

# Visokotonska zunanja mišična stimulacija pri zdravljenju diabetične polinevropatije

Strokovni članek

UDK 615.84:616.85

**KLJUČNE BESEDE:** sladkorna bolezen, diabetična polinevropatija, visokotonska zunanja mišična stimulacija

**POVZETEK** - Polinevropatija je izraz, ki označuje bolezen perifernih živcev. Diabetična polinevropatija je pogost zaplet sladkorne bolezni tipa 2 in tudi vzrok ostalih nevropatskih bolečin. Simptomi se izražajo po tipu »nogavic in rokavic« in se pogosto poslabšajo ponoči. Simptomi so zaznani kot pekoči občutki zbadanja ali celo kot električni šoki. V prispevku smo povzeli do sedaj izvedene tuje strokovne študije o vplivu visokotonske terapije (HiEMS) pri zdravljenju polinevropatije. Gre za nov pristop pri zdravljenju polinevropatije, katere primarni cilj je vpliv na celični metabolizem in povečanje celične energije. Visokotonska zunanja mišična stimulacija (HiEMS - High-tone External Muscle Stimulation) je metoda, ki je v tujini priporočena kot neinvazivna, nefarmakološka možnost lajšanja bolečin pri pacientih s sladkorno boleznijo tipa 2.

Professional article

UDC 615.84:616.85

**KEY WORDS:** diabetes, diabetic polyneuropathy, hightone external muscle stimulation

**ABSTRACT** - Polyneuropathy is a term that indicates a disease of the peripheral nerves. Diabetic Polyneuropathy is a common complication of type 2 diabetes and other causes of neuropathic pain. Symptoms are expressed by type "gloves and socks" and are often worse at night; they are perceived as a burning sensation of being stung by pins and needles or even as electric shocks. In the paper we summarise the performed foreign studies on the impact of professional high-tone therapy (HiEMS) in the treatment of polyneuropathy. The High-tone External Muscle Stimulation (HiEMS) is a new approach to the treatment of polyneuropathy, the primary goal of which is the effect on cellular metabolism and the increase in cellular energy. High-tone External Muscle Stimulation (HiEMS) is a method that is recommended abroad as a non-invasive, non-pharmacological possibility for pain relief in patients with type 2 diabetes.

## 1 Uvod

Bolezni perifernih živcev imenujemo nevropatije. Lahko so prizadeti posamezni živci (mononevropatije) ali pa periferni živci v celoti. V slednjem primeru uporabljamo izraz polinevropatija. Prizadetost telesa je pri polinevropatiji simetrična, večinoma pa so prej in bolj prizadeti spodnji udi. Zanja je značilna postopna izguba senzornih aksonov, ki se kaže z napredujočo izgubo distalne senzibilitete, v hujših primerih pa tudi z motorično prizadetostjo. Značilna je prizadetost po tipu nogavice oz. rokavice (Krajnc in Čokolič, 2008). Sladkorna bolezen je najpogostejši vzrok periferne diabetične polinevropatije (v nad. polinevropatija) v našem okolju. Dobi jo kar polovica bolnikov, ki ima bolezen več kot 25 let. Ob odkritju sladkorne bolezni pa polinevropatijo ugotovimo pri manj kot 10 odstotkih bolnikov. Te vrste polinevropatija je pogost vzrok invalidnosti, predvsem zaradi bolečin in kožnih razjed na stopalih, kar lahko vodi celo do amputacij. Tveganje za polinevropatijo, poleg trajanja in slabe urejenosti bolezni, povečajo še starost, telesna teža, povišan arterijski krvni pritisk, kajenje, pitje

alkohola, povečana serumska koncentracija holesterola in trigliceridov ter verjetno genetski vplivi. Diabetična polinevropatija (v nad. DPN) se enako pogosto pojavlja pri ženskah kot pri moških (Zidar, 2009).

Visokotonska zunanja mišična stimulacija (HtEMS - High-tone External Muscle Stimulation) ali visoko-frekvenčna mišična stimulacija (HfEMS - High-frequency External Muscle Stimulation), spada med neinvazivne, nefarmakološke metode lajšanja bolečin pri diabetični polinevropatiji. Metoda je v nemških priporočilih za obravnavo sladkornih bolnikov tipa 2 s polinevropatijo uvrščena med neinvazivne, nefarmakološke možnosti lajšanja bolečin, v sklopu multimodalnega lajšanja bolečin (BÄK, 2011). Tudi pri boleči polinevropatiji namreč ni dokončno pojasnjena etiologija nastanka bolečine, zato so tudi rezultati zdravljenja suboptimalni. Izvor bolečine je lahko kjer koli na poti od prizadetih perifernih živcev do somatosenzornega dela možganske skorje; lahko pa gre tudi za kombinacijo različnih patologij (Aslam idr., 2014).

V prispevku smo definirali pojem polinevropatije in predstavili fiziološki potek bolečine ter patofiziologijo prisotne bolečine. Nadaljevali bomo s fizikalno teorijo visokotonske zunanje mišične stimulacije.

Pristop k zdravljenju bolečine pri polinevropatiji je stopenjski. Povzeli smo do sedaj izvedene študije nefarmakološkega zdravljenja boleče polinevropatije s pomočjo visokotonske zunanje mišične stimulacije z napravo HiToP®, podjetja Gbo Medizintechnik AG (2011).

