

AUSWIRKUNG der HIGH TONE POWER THERAPIE auf NEUROPHYSIOLOGISCH MASSNAHMEN und FUNKTIONSERGEBNISSE bei PATIENTEN mit DIABETISCHER NEUROPATHIE

Ahmed Magdy Alshimy^{#1}, Nawal Abou Shady², Amira Mohamed El Gohary³ & Khalid
Taha Yassin Turkey⁴

*#1Assistenz-Dozent für Physikalische Therapie bei neuromuskulären Störungen und deren
Chirurgie, Fakultät für Physikalische Therapie, Universität 6. Oktober, Ägypten.*

*^{2Professor} für Physikalische Therapie bei neuromuskulären Störungen und deren Operation,
Fakultät für Physikalische Therapie, Universität Kairo, Ägypten.*

^{3Professor} für Klinische Neurophysiologie, Medizinische Fakultät, Universität Kairo, Ägypten.

*^{4Assistenzprofessor} für Physiotherapie für Innere Medizin und Geriatrie, Fakultät für
Physikalische Therapie, Oktober 6 Universität, Ägypten*

#1ahmed.magdy.pt@o6u.edu.eg

Zusammenfassung:

Zielsetzung: Untersuchung der Wirkung der Hochtontherapie auf neurophysiologische Messungen und Funktionsergebnisse bei diabetischer Neuropathie.

Methoden: Vierzig Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip in eine Hochtontherapie- und eine konventionelle Therapiegruppe eingeteilt. Die Patienten wurden durch neurophysiologische Untersuchungen für den medianen und suralen sensorischen Nerv und die Aktivitäten des täglichen Lebens durch den Katz-Index der Unabhängigkeit bewertet.

Ergebnisse: Neurophysiologische Messungen für den medianen und suralen sensorischen Nerv wurden in der Hochtontherapie-Gruppe signifikant verbessert, nicht aber in der konventionellen Therapiegruppe. Das Funktionsergebnis wurde in beiden Gruppen signifikant verbessert, wobei die besten Ergebnisse in der Hochtontherapie-Gruppe erzielt wurden.

Schlussfolgerung: Die Hochtontherapie war in der Lage, neurophysiologische Messungen und Funktionsergebnisse bei Patienten mit diabetischer Neuropathie zu verbessern.

Stichworte: Hochtonstromtherapie, Neurophysiologische Messungen, Diabetische Neuropathie, Funktionsergebnis, Elektrotherapie

EINLEITUNG

Die diabetische Neuropathie (DN) stellt 30 % bis 50 % der chronischen Komplikationen bei Diabetikern

dar, die aufführt in der Folge zu materielle Morbiditäten wie Schmerzen, Fußgeschwüre und niedrige Gliedmaßen

fortschreitende symmetrische Nervenschädigung und Beeinträchtigung der Nervenregeneration zurückzuführen sind

Amputation **(Pop-Busui, 2017)**.

Obwohl es mehrere pharmakologische und nicht pharmakologischen Behandlungen für DN die zugelassenen pathogenverändernden Therapien für DN noch nicht aus **(Hicks und Selvin, 2019 und Bril et al., 2018)**. Selbst eine intensive glykämische Kontrolle reicht nicht aus, um eine Neuropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) zu verhindern **(Callaghan et al., 2018)**. Darüber hinaus spielen ein konstruktives Bewegungstraining und die Förderung körperlicher Aktivität für Menschen mit DN eine große Rolle bei der Primärprävention und der Verzögerung des Auftretens der DN, was aufgrund multipler Komorbidität und peripherer Unempfindlichkeit schwierig sein kann und zu Verletzungen führen könnte. Die Pharmakotherapie für schmerzhafte DN ist nicht ganz zufriedenstellend, da die verfügbaren Behandlungen oft unwirksam sind und/oder zu vielen negativen Auswirkungen führen **(Tefaye, 2019)**.

