

# Ist NMES bei COPD effektiv als zusätzliche Therapiemaßnahme in der Rehabilitation?

W. Klingebiel<sup>1</sup>, J. Kaufmann<sup>2</sup>, R. Esser<sup>3</sup>, K. Taube<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hochschule Fresenius gGmbH Hamburg

<sup>2</sup>Atem-Reha GmbH Hamburg

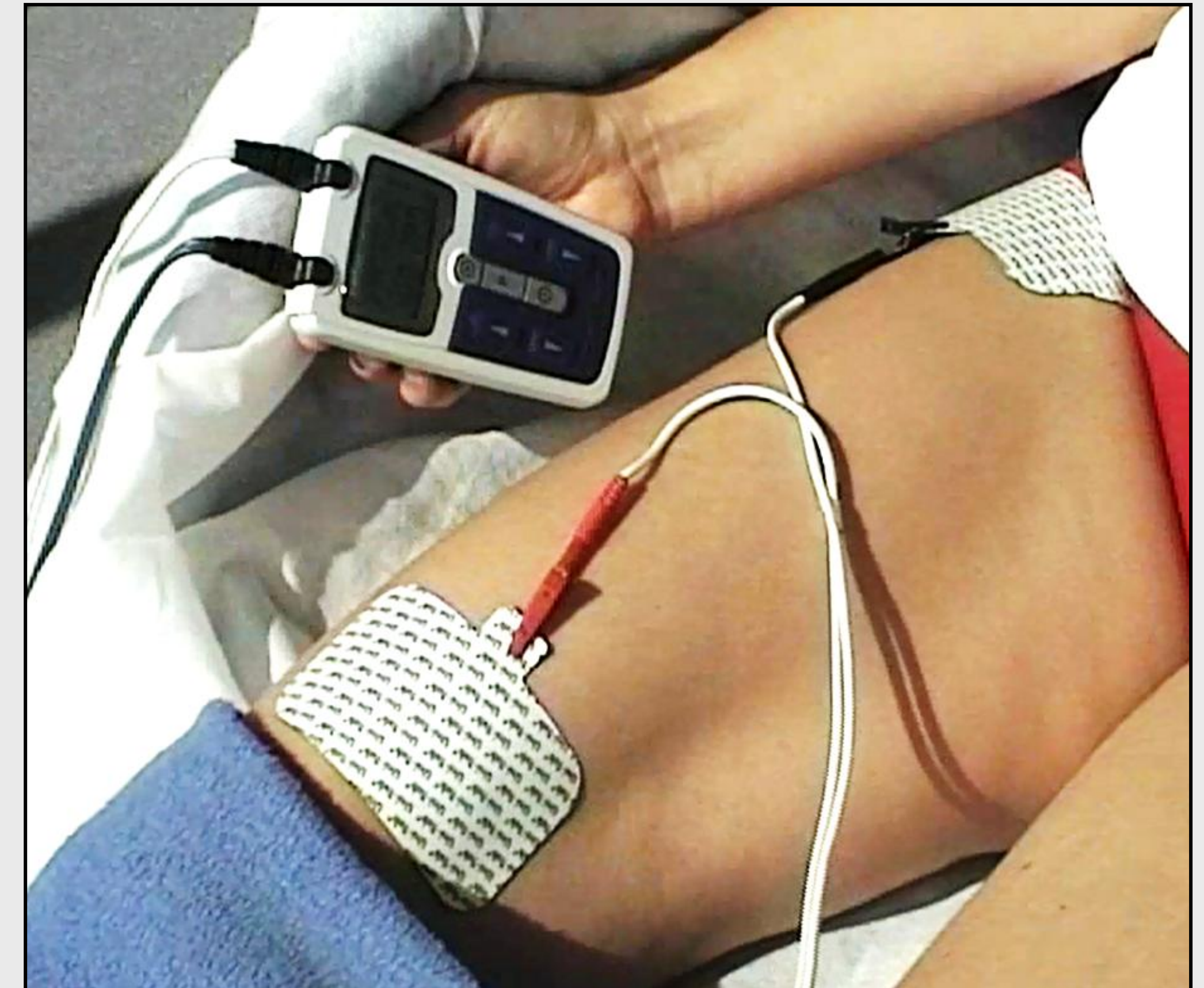
<sup>3</sup>Department of Systems Neuroscience, Universität Hamburg

## Hintergrund

Neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) ist ein Überbegriff für die Reizung des Nerv-Muskel-Systems mit elektrischer Energie zur Auslösung unwillkürlicher Muskelkontraktionen. Sie findet zunehmende Beachtung als komplementäre bzw. alternative Maßnahme zum herkömmlichen körperlichen Training bei schlecht belastbaren COPD-Patienten, da durch ihre Anwendung starke Kontraktionen der Skelettmuskulatur bei nur geringer Anregung des kardiopulmonalen Systems ausgelöst werden können [1].