V prispevku je prikazan pregled domače in tuje strokovne literature ter objavljenih raziskav o uporabi visokotonske zunanje mišične stimulacije kot učinkovite komplementarne metode zdravljenja DPN od leta 2005 do leta 2015.

## 2 Polinevropatija

Okvare živčevja so pogost zaplet sladkorne bolezni. Polinevropatija je izraz, ki označuje bolezen perifernih živcev. Ti povezujejo osrednje živčevje z organi, ki izvršujejo njihove ukaze, čutila pa z osrednjim živčevjem, kjer nastanejo čutne zaznave. Njihova naloga je prevajanje živčnih impulzov. Razmeroma pogost vzrok za nastanek polinevropatije so prirojene napake v delovanju genov, ki kodirajo beljakovine, ki sestavljajo aksone ali mielin. Pridobljeni vzroki pa so motnje presnove, zastrupitve, vnetja in tudi oddaljene posledice raka na drugih organih. V Evropi je najpogostejši vzrok za nastanek polinevropatij sladkorna bolezen (Zidar, 2009).

### 2.1 Simptomi

Težave, ki jih občutijo bolniki pri nevropatiji, so lahko počasi napredujoče in blage, lahko pa se razvijejo hitro, v nekaj dneh ali celo urah. Najpogosteje težave najprej zajamejo dele udov, ki so od trupa najbolj oddaljeni. Širijo se od palcev na nogah proti gležnjem in od tam v goleni. Približno v tem času se prve težave pojavijo tudi v rokah, kjer se od prstnih jagodic širijo navzgor (Zidar, 2009).

Simptome delimo na motorične (gibalne), senzorične (motnje čutenja) in avtonomne.

*Motorični znaki bolezni so predvsem (Zidar, 2009):*

- trzljaji v mišicah (fascikulacije),
- gomazenje v mišicah (miokimije),
- usahllost mišic in mišična šibkost.

*Senzorični znaki bolezni:*

- spontani, brez draženja čutil zaznani občutki mravljinčenja ali bolečin (pekoči, stiskajoči ali v obliki mravljinčenja),
- gluhost oz. nezaznavnost dotikanja kože, kar lahko zmanjša tudi občutek za ravnotežje.

*Simptomi okvare avtonomnega živčevja pa so:*

- omotica ob vstajanju (ortostatska hipotenzija), ki lahko vodi v izgubo zavesti,
- motnje potence pri moških,
- driska,
- prekomerno ali zmanjšano potenje,
- suha usta ali oči.

## 2.2 Diagnosticiranje

Najbolj dostopno orodje, ki se uporablja za klinično diagnosticiranje DPN je validiran vprašalnik za identifikacijo specifičnih znakov in simptomov, fizični pregled stopal in senzorični test za oceno nevrološke okvare. Pomembna pa je tudi elektromiografska (EMG) preiskava (Sacco et al., 2015), s čimer spoznamo tudi vrsto prizadetih živčnih vlaken in anatomsko razporeditev okvar, ugotovimo patološki mehanizem in stopnjo ter časovni potek okvare (Zidar, 2009).

## 2.3 Diabetična polinevropatija

Diabetes prizadene 382 milijonov ljudi po svetu, prevalenca do leta 2035 pa je pričakovana v višini 592 milijonov (Aslam idr., 2014).

Diabetična polinevropatija je pogost zaplet sladkorne bolezni tipa 2. V literaturi naletimo na zelo različne podatke o njeni razširjenosti, od 5 do 66 odstotkov. Lahko je prisotna že ob ugotovitvi sladkorne bolezni. Okvara zajame vse segmente živčevja, čeprav nekateri raziskovalci trdijo, da je lahko parasimpatična avtonomna disfunkcija neodvisna od periferne nevropatije. Klinična slika je pestra. Najpogostejša izmed vseh diabetičnih nevropatij je distalna simetrična senzorična in motorična polinevropatija. Njeno prevalenco v populaciji sladkornih bolnikov ocenjujejo na 16,3–50 odstotkov. Okvare senzoričnega sistema se kažejo z motnjami občutka za zbodljivost, dotik, temperaturo ter propriocepcijo in bolečino. Okvare motoričnega sistema povzročajo atrofijo mišic ter mišično šibkost, kar lahko vodi do deformacij stopal in spremenjene mehanike hoje. Do 50 odstotkov bolnikov z distalno simetrično polinevropatijo navaja bolečinske simptome, ki so pri 10 do 20 odstotkih bolnikov tako hudi, da jih je treba zdraviti. Kronična nevropatična bolečina pomembno poslabša kakovost življenja – vpliva na čustveno stabilnost, spanje, voljo do dela, mobilnost, sposobnost za delo.

Depresija, anksioznost in motnje spanja so pri bolnikih s sladkorno boleznijo prisotne v 30 do 40 odstotkih (Urbančič in Pražnikar, 2016).

Pri bolnikih, ki imajo sladkorno bolezen več kot 25 let, je pojavnost boleče diabetične polinevropatije (v nadaljevanju BDPN) več kot 50-odstotna, medtem ko se ob odkritju sladkorne bolezni ta pojavi pri manj kot 10 odstotkih bolnikov (Zidar, 2009).

