

# Dispositivo Medico THS 280 E

## Introduzione al trattamento TEPS



THS – Therapeutic Solutions S.r.l.

Piazza Amendola, 3

20149 Milano – Italy

[info@thsolutions.eu](mailto:info@thsolutions.eu)

## Indice

1. Le cadute dell'anziano
2. Valutazione del rischio di caduta
3. Strategie terapeutiche
4. Resistenza alla caduta – Elementi di Fisiopatologia
5. THS 280 E e TEPS – Ipotesi sul meccanismo di azione ed evidenze cliniche
6. Brevetto
7. Bibliografia

## 1. Le cadute dell'anziano

La **caduta** rappresenta un evento frequente e drammatico nel soggetto anziano. Basti considerare i seguenti dati <sup>(1-3)</sup>:

- Il 75% delle fratture si verifica nei soggetti con più di 65 anni
- Una caduta su dieci si accompagna a traumatismo severo
- Il 90% delle fratture è causato da una caduta
- Le cadute sono responsabili di due terzi delle morti accidentali
- Esse sono la quinta causa di morte negli "over 60"
- Un terzo degli anziani che vive in casa cade almeno una volta all'anno (il 50% negli "over 80")
- 1 su 40 richiede l'ospedalizzazione
- La caduta rappresenta la quinta causa di ospedalizzazione nei soggetti anziani, la prima causa di incidente domestico, nonché la prima causa di ricovero e decesso per incidente domestico
- La degenza ospedaliera correlata a una caduta in pazienti oltre i 75 anni di età spesso si complica con altri eventi patologici, particolarmente cardiovascolari o infettivi.

Il 30% degli anziani che non hanno avuto ancora un episodio di caduta, manifesta comunque una **paura di cadere**; la frequenza di questo fenomeno si raddoppia negli anziani che sono caduti almeno una volta.

La perdita di sicurezza nella deambulazione e la paura di cadere possono accelerare il declino funzionale e indurre depressione e isolamento sociale <sup>(4-6)</sup>.

E' importante notare anche che l'80% delle fratture dovute ad un trauma di lieve entità si verifica in pazienti non osteoporotici. L'attenzione si sposta quindi sempre più sulla prevenzione delle cadute e non solo dell'osteoporosi, essendo la caduta il più alto fattore di rischio di frattura nell'anziano. Queste considerazioni, secondo diversi autori, devono indurre anche i medici di base a focalizzarsi maggiormente sul problema e a proporre ai propri pazienti valutazioni sistematiche del rischio di caduta ed appropriati interventi finalizzati a ridurre la probabilità che esse possano verificarsi <sup>(7)</sup>.

E' stato rilevato che oltre i 70 anni di età il 25% degli operati di anca-femore-bacino riacquista una qualità della deambulazione analoga a quella che aveva prima dell'intervento, se sottoposto ad adeguata fisioterapia; il 25% di essi però muore entro 6 mesi soprattutto se, pur se operato correttamente e dopo avere fatto una corretta fisioterapia riabilitativa, non riprende a camminare come prima <sup>(8)</sup>.

I costi per la collettività indotti dalle cadute degli anziani sono enormi: il CDC – Department of Health and Human Services – USA, nel 2011 ha determinato in oltre 19 miliardi di dollari il loro valore nell’anno 2000 negli Stati Uniti, con una previsione di crescita ad oltre 54 miliardi di dollari nel 2020 <sup>(9,10)</sup>.

## 2. Valutazione del rischio di caduta

Esistono diversi strumenti di analisi delle caratteristiche funzionali dell’individuo, in grado di determinarne con una ragionevole approssimazione il rischio di caduta.

L’impiego del Test di Tinetti, nelle sue diverse versioni, del test “Get Up and Go” e di altri, è ampiamente diffuso presso i centri medici che si occupano di cadute. L’uso di strumenti statici quali le pedane stabilometriche si è ampliato negli ultimi anni, anche se ne risultano ancora complessi l’utilizzo e specialmente l’interpretazione dei dati che forniscono <sup>(11-16)</sup>.

I test strumentali dinamici che registrano e analizzano le caratteristiche quali/quantitative del **cammino** rappresentano al momento attuale gli standard di riferimento per la valutazione del rischio di caduta e dell’efficacia dei trattamenti preventivi. Le tecnologie GAITrite e OptoGait, certificate per uso medico, ne sono i principali strumenti, di sensibilità e affidabilità comparabili.