Für evidenzbasierte Therapieempfehlungen existiert derzeit noch keine ausreichende Datenlage. Die vorhandenen klinischen Studien geben jedoch Hinweise auf den möglichen Nutzen einer NMES-Behandlung der Beinmuskulatur bei Patienten mit schwerer bis sehr schwerer COPD und schlechter körperlicher Belastbarkeit. Berichtet wird u.a. von vergrößerter Kraft und Ausdauerleistungsfähigkeit durch die Anwendung der NMES im häuslichen Bereich [2]. Direkt nach akuter Exazerbation zeigt die im Krankenhaus begonnene und im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme fortgeführte 6-wöchige NMES-Behandlung ebenfalls Effekte i.S. einer verbesserten körperlichen Belastbarkeit [3]. Bei Patienten mit stabiler COPD wurden ähnliche Effekte durch die zusätzliche NMES-Behandlung im Rahmen eines 8-wöchigen Rehabilitationsprogramms beobachtet [4].

Ob die beobachteten Effekte auch bei kürzerer Behandlungsdauer auftreten, wurde bisher nicht untersucht. Die vorliegende Untersuchung soll daher prüfen, ob bei Patienten mit stabiler COPD die zusätzliche Anwendung der NMES während eines 3-wöchigen ambulanten Rehabilitationsprogramms effektiver ist als das Rehabilitationsprogramm allein. Weiterhin soll überprüft werden, ob die NMES einen hemmenden Effekt auf die systemische Entzündung hat.



## Patienten und Methode

Studienteilnehmer: 34 Patienten mit einer COPD (Schweregrad GOLD III-IV und MMRC-Werte 2-4) im Rahmen einer 3-wöchigen ambulanten pneumologischen Rehabilitationsmaßnahme (14 Therapietage).

Studiendesign: randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie (Untersucher verblindet). In jeden Studienarm werden 17 Patienten eingeschlossen. Das Studienprotokoll ist von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt (PV3330).

Das Standard-Bewegungstherapieprogramm umfasst durchschnittlich 110 Minuten aktive Therapien täglich und beinhaltet u.a. medizinische Trainingstherapie, Atemgymnastik und Koordinationstraining. Die Interventionsgruppe erhält zusätzlich zum Standard-Therapieprogramm täglich NMES-Behandlungen nach einem festgelegten Stimulationsprotokoll (2x15 Minuten/Tag in sitzender Position, M. quadriceps bds., Phasendauer 200µs, Frequenz 35 Hz, on/off 7s/14s, maximal tolerierte Stromstärke).

Outcome-Parameter 1. Ordnung: Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest und SF-36-Scores.

Outcome-Parameter 2. Ordnung: Interleukin-6 (IL-6) und dynamischer Kraftausdauertest des M. quadriceps an der Beinpresse (maximal mögliche Wiederholungszahl bis zum Bewegungsabbruch mit konstantem Gewicht entsprechend dem Körpergewicht des Patienten).

Weiterhin werden Änderungen in der medikamentösen Therapie und im Rauchstatus zu den Messzeitpunkten (erster und letzter Rehabilitationstag) erfasst.

Die statistische Auswertung der Outcome-Parameter erfolgt mittels Varianzanalyse mit Messwertwiederholung im 2x2-Design (prä vs. post x mit vs. ohne NMES). Post-hoc Analysen werden mittels T-Test durchgeführt, wobei allen Analysen ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  zugrunde liegt (Software: SPSS 20).

## Ergebnisse

Charakterisierung bei Studienbeginn (alle Probanden): **Alter:**  $61,2 \pm 6,5$  Jahre, **Gewicht:**  $80,2 \pm 19,2$  kg, **Größe:**  $172,4 \pm 8,4$  cm, **FEV<sub>1</sub>:**  $1,45 \pm 0,50$  l, **FEV<sub>1</sub> (% pred):**  $47,01 \pm 16,23$ , **FEV<sub>1</sub>/VC<sub>in</sub>:**  $44,79\%$ , **VC<sub>in</sub>:**  $3,05 \pm 0,73$  l, **VC<sub>in</sub> (% pred)**  $82,06 \pm 17,29$ , **RV:**  $4,11 \pm 1,14$  l, **RV (% pred)**  $188,85 \pm 53,55$ , **CRP-hs:**  $2,20 \pm 1,88$  mg/l, **IL-6:**  $2,77 \pm 1,88$  pg/ml, **Fibrinogen:**  $3,54 \pm 1,07$  µg/l, **Strecke im 6-Minuten-Gehtest:**  $422 \pm 98$  m, **SF-36:** körperliche Summenskala  $32,9 \pm 7,4$ , psychologische Summenskala  $49,1 \pm 13,5$ . Für die genannten Parameter sind die Unterschiede zwischen beiden Gruppen nicht signifikant.