DPN je pogost vzrok invalidnosti, predvsem zaradi bolečin in kožnih razjed na stopalih, ki lahko vodijo do amputacij. Tveganje za BDPN, poleg trajanja in slabe urejenosti bolezni oz. nadzora krvnega sladkorja, povečajo še starost, telesna teža, povišan arterijski krvni pritisk, kajenje, pitje alkohola, povečana serumska koncentracija holesterola in trigliceridov ter verjetno genetski vplivi. BDPN se enako pogosto pojavlja pri ženskah kot pri moških (Zidar, 2009).

Pri BDPN izstopajo predvsem senzorični simptomi. To so mravljinčenje in gluhost v stopalih, neprijeten občutek hladnih ali vročih nog ter mišični krči v stopalih ali mečih. Znaki, ki opozarjajo na bolezen, so blažje atrofije (usahlost) stopalnih mišic ali golenskih mišic in njihova šibkost ter predvsem izguba senzibilnosti za bolečino in temperaturo, pa tudi za lahen dotik. BDPN je tudi pomemben dejavnik tveganja za razvoj diabetičnega stopala, ki se kaže v obliki nebolečih razjed kože, ki se slabo celijo ter lahko okužijo in vodijo do odmrta tkiv, kar zahteva amputacijo stopala (Zidar, 2009).

### **3 Fiziološki potek in patofiziologija bolečine pri boleči diabetični polinevropatiji**

BDPN je pogost zaplet sladkorne bolezni in tudi vzrok ostalih nevropatskih bolečin. Kljub velikemu napredku pri raziskovanju diabetesa in nevropatij pa vzrok za nastanek BDPN še ni povsem znan. Simptomi BDPN se izražajo po tipu »nogavic in rokavic« in se pogosto poslabšajo ponoči. Simptomi so zaznani kot pekoči občutki zbadanja ali celo kot električni šoki (Aslam idr., 2014).

Natančna etiopatogeneza BDPN še ni pojasnjena, vključuje pa kombinacijo presnovnih motenj in okvaro žilja. Dolgotrajna izpostavljenost visokim vrednostim sladkorja škoduje živcem. Dejavniki, ki pripomorejo k nastanku diabetične nevropatije, pa so tudi:

- presnovni (visok krvni pritisk, visoke vrednosti krvnih maščob),
- avtoimunski, ki povzročajo vnetje živcev,
- mehanske poškodbe živcev,
- dedni,
- kajenje in uživanje alkohola,
- živčno-žilni dejavniki, ki povzročajo okvaro krvnih žil ter skrbijo za ustrezno preskrbo s kisikom in hranilnimi snovmi (Kert, 2013, str. 88).

### 3.1 Patofiziološki mehanizmi pri nevropatski bolečini

Bolečina je zaznava dejanske ali morebitne poškodbe živca ali tkiva s škodljivim dražljajem. Senzorični živci prenašajo občutke iz kože, sklepov in notranjih organov preko velikih in majhnih živčnih vlaken. Velika vlakna A-alfa so odgovorna za propriocepcijo udov, vlakna A-beta pa prenašajo proprioceptivne občutke, pritisk in vibracije iz okončin. Velika mielizirana vlakna A-delta in mala nemielizirana vlakna C so v glavnem odgovorna za izvajanje nociceptivnih občutkov. Površinska bolečina je pogosto oster ali zbadajoč občutek in se prenaša po vlaknih A-delta. Globoko, pekočo, srbečo bolečino pogosto spremlja hiperalgezija in alodinija in se prenaša preko počasnih, nemieliziranih vlaken C. Poškodbe tkiva se kažejo v sproščanju prostaglandinov, bradikininov in histaminov, ki povzročajo vnetni proces. Na mestu vnetja sprožijo depolarizacijo nociceptorjev, s čimer se generira akcijski potencial. Akcijski potencial preko dorzalnega ganglija prenaša nociceptivne občutke do dorzalnega roga hrbtenjače. Sproščanje glutamata in substance P se kaže v aktivaciji nociceptivnih občutkov na spinothalamusnem traktu, talamusu in kasneje v korteksu, kjer se bolečina zaznava in razlaga (Aslam idr., 2014).

Nevropatska bolečina je posledica strukturne okvare živčevja ali njegovega motenega delovanja. Nastane zaradi poškodbe ali bolezenskega procesa, kar povzroči patofiziološke spremembe v perifernem ali centralnem živčnem sistemu. Razvijejo se patološki mehanizmi, ki povzročijo povečano vzdražnost bolečinskega sistema. Posledica je znižanje praga bolečine, kar povzroči bolečino ob dejansko nebolečem draženju. Ta pojav imenujemo alodinija. Poleg tega se pojavi hiperalgezija oz. povečana odzivnost na normalno boleče dražljaje. Pogost pa je tudi pojav hiperpatije, kjer pride do pretiranega odgovora na boleč dražljaj z občutenjem bolečine tudi po prenehanju stimulacije. Omenjeni bolečinski simptomi se lahko v različnih kombinacijah pojavljajo v okviru nevroloških bolečinskih sindromov (Mir, 2014, str. 5).

