατάστασης παρουσίασε υψηλότερο επιπολασμό νευρολογικών

al., 2021)			<p>πρώιμης αποκατάστασης στη ΜΕΘ σε ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ύστερα από COVID – 19.</p>		<p>ασκήσεις παθητικού ή ενεργού εύρους κίνησης και νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό επιπρόσθετα της συνήθους εντατικής φροντίδας (ομάδα παρέμβασης) 2) Συνήθης εντατική φροντίδα (ομάδα ελέγχου)</p>	<p>δύναμη)</p>	<p>ασθενειών και χρόνιων πνευμονικών παθήσεων. Ύστερα από την ολοκλήρωση της θεραπείας, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σχηματική διαφορά ως προς τη δύναμη λαβής ή τη χειρωνακτική μυϊκή δύναμη ύστερα από την έξοδο από το νοσοκομείο μεταξύ των δύο εξεταζόμενων ομάδων. Δεν υπήρξε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια σε καμία ομάδα.</p>
(Segers et al., 2021b)	<p>Βέλγιο</p>	<p>-</p>	<p>Η εκτίμηση της επίδρασης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στο πάχος των μυών, στη δύναμή τους και</p>	<p>47 ασθενείς</p>	<p>1 ομάδα ασθενών ως προς το είδος θεραπείας: μονόπλευρες συνεδρίες νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού</p>	<p>Πάχος του τετρακέφαλου, μυϊκή μάζα, μυϊκή δύναμη</p>	<p>Το πάχος των μυών μειώθηκε σε μικρότερο βαθμό στο πόδι που δέχθηκε τον ερεθισμό, ενώ η δύναμη ήταν παρόμοια. Η μεγαλύτερη απώλεια μυϊκού πάχους, η ελάχιστη μυϊκή</p>

			<p>στους μοριακούς και μορφολογικούς δείκτες του τετρακέφαλου μυός.</p>		<p>στον τετρακέφαλο</p> <p>2 ομάδες ασθενών βάσει του άκρου που δέχθηκε τον ερεθισμό:</p> <p>1) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στο κυρίαρχο κάτω άκρο</p> <p>2) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στο μη κυρίαρχο κάτω άκρο</p>		<p>σύσπαση και η χορήγηση οπιοειδών συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με καλύτερο μυϊκό πάχος.</p> <p>Οι μύες που διεγέρθηκαν παρουσίασαν υψηλότερη γονιδιακή έκφραση του MyHC-I.</p> <p>Οι ενδείξεις φλεγμονής και νέκρωσης των μυϊκών ινών ήταν παρόμοιες μεταξύ των μυών.</p>
(Righetti et al., 2022)	Βραζιλία	-	<p>Η αξιολόγηση των επιδράσεων της εφαρμογής νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή μάζα και στη</p>	7 ασθενείς	1 ομάδα: νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός	<p>Πάχος του πρόσθιου τμήματος του τετρακέφαλου μυός, κάθετη διατομή του μηριαίου μυός, ηχογένεια του ορθού μηριαίου μυός,</p>	<p>Από την 1^η έως την τελευταία μέτρηση, μειώθηκε σημαντικά η διατομή του ορθού μηριαίου μυός, αλλά δε μεταβλήθηκε το πάχος του πρόσθιου τμήματος του τετρακέφαλου μυός.</p> <p>Η λειτουργικότητα αυξήθηκε</p>

σημαντικά από την 1^η έως και την 5^η ημέρα, και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως και την 8^η ημέρα.

Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν αύξηση της μυϊκής δύναμης και βελτίωσης της λειτουργικότητας των μυών από την 1^η έως την 8^η ημέρα.

Σημαντικά αυξημένες ήταν και οι βαθμολογίες SOMS και κινητικότητας κατά την 8^η ημέρα, σε σύγκριση με την 1^η και 5^η ημέρα.

ασφάλεια της μεθόδου, αποτελεσματικότητα της μεθόδου, βέλτιστη κινητικότητα στη χειρουργική ΜΕΘ (βαθμολογία SOMS), κινητικότητα, σωματική λειτουργία, μυϊκή δύναμη.

λειτουργικότητα των ασθενών με σοβαρή σχετιζόμενη με τη COVID-19 σήψη και σηπτικό σοκ.

6.2 Σύγκριση διάφορων πρωτοκόλλων νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού ή σύγκριση νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με άλλες θεραπείες

Στην πιλοτική μελέτη των Angelopoulos et al. (2013), συγκρίθηκαν οι επιδράσεις της μίας μονής συνεδρίας νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με τη χρήση ρεύματος μέτριας και υψηλής συχνότητας στη μικροκυκλοφορία των μυών. Για το σκοπό αυτό, συγκεντρώθηκαν ασθενείς που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ με σύνδρομο συστημικής φλεγμονώδους απόκρισης ή σήψη για συνολικά 3 έως 5 ημέρες και εξετάστηκαν ιδίως οι ασθενείς με μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ, οι οποίοι ήταν συνολικά 31 ασθενείς. Οι ασθενείς αυτοί έλαβαν μία μονή συνεδρία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού 30 λεπτών που εφαρμόστηκε αμφοτερόπλευρα στα κάτω άκρα με τη χρήση αυξανόμενης έντασης. Οι ασθενείς του δείγματος διαχωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε δύο ομάδες ανάλογα με το πρωτόκολλο νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που ακολουθήθηκε. Το πρωτόκολλο της 1^η ομάδας περιλάμβανε νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 75Hz, 5 δευτερόλεπτα ενεργό και 21 δευτερόλεπτα απενεργοποιημένο και παλμό 400μs (Πρωτόκολλο υψηλής συχνότητας, “High frequency Protocol”, HF), ενώ το πρωτόκολλο που εφαρμόστηκε στη 2^η ομάδα των ασθενών περιλάμβανε νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 45Hz, 5 δευτερόλεπτα ενεργό και 12 δευτερόλεπτα απενεργοποιημένο και παλμό 400μs (Πρωτόκολλο μέτριας συχνότητας, “Medium frequency Protocol”, MF). Ύστερα από την ολοκλήρωση της συγκεκριμένης συνεδρίας και την εφαρμογή των κατάλληλων μετρήσεων, παρατηρήθηκε ότι στο πρωτόκολλο υψηλής συχνότητας, ως προς την επίδραση στις παραμέτρους περιφερικής μικροκυκλοφορίας, υπήρξε αύξηση της ενδοθηλιακής αντιδραστικότητας (από 2,7 σε 3,2 %/sec), μείωση του αγγειακού αποθεματικού (από 160 σε 145 sec) και αύξηση του ρυθμού κατανάλωσης O₂ (από 8,6 σε 9,9 % / min). Παράλληλα, το πρωτόκολλο μέτριας συχνότητας, παρατηρήθηκε αύξηση της ενδοθηλιακής αντιδραστικότητας (από 2,5 σε 3,1), μείωση του αγγειακού αποθεματικού (από 163 σε 144) και αύξηση του ρυθμού κατανάλωσης O₂ (από 8,8 σε 9,9 % / min). Έτσι, φάνηκε πως και τα δύο πρωτόκολλα ερεθισμού προκάλεσαν παρόμοια επίδραση. Επιπλέον, στον έξω πλατύ μυ, ο μέσος ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου από τους μύες ήταν ίση με 61 λεπτά κατά τη διάρκεια του πρωτοκόλλου υψηλής έντασης, ενώ

ο ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου στο πρωτόκολλο μέτριας έντασης ήταν ίσος με 69 % / min. Η μέση ελάχιστη ένταση στον κορεσμό οξυγόνου του ιστού ήταν ίση με 5 στο πρωτόκολλο υψηλής έντασης, ενώ στο πρωτόκολλο μέτριας έντασης, το μέτρο αυτό ήταν ίσο με 7, και μετά την άσκηση, τα αντίστοιχα άμεσα επίπεδα ήταν 6 και 5 μονάδες. Οι μεταβολές αυτές συσχετίστηκαν επίσης καλά με τη δύναμη συστολής. Συνεπώς, μία μονή συνεδρία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού επηρέασε την τοπική και συστηματική σκελετική μυϊκή μικροκυκλοφορία, και η χρήση ρεύματος μέτριας και υψηλής συχνότητας επιφέρει παρόμοια αποτελέσματα (Angelopoulos et al., 2013).

Ο βασικός σκοπός της μελέτης των Stefanou et al. (2016) ήταν η διερεύνηση των επιπτώσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην κινητοποίηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων (“Endothelial Progenitor Cells”, EPCs) σε ασθενείς με σήψη στη ΜΕΘ. Το δείγμα αποτελούνταν από 32 ασθενείς με σήψη που βρίσκονταν υπό μηχανικό αερισμό, οι οποίοι διαχωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε 2 διαφορετικές ομάδες ανάλογα με το πρωτόκολλο νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού. Στην 1^η ομάδα, παρήχθη νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός υψηλής συχνότητας (6sec on – 21 sec off, 75 Hz), ενώ στη 1^η ομάδα, παρήχθη νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός χαμηλής συχνότητας (5 sec on – 12 sec off, 45 Hz), και τόσο πριν όσο και μετά τις συνεδρίες, λήφθηκαν δείγματα αίματος, στα οποία ποσοτικοποιήθηκαν διάφοροι υποπληθυσμοί των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων (EPC) μέσω δεικτών κυτταρομετρίας. Συνολικά, αυξήθηκαν τα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα CD34(+) / CD133(+) / CD45 (-), τα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα CD34(+) / CD133(+) / CD45 (-) / VEGFR2 και τα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα CD34(+) / CD45 (-) / VEGFR2 και στα 2 πρωτόκολλα νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού που εξετάστηκαν. Επιπλέον, η κινητοποίηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων δεν επηρεάστηκε σημαντικά από το πρωτόκολλο νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και από τη σοβαρότητα της σήψης, ενώ συσχετίστηκε με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Συνεπώς, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός κινητοποιεί οξέως τα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα, τα οποία είναι ένα μέτρο της δυνατότητας ενδοθηλιακής αποκατάστασης, μεταξύ των ασθενών με σήψη στη ΜΕΘ, αλλά δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφορετικών πρωτόκολλων νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού (Stefanou et al., 2016).