Utilizzando queste tecnologie è possibile misurare numerosi parametri relativi al cammino del soggetto analizzato; la velocità del cammino è considerata dalla letteratura di riferimento il migliore indicatore di rischio di autonomia funzionale, caduta e sopravvivenza. Essa è inoltre il parametro principale usato nei trial clinici che valutano l’efficacia delle diverse terapie di prevenzione delle cadute <sup>(17-21)</sup>.

Utilizzando il parametro velocità del cammino è stato possibile determinare che:

- 1m/sec è la velocità normale anche nell’anziano
- Con una velocità inferiore a 70cm/sec il rischio cresce di una volta e mezzo
- Ogni 10cm/sec in meno il rischio cresce di sette volte

Ancora più recentemente è stato introdotto e validato il concetto che la valutazione della massima velocità di cammino è un importante, se non il principale, fattore predittivo del rischio di caduta <sup>(22)</sup>.

Oltre alla velocità, altri parametri misurabili con le tecnologie di analisi del cammino, considerati essere di particolare interesse nella valutazione del rischio di cadere, sono la velocità media, la lunghezza del passo, il doppio supporto.

In base a queste considerazioni, è verosimile auspicare che l’analisi del cammino possa diventare presto un elemento di valutazione che entri nella routine di analisi delle condizioni generali dei pazienti anziani <sup>(7)</sup>.

Il **Push Test** rappresenta una nuova opportunità per la valutazione del rischio di caduta: ne esistono alcune varianti, che vengono utilizzate in ambito geriatrico (“Nudge Test”, che fa parte del POMA – Performance Oriented Mobility Assessment) o in ambito neurologico (“Push and Release Test” e “Pull Test”) <sup>(23)</sup>.

Poiché la scarsa resistenza a una perturbazione della stabilità riguarda prevalentemente lo spostamento laterale, e non quello antero-posteriore, oggetto dei principali test attuali sono in corso studi per validare l'utilizzo di nuove modalità di effettuazione del push test latero-laterale, da introdurre nella routine clinica.

### 3. Strategie terapeutiche

Il paziente che ha subito una caduta, una volta superati i danni di tipo traumatico che ne sono derivati, viene generalmente avviato ad un programma riabilitativo finalizzato a ridurre i rischi di successive ulteriori cadute.

Attualmente possono venire impiegate strategie e tecniche diverse, le principali delle quali sono <sup>(1, 24-30)</sup>:

- La Stimolazione Propriocettiva
- Il Rinforzo Muscolare
- Il Thai-chi
- Il Metodo Feldenkrais
- Le Terapie Vibratorie
- Il Metodo Euritmico Jacques-Dalcroze.

Queste metodiche sono state in grado di ottenere buoni risultati nel miglioramento delle performance dei pazienti e di dimostrare come incrementando la velocità si riduca il rischio di caduta.

Sfortunatamente queste terapie fisiche richiedono tempi piuttosto lunghi, quantificabili generalmente in diversi mesi di terapia, e una elevata frequenza, bi-settimanale o più, di applicazione delle stesse.

### 4. Resistenza alla caduta – Elementi di Fisiopatologia

Il mantenimento della posizione eretta viene appreso nella prima infanzia e diventa riflesso inconscio per il resto della vita. Una serie di complessi meccanismi integrano gli stimoli propriocettivi provenienti dalla periferia (muscoli e articolazioni) con i centri tronco-encefalici (mesencefalici) del sistema reticolare, con le influenze vestibolo-spinali e del cervelletto. Anche il sistema visivo contribuisce, in misura considerevole, al mantenimento della postura. Così uno spostamento del centro di gravità al di fuori del centro di appoggio determina l'intervento sia dei riflessi posturali anticipatori che dei riflessi di raddrizzamento, indirizzati a mantenere la posizione eretta.

Nell'invecchiamento si verifica una modificazione “fisiologica” della deambulazione e dell'equilibrio, anche in assenza di patologie conclamate.

Il risultato delle modificazioni involutive a carico dei sistemi propriocettivo, visivo e vestibolare, proprie dell'invecchiamento, è quella fragilità nota come "squilibrio motorio isolato" o "deambulazione senile essenziale".

