



Onderwerp:	Neuromusculaire electrostimulatie (NMES) bij ernstig hartfalen
	Standpunt
Zorgvorm:	Specialistische zorg
Datum:	4 augustus 2015
Samenvatting:	<p>De centrale vraag van dit standpunt is of Neuromusculaire electrostimulatie (NMES) bij ernstig hartfalen voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en daarmee of deze indicatie-interventiecombinatie tot de basisverzekering behoort.</p> <p>Zorginstituut Nederland concludeert dat NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk en dus geen verzekerde zorg is.</p>

Neuromusculaire electrostimulatie (NMES)
bij ernstig hartfalen

Datum 4 augustus 2015
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2015038428
Contactpersoon	Mw. Dr.D.C. Welten
Auteur(s)	
Afdeling	Pakket
Uitgebracht aan	

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Inleiding—7

- 1.1 Aanleiding—7
- 1.2 Centrale vraag—7

2 Wanneer valt een interventie onder de te verzekeren prestaties en hoe beoordelen we dit?—9

- 2.1 Wat zijn de criteria?—9
- 2.2 Hoe toetsen wij?—9

3 Voldoet de zorgnorm aan de criteria?—11

- 3.1 Om welke indicatie gaat het?—11
- 3.2 Voldoet de zorgnorm bij behandeling van ernstig hartfalen met NMES aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk?—11
 - 3.2.1 Aandoening—11
 - 3.2.2 Standaardbehandeling/vergelijkende behandeling—11
 - 3.2.3 Te beoordelen interventie—11
 - 3.2.4 Vraagstelling literatuuronderzoek—12
 - 3.2.5 Resultaten literatuuronderzoek—12
 - 3.2.6 Effectiviteit volgens studies—12
- 3.3 Conclusie criterium stand van de wetenschap en praktijk—12
- 3.4 Advies Wetenschappelijke Adviesraad—12

4 Consultatie—13

- 4.1 Deskundigen—13

5 Conclusie over de te verzekeren zorg: standpunt—15

6 Consequenties voor de praktijk—17

- 6.1 Zorgactiviteiten—17
- 6.2 Aanspraakcode—17
- 6.3 Kostenconsequentieraming—17

Samenvatting

De centrale vraag van dit standpunt is of Neuromusculaire electrostimulatie (NMES) bij ernstig hartfalen voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en daarmee of deze indicatie-interventiecombinatie tot de basisverzekering behoort.

Zorginstituut Nederland concludeert dat NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk en dus geen verzekerde zorg is.

Inleiding

1.1

Aanleiding

In het Signaleringsrapport hulpmiddelen 2006 heeft het CVZ (thans het Zorginstituut) al aandacht besteedt aan electrostimulatie. Er is toen gesignaleerd dat electrostimulatie een veelbelovende ontwikkeling is, maar dat het eerst in goede vergelijkende studies op effectiviteit en veiligheid onderzocht moet worden voordat het in het pakket wordt opgenomen.

Er zijn verschillende vormen van elektrische stimulatie, waarvan neuromusculaire electrostimulatie (NMES) er één is. NMES is onderdeel van een revalidatieprogramma voor een complexe groep van patiënten met chronisch hartfalen. Momenteel wordt de prestatieaanvraag van dit revalidatieprogramma beoordeeld door de NZA. Als uitvloeisel hiervan beoordelen wij de stand van wetenschap en praktijk van NMES bij patiënten met ernstig hartfalen.

1.2

Centrale vraag

De centrale vraag is of NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

2 Wanneer valt een interventie onder de te verzekeren prestaties en hoe beoordelen we dit?

2.1 Wat zijn de criteria?

Een interventie valt alleen onder de te verzekeren prestaties (basisverzekering) wanneer deze voldoet aan de onderstaande criteria: de zorgvorm moet een behoefte aan medische zorg dekken en de zorgvorm moet bewezen effectief zijn.

Artikel 10 van de Zorgverzekeringswet beschrijft het eerste criterium: het somt op voor welke risico's zorg verzekerd moet worden. Het omschrijft deze risico's als 'de behoefte aan geneeskundige zorg enz.'. De te beoordelen zorgvorm valt alleen onder de basisverzekering wanneer deze (één van) deze risico's dekt.

Artikel 2.4, eerste lid van het Besluit zorgverzekering beschrijft dat het moet gaan om zorg zoals deze pleegt te worden geboden door de daar genoemde zorgaanbieders.

Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering beschrijft het laatste criterium: een zorgvorm valt verder alleen onder de basisverzekering wanneer de zorg volgens de stand van de wetenschap en praktijk als effectief kan worden beschouwd.

2.2 Hoe toetsen wij?

Wij stellen allereerst vast of de interventie valt onder de omschrijving 'geneeskundige zorg'; is de interventie 'zorg zoals medisch specialisten die plegen te bieden?'. Om te beoordelen of zorg behoort tot de zorg die een bepaalde beroepsgroep pleegt te bieden, gaat het er om, welke klachten/aandoeningen een bepaalde beroepsgroep behandelt en welke vormen van zorg hij daarvoor in het algemeen aanbiedt. M.a.w: behoort de zorg tot het domein van een bepaalde beroepsgroep en rekent hij die tot het deskundigheidsgebied van de beroepsgroep. Daarbij gaat het om het soort zorg en wat globaal het behandelaanbod inhoudt. Het plegen te bieden-criterium is niet bedoeld om te beoordelen of specifieke behandelingen (interventies) aangeboden worden en als effectief beschouwd worden. Dan draait het om een ander criterium, namelijk de stand van de wetenschap en praktijk.

Toetsing hieraan speelt in de regel een ondergeschikte rol, omdat meestal duidelijk is resp. buiten twijfel staat dat de te beoordelen interventie tot het domein van één van de in de in het Bzv benoemde beroepsgroepen behoort. Ook bij deze beoordeling is dat het geval.

Het draait daarom bij dit standpunt om de vraag of de interventie voldoet aan het andere vereiste, namelijk of het zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk. Wij gaan dan na of de interventie als effectief kan worden beschouwd. Onze werkwijze om de stand van de wetenschap en praktijk te bepalen is beschreven in het rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk (actualisering 2015) van januari 2015¹. De hoofdlijnen van ons beoordelingskader laten zich als volgt samenvatten.

¹ Dit rapport is beschikbaar via de website van het Zorginstituut www.zorginstituut.nl

Voor het bepalen van 'de stand van de wetenschap en praktijk' gaan wij na of het medische beleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen ervan (bijwerkingen, veiligheid), leidt tot relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling (de zogenoemde relatieve effectiviteit). Anders gezegd: vinden wij de 'netto toevoeging' van de te beoordelen interventie in vergelijking met de al bestaande zorg een gewenste, relevante toevoeging en voldoende/groot genoeg, en hebben wij er voldoende vertrouwen in dat deze toevoeging ook daadwerkelijk optreedt?

Vaste werkwijze is dat wij voor het beantwoorden van de vraag of de zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' de principes van evidence-based medicine (EBM) volgen. Voor het beoordelen van de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs sluiten wij aan bij recente internationale ontwikkelingen en zijn wij ertoe overgegaan om de zogenoemde GRADE-methode te gebruiken. Naast wetenschappelijke inzichten nemen wij ook de in de praktijk gevormde expertise en ervaringen van zorgverleners en zorggebruikers bij de beoordeling in ogenschouw. Dit komt in onze werkwijze op verschillende manieren tot uiting. Zo maken wij bijvoorbeeld gebruik van bestaande (internationale) EBM-richtlijnen en sluiten daar, indien mogelijk, bij aan. Verder is het zo dat wij voor het bepalen van de zogenoemde PICO te rade gaan bij de wetenschappelijke verenigingen van professionals en patiëntenorganisaties. Vanuit hun praktische kennis en ervaring kunnen zij ons relevante informatie aanreiken over bijvoorbeeld de te kiezen uitkomstmaten. Ook bij het bepalen van het eindoordeel kunnen – afhankelijk van de kwaliteit van het gevonden bewijs en onder bepaalde voorwaarden - de in de praktijk opgedane inzichten en ervaringen van professionals en patiënten bijdragen aan een positief standpunt over 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

3 Voldoet de zorgnorm aan de criteria?

3.1 Om welke indicatie gaat het?

Neuromusculaire electrostimulatie (NMES) voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen.

3.2 Voldoet de zorgnorm bij behandeling van ernstig hartfalen met NMES aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk?

3.2.1 Aandoening

Hartfalen is een aandoening waarbij het hart niet meer in staat is voldoende bloed rond te pompen om aan de behoeften van de weefsels te voldoen. Als gevolg hiervan krijgen veel organen niet genoeg zuurstof en voedingsstoffen. Dit leidt tot snelle vermoeidheid en kortademigheid bij geringe inspanning. Patiënten met hartfalen hebben ook vaak last van vochtophoping, met name in de benen. Oorzaken van de verminderde pompfunctie kunnen zijn: hartinfarct, hoge bloeddruk, klepaandoeningen, hartritmestoornissen en hartspierafwijkingen.

De ernst van het hartfalen kan op grond van de klachten bij inspanning weergegeven worden in de NYHA-classificatie. Dit is de indeling van de New York Heart Association (NYHA) en bestaat uit vier klassen:

- Klasse I: geen beperking van het inspanningsvermogen; normale lichamelijke activiteit veroorzaakt geen symptomen.
- Klasse II: enige beperking van het inspanningsvermogen; in rust geen klachten maar normale lichamelijke activiteit veroorzaakt overmatige vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.
- Klasse III: ernstige beperking van het inspanningsvermogen; in rust geen of weinig klachten, maar lichte lichamelijke inspanning veroorzaakt overmatige vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.
- Klasse IV: geen enkele lichamelijke inspanning mogelijk zonder klachten; ook klachten in rust.