Οι Akar et al. (2017) διεξήγαγαν μία μελέτη με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και της ενεργής κινητοποίησης των άκρων στις διαδικασίες εξόδου από το νοσοκομείο, απογαλακτισμού και στους φλεγμονώδεις μεσολαβητές μεταξύ ασθενών με χρόνια αποφρακτική νόσο που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό. Για το σκοπό αυτό, στην εν λόγω μελέτη συμπεριλήφθησαν 30 ασθενείς με χρόνια αποφρακτική νόσο που διατηρούσαν τις αισθήσεις τους και νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ με διάγνωση αναπνευστικής ανεπάρκειας, και οι ασθενείς αυτοί διαχωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε 3 επιμέρους ομάδες των 10 ατόμων. Η 1^η ομάδα έλαβε νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και ενεργή προπόνηση άσκησης των άκρων, η 2^η ομάδα έλαβε μόνο νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, ενώ η 3^η ομάδα έλαβε μόνο ενεργή προπόνηση άσκησης των άκρων. Τα βασικά μέτρα έκβασης της εν λόγω μελέτης ήταν η διάρκεια κινητοποίησης, οι μυϊκές δυνάμεις, η κατάσταση απογαλακτισμού και τα επίπεδα κυτταροκινών στον ορό. Βάσει των αποτελεσμάτων που καταγράφηκαν, η μυϊκή δύναμη των κάτω άκρων βελτιώθηκε σημαντικά στις 2 πρώτες ομάδες, ενώ η μυϊκή δύναμη των άνω άκρων βελτιώθηκε σημαντικά και στις τρεις ομάδες των ασθενών. Η έξοδος από τη ΜΕΘ και η διάρκεια της κινητοποίησης ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων. Τέλος, παρατηρήθηκε μία σημαντική μείωση στα επίπεδα της ιντερλευκίνης 6 στον ορό μόνο στην 1^η ομάδα, και μία σημαντική μείωση στα επίπεδα ιντερλευκίνης 8 στον ορό στις ομάδες 1 και 2. Συνεπώς, η πνευμονική αποκατάσταση μπορεί να αποτρέψει την απώλεια της μυϊκής δύναμης στη ΜΕΘ, ωστόσο, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης των δύο εξεταζόμενων αυτών μεθόδων (Akar et al., 2017).

Στη μελέτη των Leite et al. (2018), αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους τετρακέφαλους και στο διάφραγμα μεταξύ ασθενών υπό μηχανικό αερισμό. Το δείγμα αποτελούνταν από 67 ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό που διαχωρίστηκαν σε 3 ομάδες: (1) στην ομάδα που έλαβε τη συμβατική φυσικοθεραπεία μία φορά την ημέρα και μία ημερήσια συνεδρία ηλεκτρικού ερεθισμού των τετρακεφάλων (ομάδα QG, 24 ασθενείς), (2) τη συμβατική φυσικοθεραπεία μία φορά την ημέρα και μία ημερήσια συνεδρία ηλεκτρικού ερεθισμού του διαφράγματος (ομάδα DG, 17 ασθενείς) και (3) στην ομάδα ελέγχου που έλαβε τη συμβατική φυσικοθεραπεία 2 φορές την ημέρα (ομάδα CG, 26 ασθενείς). Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε σημαντική βελτίωση της δύναμης

των περιφερικών μυών στην ομάδα ερεθισμού των τετρακέφαλων σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες και η λειτουργική ανεξαρτησία κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ ήταν επίσης σημαντικά καλύτερη στην ομάδα ερεθισμού των τετρακέφαλων. Τέλος, η ομάδα νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού των τετρακέφαλων παρουσίασε ένα σημαντικά καλύτερο δείκτη Barthel σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες και καλύτερη βαθμολογία λειτουργικής ανεξαρτησίας (“Functional Status Score - ICU”, FSS) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ως εκ τούτου, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός των τετρακέφαλων έχει τα καλύτερα αποτελέσματα για τη βελτίωση της δύναμης των περιφερικών μυών, τη μειωμένη διάρκεια νοσηλείας και τη βελτιωμένη λειτουργική ανεξαρτησία, σε σύγκριση με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό του διαφράγματος και με τη συμβατική φυσικοθεραπεία (Leite et al., 2018).

Οι Wollersheim et al. (2019) πραγματοποίησαν μία μελέτη με σκοπό τη διερεύνηση των μοριακών και κλινικών οφελών ή των βλαβών της πρώιμης κινητοποίησης και των μέτρων ενεργοποίησης των μυών σε μία ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου για μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ. Συγκεκριμένα, στην εν λόγω μελέτη, συμμετείχαν 50 ασθενείς με βαθμολογία σχετιζόμενης με τη σήψη οργανικής ανεπάρκειας SOFA μεγαλύτερη ή ίση με 9, οι οποίοι είχαν εισαχθεί στη ΜΕΘ εντός των τελευταίων 72 ωρών, και οι ασθενείς αυτοί διαχωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε δύο ομάδες ανάλογα με το εάν είχαν λάβει μέτρα ενεργοποίησης των μυών, όπως είναι νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και η δόνηση ολόκληρη του σώματος, σε συνδυασμό με ένα πρωτόκολλο φυσικοθεραπείας πρώιμης κινητοποίησης, ή εάν είχαν λάβει μόνο το πρωτόκολλο πρώιμης κινητοποίησης (ομάδα ελέγχου). Στους ασθενείς του δείγματος, εκτιμήθηκαν η μυϊκή λειτουργία και δύναμη, η δύναμη χειρολαβής, ο χρόνος εξόδου από τη ΜΕΘ, ο χρόνος πρώτης αφύπνισης, η λειτουργική ανεξαρτησία, και η έκβαση του ασθενούς ύστερα από 12 μήνες. Βάσει των αποτελεσμάτων που καταγράφηκαν, η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ εμφανίστηκε σε όλο το δείγμα, και δεν υπήρξε σημαντική βελτίωση στη μυϊκή λειτουργία και δύναμη στην ομάδα παρέμβασης κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, κατά την έξοδο τους από τη ΜΕΘ και κατά τη μετέπειτα παρακολούθηση των ασθενών, ύστερα από 12 μήνες. Τέλος, δεν παρατηρήθηκαν καθόλου ευρήματα φλεγμονώδους διήθησης ή νέκρωσης, και η περιοχή διατομής των μονοκυττάρων στην ομάδα παρέμβασης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την ομάδα ελέγχου. Συνεπώς, μεταξύ ασθενών με σύνδρομο σήψης που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ,

τα διάφορα μέτρα ενεργοποίησης των μυών, συμπεριλαμβανομένης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, δεν είναι ικανά να βελτιώσουν τη μυϊκή λειτουργία ή δύναμη κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ και τη μετέπειτα παρακολούθησης σε διάστημα 12 μηνών. Ωστόσο, τα μέτρα αυτά ήταν ικανά να αποτρέψουν τη μυϊκή ατροφία, σε αντίθεση με την πρόιμη κινητοποίηση (Wollersheim et al., 2019).

Δεδομένου ότι η πρόιμη κινητοποίηση σε συνδυασμό με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό δεν έχουν εξεταστεί ευρέως, ο βασικός σκοπός της διπλότυφλης ελεγχόμενης τυχαιοποιημένης μελέτης των Dos Santos et al. (2020) ήταν η εκτίμηση και σύγκριση της αποτελεσματικότητας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, των ασκήσεων και του συνδυασμού των δύο αυτών μεθόδων στη διάρκεια μηχανικού αερισμού μεταξύ βαρέως πασχόντων ασθενών. Για το σκοπό αυτό, επιλέχθηκαν προοπτικά ένα σύνολο 51 βαρέως πασχόντων ασθενών, οι οποίοι χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο σε 4 ομάδες: στην ομάδα που έλαβε νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό (ομάδα NMES, 11 ασθενείς), στην ομάδα που έλαβε πρόιμη κινητοποίηση (ομάδα EX, 13 ασθενείς), στην ομάδα που έλαβε τη συνδυασμένη θεραπεία των δύο (ομάδα NMES + EX, 12 ασθενείς) και στην ομάδα που έλαβε τη συνήθη φροντίδα (ομάδα ελέγχου, 15 ασθενείς). Ύστερα από την καταγραφή και σύγκριση της διάρκειας μηχανισμού αερισμού των ασθενών στις ομάδες αυτές, παρατηρήθηκε ότι η διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν σημαντικά μικρότερη στις ομάδες του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και της συνδυασμένης θεραπείας, με μέση διάρκεια $5,7 \pm 1,1$ ημέρες και 9 ± 7 ημέρες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, όπου η μέση διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν ίση με $14,8 \pm 5,4$ ημέρες. Συνεπώς, ο συνδυασμός νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και ενεργής πρόιμης κινητοποίησης αποτελεί μία καλά ανεκτή και αποτελεσματική θεραπεία που οδηγεί σε μικρότερη διάρκεια μηχανισμού αερισμού των βαρέως πασχόντων, σε σύγκριση με την τυπική φροντίδα αλλά και με τη μεμονωμένη φροντίδα (πρόιμη κινητοποίηση ή νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός) (Dos Santos et al., 2020).