In pratica, il soggetto anziano ha una ridotta capacità di processare rapidamente l'informazione di tipo propriocettivo e di co-ordinare la risposta complessa che ristabilisce l'equilibrio <sup>(31-34)</sup>.

Esiste, inoltre, una fenomenologia del tutto particolare dei soggetti anziani con paura di cadere (sindrome pre-fall) o di soggetti che hanno già presentato episodi di caduta (sindrome post-fall). Questi anziani hanno spesso un comportamento locomotorio incerto e circospetto, sostanzialmente inquadrabile, per gli aspetti motori, nello "squilibrio motorio isolato", ma con un particolare profilo psico-affettivo caratterizzato da perdita dell'autostima, riduzione del tono dell'umore, tendenza al ritiro sociale e paura di cadere.

Elementi centrali nei meccanismi di controllo della stabilità statica e dinamica e della resistenza alle perturbazioni che possono causare una caduta sono i **fusi neuromuscolari**. Essi sono recettori sensoriali diffusi nella muscolatura di tutto l'organismo e capaci di rispondere alle variazioni di energia incidente con potenziale elettrico chiamato potenziale generatore <sup>(35-39)</sup>.

Sono strutture formate da una capsula connettivale affusolata, dai 3 ai 10 mm di lunghezza, con all'interno 3-12 fibre muscolari specializzate (fibre intrafusali) poste parallelamente fra le normali fibre muscolari (fibre extrafusali). Sono presenti, di norma, due tipi di fibre intrafusali diverse fra loro per struttura e funzione, le fibre a sacchetto di nuclei e le fibre a catena di nuclei.

Quando il muscolo si allunga il fuso registra questa variazione. Al suo interno si produce una variazione dell'apertura di canali ionici dipendenti. Ciò aumenta la frequenza di impulsi sensitivi verso il midollo spinale; gli impulsi provenienti dai fusi raggiungono il midollo spinale ed eccitano i motoneuroni alfa e successivamente i muscoli con una trasmissione monosinaptica.

La depolarizzazione così produce un segnale eccitatorio che raggiunge i motoneuroni che inviano impulsi alla fibre muscolari che a loro volta si contraggono. Si ottiene così un aumento del tono muscolare.

La deformazione meccanica dei fusi muscolari prodotta dall'allungamento muscolare comporta una modificazione dalla fase di sol a quella di gel della componente fluida del fuso neuromuscolare stesso.

Questa a sua volta produce a valle una variazione ionica che si traduce in una depolarizzazione. Sono soprattutto gli ioni sodio ad entrare nella cellula, spinti dal doppio gradiente sia elettrico sia chimico e creando un flusso intracellulare di cariche positive.

Il tessuto **connettivo** che circonda le strutture neuromuscolari svolge un ruolo importante nella trasmissione veloce delle informazioni di tipo propriocettivo. E' nota e ampiamente descritta la sensibilità del connettivo a stimoli diversi, tra i quali in particolare le modificazioni elettromagnetiche, in grado di modularne il ruolo fisiologico anche nella reattività neuromuscolare e nel conseguente controllo dell'equilibrio <sup>(40)</sup>.

## 5. THS 280 E e TEPS – Ipotesi sul meccanismo di azione ed evidenze cliniche

Il Dispositivo Medico **THS 280 E** è un'apparecchiatura bio-elettrica che emette energie elettromagnetiche con specifiche caratteristiche di intensità, frequenza e forma d'onda, utilizzando contemporaneamente modulazioni di tipo "Radiazione Luminosa a Led, a Luce Pulsata, Non Coerente, a Bassa Emissione di Energia (Low-Power Laser)", "Radiazione Luminosa Infrarossa a Led, a Luce Pulsata, Non Coerente, a Bassa Emissione di Energia" e "TENS", veicolate al paziente, in maniera del tutto indolore, attraverso elettrodi posti a contatto con la cute.

L'obiettivo di THS è stato quello di sviluppare un approccio terapeutico innovativo per la prevenzione delle cadute dei pazienti anziani e "fallers" in generale, utilizzando le onde elettromagnetiche quali fonte per la rimodulazione e riattivazione dei sistemi fisiologici di controllo dell'equilibrio, che tendono a deteriorarsi nel tempo.