Elektrotherapeutische Modalitäten werden sowohl in der Forschung als auch im klinischen Umfeld ausgiebig eingesetzt, um Schmerzen im Allgemeinen und Neuropathieschmerzen aufgrund von DN zu verringern **(Shanmugam et al., 2017, Adehunoluwa et al., 2019 und Mokhtari et al., 2020)**. Die Hochtontherapie (HTT) ist eine einzigartige charakteristische Form der Elektrotherapie, die Energie in den Körper einführt, um Zellen zu aktivieren und den Körper zu revitalisieren, indem sie einen Resonanzeffekt erzeugt, der eine Schwingung oder Vibration in den Zellen und Geweben erzeugt, um den Stoffwechsel zu fördern und Schmerzen zu lindern, die Mediatoren von Schmerz und Entzündung, Nährstoffe und Abfallstoffe zu zerstreuen und den Zell- und Organismusstoffwechsel sowie die Nervenregeneration zu normalisieren **(Reichstein et al., 2005)**. Das Hauptziel ist die Untersuchung von HTT-Effekten auf neurophysiologische Parameter bei den Patienten mit symptomatischer DN.

MATERIALIEN UND METHODEN

Themen

Vierzig DN-Patienten wurden von einem spezialisierten Neurologen aus den Ambulanzen der Neurologie, der Inneren Medizin und der neurophysiologischen Abteilung des Kasr Al- Aini Hospitals, der Ambulanz für Neurologie und der Fakultät für Physiotherapie der Universität Kairo rekrutiert. Die primären Kriterien und die Charakteristika der Patienten sind in Tabelle (1) dargestellt. Bei allen Patienten beider Geschlechter wurde T2DM mit einer Vorgeschichte von ≥ 10 Jahren diagnostiziert, dokumentiert durch den Neuropathy Disability Score (NDS) **(Boulton, 2005)**, den allgemeinen klinischen Bewertungsbogen einschließlich des Vibrationssinns durch eine verwendete 128-Hz-Stimmgabel an der knöchernen Vorwölbung der großen Zehe und den Sehnenreflex **(Koutoukidis et al., 2017)**. Darüber hinaus wurde DN durch eine beeinträchtigte sensorische und/oder motorische Leitungsgeschwindigkeit in mindestens einem Nerv der unteren Gliedmaßen dokumentiert **(Preston und Shapiro, 2013)**. Die Patienten erhielten mindestens bis vier Wochen vor der Rekrutierung und während der gesamten Studie eine unveränderte glykämische Kontrolle. Darüber hinaus wurden alle Patienten angewiesen, keine Analgetika und Antikonvaleszenzmittel zu verwenden. Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie einen unkontrollierten Blutzuckerspiegel mit Nüchternplasmaglukose ≥ 126 mg/dl und zufälliger Plasmaglukose ≥ 200 mg/dl **(ADA, 2014)**, andere neuromuskuläre Anomalien, muskuloskelettale Deformitäten und Erkrankungen wie Radikulopathie und Amputationen hatten. Alle Patienten gaben vor der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

Studiendesign: wie in (Abb.1) dargestellt.