## 4 Fizikalna teorija visokotonske elektroterapije

Natančni mehanizmi učinkovanja HtEMS niso pojasnjeni. Upošteva se t. i. teorijo vrat naj bi električna stimulacija preko delovanja na dorzalne robove hrbtenjače (spinalni inhibitorni kompleks) modulirala prenos aferentnih impulzov, na čemer temeljita tudi TENS in akupunktura (Melzack in Wall, 1984). Raziskave kažejo, da visokotonski električni stimulaciji sledi znižanje koncentracije ekscitatornih nevrotovtrmiterjev glutamata in aspartata v dorzalnih rogovih hrbtenjače (Sluka idr., 2005), hkrati pa naj bi kratkotrajna visokotonska električna stimulacija zmanjševala tudi ekscitabilnost motoričnega korteksa (Mima idr., 2003). HtEMS izboljšuje tudi pretok krvi na mikrovaskularnem nivoju (Jacobs idr., 1988; Baker idr., 1997; Lundberg idr., 1992).

Primarni cilj visokotonske elektroterapije (v nadaljevanju HiToP - High Tone Power Therapy) je neposredni učinek na celični metabolizem, s čimer povečamo potencial celične energije. Poleg tega pride tudi do učinka oscilacije celičnih struktur, s čimer normaliziramo metabolizem celic.

Medtem ko gre pri metodi TENS za modulacijo amplitude (intenziteta toka je modulirana, frekvenca pa ostane konstantna), sta pri HiToP amplituda in frekvenca modulirani simultano. Krivulja praga električne občutljivosti določa, koliko energije se lahko vnese v telo. Višja kot je frekvenca, več energije lahko vnesemo glede na prag električne občutljivosti posameznega pacienta (ang. Threshold curve current sensation). Pri HiToP so uporabljene visoke frekvence med 4096 Hz in 32768 Hz, kar omogoči, da v telo vnesemo do 5000 mW energije. Tako delovanje na celice povzroči povečanje števila in velikosti mitohondrijev. Poleg uporabe visokih frekvenc se terapija s HiToP od TENS-a loči tudi po trajanju terapije, saj ta traja med 45 in 60 minut.

Poleg vnosa energije, s čimer se aktivirajo celice in vitalizira telo, je učinek HiToP ustvarjanje resonanc, ki povzročijo oscilacijo celičnih struktur in tkiva, kar izboljša metabolizem in hkrati deluje analgetično. Za oscilacijo celičnih struktur in tkiva je uporabljeno polje izmeničnega električnega toka. Uporabljene frekvence v obsegu 4096 do 32768 Hz potujejo skozi tri oktave, vsaka v četrtrtonskih korakih ene sekunde. Toni v oktavah so enaki, kot so uporabljeni v glasbi. Frekvence visokih tonov potujejo skozi telo v obliki električnega polja, kar povzroči oscilacijo nabitih delcev. Frekvence oscilacij ustvarjajo resonanco v molekulah in celičnih strukturah. Širok spekter frekvenc omogoči, da se pri različnih frekvencah aktivirajo strukture različnih velikosti.

Učinek oscilacije delcev v tkivu se kaže kot močno povečana distribucija bolečine in posrednikov vnetja, prav tako pa ima pozitiven učinek na prenos hranilnih snovi in izločanje odpadnih produktov. Končni rezultat HiToP terapije je izboljšanje metabolizma, čiščenje telesa in lajšanje bolečine.

Glavne indikacije za HiToP terapijo so:

- artroza kolena in kolka,
- bolečine v ledvenem, torakalnem in vratnem delu hrbtenice,
- bolečine v predelu rama-roka,
- epicondylitis (medialni, lateralni),
- ulcus cruris,
- edemi,
- fizični in psihični stres ter izčrpanost,
- diabetična polinevropatija.

Trenutno obstaja le nekaj kontraindikacij za visokotonsko elektroterapijo: aktivna bakterijska infekcija, prisotnost srčnega spodbujevalnika ali defibrilatorja, nosečnost, sveži zlomi kosti, akutna tromboza in epilepsija (Heidland idr., 2013).

## 5 Pregled raziskav

Visokotonska zunanja mišična stimulacija je bila predstavljena leta 2005, ko je Reichstein s sod. pri sladkornih bolnikih z bolečo diabetično polinevropatijo (BDP) primerjal učinke HtEMS z učinki dotlej bolj poznane in priznane terapije TENS (transkutana elektro-živčna stimulacija). Stimulacijo je izvajal na stegenskih mišicah obeh spodnjih okončin, po 30 minut dnevno tri zaporedne dni. Pri tem je uporabljal napravo

HiToP, podjetja Gbo iz Nemčije, ki je generirala pulze  $\leq 350$  mA,  $\leq 70$  V in v 3-sekundnih korakih povečevala frekvenco od 4.096 do 32.768 Hz. Tudi doseženo maksimalno frekvenco je vzdrževal 3 s, nato pa jo je v enakih intervalih zniževal do izhodiščnih 4.096 Hz. Primerjava s skupino TENS je pokazala pomembno olajšanje bolečine. O tem je poročalo 69 % pacientov, zdravljenih s HtEMS, medtem ko je pri pacientih, zdravljenih s TENS-om, olajšanje opisala le četrtnina pacientov oz. 25 %. HtEMS se je izkazala kot učinkovitejša metoda za lajšanje bolečine pri diabetični polinevropatiji v primerjavi s TENS-om (Reichstein idr., 2005).