### Dispositivo Medico THS 280 E



L'utilizzo di queste energie elettromagnetiche a bassa frequenza, studiate per essere in grado di attraversare strutture disomogenee quali i tessuti biologici, è finalizzato alla modulazione dell'attività

bioelettrica dei fusi neuromuscolari, attraverso una variazione dello stato ionico e senza necessità di allungamento muscolare. Il recupero della riserva funzionale della struttura neuromuscolare che organizza la reattività alle perturbazioni dinamiche che provocano la caduta, consente il ripristino di una maggiore stabilità, di migliori caratteristiche della deambulazione, quindi una riduzione del rischio di caduta. La scelta di THS dell'uso contemporaneo delle tre diverse modulazioni di energia elettromagnetica è frutto del confronto dei risultati ottenuti con l'emissione delle tre energie utilizzate singolarmente; il loro utilizzo contemporaneo ha fornito risultati migliori su deambulazione e resistenza alla spinta laterale durante la fase sperimentale dell'apparecchiatura (THS-data on file).

E' ormai ampiamente provata la sensibilità umana ai campi elettro-magnetici di cui solo ora si comincia a conoscere meglio, oltre all'effetto distruttore anche quello regolatore <sup>(41-46)</sup>.

In alcuni esperimenti sono osservate finestre attive di frequenza o intensità, precise e identificate: effetti visibili a una data frequenza e/o intensità spariscono a seguito di applicazione degli stessi stimoli ma con valori dei medesimi parametri più alti o più bassi <sup>(47)</sup>.

I tessuti del nostro organismo esprimono varie bande di frequenza, corrispondenti ai diversi livelli di complessità dell'organismo stesso. Lo scopo delle onde elettromagnetiche sarebbe quello di "trasferire informazioni" a distanza modulandone la frequenza a seconda dell'attività biologica <sup>(47,48)</sup>.

Perché la comunicazione avvenga è necessario che il segnale sia specifico, dovendo avere un preciso contenuto informativo, e sia selettivo, dovendo privilegiare una determinata banda di frequenza. Inoltre deve essere coerente, dovendo avere cioè una ritmicità che lo contraddistingua dal "rumore di fondo" e lo renda assolutamente unico <sup>(47,48)</sup>. In altre parole, le diverse cellule esprimono una loro specifica banda di frequenza elettromagnetica; per questo motivo, campi elettromagnetici introdotti dall'esterno, per essere efficaci, devono "risuonare" armonicamente con esse.

Caratteristica comune di tutti i recettori sensoriali è quella che uno stimolo esterno ne provoca una variazione del potenziale elettrico di membrana. Tra i meccanismi noti in grado di provocare una comparsa o variazione di potenziale di un recettore ci sono le radiazioni elettromagnetiche. E' quindi anche accettato che le energie elettromagnetiche possano raggiungere e stimolare i fusi neuromuscolari, elementi fondamentali nel complesso meccanismo di controllo della postura <sup>(34)</sup>.

Anche se il meccanismo d'azione della **TEPS**, Triple Energy Postural Stabilization, resta al momento ignoto <sup>(46)</sup> è possibile ipotizzare che la biostimolazione ottenibile con le energie "Radiazione Luminosa a Led, a Luce Pulsata, Non Coerente, a Bassa Emissione di Energia (Low-Power Laser)", "Radiazione Luminosa Infrarossa a Led, a Luce Pulsata, Non Coerente, a Bassa Emissione di Energia" e "TENS" inducano a livello dei fusi neuromuscolari (soggetti all'invecchiamento fisiologico), una modificazione funzionale in grado di migliorare la capacità posturale del paziente anche anziano. Le caratteristiche delle energie elettromagnetiche utilizzate per la TEPS sono peraltro nel range di quelle usate singolarmente per altre applicazioni in medicina <sup>(45,49-68)</sup>, sia con correnti continue che in maniera pulsata, anche se le loro esatte

specifiche sono state identificate in maniera puntuale solo da THS e per questo rese oggetto di brevetto (v.).

L'identificazione dei punti di applicazione degli elettrodi, per la cui scelta i ricercatori hanno seguito un criterio embriologico, è stata supportata dal confronto con quanto già acquisito tramite le tecniche di agopuntura<sup>(69)</sup>.

La sicurezza d'uso del dispositivo è basata sulle caratteristiche delle radiazioni utilizzate, non nocive anche se usate impropriamente<sup>(70)</sup>.