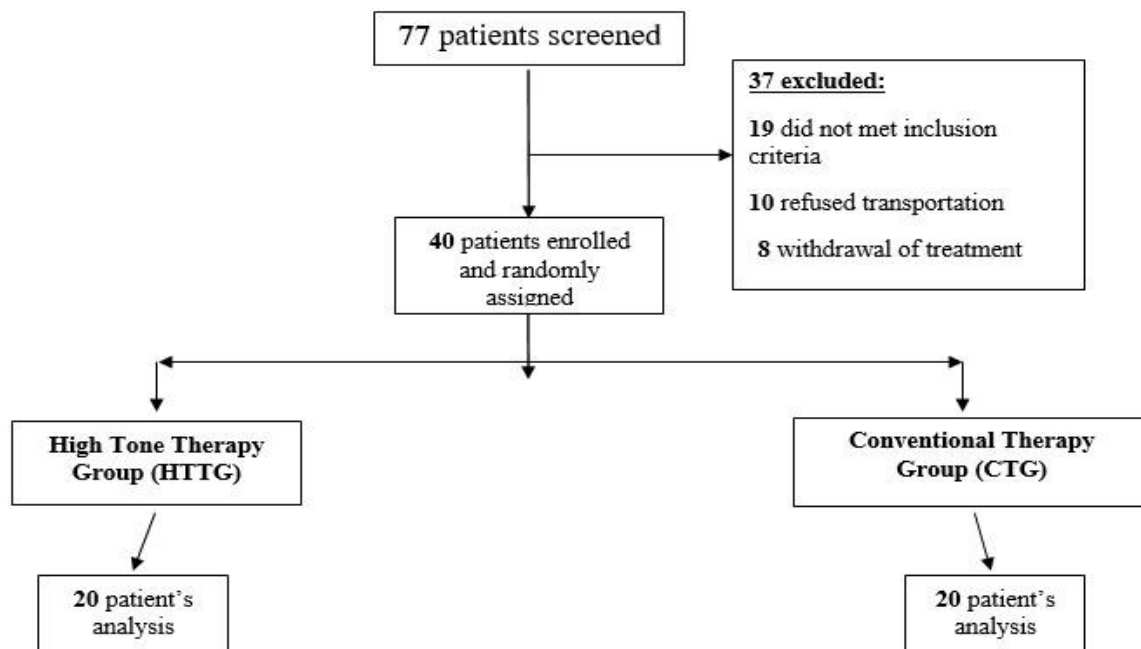


Abb. (1): Flussdiagramm der Probanden

Aufbau der Studie

Eine randomisierte kontrollierte Studie und doppelt verblindet (alle Patienten wurden vor und nach der Behandlung vom selben Arzt beurteilt. Weder der Prüfarzt noch die Patienten wurden über die Behandlungszuweisungen informiert). Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip unter Verwendung eines sicheren Systems von undurchsichtigen, geschlossenen Umschlägen eingeteilt, denen entweder HTTG oder CTG zugewiesen wurde.

Verfahren

Bewertung

Der elektrophysiologische Test für die sensorischen Leitfähigkeitsstudien des Median- und Suralnervs wurde von einem Neurophysiologen gemessen. Alle Messungen wurden mit dem Gerät (Nihon Kohen, Japan, MEB-9200/9300) durchgeführt. Die Untersuchung der Nervenleitung des Suralnervs wurde mit einer aktiven Elektrode durchgeführt, die posterior und unterhalb des lateralen Malleolus angebracht wurde. Die Elektrode wurde drei Zentimeter distal der aktiven Elektrode angebracht und die Masseelektrode wurde zwischen der Kathode des Stimulators und der aktiven Pick-up-Elektrode angebracht. Die Studie der Nervenleitung des medianen sensorischen Nervs wird durchgeführt, indem die Stimulationselektrode am Handgelenk angebracht wird, die Kathode in Richtung der aktiven Aufzeichnungselektrode gerichtet wird, die am ^{zweiten} Finger platziert wird (Abstand zwischen Stimulations- und Aufzeichnungsstelle 5 cm) und die Masseelektrode zwischen der Stimulatorelektrode und der aktiven Aufzeichnungselektrode angebracht wird.

Behandlung Verfahren

Für HTT-Gruppe

Die externe Muskelstimulation wurde mit dem Gerät HiToP191 (gbo Medizintechnik, Rimbach, Deutschland) durchgeführt. Aus technischer Sicht wurde mit dem HiToP191-Gerät

eine Therapie mit mittelfrequenten Sinuswellen durchgeführt. Die Therapie ist frei von Gleichstromanteilen (D. C.). Die Amplitude und die Frequenz der Trägerwelle modulieren simultan. Wellenabstastfrequenzen von 4.096 Hz bis 32.768 Hz führen beim Überschreiten der elektrosensiblen Schwellenkurve des Patienten zu einer starken Muskelstimulation durch tetanische Kontraktion für die trainierten Muskeln um 20 Hz (typisch: 3 Sekunden Rampe - 3 Sekunden Stimulation. - 3 Sekunden Pause). Mehr Energie könnte korreliert mit der individuellen elektro-sensitiven Schwellenkurve eingeführt werden. HTT-Elektroden auf beiden Quadrizeps-Muskeln platziert. Die Intensität der elektrischen Stimulation wurde so eingestellt, dass eine sichtbare, angenehme Muskelkontraktion entsteht. Ein typischer Wert für die Stromintensität ist 150 - 200 mA. Die Dauer der HTT beträgt eine Stunde pro Sitzung. Zusätzlich zur HTT erhielten die Patienten in dieser Gruppe eine Stunde lang sanftes passives Dehnen und abgestufte aktive Übungen für beide oberen und unteren Gliedmaßen, Gleichgewichtstraining in Form von Wobble-Board-Training und abgestuftem Gangtraining.