3.2.2 Standaardbehandeling/vergelijkende behandeling

De behandeling van chronisch hartfalen is in eerste instantie gericht op het behandelen van de oorzaak. Soms is een operatie mogelijk, zoals bijvoorbeeld het vervangen van een hartklep. Daarnaast worden bij hartfalen meerdere medicijnen voorgeschreven, zoals vaatverwijders, bètablokkers en plastabletten. Verder wordt aan de patiënt voorlichting gegeven hoe adequaat om te gaan met de ziekte. Uitgangspunten zijn het behoud van een optimale lichamelijke conditie, binnen de gegeven mogelijkheden. Bij velen betekent dit naast het verbeteren van het aerobe uithoudingsvermogen ook het weer herwinnen van spierkracht. Verder bestaat de voorlichting uit het vermijden van gedrag dat de ziekte nadelig kan beïnvloeden en het opmerken van vroege symptomen van verslechtering.

3.2.3 Te beoordelen interventie

De te evalueren behandeling is neuromusculaire elektrische stimulatie (NMES). Bij NMES worden elektrische stromen met lage intensiteit gebruikt om specifieke spiergroepen te activeren (Vivodtzev, 2008). De elektroden worden op de huid geplaatst ter hoogte van de te stimuleren spier. Het gaat hierbij om verschillende beenspieren, met name de quadriceps spieren maar ook de hamstrings. Een standaard NMES trainingsprogramma bestaat uit 30 tot 60 minuten stimulatie, drie

tot vijf keer per week voor een periode van vier tot acht weken. Toepassing van electrostimulatie zorgt voor het behouden of laten toenemen van het bewegingsbereik door het versterken van de spieren.

3.2.4 *Vraagstelling literatuuronderzoek*

Wat is de effectiviteit van NMES in patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klassen III-IV) in vergelijking met de gebruikelijke zorg?

3.2.5 *Resultaten literatuuronderzoek*

De literatuursearch leverde een recente Cochrane review (Maddocks, 2013) op naar het effect van NMES op spiermassa bij ernstige zieke patiënten waar spieratrofie vaak voorkomt. Ook werd in deze review het effect van NMES op kwaliteit van leven bestudeerd. Naast patiënten met kanker, COPD en AIDS had de review betrekking op patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klasse III en IV). In de review waren twee studies over ernstig hartfalen geïncludeerd, namelijk van Nuhr (2004) en Quittan (2001).

Verder is er een recente meta-analyse gepubliceerd waarbij de onderzochte populatie alleen patiënten met hartfalen betrof (Smart, 2013). Echter van de tien geïncludeerde RCTs hadden slechts vier RCTs betrekking op patiënten met ernstig hartfalen (Deley, 2008; Eicher, 2004, Nuhr, 2004 en Quittan, 2001). De studies van Deley (2008) en Eicher (2004) waren geexclueerd in de Cochrane review zonder opgave van reden. Daarom hebben wij beide studies alsnog kritisch bekeken. Op basis hiervan hebben we de studie van Deley (2008) geïncludeerd en de studie van Eicher (2004) geexclueerd.

3.2.6 *Effectiviteit volgens studies*

In de Cochrane review werden de uitkomstmaten gepooled ongeacht de verschillen in patientenpopulaties. De onderzoekers vonden dit acceptabel omdat de etiologie van spieratrofie vergelijkbaar is. Zij hebben geen subgroepanalyses uitgevoerd voor de verschillende patientenpopulaties. In de Cochrane review lieten de forest plots een grote mate van heterogeniteit zien (spiersterkte: $I^2=68\%$; looptest: $I^2=75\%$). Daarom willen wij de gepoolde resultaten van de Cochrane review niet overnemen maar alleen de resultaten van de studies over ernstig hartfalen bespreken.

Het literatuuronderzoek identificeerde drie kleine RCTs. De studies lieten zien dat bij patiënten met ernstig hartfalen NMES een positief effect heeft op QoL en 6MWT in vergelijking met een inactieve controle groep. Wanneer NMES wordt vergeleken met een sportprogramma worden er geen verschillen gevonden. Voor ziekenhuisopname is er geen wetenschappelijk bewijs beschikbaar. Verder leverden (inter)nationale richtlijnen en standpunten geen aanvullende onderbouwing op.

3.3 **Conclusie criterium stand van de wetenschap en praktijk**

Zorginstituut Nederland concludeert dat NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

3.4 **Advies Wetenschappelijke Adviesraad**

Het concept van de achtergrondrapportage is voorgelegd aan de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) van Zorginstituut Nederland in de vergadering van 13 oktober 2014. De WAR onderschrijft de getrokken conclusies rond de stand van de wetenschap en praktijk van NMES bij patiënten met ernstig hartfalen.

4 Consultatie

4.1 Deskundigen

Het Zorginstituut Nederland, heeft de concept achtergrondrapportage voor inhoudelijke consultatie voorgelegd aan de volgende (secties van) wetenschappelijke verenigingen:

- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC);
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA);
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- De Hart & Vaatgroep (lid van de NPCF).

Van alle wetenschappelijke verenigingen hebben wij een reactie ontvangen. De NVVC, VRA en de hart & Vaatgroep konden zich vinden in de conclusie van de concept achtergrondrapportage. Het KNGF heeft inhoudelijk commentaar gegeven op welke punten de concept rapportageaangepast zou moeten worden. Een samenvatting van het commentaar van de wetenschappelijke verenigingen en de reactie van het Zorginstituut hierop is opgenomen in hoofdstuk 6 van de achtergrondrapportage.

5 Conclusie over de te verzekeren zorg: standpunt

Met in achtneming van de inhoudelijke consultatie concludeert Zorginstituut Nederland dat NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

6 Consequenties voor de praktijk

6.1 **Zorgactiviteiten**

Er is voor NMES geen passende zorgactiviteit gemaakt. Deze behandeling valt niet onder de basisverzekering. De behandeling geldt niet als alternatief voor de FIT module (niet-complexe hartrevalidatie).

6.2 **Aanspraakcode**

Deze zorgactiviteit is niet voorzien van een aanspraakcode.

6.3 **Kostenconsequentieraming**

Voor patiënten met ernstig hartfalen vormt de behandeling middels NMES binnen het hartrevalidatieprogramma geen alternatief voor de zogenaamde FIT-module (beweegprogramma's binnen het hartrevalidatietraject). Om die reden worden de kosten die gepaard gaan met NMES volledig bespaard bij het uitsluiten van opname in het basispakket.

De incidentie van hartfalen betrof in 2011 ongeveer 26.600 patiënten per jaar (RIVM, 2015; Rutte et al., 2014). Het precieze aantal patiënten in de NYHA klassen III en IV in Nederland is niet bekend, maar de NVVC geeft aan dat de grote meerderheid (>75 procent) in de NYHA klassen I en II zit. Dat betekent dat ongeveer 25 procent van de patiënten in de NYHA klassen III en IV zit en in aanmerking komt voor behandeling met NMES tijdens het hartrevalidatieprogramma, wat neerkomt op zo'n 6650 nieuwe gevallen per jaar. Patiënten worden gemiddeld 4 keer per week, gedurende 6 weken behandeld middels NMES. Er bestaat geen zorgactiviteit voor NMES, dus voor de berekening van de kosten zijn de kosten van de elektrostimulator met toebehoren en de kosten die gepaard gaan met de consulten van fysiotherapie meegenomen. Behandeling middels NMES kan in verschillende settings plaatsvinden, te weten: in het ziekenhuis of revalidatiecentrum, in het ziekenhuis of revalidatiecentrum in groepsverband, in een fysiotherapiepraktijk (eerstelijns), in een fysiotherapiepraktijk (eerstelijns) in groepsverband of thuis, door de patiënt zelf uitgevoerd. Omdat het niet bekend is hoe de verdeling van de patiënten over de verschillende settings is, loopt de schatting van de kosten uiteen van € 185 tot € 1058 per patiënt per jaar. Dit komt neer op een totale kostenbesparing uiteenlopend van € 1.230.250 tot € 7.035.700 per jaar.