Οι Campos et al. (2022) πραγματοποίησαν μία ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της επιπρόσθετης χρήσης πρόιμου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε ένα πρωτόκολλο πρόιμης κινητοποίησης. Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 139 ασθενείς που βρίσκονταν υπό μηχανικό αερισμό και είχαν εισαχθεί στη ΜΕΘ τις τελευταίες 48 ώρες, και οι ασθενείς αυτοί

διακρίθηκαν σε 2 ομάδες: στην ομάδα που λάμβανε πρώιμη κινητοποίηση καθημερινά (ομάδα ελέγχου) και στην ομάδα που λάμβανε συνδυασμό νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και πρώιμης κινητοποίησης, όπου η πρώιμη κινητοποίηση εφαρμοζόταν επίσης καθημερινά και νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 5 ημέρες την εβδομάδα, σε συνεδρίες των 60 λεπτών, ξεκινώντας τη θεραπεία στις πρώτες 48 ώρες ύστερα από την εισαγωγή στη ΜΕΘ έως και την έξοδο του ασθενούς από αυτήν. Τα βασικά μέτρα έκβασης της εν λόγω μελέτης ήταν η μυϊκή δύναμη, η λειτουργική κατάσταση, η συχνότητα παραληρήματος, η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ, η θνησιμότητα, οι ημέρες μηχανικού αερισμού και η ποιότητα ζωής. Βάσει των αποτελεσμάτων της εν λόγω μελέτης, οι ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα συνδυασμού νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και πρώιμης κινητοποίησης παρουσίασαν υψηλότερη λειτουργική κατάσταση, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε μόνο την πρώιμη κινητοποίηση, κατά τη στιγμή αφύπνισης των ασθενών, κατά τη στιγμή εξόδου του ασθενούς από τη ΜΕΘ και κατά τη στιγμή εξόδου των ασθενών από το νοσοκομείο. Επιπλέον, στην ομάδα του συνδυασμού των δύο θεραπειών, παρατηρήθηκε καλύτερη σωματική λειτουργία, μικρότερο χρόνος που απαιτείται για να σηκωθεί ο ασθενής κατά τη διάρκεια της παραμονής του στη ΜΕΘ, καλύτερη συνολική μυϊκή δύναμη, χαμηλότερη συχνότητα μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας. Συνεπώς, η επιπρόσθετη εφαρμογή πρώιμου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μαζί με την πρώιμη κινητοποίηση οδήγησαν σε καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα των ασθενών κατά την ημέρα αφύπνισης των ασθενών αλλά και κατά τις ημέρες εξόδου από τη ΜΕΘ και από το νοσοκομείο (Campos et al., 2022).

Μελέτη	Χώρα διεξαγωγής μελέτης	Είδος μελέτης	Σκοπός	Δείγμα	Ομάδες & Θεραπείες / Μέθοδοι υπό εξέταση	Μέτρα έκβασης	Αποτελέσματα
(Angelopoulos et al., 2013)	Ελλάδα	Πιλοτική μελέτη	Η σύγκριση των επιδράσεων μίας μονής συνεδρίας νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με τη χρήση ρεύματος μέτριας και υψηλής συχνότητας στη μικροκυκλοφορία των μυών.	31 ασθενείς	<p>2 ομάδες:</p> <p>1) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 75Hz, 5 δευτερόλεπτα ενεργό και 21 δευτερόλεπτα απενεργοποιημένο και παλμό 400μs (Πρωτόκολλο υψηλής συχνότητας,, HF)</p> <p>2) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 45Hz, 5 δευτερόλεπτα ενεργό και 12 δευτερόλεπτα</p>	Ενδοθηλιακή αντιδραστικότητα, αγγειακό αποθεματικό, ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου, μέση ελάχιστη ένταση στον κορεσμό οξυγόνου του ιστού	<p>Στο πρωτόκολλο υψηλής συχνότητας, υπήρξε αύξηση της ενδοθηλιακής αντιδραστικότητας, μείωση του αγγειακού αποθεματικού και αύξηση του ρυθμού κατανάλωσης O₂, και παρόμοιες επιδράσεις παρατηρήθηκαν και στο πρωτόκολλο μέτριας συχνότητας.</p> <p>Στον έξω πλατύ μυ, ο μέσος ρυθμός κατανάλωσης οξυγόνου από τους μύες ήταν ίση με 61 λεπτά κατά τη διάρκεια του πρωτόκολλου υψηλής έντασης και με 69 στο πρωτόκολλο μέτριας έντασης.</p>

					απενεργοποιημένο και παλμό 400ms (Πρωτόκολλο μέτριας συχνότητας, MF)		Η μέση ελάχιστη ένταση στον κορεσμό οξυγόνου του ιστού ήταν ίση με 5 στο πρωτόκολλο υψηλής έντασης, ενώ στο πρωτόκολλο μέτριας έντασης, το μέτρο αυτό ήταν ίσο με 7, και μετά την άσκηση, τα αντίστοιχα άμεσα επίπεδα ήταν 6 και 5 μονάδες. Οι μεταβολές αυτές συσχετίστηκαν επίσης καλά με τη δύναμη συστολής.
(Stefanou et al., 2016)	Ελλάδα	-	Η διερεύνηση των επιπτώσεων του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην κινητοποίηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων (EPCs) σε ασθενείς με σήψη	32 ασθενείς	2 ομάδες: 1) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός υψηλής συχνότητας (6sec on – 21 sec off, 75 Hz) (1 ^η ομάδα) 2) Νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός χαμηλής συχνότητας (5	Ποσοτικοποίηση υποπληθυσμών των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων (EPC) μέσω δεικτών κυτταρομετρίας, κινητοποίηση EPCs	Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα CD34(+) / CD133(+) / CD45 (-), στα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα CD34(+) / CD133(+) / CD45 (-) / VEGFR2 και στα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα CD34(+) / CD45 (-) / VEGFR2 και στα 2 πρωτόκολλα νευρομυϊκού

			στη ΜΕΘ.		sec on – 12 sec off, 45 Hz) (2 ^η ομάδα)		ηλεκτρικού ερεθισμού που εξετάστηκαν. Η κινητοποίηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων δεν επηρεάστηκε σημαντικά από το πρωτόκολλο νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και από τη σοβαρότητα της σήψης, ενώ συσχετίστηκε με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών.
(Akar et al., 2017)	Τουρκία	-	Η διερεύνηση της επίδρασης του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και της ενεργής κινητοποίησης των άκρων στις διαδικασίες εξόδου	30 ασθενείς με χρόνια αποφρακτική νόσο	3 ομάδες: 1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και ενεργή προπόνηση άσκησης των άκρων (1 ^η ομάδα) 2) μόνο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός	Διάρκεια κινητοποίησης, μυϊκές δυνάμεις, κατάσταση απογαλακτισμού, επίπεδα κυτταροκινών στον ορό	Η μυϊκή δύναμη των κάτω άκρων βελτιώθηκε σημαντικά στις 2 πρώτες ομάδες, ενώ η μυϊκή δύναμη των άνω άκρων βελτιώθηκε σημαντικά και στις τρεις ομάδες των ασθενών. Η έξοδος από τη ΜΕΘ και η διάρκεια της κινητοποίησης ήταν παρόμοιες μεταξύ των τριών

			από το νοσοκομείο, απογαλακτισμού και στους φλεγμονώδεις μεσολαβητές μεταξύ ασθενών με χρόνια αποφρακτική νόσο που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό.		(2 ^η ομάδα) 3) μόνο ενεργή προπόνηση άσκησης των άκρων (3 ^η ομάδα)		ομάδων. Μία σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στα επίπεδα της ιντερλευκίνης 6 στον ορό μόνο στην 1 ^η ομάδα, και μία σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στα επίπεδα ιντερλευκίνης 8 στον ορό στις ομάδες 1 και 2.
(Leite et al., 2018)	Βραζιλία	Προοπτική, τυχαιοποιημένη, πιλοτική μελέτη	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους τετρακέφαλους και στο διάφραγμα μεταξύ ασθενών υπό μηχανικό αερισμό.	67 ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό	3 ομάδες: 1) συμβατική φυσικοθεραπεία & μία συνεδρία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού των τετρακέφαλων 2) συμβατική φυσικοθεραπεία & μία ημερήσια συνεδρία ηλεκτρικού ερεθισμού	Χρόνος μηχανικού αερισμού, αναπνευστική και περιφερική μυϊκή δύναμη, χρόνος νοσηλείας, λειτουργική ανεξαρτησία	Υπήρξε σημαντική βελτίωση της δύναμης των περιφερικών μυών στην ομάδα ερεθισμού των τετρακέφαλων σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες. Η λειτουργική ανεξαρτησία κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ ήταν επίσης σημαντικά καλύτερη στην ομάδα ερεθισμού των τετρακέφαλων.