Analgetične učinke HtEMS pri sladkornih bolnikih so odtlej še večkrat potrdili. Humpert s sod. (2009) je raziskoval, kako HtEMS izboljša občutek pekočih nog in motenj spanja pri pacientih z BDPN. V raziskavo je bilo vključenih 92 pacientov z BDPN, ki so prejeli terapijo dvakrat tedensko, zdravljenje pa je trajalo štiri tedne. Po koncu zdravljenja je 73 % udeležencev raziskave poročalo o občutnem izboljšanju težav, kot so parestezija, bolečina in občutki mravljinčenja, pekoče noge in motnje spanca.

V raziskavi, ki jo je opravil Klassen s sod. (2008) in v katero je bilo vključenih 40 pacientov, med njimi 25 z BDPN, je bilo ugotovljeno, da HtEMS vodi do značilnega izboljšanja vseh štirih nevropatskih simptomov, ki so bili zajeti v raziskavi (mravljinčenje, pekoč občutek, bolečina in gluhost v območju spodnjih okončin), in tudi motenj spanca. Pozitiven odziv je opisalo 73 % pacientov in je bil neodvisen od starosti pacientov. Izboljšanje simptomov BDPN je bilo časovno odvisno, saj so bili najboljši rezultati doseženi tri mesece po zaključku zdravljenja.

Humpert s sod. (2008) je v raziskavi o vplivu visokotonske mišične stimulacije kot metode zdravljenja nevropatije tipa 2 pacientom apliciral terapijo dvakrat tedensko v zaporedju osmih tednov. Posamezna terapija je trajala 60 min. Prišel je do ugotovitev, da terapija zmanjša boleče, zbadajoče občutke parestezije pri sladkornih bolnikih tipa 2 in izboljša mikrovaskularno funkcijo endotelijskih celic.

Poleg omenjenega so s terapijo HtEMS dokazali tudi ugodne učinke na zmanjšanje telesne teže in izboljšanje glikemične kontrole (Rose idr., 2008). Metoda se je izkazala za učinkovito tudi pri drugih oblikah polinevropatije - pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo na dializi in z uremično polinevropatijo (Klassen idr., 2008; Stremška idr., 2013; Heidland idr., 2013). Prospektivne študije kažejo, da je olajšanje bolečine večje, če se postopek uporablja vsakodnevno in ne le trikrat tedensko (Santoro idr., 2013).

Pregled raziskav, ki so bile narejene na področju zdravljenja diabetične polinevropatije z zunanjo visokotonsko mišično stimulacijo v letih od 2005 do 2017, je pokazal, da še nobena raziskava doslej ni bila narejena v Sloveniji.

## 6 Ugotovitve

Hiperglikemija povzroči povečano aktivnost na poliolni poti (redukcija glukoze do polihidroksilnega alkohola sorbitola), kar se odraža v nenormalnem delovanju živcev. Za zdravljenje simptomatske periferne nevropatije se uporabljajo številna farmakološka sredstva, ki pa so lahko povezana s stranskimi učinki. Najnovejše raziskave so pokazale, da ima visokotonska zunanja stimulacija mišic pri bolnikih z BDPN ugodne in enake učinke kot farmakološka sredstva, poleg tega pa ne povzroči nobenih stranskih učinkov (Aslam idr., 2014).

Visokotonska zunanja mišična stimulacija (HtEMS) se je v opravljenih študijah pokazala kot zelo učinkovita pri zmanjšanju neugodja in bolečine, povezane z diabetično polinevropatijo. V študijah, ki so primerjalno zajemale to obliko zdravljenja s strokovno podprto terapijo TENS, se je prva izkazala za učinkovitejšo.

V Sloveniji ni bilo opravljenih še nobene raziskave, zato bi bila, glede na izsledke tujih raziskav, ta smiselna.

Čeprav je patofiziologija diabetične nevropatije dobro poznana, pa je zdravljenje simptomov, povezanih s tem stanjem, velik izziv. Zunanja visokotonska mišična stimulacija ponuja nov terapevtski pristop k zdravljenju BDPN. Za dokončne rezultate in sprejetje HtEMS kot strokovno podprte in potrjene oblike zdravljenja BDPN bodo potrebne dodatne raziskave, s katerimi bomo potrdili varnost in učinkovitost uporabe HtEMS za zdravljenje teh izčrpavajočih posledic sladkorne bolezni tipa 2.

*Matjaž Ogris, MSc, David Ravnik, PhD (Czech Republic)*

### **High-tone External Muscle Stimulation in Treating Diabetic Polyneuropathy**

*Peripheral nerve disorders are called neuropathy. Individual nerves (mononeuropathies) or peripheral nerves may be affected. In the latter case, we use the term polyneuropathy. The body discomfort is symmetrical in polyneuropathy, but mostly the lower limbs are more affected. It is characterised by gradual loss of sensory axons, which is reflected by a progressive loss of distal sensibility, and in severe cases, motor impairment. Characteristic is the effect of disability of the “socks and gloves” type (Krajnc and Čokolič, 2008). Diabetes is the most common cause of peripheral diabetic polyneuropathy in our environment. It affects half of patients who suffer from the disease for more than 25 years. When diabetes is diagnosed, polyneuropathy is found in less than 10% of patients. These types of polyneuropathy are a common cause of disability, mainly due to pain and skin ulcers on feet, which can even lead to leg amputation. The risks of polyneuropathy, in addition to the duration and poor regulation of the disease, are also increasing with age, body weight, increased arterial blood pressure, smoking and drinking alcohol, the increased serum cholesterol and triglyce-*



rides, as well as probable genetic influences. Diabetic polyneuropathy is equally common in women and men (Zidar, 2009).