Zorginstituut Nederland

Lid Raad van Bestuur

prof. dr. A. Boer

Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

NMES bij ernstig hartfalen

Datum	4 augustus 2015
Status	Definitief

Colofon

Volnummer	2014108833
Contactpersoon	mw. dr. ir. D.C. Welten
Afdeling	Pakket
Auteurs	Mw. Dr. D.C. Welten, Dhr. H.M. Gaasbeek Janzen, arts M&G Mw. J. Heymans, arts Beleid en Advies

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

1	Inleiding—7
1.1	Aanleiding—7
1.2	Achtergrond—7
1.2.1	Aandoening—7
1.2.2	Prevalentie—7
1.2.3	Spontaan beloop—8
1.2.4	Standaard Behandeling/ Vergelijkende behandeling—8
1.2.5	(Nieuwe) interventie—8
1.2.6	Beoordeling door Zorginstituut Nederland—8
1.3	Vraagstelling literatuuronderzoek—9
1.3.1	Vraagstelling—9
1.3.2	Patiëntenpopulatie—9
1.3.3	Relevante uitkomstmaten—9
1.3.4	Relevante behandelduur en follow-up duur—9
1.3.5	Vereiste methodologische studiekenmerken—9
2	Zoekstrategie & selectie van geschikte studies—11
2.1	Zoektermen—11
2.2	Databases & websites—11
2.3	Selectiecriteria—11
3	Resultaten—13
3.1	Resultaten literatuursearch—13
3.2	Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies—13
3.3	Effectiviteit—14
3.4	Standpunten en richtlijnen—15
3.5	Lopende trials—15
4	Bespreking—17
5	Kostenconsequentieraming—19
6	Inhoudelijke consultatie—20
6.1	Deskundigen uit het veld—20
6.2	Wetenschappelijke adviesraad Zorginstituut Nederland—23
7	Standpunt stand van wetenschap & praktijk—25
7.1	Ingangsdatum— Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.
8	Literatuurlijst—27
	Bijlage 1: Zoekstrategie en resultaten literatuursearch—29
	Bijlage 2: Overzicht geselecteerde studies—32
	Bijlage 3: Risk of bias tabel—34

Bijlage 4: Overzicht GRADE evidence tabellen—35

Bijlage 5: Overzicht van gepubliceerde richtlijnen en standpunten—37

Samenvatting

Dit rapport beschrijft de stand van de wetenschap en praktijk ten aanzien van neuromusculaire electrostimulatie (NMES) bij patiënten met ernstig hartfalen.

Hartfalen is een aandoening waarbij het hart niet meer in staat is voldoende bloed rond te pompen. Dit leidt tot snelle vermoeidheid en kortademigheid bij geringe inspanning en wordt weergegeven met behulp van de NYHA-classificatie, waarbij klasse III en IV ernstig is.

De gebruikelijke behandeling van hartfalen berust op medicatie en voorlichting over ondermeer lichaamsbeweging en conditietraining. Bij patiënten met ernstig hartfalen zijn conventionele bewegingsprogramma's niet goed te gebruiken. Voor deze groep patiënten zou de nieuwe behandeling, NMES, nuttig kunnen zijn om spieratrofie te voorkomen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Bij NMES worden elektrische stromen met lage intensiteit gebruikt om specifieke spiergroepen van de benen te activeren, waarbij de elektroden op de huid worden geplaatst.

Zorginstituut Nederland heeft een beoordeling gedaan van de effectiviteit van NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen in vergelijking met de standaardbehandeling. De cruciale uitkomstmaten zijn ziekenhuisopname en kwaliteit van leven (QoL), en een belangrijke uitkomstmaat is de zes minuten looptest (6MWT).

Het literatuuronderzoek identificeerde drie kleine RCTs. De studies lieten zien dat bij patiënten met ernstig hartfalen NMES een positief effect heeft op QoL en 6MWT in vergelijking met een inactieve controle groep. Wanneer NMES wordt vergeleken met een sportprogramma worden er geen verschillen gevonden. Voor ziekenhuisopname is er geen wetenschappelijk bewijs beschikbaar. Verder leverden (inter)nationale richtlijnen en standpunten geen aanvullende onderbouwing op.

Uit de GRADE beoordeling volgt dat het bewijs uit de studies van zeer lage kwaliteit is, wat betekent dat er weinig vertrouwen is in de schatting van het effect op de cruciale uitkomstmaat QoL en de belangrijke uitkomstmaat 6MWT.

Zorginstituut Nederland concludeert dat NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk. De wetenschappelijke adviesraad van Zorginstituut Nederland onderschrijft deze conclusie en ook partijen in het veld zijn het eens met onze conclusie.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Eén van de taken van Zorginstituut Nederland is het beoordelen of zorg onder de basisverzekering valt. De laatste jaren is sprake van een toenemend aanbod van, en vraag naar elektrische stimulatie in de revalidatiezorg. Over electrostimulatie hebben wij in 2006 gerapporteerd in het Signaleringsrapport hulpmiddelen 2006. Wij hebben toen gesignaleerd dat electrostimulatie een veelbelovende ontwikkeling is maar dat het eerst in goede vergelijkende studies op effectiviteit en veiligheid onderzocht moet worden voordat het in het pakket wordt opgenomen (CVZ, 2006).

Er zijn verschillende vormen van elektrische stimulatie, waarvan neuromusculaire electrostimulatie (NMES) er één is. NMES is onderdeel van een revalidatieprogramma voor een complexe groep van patiënten met chronisch hartfalen. Momenteel wordt de prestatieaanvraag van dit revalidatieprogramma beoordeeld door de NZA. Als uitvloeisel hiervan beoordelen wij de stand van wetenschap en praktijk van NMES bij patiënten met ernstig hartfalen.

1.2 Achtergrond

1.2.1 Aandoening

Hartfalen is een aandoening waarbij het hart niet meer in staat is voldoende bloed rond te pompen om aan de behoeften van de weefsels te voldoen. Als gevolg hiervan krijgen veel organen niet genoeg zuurstof en voedingsstoffen. Dit leidt tot snelle vermoeidheid en kortademigheid bij geringe inspanning. Patiënten met hartfalen hebben ook vaak last van vochtophoping, met name in de benen. Oorzaken van de verminderde pompfunctie kunnen zijn: hartinfarct, hoge bloeddruk, klepaandoeningen, hartritmestoornissen en hartspierafwijkingen.

De ernst van het hartfalen kan op grond van de klachten bij inspanning weergegeven worden in de NYHA-classificatie. Dit is de indeling van de New York Heart Association (NYHA) en bestaat uit vier klassen:

- Klasse I: geen beperking van het inspanningsvermogen; normale lichamelijke activiteit veroorzaakt geen symptomen.
- Klasse II: enige beperking van het inspanningsvermogen; in rust geen klachten maar normale lichamelijke activiteit veroorzaakt overmatige vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.
- Klasse III: ernstige beperking van het inspanningsvermogen; in rust geen of weinig klachten, maar lichte lichamelijke inspanning veroorzaakt overmatige vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.
- Klasse IV: geen enkele lichamelijke inspanning mogelijk zonder klachten; ook klachten in rust.

1.2.2 Prevalentie

Bij ongeveer 1-2% van de volwassen bevolking in de Westerse wereld is sprake van hartfalen, met een prevalentie die oploopt tot >10% bij personen van 70 jaar en ouder (ESC Guidelines, 2012). In Nederland is de prevalentie van hartfalen 140.000 personen op 1 januari 2011. De incidentie van hartfalen is 26.600 mensen in 2011 (Rutten, 2014). Cijfers over de verdeling van de Nederlandse patiënten populatie naar NYHA klasse zijn niet bekend (Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen, 2010).

1.2.3 *Spontaan beloop*

Hartfalen is meestal een chronische aandoening en heeft een negatief effect op de kwaliteit van leven. Hartfalen leidt ook vaak tot herhaalde ziekenhuisopnamen. Afhankelijk van de ernst van het hartfalen zijn de vooruitzichten op langere termijn meestal vrij slecht. Als de oorzaak niet kan worden behandeld, is de levensverwachting statistisch gezien maar enkele jaren.

1.2.4 *Standaard Behandeling/ Vergelijkende behandeling*

De behandeling van chronisch hartfalen is in eerste instantie gericht op het behandelen van de oorzaak. Soms is een operatie mogelijk, zoals bijvoorbeeld het vervangen van een hartklep. Daarnaast worden bij hartfalen meerdere medicijnen voorgeschreven, zoals vaatverwijders, bètablokkers en plastabletten. Naast medicamenteuze therapie wordt aan de patiënt voorlichting gegeven hoe adequaat om te gaan met de ziekte. Uitgangspunten zijn het behoud van een optimale lichamelijke conditie, binnen de gegeven mogelijkheden. Bij velen betekent dit naast het verbeteren van het aerobe uithoudingsvermogen ook het weer herwinnen van spierkracht. Verder bestaat de voorlichting uit het vermijden van gedrag dat de ziekte nadelig kan beïnvloeden en het opmerken van vroege symptomen van verslechtering (Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen, 2010; KNGF richtlijn Hartrevalidatie, 2011).

Ook in de richtlijn van de European Society of Cardiology (ESC) wordt aanbevolen dat patiënten met hartfalen deelnemen aan een multidisciplinair care programma om het risico op een ziekenhuisopname te beperken (ESC Guidelines 2012). Het programma omvat naast een optimale medicamenteuze behandeling ook patiëntenvoorlichting over ondermeer het monitoren van de symptomen, exacerbatie management, goede voeding, vochtinname, lichaamsbeweging, en stoppen met roken. Verder beveelt de ESC regelmatige conditietraining aan bij patiënten met hartfalen (ESC Guidelines, 2012), met uitzondering van patiënten in NYHA klasse IV (Piepoli, 2011).

1.2.5 *(Nieuwe) interventie*

De te evalueren behandeling is neuromusculaire elektrische stimulatie (NMES). Bij NMES worden elektrische stromen met lage intensiteit gebruikt om specifieke spiergroepen te activeren (Vivodtzev, 2008). De elektroden worden op de huid geplaatst ter hoogte van de te stimuleren spier. Het gaat hierbij om verschillende beenspieren, met name de quadriceps spieren maar ook de hamstrings. Een standaard NMES trainingsprogramma bestaat uit 30 tot 60 minuten stimulatie, drie tot vijf keer per week voor een periode van vier tot acht weken. Toepassing van electrostimulatie zorgt voor het behouden of laten toenemen van het bewegingsbereik door het versterken van de spieren. Het zorgt voor een 20% tot 50% toename in spiersterkte (Vivodtzev, 2008) Electrostimulatie kan een verbetering geven van de kwaliteit van leven van de betrokkene. Deze trainingsstrategie zou vooral nuttig kunnen zijn om spieratrofie te voorkomen bij heel ernstig beperkte patiënten die niet (goed) in staat zijn deel te nemen aan conventionele bewegingsprogramma's. Dit geldt ook voor patiënten met ernstig hartfalen (NYHA III en IV) omdat zij heel snel last hebben van vermoeidheid en kortademigheid. Er is dan ook een toegenomen belangstelling om NMES toe te passen in hartrevalidatieprogramma's voor deze groep patiënten.