					του διαφράγματος 3) συμβατική φυσικοθεραπεία (ομάδα ελέγχου		Η ομάδα νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού των τετρακέφαλων παρουσίασε ένα σημαντικά καλύτερο δείκτη Barthel σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες και καλύτερη βαθμολογία λειτουργικής ανεξαρτησίας (FSS) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.
(Wollersheim et al., 2019)	Γερμανία	Διερευνητική, τυχαιοποιημένη, μονοκεντρική μελέτη	Η διερεύνηση των μοριακών και κλινικών οφελών ή των βλαβών της πρώιμης κινητοποίησης και των μέτρων ενεργοποίησης των μυών σε μία ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου για μυϊκή	50 ασθενείς	2 ομάδες: 1) Μέτρα ενεργοποίησης των μυών, όπως είναι ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός και η δόνηση ολόκληρη του σώματος, σε συνδυασμό με ένα πρωτόκολλο φυσικοθεραπείας πρώιμης κινητοποίησης	Μυϊκή λειτουργία και δύναμη, δύναμη χειρολαβής, χρόνος εξόδου από τη ΜΕΘ, χρόνος πρώτης αφύπνισης, λειτουργική ανεξαρτησία, έκβαση του ασθενούς ύστερα από 12 μήνες	Η μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ εμφανίστηκε σε όλο το δείγμα, και δεν υπήρξε σημαντική βελτίωση στη μυϊκή λειτουργία και δύναμη στην ομάδα παρέμβασης κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, κατά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ και κατά τη μετέπειτα παρακολούθησης των ασθενών, ύστερα από 12 μήνες.

Δεν παρατηρήθηκαν καθόλου ευρήματα φλεγμονώδους διήθησης ή νέκρωσης, και η περιοχή διατομής των μονοκυττάρων στην ομάδα παρέμβασης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την ομάδα ελέγχου. Συνεπώς, μεταξύ ασθενών με σύνδρομο σήψης που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ, τα διάφορα μέτρα ενεργοποίησης των μυών, συμπεριλαμβανομένου του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, δεν είναι ικανά να βελτιώσουν τη μυϊκή λειτουργία ή δύναμη κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ και τη μετέπειτα

2) Πρωτόκολλο φυσικοθεραπείας πρώιμης κινητοποίησης

αδυναμία της ΜΕΘ.

							παρακολούθησης σε διάστημα 12 μηνών.
(Dos Santos et al., 2020)	Βραζιλία	Διπλότυφλη ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη	Η εκτίμηση και σύγκριση της αποτελεσματικότητας του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, των ασκήσεων και του συνδυασμού των δύο αυτών μεθόδων στη διάρκεια μηχανικού αερισμού μεταξύ βαρέως πασχόντων ασθενών.	51 βαρέως πάσχοντες ασθενείς	4 ομάδες: 1) νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός 2) πρώιμη κινητοποίηση 3) συνδυασμένη θεραπεία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού & πρώιμης κινητοποίησης 4) συνήθη φροντίδα (ομάδα ελέγχου)	Διάρκεια μηχανισμού αερισμού (σε ημέρες)	Η διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν σημαντικά μικρότερη στις ομάδες του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και της συνδυασμένης θεραπείας, με μέση διάρκεια $5,7 \pm 1,1$ ημέρες και 9 ± 7 ημέρες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, όπου η μέση διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν ίση με $14,8 \pm 5,4$ ημέρες.
(Campos et al., 2022)	Βραζιλία	Ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη	Η αξιολόγηση της επίδρασης της επιπρόσθετης χρήσης πρώιμου	139 ασθενείς	1) πρώιμη κινητοποίηση καθημερινά (ομάδα ελέγχου)	Μυϊκή δύναμη, λειτουργική κατάσταση, συχνότητα	Οι ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης παρουσίασαν υψηλότερη λειτουργική κατάσταση, σε σύγκριση με την

			<p>νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού σε ένα πρωτόκολλο πρώιμης κινητοποίησης.</p>		<p>2) συνδυασμός νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και πρώιμης κινητοποίησης (ομάδα παρέμβασης)</p>	<p>παραληρήματος, διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ, θνησιμότητα, ημέρες μηχανικού αερισμού, ποιότητα ζωής</p>	<p>ομάδα ελέγχου, κατά τη στιγμή αφύπνισης των ασθενών, κατά τη στιγμή εξόδου του ασθενούς από τη ΜΕΘ και κατά τη στιγμή εξόδου των ασθενών από το νοσοκομείο.</p> <p>Στην ομάδα παρέμβασης, παρατηρήθηκε καλύτερη σωματική λειτουργία, μικρότερος χρόνος που απαιτείται για να σηκωθεί ο ασθενής κατά τη διάρκεια της παραμονής του στη ΜΕΘ, καλύτερη συνολική μυϊκή δύναμη, χαμηλότερη συχνότητα μυϊκής αδυναμίας της ΜΕΘ και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας.</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

Κεφάλαιο 7 Συζήτηση – Συμπεράσματα

Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αποτελεί μία ιδιαίτερα σημαντική μέθοδο αντιμετώπισης και πρόληψης της μυϊκής αδυναμίας που προκαλεί η παραμονή των βαρέως πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ και σε κλινήρη γενικά κατάσταση, και βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι πως δεν απαιτείται συνεργασία του ίδιου του ασθενούς για την εφαρμογή της (Segers et al., 2021a). Ωστόσο, τα ευρήματα των πρωτογενών μελετών είναι αρκετά αντιφατικά μεταξύ τους ως προς την αποτελεσματικότητα ή μη της εν λόγω μεθόδου στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, επομένως απαιτείται περαιτέρω μελέτη, και εξέταση με συστηματικό τρόπο όλων των ευρημάτων των τελευταίων ετών, ώστε να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα για τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό έγερση και τη χρήση της στην κλινική πρακτική.

Έτσι, ο κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην αποκατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε μέσω μίας συστηματικής ανασκόπησης, η οποία επιχείρησε να συγκεντρώσει και να αναλύσει τα ευρήματα των δημοσιευμένων μελετών της τελευταίας 10ετίας που αφορούσαν στην εφαρμογή του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Επιπλέον, παρόλο που οι παλαιότερες συστηματικές ανασκοπήσεις επέλεξαν να συμπεριλάβουν μόνο τις ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες για το συγκεκριμένο ζήτημα, στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, επιλέχθηκε να συμπεριληφθούν όλες οι πρωτογενείς μελέτες που κρίθηκαν σχετικές με το θέμα, ανεξαρτήτως τύπου, ώστε να συγκεντρωθούν, να συγκριθούν και να αναλυθούν όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες για τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας της τελευταίας 10ετίας, εντοπίστηκαν, επιλέχθηκαν και αναλύθηκαν συνολικά 25 μελέτες, οι οποίες διακρίθηκαν σε 2 διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα με το εάν εστίαζαν στην εξέταση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της μεθόδου έναντι του εικονικού ερεθισμού ή της τυπικής φροντίδας (17 μελέτες) ή εάν συνέκριναν τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό με κάποια άλλη μέθοδο αντιμετώπισης της μυϊκής αδυναμίας

των βαρέως πασχόντων ασθενών (8 μελέτες). Η πλειοψηφία των μελετών αυτών διεξήχθησαν στη Βραζιλία (8 μελέτες), στην Ελλάδα (4 μελέτες), στο Βέλγιο (2 μελέτες), στη Γερμανία (2 μελέτες) και στην Τουρκία (2 μελέτες).

Βάσει των ευρημάτων που εντοπίστηκαν στην υπάρχουσα διεθνή βιβλιογραφία, β ασφάλεια του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού φαίνεται να είναι αδιαμφισβήτητη, καθώς όλες οι μελέτες συνηγορούν στο ότι δεν επιφέρει κλινικά σημαντικές επιπλοκές και μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Abu-Khaber et al., 2013; Segers et al., 2014; Fares et al., 2015; Iwatsu et al., 2015; Silva et al., 2017; Dos Santos et al., 2020). Πράγματι, η ασφάλεια αυτή της μεθόδου και η έλλειψη σχετικών σημαντικών παρενεργειών έχει αναδειχθεί και από τις προϋπάρχουσες συστηματικές ανασκοπήσεις (Parry et al., 2013; Williams and Flynn, 2014).

Ωστόσο, όσον αφορά στην αποτελεσματικότητά της ως προς τα διάφορα μέτρα έκβασης, παρατηρούνται αρκετές διαφωνίες και αντιφάσεις στα ευρήματα.

Αρχικά, όσον αφορά στην επίδραση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη, η τελευταία φαίνεται να επιφέρει σημαντική αύξηση στη μυϊκή δύναμη, πλήρως αποτελεσματική πρόληψη της εμφάνισης μυϊκής ατροφίας αλλά και μείωση της προϋπάρχουσας μυϊκής ατροφίας μεταξύ βαρέως πασχόντων ασθενών (Rodriguez et al., 2012; Wageck et al., 2014; Dirks et al., 2015; Kho et al., 2015; Fischer et al., 2016; Silva et al., 2019; Wollersheim et al., 2019; Segers et al., 2021a; Righetti et al., 2022).