Für die konventionelle Therapiegruppe

Alle Patienten in dieser Gruppe erhalten ein selektives physikalisches Therapieprogramm nur als HTTG mit gleicher Dauer.

Primäres Ergebnis

Untersuchen Sie die Wirkung der Hochtontherapie auf neurophysiologische Messungen bei Patienten mit diabetischer Neuropathie.

Sekundäres Ergebnis

Untersuchen Sie den Effekt der Hochtontherapie auf das Funktionsergebnis bei Patienten mit diabetischer Neuropathie, die anhand des Katz Index of Independence bewertet wurden. Eine Punktzahl von 6 deutet auf eine volle Funktion hin, 4 auf eine mäßige Beeinträchtigung und 2 oder weniger auf viele funktionelle Beeinträchtigungen (**Wallace und Shelkey, 2007**).

Statistische Auswertung

Kontinuierliche Ergebnisse wurden mit SPSS Version 25 analysiert. Berechnung von Mittel- und Medianwerten und schließlich Verwendung von Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Tests. Baseline-Ergebnisse durchweg deskriptive Statistik und t-Test. Neurophysiologische Messwerte und Funktionsergebnisse wurden mittels MANOVA analysiert. Bonferroni's post hoc Test für paarweisen Vergleich zwischen den untersuchten Gruppen. $P < .05$.

ERGEBNISSE

Von den 77 Patienten, die für die Studie gescreent wurden, wurden 37 Patienten ausgeschlossen, da einige von ihnen die Einschlusskriterien nicht erfüllten und andere verweigerten. Die restlichen 40 Fälle wurden nach dem Zufallsprinzip dem HTTG ($n = 20$) oder dem CTG ($n = 20$) zugewiesen. Die demographischen Daten zeigten, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab, wie in Tabelle (1) dargestellt.

Tabelle (1): Deskriptive Daten der Teilnehmer.

Allgemeine Merkmale	HTTG	CTG	MD	p-Wert	Sig
	±SD	±SD			
Alter (Jahre)	52.2 ± 4.87	51.2 ± 5.04	-0.07	0.96	NS
Gewicht (kg)	67.8 ± 2.74	68.15 ± 2.85	-1.74	0.43	NS

Höhe (cm)	170.8 ± 2.72	171.4 ± 3.06	-2.8	0.41	NS
BMI (kg/m²)	23.2 ± 1.06	23.21 ± 1.15	0.12	0.88	NS
Geschlecht Männlich Weiblich	8 12	8 12			
Diabetes-Dauer	10 Jahre	10 Jahre			

NS: Nicht-signifikant **BMI:** Body-Mass-Index. $\bar{x}$: Mittelwert **SD:** Standardabweichung **MD:** Mittlere Differenz **p-Wert:** Wahrscheinlichkeitswert

Elektrophysiologische Parameter

Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Am Ende der Studie zeigten die Daten eine statistisch signifikante Verbesserung der Spitzenlatenz des medianen und suralen sensorischen Nerven in HTTG ($p = 0,0001$). Beim CTG hingegen gab es am Ende der Studie unbedeutende Unterschiede ($p = 0,36$) und ($p = 0,02$) für Sural bzw. Median. Der Prozentsatz der Verbesserung betrug 34,06 % bei HTTG. Das CTG hingegen zeigte eine Verbesserung von 5,13 %.

Für die Amplitude der medianen und suralen sensorischen Nerven zeigte das CTG am Ende der Studie keine Verbesserung im Vergleich zur Vorbehandlung ($p = 0,64$) für den medianen, ($p = 0,07$) für den suralen Nerv. Auf der anderen Seite zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der medianen und suralen sensorischen Nervenamplitude des HTTG nach der Behandlung im Vergleich zur Vorbehandlung und zwischen den untersuchten Gruppen am Ende der Studie ($p = 0,0001$). Der prozentuale Anteil der Veränderung betrug 56,95 % im HTTG. Das CTG zeigte jedoch eine Verbesserung von 1,85 %, wie in Tabelle (2) dargestellt.