1.2.6 *Beoordeling door Zorginstituut Nederland*

Het Zorginstituut beoordeelt of een te toetsen interventie voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' door deze te vergelijken met de standaard of gebruikelijke behandeling. Bij patiënten met ernstig hartfalen hangt de standaardbehandeling af van de ernst van de klachten. Bij patiënten in NYHA klasse

III wordt aanbevolen deel te nemen aan conditietraining, terwijl dit bij patiënten in NYHA klasse IV wordt afgeraden. NMES wordt daarom vergeleken met een inactieve controle groep (gebruikelijke dagelijkse activiteiten of sham placebo) en ook met een actieve controle groep (exercise).

1.3 Vraagstelling literatuuronderzoek

1.3.1 Vraagstelling

Wat is de effectiviteit van NMES in patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klassen III-IV) in vergelijking met de gebruikelijke zorg?

1.3.2 Patiëntenpopulatie

Studies worden geïncludeerd als het gaat om volwassen patiënten met hartfalen in NYHA klasse III en IV.

1.3.3 Relevante uitkomstmaten

Cruciale uitkomstmaten zijn:

- Ziekenhuisopnames;
- Kwaliteit van leven gemeten met SF36 of Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Belangrijke uitkomstmaten zijn:

- Submaximale inspanningscapaciteit gemeten met behulp van de zes-minuten looptest (6MWT).

1.3.4 Relevante behandelduur en follow-up duur

Bij klinische hartrevalidatie varieert de revalidatieduur van vier tot tien weken (Multidisciplinaire richtlijn Hartrevalidatie, 2011). Klinische hartrevalidatie wordt alleen toegepast bij patiënten met complexe problemen en is daarom vergelijkbaar met de patiëntenpopulatie in dit onderzoek. Daarom worden alleen studies geïncludeerd met een behandelduur van tenminste vier weken.

Wat betreft follow-up duur (gemeten vanaf randomisatie) is een periode van zes maanden of meer noodzakelijk om conclusies te kunnen trekken over ziekenhuisopnames.

1.3.5 Vereiste methodologische studiekenmerken

Het gewenste niveau van bewijs is een RCT; dit is gezien de hoge prevalentie van hartfalen ook haalbaar.

2 Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

2.1 Zoektermen

Zorginstituut Nederland heeft in april 2014 (update september 2014) een literatuur search verricht met de zoektermen electric stimulation therapy en heart failure. De exacte zoekstrategie en de resultaten zijn weergegeven in bijlage 1. De literatuur search is uitgevoerd in Medline en de Cochrane Library. Daarnaast is gebruik gemaakt van de "related articles" functie en citatieanalyse.

2.2 Databases & websites

De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte standpunten omtrent NMES bij hartfalen:
CVZ, KCE, CMS, AETNA, CIGNA, IQWIQ, G-BA, LBI, NICE en de HTA-database (CRD).

De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende richtlijnen voor hartfalen:

National Guideline Clearinghouse (NGC), CBO, Artsennet, IQWIQ, AWMF, NICE en GIN.

2.3 Selectiecriteria

In –en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van de abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

De volgende inclusie criteria zijn gebruikt bij de selectie van artikelen:

- Systematische reviews of meta-analyses over NMES bij patiënten met ernstig hartfalen.
- Gerandomiseerde studies bij patiënten met ernstig hartfalen waarin NMES wordt vergeleken met gebruikelijke zorg alleen of in combinatie met sham stimulatie.
- Overige vergelijkende studies waarbij NMES wordt vergeleken met gebruikelijke zorg.
- Indien er geen studies worden gevonden die alleen betrekking hebben op patiënten met ernstig hartfalen, zullen studies worden meegenomen waarin meer dan 50% van de patiënten in NYHA klasse III en IV zitten.
- Indien er geen studies met een follow-up van zes maanden worden gevonden zullen studies met een follow-up gelijk aan de behandelduur (tenminste vier weken) worden meegenomen.

Criteria voor exclusie van studies zijn:

- Andere taal dan Nederlands of Engels.
- Reviews (niet systematisch), niet vergelijkende studies, case series of congresabstracts.

3 Resultaten

3.1 Resultaten literatuursearch

De literatuursearch leverde een recente Cochrane review (Maddocks, 2013) op naar het effect van NMES op spiermassa bij ernstige zieke patiënten waar spieratrofie vaak voorkomt. Ook werd in deze review het effect van NMES op kwaliteit van leven bestudeerd. Naast patiënten met kanker, COPD en AIDS had de review betrekking op patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klasse III en IV). In de review waren twee studies over ernstig hartfalen geïncludeerd, namelijk van Nuhr (2004) en Quittan (2001).

Verder is er een recente meta-analyse gepubliceerd waarbij de onderzochte populatie alleen patiënten met hartfalen betrof (Smart, 2013). Echter van de tien geïncludeerde RCTs hadden slechts vier RCTs betrekking op patiënten met ernstig hartfalen (Deley, 2008; Eicher, 2004, Nuhr, 2004 en Quittan, 2001). De studies van Deley (2008) en Eicher (2004) waren geexclueerd in de Cochrane review zonder opgave van reden. Daarom hebben wij beide studies alsnog kritisch bekeken. Op basis hiervan hebben we de studie van Deley (2008) geïncludeerd en de studie van Eicher (2004) geexclueerd. Bij deze laatste studie was sprake van meerdere tekortkomingen in de onderzoeksopzet, namelijk een gebrek aan blinding, baseline gegevens die niet vergelijkbaar zijn en tabellen die geen SD weergeven.

We hebben de Cochrane review als basis genomen voor de literatuursearch en vervolgens bekeken of sinds de searchdatum van de review (1 juli 2012) nog nieuwe RCTs zijn gepubliceerd over NMES bij ernstig hartfalen. Dit bleek wel het geval te zijn, maar studies werden uitgesloten omdat het ging om patiënten met matig hartfalen, andere uitkomstmaten waren gemeten of het een andere vergelijking betrof (zie bijlage 1). Voor de beoordeling in dit rapport werden dus uiteindelijk drie RCTs meegenomen.

De kenmerken en resultaten van de geselecteerde studies zijn weergegeven in bijlage 2.

3.2 Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

Wij hebben de Cochrane Collaboration's 'Risk of bias tool' gebruikt om het risico op bias te bepalen. De drie geïncludeerde studies over hartfalen zijn RCTs en hebben een adequate randomisatie en concealment procedure (met uitzondering van de studie van Deley waarin de concealment procedure niet is gerapporteerd). In de RCT van Nuhr (2004) is NMES vergeleken met sham behandeling. Er is daarom sprake van een dubbelblinde studie. In de RCTs van Quittan (2001) en Deley (2008) is NMES vergeleken met de standaard behandeling (gebruikelijke dagelijkse activiteiten en een sportprogramma respectievelijk). De patiënten en behandelaars zijn niet geblindeerd. Daarom concluderen wij dat er voor de RCT van Nuhr sprake is van een laag risico op bias en voor de RCTs van Quittan en Deley een hoog risico op bias (zie risk of bias tabel in bijlage 3).

Voor een beoordeling van de kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat wordt naar de GRADE tabellen verwezen in bijlage 4. Naast risico op bias zijn nog een aantal andere factoren van belang, namelijk: inconsistentie, indirectheid van bewijs, imprecisie en publicatiebias. Wanneer een of meer van deze factoren aanwezig zijn kan de kwaliteit van het bewijs met 1 of 2 niveaus per uitkomstmaat worden verlaagd. De GRADE tabellen laten zien dat het bewijs uit de studies van zeer lage kwaliteit is, wat betekent dat er weinig vertrouwen is in de schatting van het effect

op de cruciale uitkomstmaat QoL en de belangrijke uitkomstmaat 6MWT.

3.3 Effectiviteit

In de Cochrane review werden de uitkomstmaten gepooled ongeacht de verschillen in patientenpopulaties. De onderzoekers vonden dit acceptabel omdat de etiologie van spieratrofie vergelijkbaar is. Zij hebben geen subgroepanalyses uitgevoerd voor de verschillende patientenpopulaties. In de Cochrane review lieten de forest plots een grote mate van heterogeniteit zien (spiersterkte: $I^2=68\%$; looptest: $I^2=75\%$). Daarom willen wij de gepoolde resultaten van de Cochrane review niet overnemen maar alleen de resultaten van de studies over ernstig hartfalen bespreken.

Twee studies (Nuhr, 2004; Quittan, 2001) vergeleken NMES met een inactieve controle groep, en één studie (Deley, 2008) vergeleek NMES met een exercise groep. De resultaten worden apart besproken.

NMES versus inactieve controle

- *Kwaliteit van leven*

In beide studies is kwaliteit van leven gemeten. Omdat verschillende meetinstrumenten zijn gebruikt (Minnesota living with heart failure questionnaire en SF36), hebben wij kwaliteit van leven niet gepooled.