Η πρόληψη της μυϊκής ατροφίας με τη διαδερμικό νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό παρατηρείται τόσο σε σύγκριση με τη συμβατική θεραπεία όσο και με την πρόωμη κινητοποίηση (Wollersheim et al., 2019). Μάλιστα, σε σχετική μελέτη, η θετική επίδραση της θεραπευτικής μεθόδου στη μυϊκή αδυναμία της ΜΕΘ παρατηρήθηκε κυρίως από την 4^η ημέρα έως και την 21^η ημέρα, ωστόσο, κατά την 28^η ημέρα, οι σημαντικές διαφορές ως προς τη μυϊκή αδυναμία μεταξύ της ομάδας που έλαβε νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό και εκείνης που δεν έλαβε έπαψαν να υπάρχουν (Abu-Khaber et al., 2013). Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που αυξάνει σημαντικά περισσότερο, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, τη μέση μυϊκή δύναμη και τη μέση απόσταση βάρδισης, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός

φαίνεται πως δε βελτιώνει σημαντικά τη δύναμη των κάτω άκρων κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (Kho et al., 2015).

Σε αντίθεση με τις παραπάνω μελέτες, σύμφωνα με άλλα άρθρα, η εφαρμογή νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού δεν οδήγησε σε σημαντική θετική επίδραση στη μυοπάθεια και σε σημαντική βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας ή δύναμης μεταξύ ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση στη ΜΕΘ, καθώς και κατά την πρώτη αφύπνιση των ασθενών, την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ και τη μετέπειτα παρακολούθησης σε διάστημα 12 μηνών (Patsaki et al., 2017; Koutsioumpa et al., 2018; Wollersheim et al., 2019; Ozyemisci Taskiran et al., 2021).

Οι διαφορές αυτές μεταξύ των ευρημάτων των ερευνών ως προς την επίδραση του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού μπορεί να οφείλεται στις διαφορετικές μεθοδολογικές συνθήκες, όπως είναι το δείγμα των ασθενών, το πρωτόκολλο ερεθισμού και τα εργαλεία εκτίμησης των μέτρων έκβασης. Ιδίως οι ασθενείς που αποτελούν το δείγμα της μελέτης είναι εξαιρετικά σημαντικοί, καθώς οι διαφορετικές καταστάσεις τους μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της έρευνας. Αυτό συμβαίνει διότι οι ασθενείς παρουσιάζουν διαφορετική συσταλτική απόκριση στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, ο οποίος εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και σχετίζεται με τα πιθανά οφέλη της έκβασης (Grunow et al., 2019). Έτσι, ιδίως μεταξύ των πιο αδύναμων ασθενών και εκείνων που βρίσκονται σε πιο σοβαρή κατάσταση, τα αποτελέσματα του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στη μυϊκή δύναμη τείνουν να είναι πιο έντονα και σημαντικά (Rodriguez et al., 2012; Grunow et al., 2019). Επιπλέον, οι ασθενείς υψηλής οξύτητας, οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οίδημα, σήψη ή εκείνοι που λαμβάνουν αγγειοσυσπαστικά φάρμακα τείνουν να παρουσιάζουν μικρότερη πιθανότητα απόκρισης στον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό (Parry et al., 2013; Segers et al., 2014).

Όσον αφορά στην περιφέρεια των άκρων και στο πάχος των μυών, μεταξύ ασθενών που χρειάζονται παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός είναι ικανή να αναστείλει τη μείωση του πάχους του τετρακέφαλου (Fares et al., 2015). Επιπλέον, παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερες μεταβολές στο μυϊκό πάχος του ορθού κοιλιακού και του θωρακικού μυός στην ομάδα παρέμβασης με λήψη νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Dall' Acqua et al., 2017). Ωστόσο, σε άλλες μελέτες, δε φάνηκε να

προκαλούνται σημαντικές διαφορές λόγω του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού στην περιφέρεια του κάτω άκρου ή στο πάχος των μυών (Rodriguez et al., 2012; Fischer et al., 2016). Οι διαφορές αυτές ενδέχεται να οφείλονται στους διαφορετικούς μύες που εξέτασαν οι διάφορες μελέτες, καθώς εκείνες που σημείωσαν θετική επίδραση της εξεταζόμενης θεραπευτικής τεχνικής εστίασαν μόνο σε ορισμένους μύες, όπως ο τετρακέφαλος, ο ορθός κοιλιακός και ο θωρακικός, και όχι στο σύνολο περισσότερων τύπων μυών ή σε άλλα είδη μυών. Πράγματι, το σημείο εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού φαίνεται να κατέχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στο αποτέλεσμα, και η εφαρμογή της στους τετρακέφαλους τείνει να επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα για ποικίλα μέτρα έκβασης (Leite et al., 2018).

Ως προς τη λειτουργικότητα και τη λειτουργική ανεξαρτησία, τα ευρήματα είναι αρκετά αντιφατικά μεταξύ τους, καθώς ορισμένες μελέτες υποστήριξαν την ικανότητα του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού να αυξάνει τη λειτουργική ικανότητα στη ΜΕΘ και τη λειτουργική ανεξαρτησία (Fares et al., 2015; Leite et al., 2018), ενώ άλλες μελέτες έδειξαν την απουσία σημαντικής επίδρασης της εν λόγω τεχνικής στη λειτουργική ανεξαρτησία των βαρέως πασχόντων ασθενών (Fischer et al., 2016; Fontes Cerqueira et al., 2018). Επιπλέον, έλλειψη σημαντικής επίδρασης στη λειτουργική κατάσταση των ασθενών που επιβίωσαν από τη ΜΕΘ κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο παρατηρήθηκε και ύστερα από εφαρμογή συνδυασμού νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και εξατομικευμένης φυσικοθεραπείας (Patsaki et al., 2017). Τέλος, σημειώνεται ότι ο συνδυασμός πρώιμου νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού με την πρώιμη κινητοποίηση φαίνεται πως οδηγεί σε καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα των ασθενών κατά την ημέρα αφύπνισης των ασθενών αλλά και κατά τις ημέρες εξόδου από τη ΜΕΘ και από το νοσοκομείο (Campos et al., 2022).

Ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός φαίνεται επίσης να επιδρά σημαντικά στη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, μειώνοντας το χρονικό αυτό διάστημα, στη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ (Abu-Khabber et al., 2013; Dall' Acqua et al., 2017). Εκτός από τη μεμονωμένη εφαρμογή της εν λόγω τεχνικής, ο συνδυασμός νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού και ενεργής πρώιμης κινητοποίησης οδηγεί επίσης σε μικρότερη διάρκεια μηχανισμού αερισμού των βαρέως πασχόντων, σε σύγκριση με την τυπική φροντίδα, και μάλιστα, η βελτίωση αυτή είναι πιο σημαντική από εκείνη που επιτυγχάνεται από το μεμονωμένο νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό)

(Dos Santos et al., 2020). Ωστόσο, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν επιφέρει σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα επιβίωσης των ασθενών χωρίς τον αναπνευστήρα, στην ικανότητα βάδισης και στην ποιότητα ζωής των ασθενών (Abu-Khaber et al., 2013; Fontes Cerqueira et al., 2018).

Εκτός από την ίδια τη θεραπεία του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού, σημαντική διαφορά στο αποτέλεσμα είναι πιθανό να αποφέρει και το ακριβές πρωτόκολλο διεξαγωγής της, ο χρόνος εφαρμογής της καθώς και η συχνότητά της. Αρχικά, σε σχετική μελέτη, βρέθηκε ότι ακόμα μία μονή συνεδρία νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού βρέθηκε ότι επηρεάζει την τοπική και συστημική μικροκυκλοφορία των σκελετικών μυών, η εφαρμογή του ερεθισμού πριν από τις 7 ημέρες στη ΜΕΘ δεν οδηγεί σε σημαντικά οφέλη, ενώ τα διαφορετικά πρωτόκολλα βάσει της χρήση ρεύματος μέτριας ή υψηλής συχνότητας δεν οδηγούν σε σημαντικά διαφορετικά αποτελέσματα (Angelopoulos et al., 2013; Parry et al., 2013). Επίσης μη σημαντικές μεταξύ των διαφορετικών πρωτοκόλλων νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού παρατηρήθηκαν και ως προς την κινητοποίηση των ενδοθηλιακών προγονικών κυττάρων, τα οποία λειτουργούν ως ένα μέτρο της δυνατότητας ενδοθηλιακής αποκατάστασης (Stefanou et al., 2016). Αντίθετα, το σημείο εφαρμογής του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού φαίνεται να κατέχει σημαντικό ρόλο, καθώς η εφαρμογή της στους τετρακέφαλους τείνει να επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα για τη βελτίωση της δύναμης των περιφερικών μυών, τη μειωμένη διάρκεια νοσηλείας και τη βελτιωμένη λειτουργική ανεξαρτησία, σε σύγκριση με τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό του διαφράγματος, αλλά και με τη συμβατική φυσικοθεραπεία (Leite et al., 2018).