Nach vierwöchiger Behandlung zeigte das HTTG eine statistisch signifikante Verbesserung der NCV des medianen und suralen sensorischen Nerven. Außerdem gab es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nach Beendigung unserer Untersuchung ($p = 0,0001$) und ($p = 0,009$) für Sural bzw. Median. In Bezug auf das CTG zeigten die Ergebnisse, dass es keine Verbesserung dieser Parameter im Vergleich zur Vorbehandlung gab ($p = 0,7$) für den medianen und ($p = 0,38$) für den suralen Nerven. Der Prozentsatz der Verbesserung betrug 16,1 % beim HTTG. Das CTG zeigte jedoch eine Verbesserung von 0,63 %, wie in Tabelle (2) dargestellt.

Katz-Index

Beide Gruppen zeigten eine Verbesserung in Bezug auf den Katz-Index, wobei die HTTG der CTG überlegen war. Die prozentuale Veränderung betrug 56,52 % in der HTTG- und 4,23 % in der CTG-Gruppe, wie in Tabelle (2) dargestellt.

Tabelle (2): Vergleich der elektrophysiologischen Parameter und des Katz-Index zwischen beiden Gruppen.

Variablen	HTTG (n=20) ±SD	CTG (n=20) ±SD	MD	p- Wert	Sig
MSNPL (ms) Vor Beitrag	4.11 ± 0.97 2.71 ± 0.75	4.09 ± 0.94 3.88 ± 0.89	0.02 -1.17	0.93 0.0001	NS S
MSNA (µV) Vor Beitrag	12.38 ± 4.71 19.43 ± 5.91	12.44 ± 4.3 12.67 ± 4.15	-0.06 6.76	0.96 0.0001	NS S

MSN-NCV (m/s) Vor Beitrag	39.38 ± 7.11 45.72 ± 7	39.55 ± 6.81 39.8 ± 6.67	-0.17 5.92	0.93 0.009	NS S
SSNPL (ms) Vor Beitrag	5.27 ± 1.18 4 ± 0.46	5.65 ± 0.88 5.49 ± 0.85	-0.38 -1.49	0.25 0.0001	NS S
SSNA (µV) Vor Beitrag	4.64 ± 0.77 6.02 ± 1	4.26 ± 0.75 4.63 ± 0.76	0.38 1.39	0.12 0.0001	NS S
SSN-NCV (m/s) Vor. Beitrag.	33.36 ± 3.21 38.71 ± 2.13	32.25 ± 2.7 32.73 ± 2.71	1.11 5.98	0.24 0.0001	NS S
Katz-Index Pre. Beitrag.	3.45 ± 0.51 5.4 ± 0.59	3.55 ± 0.5 3.7 ± 0.47	-0.1 1.7	0.53 0.0001	NS S

NS: Nicht signifikant ($p > 0,05$) **MSNPL:** Spitzenlatenz des Median-Sinnesnervs **MSNA:** Amplitude des Median-Sinnesnervs **MSN-NCV:** NCV des Median-Sinnesnervs **SSNPL:** Spitzenlatenz des Sural-Sinnesnervs **SSNA:** Amplitude des Sural-Sinnesnervs **SSN-NCV:** NCV des Sural-Sinnesnervs.

DISKUSSION

Die aktuelle Studie zeigte, dass eine 4-wöchige Behandlung mit HTT die neurophysiologischen Messungen verbessert, die den Wechsel in der Pathogenese von DN-Patienten fokussieren. Außerdem zeigten beide Gruppen eine Verbesserung der Funktionsergebnisse mit Überlegenheit der HTT-Gruppe. Das vielversprechende Ergebnis der vorliegenden Studie ist, dass HTT die DN-Progression ohne Nebenwirkungen modifizieren kann (**Reichstein et al., 2005**). Die zugrundeliegenden Mechanismen der Verbesserung der elektrophysiologischen Parameter sind nur unvollständig verstanden. Die mögliche Erklärung für diese Verbesserung ist, dass die elektrische Stimulation die Myelinbildung fördert, die Regeneration der Nervenzellen unterstützt und die Schwann-Zellen zur Expression des neurotrophen Faktors bei Labortieren anregt (**Zheng und Ma, 2019**).