Il tempo di applicazione ai pazienti della TEPS è di 10 minuti e l'evidenza di un progresso nella condizione di stabilità dei pazienti trattati, rilevata immediatamente al termine dell'applicazione del trattamento, è risultata avere una durata media dell'effetto di 5-6 settimane. Una elevata percentuale dei soggetti sottoposti a TEPS negli ultimi due anni di applicazione sperimentale della TEPS stessa ha continuato a sottoporsi spontaneamente e a intervalli regolari di circa due mesi l'una dall'altra, a sedute di questa specifica elettroterapia, per il mantenimento nel tempo del miglioramento della stabilità ottenuto a partire dalla prima seduta.

La valutazione dei risultati dell'impiego della TEPS è stata eseguita sia con classici test funzionali, quali Test di Tinetti "semplificato" e "Get Up and Go", sia con test strumentali, in particolare l'analisi del cammino con le tecnologie GAITRite e OptoGait. Il Push Test con spinta laterale è stato altresì eseguito in tutti i pazienti trattati, dimostrandosi più sensibile dell'analisi del cammino nell'evidenziare il miglioramento della stabilità.

Nel 2011 è stato eseguito uno **studio clinico monocentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo**, i cui risultati, di recente pubblicazione<sup>(71, 72)</sup> sono stati i seguenti:

- Caratteristiche del **cammino**: miglioramento significativo o altamente significativo (p da 0,01 a <0,001), misurato con la tecnologia GAITRite, di:
  - Velocità (+ 20,03%)
  - Velocità Media (+ 20,13%)
  - Lunghezza del Passo (+ 10, 84%)
  - Doppio Supporto (- 11,25%)
  
- **Push test laterale**: aumento significativo della resistenza alla perturbazione laterale solo nei pazienti trattati
  
- **Follow-up a 30 giorni**: nei trenta giorni successivi al trattamento TEPS, aumento della sensazione di stabilità e riduzione della paura di cadere, rispetto a prima della seduta di trattamento, riportato dalla maggior parte dei pazienti trattati. Invariato nei trattati con placebo (placebo = non emissione delle energie elettromagnetiche)

dall'apparecchiatura, in maniera non rilevabile né dal paziente né dal medico operatore).

THS sta collaborando alla impostazione ed esecuzione di nuovi studi clinici finalizzati alla creazione di ulteriore documentazione scientifica sull'efficacia e la tollerabilità della TEPS.

## 6. Brevetto

La tecnologia dell'apparecchiatura THS 280 E è coperta da brevetto internazionale:

PCT: WO 2011/098339 A1

## 7. Bibliografia

1. Trombetti A et al. Fall prevention: a challenge in the strategy of fracture prevention in the elderly. *Rev Med Suisse*. 2009 Jun 10;5(207):1318-20
2. Trombetti A et al. Effect of Music-Based Multitask Training on Gait, Balance and Falls Risk in Elderly People. *Arch Intern Med*. 2011; 171: 525-533
3. Kelsey JL et al. Reevaluating the implications of recurrent falls in older adults: location changes the inference. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Mar;60(3):517-24
4. Aizen E. Cautions gait and fear of falling in the elderly. *Harefuah* 2001 Nov; 140 (11) : 1091-4
5. Strubel D, Jacquot JM, Martin-Hunyadi C. Dementia and falls. *Ann Readapt Med Phys*. 2001 Feb;44(1):4-12
6. Fleming J, Brayne C. Inability to get up after falling, subsequent time on floor, and summoning help: prospective cohort study in people over 90. *BMJ*. 2008 Nov 17;33
7. Järvinen TNL et al. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ*. 2008 January 19; 336(7636): 124–126
8. [www.stop-alle-fratture.it](http://www.stop-alle-fratture.it)
9. CDC – Department of Health and Human Services – USA, 2011
10. Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med*. 1997 Aug 18;103(2A):20S-25S
11. Pei – Fang Tang et al., Balance Control in the Elderly Clinical Disorders of Balance Posture and Gait Edited by Bronstein A, Brand T. Woollcott M. 1996 pag 268-286
12. Frank JS et al : Gait disorders and falls in the elderly. Clinical Disorders of Balance Posture and Gait. Edited by Bronstein A, Brand T. Woollcott M., 1996 pag 287-300
13. Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home. *N Engl J Med*. 1997 Oct 30;337(18):1279-84
14. Cho CY, Kamen G. Detecting balance deficits in frequent fallers using clinical and quantitative evaluation tools. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Apr;46(4):426-30
15. Jacobs JV et al. An Alternative Clinical Postural Stability Test for Patient with Parkinson's Disease. *J Neurol* 2006; 253:1404–1413