Παρά την ολοένα αυξανόμενη σημασία της αποκατάστασης των βαρέως πασχόντων ασθενών, ελάχιστες είναι οι πληροφορίες που υπάρχουν σχετικά με το πώς αξιοποιείται η θεραπεία αποκατάστασης στην κλινική πρακτική στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Για το λόγο αυτό, το 2020, δημοσιεύθηκε μία αναδρομική μελέτη κοόρτης με σκοπό την αξιολόγηση του βαθμού εφαρμογής θεραπείας αποκατάστασης στους ασθενείς που επιβίωσαν από τη ΜΕΘ και την εκτίμηση των επιδράσεων της θεραπείας αποκατάστασης στην έκβαση των ασθενών. Βάσει των αποτελεσμάτων, σε ένα σύνολο 249.918 βαρέως πασχόντων ασθενών, το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία αποκατάστασης αυξανόταν ετησίως κατά 14% έως 20%, και αυξήθηκε και το ποσοστό χρήσης κάθε θεραπείας με την

πάροδο του χρόνου. Η θεραπεία αποκατάστασης αποδείχθηκε ιδιαίτερα σημαντική καθώς ήταν ικανή να μειώσει την πιθανότητα επανεισαγωγής των ασθενών στη ΜΕΘ εντός 30 ημερών και επίσκεψης στα επείγοντα περιστατικά. Επιπλέον, ο πιο συχνός τύπος αποκατάστασης ήταν η φυσιοθεραπεία, με ποσοστό 91,9%, ακολουθούμενη από τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό, με ποσοστό 29,6%, την εργοθεραπεία, την αναπνευστική και τη θεραπεία κατάποσης (Park et al., 2020).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης, ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός αποτελεί τη 2^η πιο συχνά εφαρμοζόμενη τεχνική αποκατάστασης στην κλινική πρακτική, αλλά πραγματοποιείται μόνο στο 1/3 περίπου των περιπτώσεων. Η μικρή αυτή σχετικά συχνότητά της είναι αναμενόμενη καθώς παρά την υψηλή ασφάλεια εφαρμογής που προσφέρει, η αποτελεσματικότητά της στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς παραμένει αμφίβολη, λόγω των αντιφατικών μεταξύ τους ευρημάτων της βιβλιογραφίας. Έτσι, το συμπέρασμα της εν λόγω μελέτης επιβεβαιώνει τις προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις που έχουν διεξαχθεί έως σήμερα για το συγκεκριμένο ζήτημα, τις οποίες εξήχθη επίσης ως τελικό συμπέρασμα ότι ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος, αλλά χρήζει περαιτέρω διερεύνησης λόγω των αντικρουόμενων μεταξύ τους ευρημάτων (Maffioletti et al., 2013; Parry et al., 2013; Williams and Flynn, 2014; Zayed et al., 2020b).

Η παρούσα έρευνα είναι εξαιρετικά σημαντική διότι επιχείρησε τη συγκέντρωση και την ανάλυση όλων των δημοσιευμένων μελετών που εντοπίστηκαν για τον νευρομυϊκό ηλεκτρικό ερεθισμό στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, ωστόσο, η ποικίλη μεθοδολογική ποιότητα των μελετών που εισήχθησαν στην ανασκόπηση, λόγω της προσπάθειας καταγραφής όλων των αποτελεσμάτων της τελευταίας δεκαετίας, καθώς και τα διαφορετικά μέτρα έκβασης και οι διαφορετικές μεθοδολογικές συνθήκες των μελετών μεταξύ τους αποτελούν σημαντικό περιορισμό της μελέτης.

Συνολικά, λοιπόν, βάσει όλων των ερευνών που εξετάστηκαν, συμπεραίνεται ότι παρά το πέρασμα αρκετών χρόνων μελέτης και των διαρκώς νέων μελετών που δημοσιεύονται για το συγκεκριμένο ζήτημα, τα ευρήματα παραμένουν ασαφή και ασυνεπή μεταξύ τους, και ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός παραμένει μία ασφαλή αλλά όχι σίγουρα αποτελεσματική θεραπεία για τους βαρέως πάσχοντες

ασθενείς. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η εντατική πλέον περαιτέρω διερεύνηση της μεθόδου από νέες πρωτογενείς μελέτες, υψηλής αξιοπιστίας και εγκυρότητας, προκειμένου να εξαχθεί κάποιο τελικό συμπέρασμα για την αποτελεσματικότητα ή μη της εν λόγω θεραπευτικής μεθόδου. Μάλιστα, θα πρέπει να επισημανθεί ότι εφόσον πρόκειται για τη μοναδική εφικτή και ασφαλή μέθοδο που μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς την ανάγκη συνεργασίας του ασθενούς, η αποτελεσματικότητά της θα προσδώσει σημαντικά οφέλη και πρόοδο στην αποκατάσταση των βαρέων πασχόντων ασθενών.

Βιβλιογραφία

Abdellaoui, A., Préfaut, C., Gouzi, F., Couillard, A., Coisy-Quivy, M., Hugon, G., Molinari, N., Lafontaine, T., Jonquet, O., Laoudj-Chenivresse, D. and Hayot, M. (2011) 'Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study.' *The European Respiratory Journal*, 38(4) pp. 781–788.

Abu-Khaber, H., Abouelela, A. and Abdelkarim, E. (2013) 'Effect of electrical muscle stimulation on prevention of ICU acquired muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation.' *Alexandria Journal of Medicine*, 49, December, pp. 309–315.

Akar, O., Günay, E., Sarinc Ulasli, S., Ulasli, A. M., Kacar, E., Sariaydin, M., Solak, Ö., Celik, S. and Ünlü, M. (2017) 'Efficacy of neuromuscular electrical stimulation in patients with COPD followed in intensive care unit.' *The Clinical Respiratory Journal*, 11(6) pp. 743–750.

Angelopoulos, E., Karatzanos, E., Dimopoulos, S., Mitsiou, G., Stefanou, C., Patsaki, I., Kotanidou, A., Routsis, C., Petrikkos, G. and Nanas, S. (2013) 'Acute microcirculatory effects of medium frequency versus high frequency neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients - a pilot study.' *Annals of Intensive Care*, 3(1) pp. 39-47.

Bb, K., M, H., Vd, D., E, C., Tm, von W., Ro, H. and Dm, N. (2017) 'Joblessness and Lost Earnings after Acute Respiratory Distress Syndrome in a 1-Year National Multicenter Study.' *American journal of respiratory and critical care medicine*. *Am J Respir Crit Care Med*, 196(8) pp.1012-1020.

Berenati, M., Naro, A., Calabrò, C., Torrisi, M., Cardali, S. M. and Calabrò, R. S. (2021) 'Is Neuromuscular Electrical Stimulation Effective in Treating Severe Dysarthria: Insights from a Case Study.' *Innovations in Clinical Neuroscience*, 18(10–12) pp. 23–25.

Burke, D., Gorman, E., Stokes, D. and Lennon, O. (2016) 'An evaluation of neuromuscular electrical stimulation in critical care using the ICF framework: a

systematic review and meta-analysis.’ *The Clinical Respiratory Journal*, 10(4) pp. 407–420.

de Campos Biazon, T. M. P., Libardi, C. A., Junior, J. C. B., Caruso, F. R., da Silva Destro, T. R., Molina, N. G., Borghi-Silva, A. and Mendes, R. G. (2021) ‘The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial.’ *Trials*, 22(1) pp. 969-982.

Campos, D. R., Bueno, T. B. C., Anjos, J. S. G. G., Zoppi, D., Dantas, B. G., Gosselink, R., Guirro, R. R. J. and Borges, M. C. (2022) ‘Early Neuromuscular Electrical Stimulation in Addition to Early Mobilization Improves Functional Status and Decreases Hospitalization Days of Critically Ill Patients.’ *Critical Care Medicine*, April.

Cheng, J., Kong, J., Wang, R., Ji, K., Gao, H., Yao, L., Ding, N. and Zhang, Z. (2021) ‘[Meta-analysis of effects of neuromuscular electrical stimulation of lower limbs on patients with mechanical ventilation in intensive care unit].’ *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 33(10) pp. 1243–1248.

Clarissa, C., Salisbury, L., Rodgers, S. and Kean, S. (2019) ‘Early mobilisation in mechanically ventilated patients: a systematic integrative review of definitions and activities.’ *Journal of Intensive Care*, 7 pp. 3-19.

Dall’Acqua, A. M., Sachetti, A., Santos, L. J., Lemos, F. A., Bianchi, T., Naue, W. S., Dias, A. S., Sbruzzi, G., Vieira, S. R. R., and MoVe- ICU Group (2017) ‘Use of neuromuscular electrical stimulation to preserve the thickness of abdominal and chest muscles of critically ill patients: A randomized clinical trial.’ *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(1) pp. 40–48.

Dirks, M. L., Hansen, D., Van Assche, A., Dendale, P. and Van Loon, L. J. C. (2015) ‘Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients.’ *Clinical Science (London, England: 1979)*, 128(6) pp. 357–365.

Dos Santos, F. V., Cipriano, G., Vieira, L., Güntzel Chiappa, A. M., Cipriano, G. B. F., Vieira, P., Zago, J. G., Castilhos, M., da Silva, M. L. and Chiappa, G. R. (2020) 'Neuromuscular electrical stimulation combined with exercise decreases duration of mechanical ventilation in ICU patients: A randomized controlled trial.' *Physiotherapy Theory and Practice*, 36(5) pp. 580–588.