Obwohl Aerobic-Übungen die körperliche Fitness und die Insulinsensitivität der Diabetes-Fälle verbesserten, zeigte das HTTG eine Verbesserung der elektrophysiologischen Parameter, das CTG zeigte keine Verbesserung. Trotz der Empfehlung von Bewegungstraining als Goldstandard für DN-Patienten, konzentrierten sich die Ergebnisse dieser Studien auf symptomatische Schmerzlinderung, Erhöhung der Stabilität, Kraft und nicht auf bessere Ergebnisse der elektrophysiologischen Parameter (**Zilliox und Russell, 2019**), auch eine strenge Glukosekontrolle hat nicht für eine reduzierte Inzidenz oder Progression der Neuropathie bei T2DM gezeigt (**Kluding, 2017**). Die Behandlungsgruppe in der aktuellen Studie erhielt jedoch sowohl HTT als auch ein spezifisches Bewegungstraining, da Bewegungstraining die Neuropathieschmerzen aufgrund der Regeneration nozizeptiver Fasern als normale Folge der Anwendung von HTT reduzieren kann (**Willand et al., 2016 und Park et al., 2019**). Mögliche Erklärungen für diese Verbesserungen bei DN-Patienten, die HTT erhalten, sind die Erhöhung der ATP-Produktion, die Verbesserung der mitochondrialen Funktion und die Aktivierung von antioxidativem Stress (**Reichstein, 2005**). Eine reduzierte Ausdauer und Kraft der Skelettmuskulatur aufgrund von DN ist durch den beschleunigten Verlust von motorischen Axonen gut dokumentiert (**Parasoglou et al., 2017**). In einer früheren Studie von **Requena et al. (2005)** wurde festgestellt, dass HTT zu einer Muskelkontraktion großer motorischer Einheiten führt, was zu einer stärkeren und tieferen Muskelkontraktion als

bei einer freiwilligen Kontraktion führt, was wiederum zu einer Verringerung der Scherkräfte zwischen den Muskelfasern und anschließend zu einer Verringerung der Insulinresistenz führt.

Endotheliale Dysfunktion Beeinträchtigung der Stickstoffmonoxid (NO)-Produktion und -Aktivität gelten als eine der Pathogenesen von DN. **Avogaro et al., 2011** berichteten, dass HTT die Endothelfunktion, den mikrovaskulären Blutfluss in peripheren Nerven verbessert.

EINSCHRÄNKUNGEN

Die aktuelle Studie wurde durch die kleine Gruppengröße begrenzt; weitere Studien sind erforderlich. Die Studie war durch die Bewertung neurophysiologischer Parameter begrenzt; weitere Studien sind erforderlich, um den zugrunde liegenden Mechanismus dieser Verbesserungen auf zellulärer und subzellulärer Ebene zu untersuchen.

KLINISCHE AUSWIRKUNG

Die Studie wirft Licht auf die Sichtbarkeit der Neuro-Regeneration bei Patienten mit diabetischer Neuropathie.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Hochtonstromtherapie könnte als eine vielversprechende nicht-invasive Methode zur Verbesserung neurophysiologischer Messungen und des Funktionsergebnisses bei Patienten mit diabetischer Neuropathie angesehen werden.

QUITTUNG

Die Autoren danken den Patienten, Therapeuten, Ärzten und lieben Kollegen in der Abteilung für klinische Neurophysiologie der medizinischen Fakultät der Universität Kairo für ihre unendliche Liebe und unbegrenzte Unterstützung.

Ethikkommission: genehmigt von der Ethikkommission für physikalische Therapieforschung, Universität Kairo, **Nummer:** P.T.REC/012/002261 **mit dem Datum vom:** 3/3/2019.

Registrierungsnummer der klinischen Studie: NCT03888872.