Nuhr (2004) gebruikte de Minnesota living with heart failure questionnaire en vond aan het einde van de behandelperiode een significante afname van de score ten opzichte van baseline van 16% in de interventiegroep en een 5% toename (ns) in de controlegroep. Dit betekent dat NMES zorgt voor een significante verbetering van de kwaliteit van leven in patiënten met ernstig hartfalen.

Quittan et al (2001) gebruikte de SF36 en vond voor lichamelijk functioneren een significante toename van 27% in de interventiegroep en een 5% afname (ns) in de controlegroep. Ook hier betekent dit dat NMES zorgt voor een significante verbetering van de kwaliteit van leven.

- *Ziekenhuisopnames*

Het effect van NMES op ziekenhuisopnames bij patiënten met ernstig hartfalen werd in beide studies niet gerapporteerd.

- *6 minuten looptest*

Alleen Nuhr (2004) rapporteerde het effect van NMES op 6MWT bij patiënten met ernstig hartfalen. In de interventiegroep nam de 6MWT significant toe ten opzichte van baseline (72 meter), terwijl in de controlegroep de 6MWT nauwelijks toenam (6 meter, ns). Verder rapporteerde de studie dat het verschil tussen beide groepen aan het einde van de behandelperiode significant was.

NMES versus actieve controle

- *Kwaliteit van leven*

Kwaliteit van leven is niet gemeten.

- *Ziekenhuisopnames*

Ziekenhuisopnames is niet gemeten.

- *6 minuten looptest*

Deley (2008) rapporteerde een significante verbetering in de afstand gelopen in 6 minuten bij de interventiegroep (59 meter) en de controlegroep (73 meter). Het verschil tussen beide groepen was echter niet significant.

3.4 Standpunten en richtlijnen

In bijlage 5 heeft Zorginstituut Nederland een overzicht opgenomen van de (inter)nationale kenniscentra en zorgverzekeraars die een richtlijn hebben uitgebracht of een standpunt hebben ingenomen over patiënten met ernstig hartfalen. In geen enkele richtlijn wordt NMES vermeld. Wel geven enkele zorgverzekeraars aan dat zij NMES als experimenteel beschouwen bij patiënten met chronisch hartfalen en daarom niet vergoeden.

3.5 Lopende trials

In het trial register zijn geen lopende studies gevonden naar NMES bij hartfalen.

4 Bespreking

De enige beschikbare informatie over effectiviteit afkomstig is van drie RCTs. De volgende overwegingen zijn aan de orde bij de conclusie of neuromusculaire elektrische stimulatie bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klassen III en IV) zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Evidence

Twee studies die NMES vergelijken met een inactieve controle groep rapporteren over kwaliteit van leven. Beide studies laten zien dat NMES zorgt voor een significante verbetering van kwaliteit van leven, terwijl deze in patiënten die de gebruikelijke zorg krijgen gelijk blijft.

Twee studies rapporteren over submaximale inspanningscapaciteit (6MWT), waarvan één studie NMES vergelijkt met een inactieve controle groep en de ander met een actieve controlegroep. De looptest laat een significante verbetering zien wanneer NMES wordt vergeleken met inactieve patiënten en vergelijkbare waarden tussen NMES en een sportprogramma.

Verder is het effect van NMES op ziekenhuisopnames niet onderzocht in deze studies.

In de Nederlandse richtlijnen over hartrevalidatie en hartfalen wordt niets gezegd over NMES. Dit geldt ook voor alle buitenlandse richtlijnen. Verder vergoeden Amerikaanse zorgverzekeraars NMES niet bij patiënten met hartfalen omdat het nog experimenteel is.

Kwaliteit van bewijs

Het gaat hier om drie kleine RCTs waarvan één studie een laag risico op bias heeft. In de andere twee studies is sprake van een hoog risico op bias omdat het onderzoek niet dubbelblind is uitgevoerd.

Verder geven de GRADE tabellen aan dat voor QoL en 6MWT de kwaliteit van het bewijs zeer laag is. Bewijs van zeer lage kwaliteit houdt in dat we weinig vertrouwen hebben in de schatting van het effect op de cruciale uitkomstmaat QoL en op de belangrijke uitkomstmaat 6MWT.

Overige overwegingen

Hartrevalidatieprogramma's zijn ontworpen om ondermeer de kans op (her)opname in het ziekenhuis te verkleinen en kwaliteit van leven te verbeteren (Multidisciplinaire richtlijn Hartrevalidatie, 2011; ESC Guidelines, 2012). Omdat het werken aan lichamelijke fitheid een belangrijk onderdeel is van hartrevalidatie, zijn in dit literatuuronderzoek ziekenhuisopnames en kwaliteit van leven als *cruciale* uitkomstmaten meegenomen. Ook in een recente Cochrane review naar exercise training en chronisch hartfalen (NYHA klasse II en III) is het effect onderzocht op deze uitkomstmaten (Davies, 2010). Deze review laat zien dat exercise training het risico op hartfalen-gerelateerde ziekenhuisopnames verlaagt. Daarnaast is er een grote toename van kwaliteit van leven na exercise training ten opzichte van de gebruikelijke zorg.

Conclusie

Voor QoL en 6MWT was het beschikbare bewijs van zeer laag niveau. Voor ziekenhuisopnames was geen bewijs omdat het niet was gemeten. Verder leverden (inter)nationale richtlijnen en standpunten geen aanvullende onderbouwing op. Uit de beschikbare gegevens blijkt dat er onvoldoende bewijs is om te concluderen

dat NMES effectief is bij de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen. Er zijn meer gerandomiseerde studies van goede kwaliteit en voldoende omvang nodig naar NMES bij ernstig hartfalen. Verder dient de follow-up lang genoeg te zijn om ook het effect van NMES op ziekenhuisopnames te kunnen bestuderen.

Voorwaardelijke toelating

Op basis van toetsing aan de criteria voor geschiktheid voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket zijn wij tot de conclusie gekomen dat deze interventie geen mogelijke kandidaat is voor de top-down procedure van de voorwaardelijke toelating.

5 Kostenconsequentieraming

Voor patiënten met ernstig hartfalen vormt de behandeling middels NMES binnen het hartrevalidatieprogramma geen alternatief voor de zogenaamde FIT-module (beweegprogramma's binnen het hartrevalidatietraject). Om die reden worden de kosten die gepaard gaan met NMES volledig bespaard bij het uitsluiten van opname in het basispakket.

De incidentie van hartfalen betrof in 2011 ongeveer 26.600 patiënten per jaar (RIVM, 2015; Rutte et al., 2014). Het precieze aantal patiënten met NYHA klasse III en IV in Nederland is niet bekend, maar de NVVC geeft aan dat de grote meerderheid (>75 procent) in de NYHA klasse I en II zit. Dat betekent dat ongeveer 25 procent van de patiënten in de NYHA klassen III en IV zit en in aanmerking komt voor behandeling met NMES tijdens het hartrevalidatieprogramma, wat neerkomt op zo'n 6650 nieuwe gevallen per jaar.

Patiënten worden gemiddeld 4 keer per week, gedurende 6 weken behandeld middels NMES. Er bestaat geen zorgactiviteit voor NMES, dus voor de berekening van de kosten zijn de kosten van de elektrostimulator met toebehoren en de kosten die gepaard gaan met de consulten van fysiotherapie meegenomen. Behandeling middels NMES kan in verschillende settingen plaatsvinden, te weten: intramuraal, intramuraal in groepsverband, in de eerste lijn, in de eerste lijn in groepsverband of door de patiënt zelf thuis. Omdat het niet bekend is hoe de verdeling van de patiënten over de verschillende settingen is, loopt de schatting van de kosten uiteen van € 185 tot € 1058 per patiënt per jaar. Dit komt neer op een totale kostenbesparing uiteenlopend van € 1.230.250 tot € 7.035.700 euro per jaar, met een gemiddelde van € 4.627.070 per jaar.

6 Inhoudelijke consultatie

6.1 Deskundigen uit het veld

We achten het van belang dat partijen uit het veld de opgeschreven kennis toetsen en van commentaar voorzien. Daarom hebben wij partijen gevraagd om het rapport nauwkeurig te lezen en aan te geven waar aanvullingen of verbeteringen nodig zijn voor een objectieve weergave van de feiten. Hierbij hebben wij het bestuur van de partijen verzocht om een expert aan te wijzen die het stuk becommentarieert. Wel merken wij hierbij op dat de reactie van de expert ook door het bestuur wordt onderschreven.

De volgende partijen zijn geconsulteerd:

- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC);
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA);
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- De Hart & Vaatgroep (lid van de NPCF).

Van alle partijen hebben wij een reactie ontvangen. Een samenvatting van deze reacties is hieronder opgenomen.

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

De NVVC sluit zich geheel aan bij de conclusie van het rapport dat er op dit moment onvoldoende wetenschappelijk bewijs is om te stellen dat NMES behandeling (langdurig) klinisch voordeel voor de patiënt met ernstig hartfalen zou opleveren. De twee gerandomiseerde onderzoeken, waarvan slechts één dubbelblind uitgevoerd, zijn erg klein qua sample size (Quittan, 2001; Nuhr, 2004). Deze twee studies verschillen qua opzet en behandelstrategie enorm; daarnaast is de follow up (zeer) kort (8-10 weken), en zijn de klinische eindpunten zacht (6MWT, VO₂max, QoL, etc). Er is totaal geen bewijs voor klinisch voordeel op langere termijn, laat staan op reductie van HF episodes/opnames of mortaliteit. In de huidige richtlijn Hartfalen Guidelines wordt er ook geen melding gemaakt over enige toegevoegde waarde van deze behandeling bij patiënten met ernstig hartfalen.