A new generation of electrotherapy is the so-called High-tone External Muscle Stimulation (HtEMS). While classical electrotherapy uses fixed carrier frequencies of typically 4000 Hz, the frequencies of HtEMS are continuously scanned from 4096 Hz to 31768 Hz, allowing a much higher power of up to 5000 mW to be introduced to the treated muscles. In a short-term (3 consecutive days), comparative investigation in subjects with symptomatic diabetic PPN, HtEMS improved the discomfort and pain more effectively than TENS did. More importantly, this kind of therapy was without harmful side-effects (Reichstein et al., 2005).

High-tone External Muscle Stimulation (HtEMS) or high-frequency muscle stimulation (HfEMS - High-frequency External Muscle Stimulation), is a non-invasive, non-pharmacological method of pain relief in treating diabetic polyneuropathy. Abroad, it is recommended for the treatment of type 2 diabetic patients with polyneuropathy, and the method is classified as non-invasive, non-pharmacological pain relief, as part of a multimodal pain relief (BÄK, 2011). Even in the painful polyneuropathy, the etiology of pain is not fully explained, and consequently, the results of treatment are suboptimal. The source of pain can be anywhere from the affected peripheral nerves to the somatosensory part of the cerebral cortex; but it may also involve a combination of different pathologies (Aslam et al., 2014).

Approach to the treatment of different types of pain in polyneuropathy is carried out in stages. In this paper we summarise the studies carried out to date concerning the non-pharmacological treatment of painful polyneuropathy using Treble external muscle stimulation with a device HiToP®, developed by GBO Medizintechnik AG.

We define the concept of polyneuropathy and present the course of physiological pain and pathophysiology of the present pain. The physical theory and Treble external muscle stimulation are presented and a review of domestic and foreign professional literature and research carried out in the treatment of diabetic polyneuropathy with Treble external muscle stimulation from 2005 to 2015 is performed. The adequacy of the data is provided by the selection of research and an assessment of the comparability of the results of the research.

The literature provides a variety of information on diabetic polyneuropathy on its prevalence, ranging from 5% to 66%. It may be present at the time of diagnosis of diabetes. The failure captures all segments of the nervous system, although some researchers claim that parasympathetic autonomic dysfunction may be independent of peripheral neuropathy. The clinical picture is varied. The most common of all diabetic neuropathy is distal symmetric sensory and motor polyneuropathy. Its prevalence in the diabetic population is estimated to be 16.3% - 50%. Sensory system disorders are indicated by disturbances in the sensation of stroke, touch, temperature and proprioception, and pain. Malfunction of the motor system causes muscle atrophy and muscle weakness, which can lead to foot deformities and altered walking mechanic. Up to 50% of patients with distal symmetrical polyneuropathy refer to pain symptoms, which are so severe in 10% to 20% of patients that they need to be treated. Chronic neuro-

*pathic pain significantly worsens the quality of life - affects emotional stability, sleep, the will to work, mobility, ability to work. Depression, anxiety and sleep disorders are present in patients with diabetes in 30% to 40% (Urbančič and Pražnikar, 2016).*

*Neuropathic pain is a consequence of structural damage to the nervous system or its dysfunction. It is caused by an injury or a disease process, which causes pathophysiological changes in the peripheral or central nervous system. Pathological mechanisms are developed that cause increased irritation of the pain system. The result is a decrease in the threshold of pain, which results in pain with actually painless irritation. This phenomenon is called allodynia. In addition, hyperalgesia or increased response to normal painful stimuli occurs. There is also a common phenomenon of hyperpathy, where there is an overwhelming response to painful stimuli with pain sensation even after the end of stimulation. The aforementioned pain symptoms may occur in various combinations within neurological pain syndromes. (Mir, 2014).*

*Precise mechanisms of HtEMS action are not explained. Taking into account the so-called theory of the door, the spinal inhibitory complex modulates the transmission of afferent pulses (Watkins, 1993), based on the TENS and acupuncture (Melzack and Wall, 1984). Research shows that the tweeter electric stimulation is followed by a decrease in the concentration of excitatory neurotransmitters glutamate and aspartate in the dorsal horns of the spinal cord (Sluka et al., 2005), while the short-lived tweeters electric stimulation also reduces the excitability motor cortex (Mima et al., 2003). It also improves the blood flow to the microvascular level (Jacobs et al., 1988; Baker et al., 1997; Lundberg et al., 1992).*

*The primary objective of treble electrotherapy (HiTOP - High Tone Power Therapy) is a direct effect on cellular metabolism, thereby increasing the potential of cellular energy. In addition, the effect of oscillations of the cellular structures occurs, thereby normalising metabolism cells.*