REFERENZEN

- [1] Pop-Busui R. Diabetic Neuropathy: A position statement by the American diabetes association," Diabetes Care 2017; 40(1):136-54.
- [2] Hicks CW und Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. Curr Diab Rep 2019; 19(10).
- [3] Bril V, Breiner A, Perkins BA und Zochodne D. Clinical Practice Guidelines: Neuropathie. Diabetes Canada Clin Pract Guidel Expert Comm 2018; 42:5.
- [4] Callaghan BC, Gallagher G, Fridman V und Feldman EL. Diabetische Neuropathie: Was bringt die Zukunft? Diabetologia 2020; 63(5):891-7.
- [5] Tesfaye S. Neuropathie bei Diabetes. Med (Vereinigtes Königreich) 2019; 47(2):92-9.
- [6] Shanmugam A, Jayapackiam T, Charles Bronson S, Nandhini L und Shantharam D. Effectiveness of Electrotherapy in Chronic Painful Diabetic Neuropathy. J Evol Med Dent Sci 2017; 6(17):1317-22.
- [7] Adehunoluwa EA, Adesina MA, Adeulure TG, Akinfolarin YT, Babatunde KO und Efunniyi AO. In: World News of Natural Sciences 2019; 110-27.

- [8] Mokhtari T, Ren Q, Li N, Wang F, Bi Y und Hu L. Transkutane elektrische Nervenstimulation bei der Linderung von neuropathischen Schmerzen: Grundlegende Mechanismen und klinische Anwendungen. *Curr Pain Headache Rep* 2020; 24(4).
- [9] Reichstein L, Labrenz S, Ziegler D und Martin S. Effektive Behandlung der symptomatischen diabetischen Polyneuropathie durch hochfrequente externe Muskelstimulation. *Diabetologia* 2005; 48(5), 824-828.
- [10] Boulton A. Management der diabetischen peripheren Neuropathie. *Clin Diabetes* 2005; 23:9-15.
- [11] Koutoukidis G, Stainton K und Hughson J. *Tabbner's nursing care: Theorie und Praxis*, 7. Aufl., Elsevier, Chatswood. 2017; 764.
- [12] Elektromyographie und neuromuskuläre Störungen: Clinical-electrophysiologic Correlations (Klinisch-elektrophysiologische Zusammenhänge): Preston D.C. und Shapiro B.E. 3rd ed. London: Elsevier Saunders. 2013.
- [13] American Diabetes Association. Diagnose und Klassifizierung von Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37: S81-S90.
- [14] Wallace M und Shelkey M. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living. *Urologic Nursing Journal* 2007; 27(1), 93-94.
- [15] Zheng S and Ma J. A Systematic Review of Gastrointestinal Manifestations in Diabetic Nephropathy. *Explor Res Hypothesis Med* 2019; 1-10.
- [16] Zilliox LA und Russell JW. Physical activity and dietary interventions in diabetic neuropathy: a systematic review. *Clin Auton Res* 2019; 29(4):443-55.
- [17] Kluding. *Physikalische Therapie* 2017; 97.
- [18] Willand MP, Nguyen MA, Borschel GH und Gordon T. Electrical Stimulation to Promote Peripheral Nerve Regeneration. *Neurorehabil Neural Repair* 2016; 30(5):490-6.
- [19] Park S, Liu CY, Ward PJ, Jaiswal PB und English AW. Effects of Repeated 20-Hz Electrical Stimulation on Functional Recovery Following Peripheral Nerve Injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2019; 33(9):775-84.
- [20] Parasoglou P, Rao S und Slade JM. Declining Skeletal Muscle Function in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Clin Ther* 2017; 39(6):1085-103.
- [21] Requena Sánchez B, Padial Puche P und González-Badillo JJ. Perkutane elektrische Stimulation im Krafttraining: ein Update. *J Strength Cond Res* 2005; 19(2):438-48.
- [22] Avogaro A, Albiero M, Menegazzo L, De Kreutzenberg S und Fadini GP. Endotheliale Dysfunktion bei Diabetes: The role of reparatory mechanisms. *Diabetes Care* 2011; 34(2):285-90.