16. Karuka AH, Silva JA, Navega MT. Analysis of agreement of assessment tools of body balance in the elderly. *Rev Bras Fisioter.* 2011 Nov-Dec;15(6):460-6
17. Maki BE. Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Mar;45(3):313-20
18. Hardy SE et al. Improvement in usual gait speed predicts better survival in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Nov;55(11):1727-3
19. Verghese J et al. Quantitative Gait Markers and Incident Fall Risk in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 896-901
20. Studenski S et al. Gait Speed and Survival in Older Adults *JAMA* 2011; 305: 50-58
21. Cesari M. Role of gait speed in the assessment of older patients. *JAMA.* 2011 Jan 5;305(1):93-4
22. Adell E, Wemhörner S, Rydwick E. The Test-Retest Reliability of 10 Meters Maximal Walking Speed in Older People Living in a Residential Care Unit. *J Geriatr Phys Ther.* 2012 Aug 7
23. Hass CJ et al. Pushing or Pulling to Predict Falls in Parkinson's disease? *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 530-531
24. Wolfson L et al. Balance and strength training in older adults: intervention gains and Tai Chi maintenance. *J Am Geriatr Soc.* 1996 May;44(5):498-506
25. Ell S. Prevention of falls in elderly people. *Lancet.* 1999 Mar 13;353(9156):928-9
26. Hauer K et al. Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Jan;49(1):10-20
27. Skelton DA. Effects of physical activity on postural stability. *Age Ageing.* 2001 Nov;30 Suppl 4:33-9
28. Li JX, Hong Y, Chan KM. Tai chi: physiological characteristics and beneficial effects on health. *Br J Sports Med.* 2001 Jun;35(3):148-56
29. Sinaki M, Lynn SG. Reducing the risk of falls through proprioceptive dynamic posture training in osteoporotic women with kyphotic posturing: a randomized pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002 Apr;81(4):241-6
30. Michael YL et al. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010 Dec 21;153(12):815-25
31. Studenski SA. Gait speed in hospitalized older people: comment on "assessing gait speed in acutely ill older patients admitted to an acute care for elders hospital unit". *Arch Intern Med.* 2012 Feb 27;172(4):358-9
32. Lord S et al. *Falls in Elder People.* 2007 Cambridge University Press
33. Masdeu JC et al. *Gait Disorders of Aging. Falls and Therapeutic Strategies.* Philadelphia: Lippincott & Raven; 1997:245-259
34. Kaya BK, Krebs DE, Riley PO. Dynamic stability in elders: momentum control in locomotor ADL. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998 Mar;53(2):M126-34
35. Kandel ER, Schwartz JH and Jessell TM. *Principi di Neuroscienze.* 2003 Casa Editrice Ambrosiana
36. Cervetto L. *Le Basi Fisiologiche della Percezione.* Bologna, Il Mulino 1987
37. Schmidt G. *Fisiologia Umana, 1° vol, Neurofisiologia.* Thews ed., Idelson-Liviana 1992
38. Guiton and Hall. *Textbook of Medical Physiology.* 2011, Elsevier Inc.