*While the TENS amplitude modulation (current intensity is modulated and the frequency remains constant), the HiTOP amplitude and frequency are modulated simultaneously. The curve of the electrical sensitivity threshold determines how much energy can be introduced into the body. The higher the frequency, the more energy can be entered, depending on the electrical sensitivity threshold of each patient (threshold curve current sensation). In HiTOP, high frequencies between 4096 Hz and 32,768 Hz are used, enabling them to enter into the body up to 5000 mW. Energy inputs increases the number and size of mitochondria. The duration of the HiToP therapy is between 45 and 60 minutes.*

*High-tone External Muscle Stimulation (HtEMS) was introduced in 2005, when Reichstein et al., in a study of diabetic patients with painful diabetic polyneuropathy, compared the effects of HtEMS and TENS (Transcutaneous Electro-Nerve Stimulation) therapy. Stimulation was performed on thigh muscles of both lower limbs, 30 minutes a day for 3 consecutive days. A HiToP, device by GBO from Germany was used, which generated pulses  $\leq 350 \text{ mA} \leq 70 \text{ V}$  and increased in 3-second increments in frequency from 4,096 Hz to 32,768 Hz. The maximum frequency achieved was maintained by 3 second intervals, then in equal intervals decreased to baseline 4.096 Hz. In*

comparison with the TENS group, a significant pain relief was shown. This amounted to 69% in patients treated with HtEMS, while in patients treated with TENS, the relief was described only 25% patients. HtEMS has proven to be more effective method of pain relief in diabetic polyneuropathy than TENS therapy (Reichstein et al., 2005).

Since then, HtEMS analgesic effects in diabetic patients have been confirmed more than once. Humpert et al. (2009) studied how HtEMS improves the feeling of burning legs and sleep disorders in patients with diabetic polyneuropathy. The study included 92 patients with diabetic polyneuropathy, who were treated 2 times a week, and the treatment lasted for 4 weeks. After the treatment, 73% of study participants reported significant improvement in problems such as paraesthesia, pain and feelings of tingling, burning feet, and sleep disorders.

In a survey conducted by Klassen et al. (2008), which included 40 patients, including 25 with painful diabetic polyneuropathy, it was found that HtEMS leads to a significant improvement in all four neuropathic symptoms, which were included in the study (tingling, burning sensation, pain and deafness in the painful lower limbs region), as well as sleep disorders. A positive response was described by 73% of patients and was independent of the age of the patient. Improvement of symptoms of painful diabetic polyneuropathy was time-dependent, because the best results were achieved three months after completion of treatment.

Humpert et al. (2008), in a study on the impact of the Treble muscle stimulation as a method of treating the neuropathy type 2 patients, applied the treatment two times a week, in a sequence of eight weeks. Individual therapy lasted for 60 minutes. He came to the conclusion that the therapy reduced the painful, tingling feelings of paraesthesia for diabetes type 2 and improved the microvascular endothelial cell function.

In addition, the HtEMS therapy also demonstrated beneficial effects on the weight loss and the improvement of glycaemic control (Rose et al., 2008). The method also proved to be effective in other forms of polyneuropathy - in patients on dialysis and uremic polyneuropathy (Klassen et al., 2008; Stremška et al., 2013; Heidland et al., 2013). Prospective studies show that pain relief is greater if the process is used daily, not just three times a week (Santoro et al., 2014).

HtEMS (High-tone External Muscle Stimulation) is shown to be very effective in reducing the discomfort and pain associated with diabetic polyneuropathy. In studies that comprised this form of treatment with professionally supported TENS therapy, was the first proved to be more effective.

In Slovenia, no further research has been made, but it would, according to the results of foreign studies, make sense.

Although the pathophysiology of diabetic neuropathy is well known, the treatment of symptoms associated with this condition is a challenge. External tweeters muscle stimulation offers a new therapeutic approach to the treatment of diabetic polyneuropathy. For definitive results and the adoption of HtEMS as a professionally supported and validated form of treatments of diabetic polyneuropathy, further research will be

*needed to confirm the safety and efficacy of HtEMS treatments for these debilitating effects of diabetes type 2.*