Fagoni, N., Ferretti, G., Piva, S., Barbieri, S., Rasulo, F., Latronico, N. and Gobbo, M. (2021) 'A reappraisal of the strength-duration test to assess neuromuscular impairment of critically ill patients.' *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 59, August, pp. 102555-102562.

Fan, E., Cheek, F., Chlan, L., Gosselink, R., Hart, N., Herridge, M. S., Hopkins, R. O., Hough, C. L., Kress, J. P., Latronico, N., Moss, M., Needham, D. M., Rich, M. M., Stevens, R. D., Wilson, K. C., Winkelman, C., Zochodne, D. W., Ali, N. A., ATS Committee on ICU-acquired Weakness in Adults, and American Thoracic Society (2014) 'An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults.' *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 190(12) pp. 1437–1446.

Fan, E., Dowdy, D. W., Colantuoni, E., Mendez-Tellez, P. A., Sevransky, J. E., Shanholtz, C., Himmelfarb, C. R. D., Desai, S. V., Ciesla, N., Herridge, M. S., Pronovost, P. J. and Needham, D. M. (2014a) 'Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study.' *Critical Care Medicine*, 42(4) pp. 849–859.

Fan, E., Dowdy, D. W., Colantuoni, E., Mendez-Tellez, P. A., Sevransky, J. E., Shanholtz, C., Himmelfarb, C. R. D., Desai, S. V., Ciesla, N., Herridge, M. S., Pronovost, P. J. and Needham, D. M. (2014b) 'Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study.' *Critical Care Medicine*, 42(4) pp. 849–859.

Fares, S., Laghi, F., Duffner, L. A., Burdinie, C., Arena, R., Tobin, M. J. and Jubran, A. (2015) 'Impact of Neuromuscular Electrical Stimulation on Quadriceps Size and Functional Activity in Patients Weaning from Prolonged Ventilation.' *In A104. MOVING THE NEEDLE ON ICU-ASSOCIATED NEUROMUSCULAR WEAKNESS.*

American Thoracic Society (American Thoracic Society International Conference Abstracts), pp. A2294–A2294.

Fischer, A., Spiegl, M., Altmann, K., Winkler, A., Salamon, A., Themessl-Huber, M., Mouhieddine, M., Strasser, E. M., Schiferer, A., Paternostro-Sluga, T. and Hiesmayr, M. (2016) ‘Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial.’ *Critical Care (London, England)*, 20, January, pp. 30-43.

Fontes Cerqueira, T. C., Cerqueira Neto, M. L. de, Cacao, L. de A. P., Oliveira, G. U., Silva Júnior, W. M. da, Carvalho, V. O., Mendonça, J. T. de and Santana Filho, V. J. de (2018) ‘Ambulation capacity and functional outcome in patients undergoing neuromuscular electrical stimulation after cardiac valve surgery: A randomised clinical trial.’ *Medicine*, 97(46) pp. e13012-e13020.

Fossat, G., Baudin, F., Courtes, L., Bobet, S., Dupont, A., Bretagnol, A., Benzekri-Lefèvre, D., Kamel, T., Muller, G., Bercault, N., Barbier, F., Runge, I., Nay, M.-A., Skarzynski, M., Mathonnet, A. and Boulain, T. (2018) ‘Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial.’ *JAMA*, 320(4) pp. 368–378.

Friedrich, O., Reid, M. B., Van den Berghe, G., Vanhorebeek, I., Hermans, G., Rich, M. M. and Larsson, L. (2015) ‘The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill.’ *Physiological Reviews*, 95(3) pp. 1025–1109.

Gerovasili, V., Stefanidis, K., Vitzilaios, K., Karatzanos, E., Politis, P., Koroneos, A., Chatzimichail, A., Routsis, C., Roussos, C. and Nanas, S. (2009) ‘Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study.’ *Critical Care (London, England)*, 13(5) pp. R161-R169.

Gregory, C. M., Dixon, W. and Bickel, C. S. (2007) ‘Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue.’ *Muscle & Nerve*, 35(4) pp. 504–509.

Grunow, J. J., Goll, M., Carbon, N. M., Liebl, M. E., Weber-Carstens, S. and Wollersheim, T. (2019) 'Differential contractile response of critically ill patients to neuromuscular electrical stimulation.' *Critical Care (London, England)*, 23(1) pp. 308-320.

Gruther, W., Kainberger, F., Fialka-Moser, V., Paternostro-Sluga, T., Quittan, M., Spiss, C. and Crevenna, R. (2010) 'Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study.' *Journal of Rehabilitation Medicine*, 42(6) pp. 593–597.

Hermans, G., Van Mechelen, H., Clerckx, B., Vanhullebusch, T., Mesotten, D., Wilmer, A., Casaer, M. P., Meersseman, P., Debaveye, Y., Van Cromphaut, S., Wouters, P. J., Gosselink, R. and Van den Berghe, G. (2014) 'Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis.' *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 190(4) pp. 410–420.

Herridge, M. S., Tansey, C. M., Matté, A., Tomlinson, G., Diaz-Granados, N., Cooper, A., Guest, C. B., Mazer, C. D., Mehta, S., Stewart, T. E., Kudlow, P., Cook, D., Slutsky, A. S., Cheung, A. M., and Canadian Critical Care Trials Group (2011) 'Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome.' *The New England Journal of Medicine*, 364(14) pp. 1293–1304.

Hodgson, C., Stiller, K., Needham, D., Tipping, C., Harrold, M., Baldwin, C., Bradley, S., Berney, S., Caruana, L., Elliott, D., Green, M., Haines, K., Higgins, A., Kaukonen, K.-M., Leditschke, I. A., Nickels, M., Paratz, J., Patman, S., Skinner, E. and Webb, S. (2014) 'Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults.' *Critical Care*, 18 pp.658-668.

Iwatsu, K., Yamada, S., Iida, Y., Sampei, H., Kobayashi, K., Kainuma, M. and Usui, A. (2015) 'Feasibility of neuromuscular electrical stimulation immediately after cardiovascular surgery.' *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(1) pp. 63–68.

Khan, J., Harrison, T. B. and Rich, M. M. (2008) 'Mechanisms of neuromuscular dysfunction in critical illness.' *Critical Care Clinics*, 24(1) pp. 165–177, x.

Kho, M. E., Truong, A. D., Zanni, J. M., Ciesla, N. D., Brower, R. G., Palmer, J. B. and Needham, D. M. (2015) 'Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment.' *Journal of Critical Care*, 30(1) pp. 32–39.

Koutsoumpa, E., Makris, D., Theochari, A., Bagka, D., Stathakis, S., Manoulakas, E., Sgantzios, M. and Zakyntinos, E. (2018) 'Effect of Transcutaneous Electrical Neuromuscular Stimulation on Myopathy in Intensive Care Patients.' *American Journal of Critical Care: An Official Publication, American Association of Critical-Care Nurses*, 27(6) pp. 495–503.

Kress, J. P. and Hall, J. B. (2014) 'ICU-acquired weakness and recovery from critical illness.' *The New England Journal of Medicine*, 370(17) pp. 1626–1635.

Leite, M. A., Osaku, E. F., Albert, J., Costa, C. R. L. de M., Garcia, A. M., Czapienski, F. do N., Ogasawara, S. M., Bertolini, G. R. F., Jorge, A. C. and Duarte, P. A. D. (2018) 'Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation of the Quadriceps and Diaphragm in Critically Ill Patients: A Pilot Study.' *Critical Care Research and Practice*, 2018, 4298583 pp.1-8.

Maffiuletti, N. A., Minetto, M. A., Farina, D. and Bottinelli, R. (2011) 'Electrical stimulation for neuromuscular testing and training: State-of-the art and unresolved issues.' *European Journal of Applied Physiology*, 111(10) pp. 2391–2397.

Maffiuletti, N. A., Roig, M., Karatzanos, E. and Nanas, S. (2013) 'Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review.' *BMC medicine*, 11 pp. 137-148.

Meesen, R. L. J., Dendale, P., Cuypers, K., Berger, J., Hermans, A., Thijs, H. and Levin, O. (2010) 'Neuromuscular Electrical Stimulation As a Possible Means to Prevent Muscle Tissue Wasting in Artificially Ventilated and Sedated Patients in the Intensive Care Unit: A Pilot Study.' *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 13(4) pp. 315–321.

Morandi, A., Brummel, N. E. and Ely, E. W. (2011) 'Sedation, delirium and mechanical ventilation: the "ABCDE" approach.' *Current Opinion in Critical Care*, 17(1) pp. 43–49.

Morris, P. E., Berry, M. J., Files, D. C., Thompson, J. C., Hauser, J., Flores, L., Dhar, S., Chmelo, E., Lovato, J., Case, L. D., Bakhru, R. N., Sarwal, A., Parry, S. M., Campbell, P., Mote, A., Winkelman, C., Hite, R. D., Nicklas, B., Chatterjee, A. and Young, M. P. (2016) 'Standardized Rehabilitation and Hospital Length of Stay Among Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial.' *JAMA*, 315(24) pp. 2694–2702.