39. Zati A, Valent A. *Terapia Fisica*. 2006. Minerva Medica Ed
40. Gallozzi C. Body equilibrium and connective tissue. *Medicina dello Sport*. 2009; 4(62): 385
41. Blackman CF et al. A role for the magnetic field in the radiation-induced efflux of calcium ions from brain tissue in vitro. *Bioelectromagnetics*. 1985;6(4):327-37
42. Pilla AA. *Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living System*, Plenum Press. 1987, pag 39-62
43. Smith CW. Electromagnetic effects in human. In: *Biological Coherence and Response to External Stimuli*. (Froehlich H. Ed. ) 1988. Springer-Verlag, Berlin, pag. 205-232
44. Grundler W. Resonant cellular effects of low intensity microwaves. In: *Biolog. Coherence and Response to external stimuli*. (Froehlich H ed.) 1988. Springer-Verlag, Berlin, pag 65-85
45. Goodman EM, Greenebaum B, Marron MT. Effects of electromagnetic fields on molecules and cells. *Int Rev Cytol*. 1995;158:279-338
46. Giuliani A et al. Low infra red laser light irradiation on cultured neural cells: effects on mitochondria and cell viability after oxidative stress. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2009, 9:8
47. Tsong TY. Deciphering the language of cells. *Trends Biochem Sci*. 1989 Mar;14(3):89-92
48. Blackman CF et al. Multiple power-density windows and their possible origin. *Bioelectromagnetics*. 1989;10(2):115-28
49. Medenica L, Lens M. The use of polarised polychromatic non-coherent light alone as a therapy for venous leg ulceration. *J Wound Care*. 2003 Jan;12(1):37-40
50. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys*. 1989 May;56(5):691-704
51. Jimbo K, Noda K, Suzuki K, Yoda K. Suppressive effects of low-power laser irradiation on bradykinin evoked action potentials in cultured murine dorsal root ganglion cells. *Neurosci Lett*. 1998 Jan 9;240(2):93-6
52. Carlo Cisari, Gabriele Severini. *Fisioterapia clinica pratica. Laserterapia, ultrasuonoterapia, elettroterapia*. Edi-Ermes. 1999
53. Moxley Scarborough D, Krebs DE, Harris BA. Quadriceps muscle strength and dynamic stability in elderly persons. *Gait Posture*. 1999 Sep;10(1):10-20
54. Belyaev IY, Alipov ED. Frequency-dependent effects of ELF magnetic field on chromatin conformation in *Escherichia coli* cells and human lymphocytes. *Biochim Biophys Acta*. 2001 Jun 15;1526(3):269-76
55. Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci*. 2003 Jan;26(1):17-22
56. Spaggiari P, Tribbia C. *Medicina Quantistica. Tecniche Nuove Ed*. 2005
57. Alessandro Zati, Alessandro Valent. *Terapia Fisica*. Ed. minerva Medica. 2006
58. Filippi GM et al. Improvement of stance control and muscle performance induced by focal muscle vibration in young-elderly women: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Dec;90(12):2019-25
59. Guyton e Hall. *Fisiologia Medica*. Elsevier. 2011
60. Houreld NN, Masha RT, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates cytochrome c oxidase in stressed fibroblast cells. *Lasers Surg Med*. 2012 Apr 5

61. Kahn J. Principles and Practice of Electrotherapy. Fourth Edition. Churchill Livingstone
62. Vargas JT. Low-Level Laser Acupuncture. Medical Acupuncture 2005; 16 (2):38-41
63. Frobb MK. Using Qi Meridian Theory and Taijiquan for Postural Rehabilitation. 2001
64. Ying-Ying Huang, Michael Hamblin, and Aaron C.-H. Chen. Low-level laser therapy: an emerging clinical paradigm. 9 July 2009, SPIE Newsroom
65. Zivin JA et al. Effectiveness and safety of transcranial laser therapy for acute ischemic stroke. Stroke. 2009 40(4):1359-64
66. NEST-1 and -2 investigators. Transcranial laser therapy for acute ischemic stroke: a pooled analysis of NEST-1 and NEST-2. Int J Stroke. 2012, Feb 2. doi: 10.1111/j
67. Hashmi JT et al. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation. PM R. 2010 Dec;2(12 Suppl 2):S292-305
68. Wu Q et al. Low-level laser therapy for closed-head traumatic brain injury in mice: effect of different wavelengths. Lasers Surg Med. 2012 Mar;44(3):218-26
69. Ross J. Combinazione dei Punti di Agopuntura. Ambrosiana Ed. 2009, pag. 480
70. IMQ Report 2010 – Data on File
71. Giusti A et al. Short-term effect of low-intensity, pulsed, electromagnetic fields on gait characteristics in older adults with low bone mineral density: a pilot randomized-controlled trial. Geriatr Gerontol Int. 2012 Jul 23.
72. Bianchi G et al. Short-term effect of low-intensity, pulsed, electromagnetic fields on gait characteristics in older adults: a pilot randomized-controlled trial. European Congress of the Clinical Medicine - Section of the International Association of Gerontology and Geriatrics, 2012