## LITERATURA

1. Aslam, A., Singh, J. and Rajbhandari, S. (2014). Pathogenesis of painful diabetic neuropathy. *Pain Res Treat*.
2. BÄK (Bundesärztekammer) - Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern, Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, 28. November 2011.
3. Baker, L. L., Chambers, R., DeMuth, S. K. and Villar, F. (1997). Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers. *Diabetes Care*, No. 20, pp. 405–412.
4. Gbo Medizintechnik, 2011. Gebrauchsanweisung. Pridobljeno dne 13. 6. 2016 s svetovnega spleta: [http://www.gbo-med.de/assets/027-7-0005\\_BH\\_HiToP\\_4\\_touch\\_DT\\_13.pdf](http://www.gbo-med.de/assets/027-7-0005_BH_HiToP_4_touch_DT_13.pdf).
5. Heidland, A., Fazeli, G., Klassen, A., Sebekova, K., Hennemann, H., Bahner, U. and Di Iorio, B. (2013). Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clinical Nephrology*, 79, No. 1, pp. S12–S23.
6. Humpert, P. M., Morcos, M., Oikonomou, D., Schaefer, K., Hamann, A., Bierhaus, A., Schilling, T. and Nawroth, P. P. (2009). External electric muscle stimulation improves burning sensations and sleeping disturbances in patients with type 2 diabetes and symptomatic neuropathy. *Pain Med*, No. 10, pp. 413–419.
7. Jacobs, M. J., Jorning, P. J. and Joshi, S. R. (1988). Epidural spinal cord electrical stimulation improves microvascular blood flow in severe limb ischemia. *Ann Surg*, No. 207, pp. 179–183.
8. Kert, S. (2013). Možnosti ocene in zdravljenje diabetične periferne nevropatije v referenčni ambulanti družinske medicine. V: Klemenčič-Ketiš, Z. in Stepanovič, A. (ur.). XV Fajdigovi dnevi. Kranjska Gora: Zavod za razvoj družinske medicine, str. 87–92.
9. Klassen, A., Di Iorio, B., Guastaferro, P., Bahner, U., Heidland, A. and De Santo, N. (2008). High-tone external muscle stimulation in end-stage renal disease: effects Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and effects S23 on symptomatic diabetic and uremic peripheral neuropathy. *J Ren Nutr*, No. 18, pp. 46–51.
10. Krajnc, M. in Čokolič, M. (2008). Diabetična nevropatija. Pridobljeno dne 5. 5. 2016 s svetovnega spleta: <http://www.diabetiki-mb.si/index.php/obvestila/povzetki-predavanj/23-diabeticna-nevropatija>.
11. Lundberg, T. C. M., Ericksson, S. V. and Malm, M. (1992) Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers. *Ann Plast Surg*, No. 29, pp. 328–331.
12. Melzack, R. and Wall, P. D. (1984). Acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation. *Postgrad Med J*, 60, No. 710, pp. 893–896.
13. Mima, T., Oga, T., Rothwell, J., Satow, T., Yamamoto, J., Toma, K., Fukuyama, H., Shibasaki, H. and Nagamine, T. (2003). Short-term high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation decreases human motor cortex excitability. *Neurosci Lett*, 355, No. 1–2, pp. 85–88.
14. Mir, I. (2014). Kakovost življenja bolnika z bolečo diabetično nevropatijo (Diplomska naloga). Maribor: Univerza v Mariboru. Pridobljeno dne 25. 7. 2016 s svetovnega spleta: <https://dk.um.si/Dokument.php?id=65929>.
15. Reichstein, L., Labrenz, S., Ziegler, D. and Martin, S. (2005). Effective treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy by high-frequency external muscle stimulation. *Diabetologia*, No. 48, pp. 824–828.
16. Rose, B., Lankisch, M., Herder, C., Röhrig, K., Kempf, K., Labrenz, S., Hänsler, J., Koenig, W., Heinemann, L. and Martin, S. (2008). Beneficial effects of external muscle stimulation on glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*.

17. Sacco, C. N. I., Yuri Suda, E., Vigneron, V. and Dallemole Sartor, C. (2015). An importance maps of signs and symptoms to classify diabetic polyneuropathy: An exploratory data analysis. Department of physical therapy and speech and occupational therapy. Sao Paulo: School of medicine, University of Sao Paulo, Brazil.
18. Santoro, D., Satta, E., Messina, S., Costantino, G., Savica, V. and Bellinghieri, G. (2013). Pain in end-stage renal disease: a frequent and neglected clinical problem. *Clinical Nephrology*, 79, No. 1, pp. S2–S11.
19. Sluka, K. A1., Vance, C. G. and Lisi, T. L. (2005). High-frequency, but not low-frequency, transcutaneous electrical nerve stimulation reduces aspartate and glutamate release in the spinal cord dorsal horn. *J Neurochem*, 95, No. 6, pp. 1794–1801.
20. Stremška, B., Bilinska, M. and Weyde, M. (2013). The effect of High-tone electrical muscle stimulation on the symptoms and electrophysiological parameters of the uremic peripheral neuropathy. *Clin Nephrol*, 78, No. 1, pp. S24–S27.
21. Urbančič, V. and Pražnikar, A. (2015). Diabetična nevropatija. Pridobljeno 19. 6. 2016 s svetovnega spleta: [http://endodiab.si/wp-content/uploads/sites/2/2015/12/12.Diabeticna\\_nevropatija.pdf](http://endodiab.si/wp-content/uploads/sites/2/2015/12/12.Diabeticna_nevropatija.pdf).
22. Watkins, E. S. and Koeze, T. H. (1993) Spinal cord stimulation and pain relief. *BMJ* 307, pp. 462.
23. Zidar, J. (2009). O polinevropatijah. 2009. Pridobljeno dne 5. 5. 2016 s svetovnega spleta: <http://www2.kclj.si/ikn/INFO/Polinevropatije/OPolinevropatijah.htm>.

---

*Mag. Matjaž Ogris, profesor športne vzgoje, zaposlen v Kinesio Fit, dejavnosti za izboljševanje telesnega počutja Ravne na Koroškem in Osnovni šoli Koroški jeklarji v Ravnah na Koroškem.*

*E-naslov: matjaz.ogris@gmail.com*

*David Ravnik, PhD (Republika Češka), docent na Fakulteti za vede o zdravju, Univerza na Primorskem in na Visoki šoli za zdravstvene vede Slovenj Gradec.*

*E-naslov: david.ravnik@fvz.upr.si*