Wij willen hierbij opmerken dat op basis van de reactie van het KNGF een derde studie is geïncludeerd (Deley, 2008). Ook deze studie is klein, niet dubbelblind, en het ontbreekt ook hier aan harde uitkomstmaten. Verder is de onderzoeksopzet in deze studie anders omdat het hier gaat om een actieve controle groep.

Naar aanleiding van onze vraag of ziekenhuisopnames en kwaliteit van leven de belangrijkste uitkomstmaten zijn, geeft de NVVC aan dat het afhankelijk is van wie je vraagt. Er zijn voorbeelden van therapieën waarbij kwaliteit van leven verbetert, maar de sterfte ook. Op een zeker moment in het ziekteproces kan men ervoor kiezen om kwaliteit van leven te laten prevaleren boven levensduur, maar eigenlijk dient men dan wel tenminste geïnformeerd te zijn over de effecten van een therapie op de prognose (levensduur). Bij NMES hebben we geen enkel inzicht op de effecten op lange termijn.

Wat betreft onze vraag over de kostenconsequentieraming, geeft de NVVC aan dat meer dan 75% van alle patiënten in NYHA klasse I en II zit. Dit hebben wij ook opgenomen in de kostenconsequentieraming in hoofdstuk 5.

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

De VRA is het eens met onze conclusie om gebruik van NMES niet te vergoeden voor patiënten met hartfalen NYHA III. Deze patiëntengroep is goed in staat een

sportprogramma te volgen en ook vol te houden. De VRA tekent hierbij aan dat de patiënten multidisciplinair behandeld worden en dat ook middels educatie, ondersteuning bij acceptatie en middels het zoeken naar een betere balans tussen belasting en belastbaarheid, een beter evenwicht in de energieverdeling over de dag kan worden bereikt.

Patiënten met NYHA IV echter worden niet vaak gezien. Daarom kan over deze patiëntengroep geen goede uitspraak gedaan worden. De VRA kan zich echter voorstellen dat het meerwaarde zou kunnen hebben om ook met deze patiënten multidisciplinair te werken aan de energieverdeling en zo mogelijk ook op een sportprogramma, daar dit iets is wat patiënten op de langere termijn goed zouden kunnen volhouden.

De VRA verwijst ook naar de KNGF richtlijn Hartrevalidatie (2011), deel B "Chronisch hartfalen", in het bijzonder het hoofdstuk over Behandelprogramma - Krachttraining. Daarin staat dat bij patiënten met chronisch hartfalen is aangetoond dat krachttraining weinig effectief is ten aanzien van belangrijke klinische parameters, zoals ervaren kwaliteit van leven, linkerventrielfunctie, NYHA-klasse, perifere uithoudingsvermogen en VO₂peak (Spruit, 2009). Wel resulteerde de krachttraining in een verhoogde spierkracht en een vergroot krachthoudingsvermogen. In de aanbeveling van de KNGF richtlijn staat dat in het bijzonder patiënten die kracht-gerelateerde inspanningsbeperkingen ondervinden tijdens ADL-activiteiten en sociale participatie profiteren van krachttraining.

Naar aanleiding van onze vraag of ziekenhuisopnames en kwaliteit van leven de belangrijkste uitkomstmaten zijn, geeft de VRA aan dat daarnaast vooral het meten van functioneren van belang is. Zij geven aan dat ze zelf een vragenlijst (beperkingenlijst) hebben ontwikkeld om dit te meten bij hartfalen patiënten. Deze vragenlijst bevat vragen gericht op het functioneren in huis/buitenshuis, gericht op lichte en zware (huishoudelijke) werkzaamheden. Bijvoorbeeld: Kunt u een berg op fietsen?; Kunt u zelf de was doen? Kunt u zelf koken; Kunt u zelf boodschappen doen? Daarnaast zijn er ook nog vragen over psychisch en sociaal functioneren. Voor dit literatuuronderzoek heeft deze nieuw ontwikkelde vragenlijst om beperkingen in functioneren te meten geen toegevoegde waarde omdat functionaliteit ook gemeten wordt met de bestaande instrumenten voor kwaliteit van leven. In de geïncludeerde studies is het functioneren (fysiek, sociaal en psychisch) van patiënten met ernstig hartfalen gemeten met behulp van de generieke vragenlijst SF36 en de ziekte-specifieke vragenlijst MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire).

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

De inhoudelijk deskundige heeft namens het KNGF en de Vereniging voor Hart-, Vaat- en Longfysiotherapie (VHVL) gereageerd.

De inhoudelijk deskundige concludeert dat er veel onduidelijkheden zijn over de inclusiecriteria en kwaliteitsbeoordeling van deze achtergrondrapportage en dat er een forse selectiebias lijkt te bestaan. De conclusie van het KNGF is gebaseerd op onderstaande punten. (1) De deskundige vraagt zich af waarom wij ons alleen baseren op de Cochrane review van Maddocks et al (2013) en niet de recentere meta-analyse van Smart et al (2013) meenemen. (2) Verder geeft de deskundige aan dat de reden voor exclusie niet altijd wordt weergegeven of soms onduidelijk is. (3) Ook is onduidelijk waarom de twee geïncludeerde studies als lage kwaliteit worden gekwalificeerd. (4) Ten slotte noemt de deskundige enkele studies die wij niet hebben geïncludeerd maar wel relevant zijn.

Hieronder volgt onze reactie op bovenstaande punten.

(1) Het is common practice om bij de start van een literatuuronderzoek te kijken of er al een Cochrane review is uitgevoerd naar de betreffende interventie-indicatie combinatie en deze als basis te nemen. Daarnaast kijken we natuurlijk nog wel of er andere systematische reviews zijn gepubliceerd. In de meta-analyse van Smart bestond de onderzochte populatie uit alle patiënten met hartfalen en niet alleen uit patiënten met ernstig hartfalen. Van de tien geïncludeerde RCTs hadden vier RCTs betrekking op patiënten met ernstig hartfalen (Deley, 2008; Eicher, 2004; Nuhr, 2004 en Quittan, 2001). In de Cochrane review zijn alleen de studies van Nuhr en Quittan geïncludeerd, en stond niet vermeld waarom de studies van Deley en Eicher zijn geexclueerd. Daarom hebben we beide studies alsnog kritisch bekeken en de studie van Deley (2008) geïncludeerd (zie hoofdstuk 3 en bijlage 1).

(2) Als afkappunt voor ernstig hartfalen hebben wij genomen dat tenminste 50% van de onderzochte patiënten in NYHA klassen III en IV moeten zitten (zie ook hoofdstuk 2.3). Bijvoorbeeld in de studies van Soska et al (2014) en Karavidas et al (2013) heeft respectievelijk slechts 23% en 30% van de patiënten ernstig hartfalen. Dit betekent dat deze studies om die reden zijn geexclueerd (zie bijlage 1). Verder vond het KNGF onduidelijk waarom het jaartal 2012 een afkappunt voor exclusie is. De reden is dat in de Cochrane review de searchdatum 1 juli 2012 is. Dus alle studies die tot die datum zijn gepubliceerd zijn al beoordeeld/besproken in de Cochrane review. Wij hebben nog een aanvullend literatuuronderzoek gedaan naar alle studies die na die datum zijn gepubliceerd. Ter verduidelijking zullen we in bijlage 1 ook voor alle studies die zijn gepubliceerd voor 2012 de reden van exclusie aangeven.

(3) Op basis van de GRADE-methodiek concluderen wij dat voor de uitkomstmaten kwaliteit van leven en de 6-minuten looptest het niveau van het bewijs laag is. Het doel van de GRADE methode is om bij de beoordeling van de kwaliteit van het bewijs transparant te zijn. Het hanteert hierbij een aantal criteria, zoals het type studie, methodologische tekortkomingen van de studies (bias), inconsistentie tussen verschillende studies, onnauwkeurige data, etc. Evidence gebaseerd op een gerandomiseerde studie heeft in principe een hoge bewijskracht, maar bovenstaande criteria kunnen de bewijskracht van een uitkomstmaat doen wijzigen. In de GRADE tabel in bijlage 3 worden de redenen voor het toekennen van een laag niveau van bewijs voor beide uitkomstmaten beschreven.

(4) Het KNGF noemt de studie van De Araujo (2012). De proefpersonen in deze studie zijn patiënten met hartfalen die in een ziekenhuis zijn opgenomen. Het KNGF geeft aan dat juist bij deze groep NMES een goed alternatief zou zijn voor conditietraining. Wij hebben deze studie geexclueerd omdat het percentage patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klasse III of IV) kleiner is dan 50% (zie bijlage 1). Verder hebben wij de studie van Eicher (2004) geexclueerd vanwege de slechte methodologische kwaliteit (zie paragraaf 3.1). Tenslotte hebben wij de studie van Paissis (2014) niet meegenomen omdat het om een congresabstract gaat.