**6-Minuten-Gehtest:** Der pre-post-Vergleich für die jeweilige Gruppe (T-Test) zeigt einen signifikanten Anstieg der Gehstrecke in der NMES-Gruppe ( $+20,9 \pm 43,2$  m,  $p=0,037$  einseitig), in der Kontrollgruppe keine signifikante Veränderung ( $+14,5 \pm 42,3$  m,  $p=0,100$ ). In der ANOVA (pre-post und zwischen den Gruppen) erhöht sich die Gehstrecke in beiden Gruppen signifikant ( $p=0,029$ ), zwischen den Gruppen ist der Unterschied nicht signifikant.

**SF-36:** Der pre-post-Vergleich der jeweiligen Gruppe ergibt keine signifikanten Unterschiede für die körperliche Summenskala ( $p=0,11$ ) bzw. die psychische Summenskala ( $p=0,36$ ). Der Vergleich zwischen beiden Gruppen zu beiden Messzeitpunkten ergibt keinen signifikanten Unterschied.

**Interleukin-6:** Für die jeweilige Gruppe ergibt der pre-post-Vergleich eine signifikante Verringerung für die NMES-Gruppe ( $-0,67 \pm 0,978$  pg/ml,  $p=0,019$ ), bei nicht-signifikanter Veränderung in der Kontrollgruppe ( $-0,32 \pm 2,63$  pg/ml,  $p=0,645$ ). Die ANOVA weist für beide Gruppen signifikant geringere Werte im pre-post-Vergleich auf ( $p=0,005$ ), allerdings gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

**Krafttest:** Die Anzahl der maximal möglichen Wiederholungen nimmt in der NMES-Gruppe im pre-post-Vergleich signifikant zu ( $+6,3 \pm 12,3$  Wiederholungen,  $p=0,0295$ , einseitig), für die Kontrollgruppe ist die Veränderung nicht signifikant ( $+5,7 \pm 16,8$  Wiederholungen,  $p=0,113$ , einseitig). In der ANOVA zeigt sich für beide Gruppen eine signifikante Verbesserung ( $p=0,032$ ), wobei der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht signifikant ist.

## Diskussion und Schlussfolgerung

Es zeigen sich am Ende des Untersuchungszeitraums keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in den untersuchten Ergebnisparametern.

Dass die Ursache dafür im Studiendesign oder in der statistischen Auswertung liegt, scheint angesichts einer guten Vergleichbarkeit beider Gruppen in Bezug auf anthropometrische Daten, Lungenfunktion und Ergebnisparameter sowie einer vergleichsweise großen Probandenzahl wenig wahrscheinlich.

Auch die Ausgestaltung der NMES-Behandlung selbst sollte nicht für das Fehlen erkennbarer Effekte verantwortlich sein, da sich das NMES-Protokoll dieser Untersuchung in Bezug auf tägliche Behandlungsdauer, Behandlungsort und Stimulationsintensität an den Protokollen vorangegangener Untersuchungen orientiert [5]. Die Anwendung eines starren Stimulationsprotokolls kann dabei durchaus hinterfragt werden. Möglicherweise ist es effektiver, die Stimulationsparameter, welche beim einzelnen Probanden zur

optimalen Muskelkontraktion führen, individuell zu bestimmen [6].

Deutliche und bewusst gewählte Unterschiede zu vorangegangenen Untersuchungen, welche Effekte der NMES zeigen konnten, sind der in dieser Untersuchung bessere Gesundheitszustand der Probanden und der deutlich kürzere Behandlungszeitraum. Es scheint naheliegend, dass eben diese Umstände eine Wirkung der NMES nur tendenziell erkennbar werden lassen. Die Ergebnisse sind insofern konsistent mit der derzeitigen Datenlage, welche deutliche Effekte nur bei längerer Behandlungsdauer und schlechterer körperlicher Belastbarkeit erkennen lässt.

Im Ergebnis scheint die Anwendung der NMES als zusätzliche Maßnahme zu einer ambulanten Rehabilitationsmaßnahme bei Patienten mit stabiler COPD und verhältnismäßig guter körperlicher Belastbarkeit eine geringe Bedeutung zu haben.

## Literatur

- [1] Sillen, M. J. et al. (2008). The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. *Respiratory Medicine*, 102, S. 786-789.
- [2] Vivodtzev, I. et al. (2013). Functional and Muscular Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation in Patients With Severe COPD: A Randomized Clinical Trial. *Chest*, 141, S. 716-725.
- [3] Abdellaoui, A. et al. (2011). Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *Eur Respir J*, 38, S. 781-788.
- [4] Sillen, M. J. et al. (2014). Efficacy of lower-limb muscle training modalities in severely dyspnoeic individuals with COPD: results from the DICES trial. *Thorax*, doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204388
- [5] Sillen, M. J. et al. (2009). Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation of Muscles of Ambulation in Patients With Chronic Heart Failure or COPD: A Systematic Review of the English-Language Literature. *Chest*, 136, S. 44-61.
- [6] Robinson A.J., Mackler L.S. (2007). Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiology Testing. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins

## Anmerkungen

Diese Studie wurde von der ZVK-Stiftung finanziell gefördert.

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Studie bestehen.