Nardelli, P., Vincent, J. A., Powers, R., Cope, T. C. and Rich, M. M. (2016) 'Reduced motor neuron excitability is an important contributor to weakness in a rat model of sepsis.' *Experimental Neurology*, 282, August, pp. 1–8.

Needham, D. M., Davidson, J., Cohen, H., Hopkins, R. O., Weinert, C., Wunsch, H., Zawistowski, C., Bemis-Dougherty, A., Berney, S. C., Bienvenu, O. J., Brady, S. L., Brodsky, M. B., Denehy, L., Elliott, D., Flatley, C., Harabin, A. L., Jones, C., Louis, D., Meltzer, W., Muldoon, S. R., Palmer, J. B., Perme, C., Robinson, M., Schmidt, D. M., Scruth, E., Spill, G. R., Storey, C. P., Render, M., Votto, J. and Harvey, M. A. (2012) 'Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference.' *Critical Care Medicine*, 40(2) pp. 502–509.

Ozyemisci Taskiran, O., Turan, Z., Tekin, S., Senturk, E., Topaloglu, M., Yurdakul, F., Ergonul, O. and Cakar, N. (2021) 'Physical rehabilitation in Intensive Care Unit in acute respiratory distress syndrome patients with COVID-19.' *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(3) pp. 434–442.

Park, Y. H., Ko, R. E., Kang, D., Park, J., Jeon, K., Yang, J. H., Park, C. M., Cho, Joongbum, Park, Y. S., Park, H., Cho, Juhee, Guallar, E., Suh, G. Y. and Chung, C. R. (2020) 'Relationship between Use of Rehabilitation Resources and ICU Readmission and ER Visits in ICU Survivors: the Korean ICU National Data Study 2008-2015.' *Journal of Korean Medical Science*, 35(15) pp. e101-e112.

Parry, S. M., Berney, S., Granger, C. L., Koopman, R., El-Ansary, D. and Denehy, L. (2013) 'Electrical muscle stimulation in the intensive care setting: a systematic review.' *Critical Care Medicine*, 41(10) pp. 2406–2418.

Patsaki, I., Gerovasili, V., Sidiras, G., Karatzanos, E., Mitsiou, G., Papadopoulos, E., Christakou, A., Routsis, C., Kotanidou, A. and Nanas, S. (2017) 'Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in Intensive Care Unit survivors: A randomized trial.' *Journal of Critical Care*, 40, August, pp. 76–82.

Plaut, T. and Weiss, L. (2022) 'Electrodiagnostic Evaluation Of Critical Illness Neuropathy.' *In StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Puthuchery, Z. A., Rawal, J., McPhail, M., Connolly, B., Ratnayake, G., Chan, P., Hopkinson, N. S., Phadke, R., Padhke, R., Dew, T., Sidhu, P. S., Velloso, C., Seymour, J., Agle, C. C., Selby, A., Limb, M., Edwards, L. M., Smith, K., Rowleson, A., Rennie, M. J., Moxham, J., Harridge, S. D. R., Hart, N. and Montgomery, H. E. (2013) 'Acute skeletal muscle wasting in critical illness.' *JAMA*, 310(15) pp. 1591–1600.

Righetti, R. F., Grams, S. T., Costa, W. N. da S., Saraiva, L. T., de Salles, I. C. D. and Yamaguti, W. P. (2022) 'Neuromuscular Electrical Stimulation in Patients With Severe COVID-19 Associated With Sepsis and Septic Shock.' *Frontiers in Medicine*, 9 pp. 751636-751645.

Rodriguez, P. O., Setten, M., Maskin, L. P., Bonelli, I., Vidomlansky, S. R., Attie, S., Frosiani, S. L., Kozima, S. and Valentini, R. (2012) 'Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation.' *Journal of Critical Care*, 27(3) pp. 319–327.

Routsis, C., Gerovasili, V., Vasileiadis, I., Karatzanos, E., Pitsolis, T., Tripodaki, E., Markaki, V., Zervakis, D. and Nanas, S. (2010) 'Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial.' *Critical Care*, 14(2) pp. R74-85.

Samosawala, N. R., Vaishali, K. and Kalyana, B. C. (2016) 'Measurement of muscle strength with handheld dynamometer in Intensive Care Unit.' *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 20(1) pp. 21–26.

Schweickert, W. D., Pohlman, M. C., Pohlman, A. S., Nigos, C., Pawlik, A. J., Esbrook, C. L., Spears, L., Miller, M., Franczyk, M., Deprizio, D., Schmidt, G. A., Bowman, A., Barr, R., McCallister, K. E., Hall, J. B. and Kress, J. P. (2009) 'Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial.' *Lancet (London, England)*, 373(9678) pp. 1874–1882.

Segers, J., Hermans, G., Bruyninckx, F., Meyfroidt, G., Langer, D. and Gosselink, R. (2014) 'Feasibility of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients.' *Journal of Critical Care*, 29(6) pp. 1082–1088.

Segers, J., Vanhorebeek, I., Langer, D., Charususin, N., Wei, W., Frickx, B., Demeyere, I., Clerckx, B., Casaer, M., Derese, I., Derde, S., Pauwels, L., Van den Berghe, G., Hermans, G. and Gosselink, R. (2021a) 'Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients - A within subject randomized controlled trial.' *Journal of Critical Care*, 62, April, pp. 65–71.

Segers, J., Vanhorebeek, I., Langer, D., Charususin, N., Wei, W., Frickx, B., Demeyere, I., Clerckx, B., Casaer, M., Derese, I., Derde, S., Pauwels, L., Van den Berghe, G., Hermans, G. and Gosselink, R. (2021b) 'Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients - A within subject randomized controlled trial.' *Journal of Critical Care*, 62, April, pp. 65–71.

Silva, P. E., Babault, N., Mazullo, J. B., de Oliveira, T. P., Lemos, B. L., Carvalho, V. O. and Durigan, J. L. Q. (2017) 'Safety and feasibility of a neuromuscular electrical stimulation chronaxie-based protocol in critical ill patients: A prospective observational study.' *Journal of Critical Care*, 37, February, pp. 141–148.

Silva, P. E., de Cássia Marqueti, R., Livino-de-Carvalho, K., de Araujo, A. E. T., Castro, J., da Silva, V. M., Vieira, L., Souza, V. C., Dantas, L. O., Cipriano, G., Nóbrega, O. T., Babault, N. and Durigan, J. L. Q. (2019) 'Neuromuscular electrical stimulation in critically ill traumatic brain injury patients attenuates muscle atrophy,

neurophysiological disorders, and weakness: a randomized controlled trial.’ *Journal of Intensive Care*, 7 pp. 59-72.

Stefanou, C., Karatzanos, E., Mitsiou, G., Psarra, K., Angelopoulos, E., Dimopoulos, S., Gerovasili, V., Boviatsis, E., Routsis, C. and Nanas, S. (2016) ‘Neuromuscular electrical stimulation acutely mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis.’ *Annals of Intensive Care*, 6(1) pp. 21-30.

Truong, A. D., Kho, M. E., Brower, R. G., Feldman, D. R., Colantuoni, E. and Needham, D. M. (2017) ‘Effects of neuromuscular electrical stimulation on cytokines in peripheral blood for healthy participants: a prospective, single-blinded Study.’ *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 37(3) pp. 255–262.

Vincent, J.-L., Bassetti, M., François, B., Karam, G., Chastre, J., Torres, A., Roberts, J. A., Taccone, F. S., Rello, J., Calandra, T., De Backer, D., Welte, T. and Antonelli, M. (2016) ‘Advances in antibiotic therapy in the critically ill.’ *Critical Care (London, England)*, 20(1) pp. 133-146.

Wageck, B., Nunes, G. S., Silva, F. L., Damasceno, M. C. P. and de Noronha, M. (2014) ‘Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: Systematic review.’ *Medicina Intensiva (English Edition)*, 38(7) pp. 444–454.

Walker, T. C. and Kudchadkar, S. R. (2018) ‘Early mobilization in the pediatric intensive care unit.’ *Translational Pediatrics*, 7(4) pp. 308–313.

Weijts, P. J. M., Looijaard, W. G. P. M., Dekker, I. M., Stapel, S. N., Girbes, A. R., Oudemans-van Straaten, H. M. and Beishuizen, A. (2014) ‘Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients.’ *Critical Care (London, England)*, 18(2) pp. R12-19.

Williams, N. and Flynn, M. (2014) ‘A review of the efficacy of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients.’ *Physiotherapy Theory and Practice*, 30(1) pp. 6–11.

Wollersheim, T., Grunow, J. J., Carbon, N. M., Haas, K., Malleike, J., Ramme, S. F., Schneider, J., Spies, C. D., Märdian, S., Mai, K., Spuler, S., Fielitz, J. and Weber-

Carstens, S. (2019) 'Muscle wasting and function after muscle activation and early protocol-based physiotherapy: an explorative trial.' *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(4) pp. 734–747.

Zayed, Y., Kheiri, B., Barbarawi, M., Chahine, A., Rashdan, L., Chintalapati, S., Bachuwa, G. and Al-Sanouri, I. (2020a) 'Effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.' *Australian Critical Care: Official Journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 33(2) pp. 203–210.

Zayed, Y., Kheiri, B., Barbarawi, M., Chahine, A., Rashdan, L., Chintalapati, S., Bachuwa, G. and Al-Sanouri, I. (2020b) 'Effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.' *Australian Critical Care: Official Journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 33(2) pp. 203–210.