De Hart&Vaatgroep

De Hart&Vaatgroep kan zich vinden in de conclusie dat er onvoldoende bewijs is voor het effect van NMES bij ernstig hartfalen. Omdat er wel sterke aanwijzingen zijn dat er positieve effecten zijn op kwaliteit van leven en loopafstand, vraagt De Hart&Vaatgroep dan ook aan ZIN om te initiëren dat er deugdelijk onderzoek uitgevoerd gaat worden. Op de website van het KNGF staat dat de kosten van NMES gering zijn. Dit zou volgens de Hart&Vaatgroep een extra reden zijn om de werkzaamheid van NMES beter te beoordelen. In hoofdstuk 4 geven wij ook aan dat

er meer gerandomiseerde studies van goede kwaliteit, voldoende omvang en lange follow-up nodig zijn om een oordeel te kunnen geven over de effectiviteit van NMES bij patiënten met ernstig hartfalen. Deze interventie komt echter niet in aanmerking voor voorwaardelijke toelating (zie ook hoofdstuk 4). Belangrijke reden is dat deze interventie niet veelbelovend is voor patiënten met ernstig hartfalen. Zeker gezien het feit dat de VRA in zijn reactie aangeeft dat zij een sportprogramma (waarbij ook gewerkt wordt aan een beter evenwicht in de energieverdeling over de dag) gebruiken voor patiënten met NYHA III en dat dit programma mogelijk zelfs geschikt is voor patiënten met NYHA IV.

In de Cochrane review werden de uitkomstmaten gepooled ongeacht de verschillen in patiëntenpopulaties (Maddocks, 2013). De onderzoekers vonden dit acceptabel omdat de etiologie van spieratrofie vergelijkbaar is. ZIN heeft de conclusies van de Cochrane review niet overgenomen en de resultaten van de twee studies over patiënten met ernstig hartfalen apart besproken (Quittan, 2001; Nuhr, 2004). De Hart&Vaatgroep vraagt waarom poolen niet acceptabel is. De reden hiervan hebben wij opgenomen in hoofdstuk 3.3.

Verder vraagt De Hart&Vaatgroep zich af waarom het oordeel van Amerikaanse zorgverzekeraars mee zou moeten wegen in onze beoordeling. In ons recent geactualiseerde rapport "Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk" (januari, 2015) staat beschreven welke werkwijze ZIN hanteert bij zijn beoordelingen en de uitgangspunten die wij daarbij hanteren. Wat betreft de buitenlandse verzekeringsstatus van een interventie gaan wij na welke pakketbeslissing is genomen in het specifieke geval in het betreffende land. Hierbij gaan wij na welke onderbouwing daaraan ten grondslag ligt en of die relevant is voor onze beslissing. Meer informatie hierover is te vinden in bovenstaande rapport.

6.2 Wetenschappelijke adviesraad Zorginstituut Nederland

Het concept van de achtergrondrapportage is ook voorgelegd aan de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) van Zorginstituut Nederland in de vergadering van 13 oktober 2014. De WAR kan zich vinden in het literatuuronderzoek waarop de achtergrondrapportage is gebaseerd en onderschrijft de getrokken conclusies rond de stand van de wetenschap en praktijk van NMES bij patiënten met ernstig hartfalen.

7 Standpunt stand van wetenschap & praktijk

In achtneming van de inhoudelijke consultatie concludeert Zorginstituut Nederland dat NMES voor de behandeling van patiënten met ernstig hartfalen geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

8 Literatuurlijst

Araujo de CJS, Goncalves FS, Bittencourt HS, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2012; 7: 124.

Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 4: CD003331.

Deley G, Eicher JC, Verges B, et al. Do low-frequency electrical myostimulation and aerobic training similarly improve performance in chronic heart failure patients with different exercise capacities? *J Rehabil Med* 2008; 40: 219-224.

Eicher JC, Dobsak P, Berteau O, et al. Rehabilitation in chronic congestive heart failure: comparison of bicycle training and muscle electrical stimulation. *Scr Med (Brno)* 2004; 77: 261-70.

Karavidas A, Driva M, Parissis JT, et al. Functional electrical stimulation of peripheral muscles improves endothelial function and clinical and emotional status in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 2013; 166: 760-7.

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie. KNGF-richtlijn. Hartrevalidatie. Supplement bij het Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie 2011; 121, 4.

Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 1: CD009419.

McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* 2012; 33: 1787-1847.

Nuhr MJ, Pette D, Berger R, et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *European Heart Journal* 2004; 25: 136-143.

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC). Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen, 2010.

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC). Multidisciplinaire richtlijn Hartrevalidatie, 2011.

Parissis J, Karavidas A, Farmakis D, et al. Efficacy and safety of functional electrical stimulation of lower limb muscles in elderly patients with chronic heart failure: a pilot study. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 18.

Piepoli MF, Conraads V, Corra U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Heart Failure* 2011; 13: 347-357.

Quittan M, Wiesinger GF, Sturm B, et al. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80: 206-214.

Rutten FH, Poos MJJC, Engelfriet PM. Hoe vaak komt hartfalen voor en hoeveel mensen sterven eraan? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM, <http://www.nationaalkompas.nl> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheidstoestand\Ziekten en aandoeningen\Hart vaatstelsel\Hartfalen, 5 juni 2014 Nationaal Kompas Volksgezondheid, versie 4.17, 23 juni 2014.

Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. *International Journal of Cardiology* 2013; 167: 80-86.

Soska V, Dobsak P, Pohanka M, et al. Exercise training combined with electromyostimulation in the rehabilitation of patients with chronic heart failure: a randomized trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158: 98-106.

Spruit MA, Eterman RM, Hellwig V, et al. A systematic review on the effects of moderate-to-high intensity resistance training in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2009.

Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2008; 28: 79-91.

Zorginstituut Nederland. *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk (actualisering 2015)*. Diemen, 2015.

Bijlage 1: Zoekstrategie en resultaten literatuursearch

Search date: 08-04-2014 (update 29-09-2014)

Searchstrategy with MESH

"Electric Stimulation Therapy"[Mesh:noexp] AND ("Heart Failure"[Mesh] OR ((cardi*[tiab] OR myocard*[tiab] OR heart[tiab]) AND failure[tiab]))) NOT (("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]))

Broader search strategy:

((("Electric Stimulation Therapy"[Mesh:noexp] OR electromyostim*[tiab] OR NMES[tiab] OR myostim*[tiab] OR ((muscle[tiab] OR muscul*[tiab] OR neuromuscul*[tiab]) AND (stimulat*[tiab] OR electrostim*[tiab]))) AND ("Heart Failure"[Mesh] OR ((cardi*[tiab] OR myocard*[tiab] OR heart[tiab]) AND failure[tiab]))) NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]))

Filters: Clinical Trials, Meta-analysis, systematic reviews, treatment outcome

Publications	Inclusion	Exclusion
Systematic review		
1. Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, et al. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD009419.	X	
2. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman RM, et al. 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 2009; 136: 44-61.		Recente Cochrane review gepubliceerd
Meta-analyses		
1. Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. Int J Cardiol 2013; 167: 80-6	X	
2. Sbruzzi G, Ribeiro RA, Schaan BD, et al. Functional electrical stimulation in the treatment of patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010; 17: 254-60		Recente meta-analyse gepubliceerd
Clinical Trials/ RCTs		
1. Soska V, Dobsak P, Pohanka M, et al. Exercise training combined with electromyostimulation in the rehabilitation of patients with chronic heart failure: A randomized trial. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2014; 158: 98-106.		Patienten met ernstig hartfalen <50%
2. Karavidas A, Driva M, Parissis JT, et al. Functional electrical stimulation of peripheral muscles improves endothelial function and clinical and emotional status in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. Am Heart J 2013; 166: 760-7.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
3. Labrunee M, Despas F, Marque P, et al. Acute electromyostimulation decreases muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced chronic heart failure (EMSICA Study). PLoS One 2013; 8: e79438.		Andere uitkomstmaat
4. van Buuren F, Mellwig KP, Prinz C, et al. Electrical myostimulation improves left ventricular function and peak oxygen consumption in patients with chronic heart failure: results from the exEMS study comparing different stimulation strategies. Clin Res Cardiol 2013; 102: 523-34.		Andere vergelijking

5. de Araujo CJS, Goncalves FS, Bittencourt HS, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. J Cardiothorac Surg 2012; 7: 124.		Patienten met ernstig hartfalen <50%
6. Dobsak P, Tomandl J, Spinarova L, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. Artif Organs 2012; 36: 920-30.		Andere uitkomstmaten
7. Lee SY, Im SH, Kim BR, et al. The effects of neuromuscular electrical stimulation on cardiopulmonary function in healthy adults. Ann Rehabil Med 2012; 36: 849-56.		Gezonde personen
8. Carvalho VO, Roque JM, Bocchi EA, et al. Hemodynamic response in one session of strength exercise with and without electrostimulation in heart failure patients: A randomized controlled trial. Cardiol J 2011; 18: 39-46.		Andere uitkomstmaten en andere populatie
9. Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure. Am J Cardiol 2010; 106: 1621-5.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
10. Banerjee P, Caulfield B, Crowe L, et al. Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO2, and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure. J Card Fail 2009; 15: 319-26.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
11. Karavidas A, Parissis J, Arapi S, et al. Effects of functional electrical stimulation on quality of life and emotional stress in patients with chronic heart failure secondary to ischaemic or idiopathic dilated cardiomyopathy: a randomised, placebo-controlled trial. Eur J Heart Fail 2008; 10: 709-13.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
12. Dobsak P, Novakova M, Fiser B, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? Int Heart J 2006; 47: 441-53.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
13. Karavidas AI, Raisakis KG, Parissis JT, et al. Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006; 13: 592-7.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
14. Deley G, Kervio G, Verges B, et al. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005; 12: 22-33.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
15. Nuhr MJ, Pette D, Berger R, et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. Eur Heart J 2004; 25: 136-43.	X	
16. Harris S, LeMaitre JP, Mackenzie G, et al. A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure. Eur Heart J 2003; 24: 871-8.		Patienten met ernstig hartfalen < 50%
17. Quittan M, Wiesinger GF, Sturm B, et al. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure: a single-blind, randomized, controlled trial. Am J Phys Med Rehabil 2001; 80: 206-14.	X	
Overige		
1. Smart NA. How do cardiorespiratory fitness improvements vary with physical training modality in heart failure patients? A quantitative guide. Exp Clin Cardiol 2013; 18: e21-e25.		Geen RCT
2. Karavidas A, Arapi SM, Pyrgakis V, et al. Functional electrical stimulation of lower limbs in patient with chronic heart failure. Heart Fail Rev 2010; 15: 563-79.		Beschrijvende review (niet systematisch)

3. Arena R, Pinkstaff S, Wheeler E, et al. Neuromuscular electrical stimulation and inspiratory muscle training as potential adjunctive rehabilitation options for patients with heart failure. J Cardiopulm Rehabil Prev 2010; 30: 209-23.		Beschrijvende review (niet systematisch)
4. Karavidas A, Parissis JT, Matzaraki V, et al. Functional electrical stimulation is more effective in severe symptomatic heart failure patients and improves their adherence to rehabilitation programs. J Card Fail 2010; 16: 244-9.		Andere vergelijking*
5. Bittencourt HS, Rodrigues Junior EdS, Cruz CGd, et al. Neuromuscular electrical stimulation in a patient with chronic heart failure due to chagas disease: a case report. Clinics (Sao Paulo) 2011; 66: 927-8.		Geen RCT
6. Banerjee P. Electrical muscle stimulation for chronic heart failure: an alternative tool for exercise training? Curr Heart Fail Rep 2010; 7: 52-8.		Achtergrond artikel
7. Deley G, Eicher JC, Verges B, et al. Do low-frequency electrical myostimulation and aerobic training similarly improve performance in chronic heart failure patients with different exercise capacities? J Rehabil Med 2008; 20: 219-24.	X	

* Interessant artikel omdat het effect van elektrische stimulatie wordt vergeleken bij patiënten met matig hartfalen en patiënten met ernstig hartfalen.

Bijlage 2: Overzicht geselecteerde studies

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type onderzoek, Follow-up duur	Aantal patienten	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten ¹	Effectiviteit		Bewijsklasse2
						QoL ³	6MWT ⁴	
Quittan, 2001	RCT, 8 weken	n=42, 9 dropouts	NMES (n=17) versus gebruikelijke dagelijkse activiteiten (n=16)	Ernstig hartfalen (NYHA klasse III/IV=75%)	SF36 -LF en SF	<i>NMES</i> LF: +7,5 (p<0,05) SF: +18,8 (p<0,05) <i>Controle</i> LF: -5,0 (NS) SF: -12,5 (p<0,05)	Niet gemeten	A2
Nuhr, 2004	RCT, 10 weken	n=34, 2 dropouts	NMES (n=15) versus sham stimulatie (n=17)	Ernstig hartfalen (NYHA klasse III/IV=78%)	MLHFQ 6MWT	<i>NMES</i> MLHFQ score: -10 (p<0,001) <i>Controle</i> MLHFQ score: +3 (NS)	<i>NMES</i> 6MWT: +72 meter (p<0,001) <i>Controle</i> 6MWT: +6 meter (NS)	A2
Deley, 2008	RCT, 5 weken	n=46, 2 dropouts	NMES (n=22) versus sportprogramma (n=22)	Ernstig hartfalen (NYHA klasse III/IV=55%)	6MWT	Niet gemeten	<i>NMES</i> 6MWT: + 59 meter (p<0,001)	A2

¹ SF36 -LF en SF= onderdelen van de Short Form 36 vragenlijst (LF=lichamelijk functioneren; SF=sociaal functioneren); MLHFQ = Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; 6MWT = zes minuten looptest

² Zoals gedefinieerd in rapport "Beoordeling stand van wetenschap en praktijk" (volgnr. 27071300):

A1: systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau;

A2: gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang (RCT);

B : vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2;

C : niet-vergelijkend onderzoek;

D : mening van deskundigen.

Deze classificering is van toepassing op therapeutische interventies. Ongeacht het niveau moet het onderzoek peer reviewed gepubliceerd zijn.

³ Voor-na waarden uitgedrukt als absolute verandering tov baseline

							<i>Controle: 6MWT: +73 meter ($p < 0,001$)</i>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Bijlage 3: Risk of bias tabel

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Deley 2008	+	?	-	?	+	?
Nuhr 2004	+	+	+	?	+	?
Quittan 2001	+	+	-	+	+	?

Bijlage 4: Overzicht GRADE evidence tabellen

Author(s): Desiree Welten

Date: 2014-09-22

Question: Should NMES vs usual care (*inactive control group*) be used in patients with advanced heart failure?

Settings:

Bibliography: Nuhr, 2004 Quittan, 2001

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NMES	Usual care	Relative (95% CI)	Absolute		
Quality of life¹ (assessed with: Minnesota living with heart failure questionnaire en SF36)												
2	randomised trials	serious ²	no serious inconsistency	serious indirectness ³	serious ⁴	none	-	-	not pooled ¹	not pooled ¹	OOOO VERY LOW	CRITICAL
								0%	pooled ¹	not pooled		
6-minute walking test (measured with: Standardized 6-min walk test; Better indicated by higher values)												
1 ⁵	randomised trials	none	no serious inconsistency	serious indirectness ³	very serious ⁶	none	15	17	-	MD 66 higher (19 to 113)	OOOO VERY LOW	IMPORTANT

¹ QoL was gemeten met verschillende vragenlijsten; daarom niet gepooled.

² In één studie is de bias hoog vanwege afwezigheid van blinding (zie hoofdstuk 3.2); omdat kwaliteit van leven een subjectieve uitkomstmaat is, hebben wij de risk of bias gekwalificeerd als serious.

³ Omdat er geen studies zijn gevonden die alleen betrekking hebben op patiënten met ernstig hartfalen, is de schatting van het effect in deze beoordeling gebaseerd op studies waarin meer dan 50% van de patiënten in NYHA klasse III en IV zitten

⁴ In beide studies tussen 30-35 patienten.

⁵ Nuhr, 2004

⁶ Slechts één studie met 32 patienten

Author(s): Desiree Welten

Date: 2015-01-15

Question: Should NMES vs exercise program (*active control group*) be used in patients with advanced heart failure?

Settings:

Bibliography: Deley, 2008

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NMES	Exercise program	Relative (95% CI)	Absolute		
6-minute walking test (measured with: Standardized 6-min walk test; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	none	no serious inconsistency	serious indirectness ¹	very serious ²	none	22	22	-	MD 14 lower (-62 to 34)	OOOO VERY LOW	IMPORTANT

¹ Omdat er geen studies zijn gevonden die alleen betrekking hebben op patiënten met ernstig hartfalen, is de schatting van het effect in deze beoordeling gebaseerd op studies waarin meer dan 50% van de patiënten in NYHA klasse III en IV zitten

² Slechts één studie met 44 patiënten

Bijlage 5: Overzicht van gepubliceerde richtlijnen en standpunten

Organisatie	Omschrijving	Richtlijn / standpunt	Datum
ACCF/AHA	American College of Cardiology Foundation / American Heart Association	Richtlijn voor hartfalen. NMES niet genoemd als behandeling.	2013
AHA	American Heart Association	Scientific statement over hartrevalidatieprogramma. NMES wordt niet genoemd als onderdeel hiervan.	2007
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	Versorgungsleitlinien over chronisch hartfalen. NMES wordt niet genoemd als mogelijke behandeling.	2013
ESC	European Society of Cardiology	Richtlijn over diagnose en behandeling van acuut en chronisch hartfalen. NMES wordt niet genoemd.	2012
ESC	European Society of Cardiology	Position statement over exercise training bij hartfalen. NMES wordt niet genoemd.	2011
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement	Richtlijn over hartfalen. NMES wordt niet genoemd.	2013
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	Richtlijn over chronisch hartfalen. NMES wordt niet genoemd.	2010
NVVC	Nederlandse Vereniging voor Cardiologie	Multidisciplinaire richtlijn over hartrevalidatie. NMES wordt niet genoemd.	2011
NVVC	Nederlandse Vereniging voor Cardiologie	Multidisciplinaire richtlijn over hartfalen. NMES wordt niet genoemd.	2010
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Richtlijn over hartrevalidatie. NMES wordt niet genoemd.	2002
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Richtlijn of chronisch hartfalen. NMES wordt niet genoemd.	2007
AETNA	Amerikaanse verzekeraar	Standpunt over elektrische stimulatie. AETNA beschouwt NMES als experimenteel voor patiënten met hartfalen	2013
CIGNA	Amerikaanse verzekeraar	Standpunt over elektrische stimulatie. CIGNA beschouwt NMES als experimenteel voor patiënten met hartfalen.	2014

Organisatie	Omschrijving	Richtlijn / standpunt	Datum
Health Net	Amerikaanse verzekeraar	Standpunt over elektrische stimulatie. Health Net beschouwt NMES als experimenteel voor patiënten met hartfalen.	2014