



1506  
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI URBINO  
CARLO BO

***UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI URBINO Carlo Bo***

*Facoltà di Scienze Motorie*

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Scienze Motorie e della  
Salute*

---

CORSO DI DOTTORATO DI RICERCA IN: Scienze della Vita, Salute e  
Biotecnologie

CICLO XXIX

## **WHOLE BODY VIBRATION E T2DM**

SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE: M-EDF/02

**Coordinatore d'indirizzo:** Chiar.ma Prof.ssa Elisabetta Falcieri

**Relatore:** Chiar.mo Prof. Vincenzo Biancalana

**Correlatore:** Chiar.mo Dott. Massimo Boemi, MD

**Dottorando:** Dott.ssa Cristiana Lucchetti

---

Anno Accademico 2015/2016

A papà Lamberto

## INDICE

<b>RIASSUNTO</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>3</b>
<b>PREMESSA</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUZIONE</b>	<b>7</b>
1.1. ASPETTI PATOGENETICI DEL DIABETE MELLITO	7
1.2. DIABETE MELLITO COME FATTORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE	10
1.3. EFFETTI DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA PREVENZIONE DEL T2DM	12
1.4. MODIFICAZIONI MOLECOLARI INDOTTE DALL'ESERCIZIO FISICO	18
1.5. WHOLE BODY VIBRATION (WBV)	24
1.5.1. PASSATO E PRESENTE: DAGLI ANTICHI GRECI AGLI ASTRONAUTI DEL TERZO MILLENNIO	25
1.5.2. LE VIBRAZIONI NELLA VITA QUOTIDIANA E LAVORATIVA	28
1.5.2.1. CENNI DI MECCANICA	28
1.5.2.2. LA VIBRAZIONE COME STIMOLO MECCANICO	29
1.5.2.3. IL PROCESSO NEUROFISIOLOGICO DELLA VIBRAZIONE	31
1.5.3. LE VIBRAZIONI PER LO SPORT E IL FITNESS	34
1.5.3.1. LA VIBRAZIONE ALTERNATA	35
1.5.3.2. LA VIBRAZIONE PARALLELA	36
1.5.3.3. MODALITA' DEL TRATTAMENTO	37
1.5.3.4. CONTROINDICAZIONI	38
1.5.3.5. EFFETTI POSITIVI RISCONTRATI NEGLI STUDI	39
1.6. SOMMARIO	41
<b>2. DISEGNO DI RICERCA</b>	<b>42</b>
2.1. SCOPO DELLA RICERCA	42
2.2. MATERIALI E METODI	42
2.2.1. SOGGETTI	42
2.2.2. PROCEDURE	44
2.2.3. MODALITA' DI VALUTAZIONE E MONITORAGGIO	45
2.2.4. PROTOCOLLO DI ALLENAMENTO "VIBRATION GROUP/VG"	45
2.2.5. PROTOCOLLO DI ALLENAMENTO "AEROBIC GROUP/AG"	48
2.3. ANALISI STATISTICA	49
2.4. RISULTATI	50
2.5. DISCUSSIONE	57
<b>3. CONCLUSIONI</b>	<b>59</b>
<b>4. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>61</b>

## RIASSUNTO

Il diabete di tipo 2 è un disturbo metabolico, caratterizzato da elevati livelli di glucosio nel sangue, che compare generalmente dopo i 40 anni in soggetti sedentari, in sovrappeso o obesi. E' una patologia molto diffusa e in rapida crescita. L'aumento della sua incidenza nel mondo è attribuibile a diversi fattori quali il peggioramento delle abitudini alimentari, gli stili di vita sedentari e il crescente benessere nei Paesi emergenti. Il diabete, oltre a ridurre fino a 10 anni l'aspettativa di vita, si accompagna a complicanze cardiovascolari che già oggi rappresentano la principale causa dell'elevata mortalità in pazienti diabetici. L'esercizio fisico aerobico e contro resistenza sono in grado di favorire nel soggetto una serie di miglioramenti a livello metabolico e quindi ridurre l'incidenza del diabete di tipo 2. La Whole Body Vibration (WBV) è una metodologia di allenamento che utilizza apposite pedane per trasmettere al corpo delle vibrazioni che inducono un'attività riflessa (riflesso tonico vibratorio) e un incremento dell'attività muscolare, verificabile attraverso elettromiografia, capace di migliorare alcune specifiche caratteristiche del muscolo stesso (forza, flessibilità, sensibilità insulinica). Lo scopo della ricerca è stato di elaborare e proporre, ad un gruppo di pazienti con diabete di tipo 2, un training alternativo all'esercizio fisico aerobico, utilizzando la Whole Body Vibration (WBV), per migliorare il parametro Emoglobina Glicata (HbA1c). Allo studio hanno partecipato 48 soggetti diabetici, di età compresa tra i 45 e i 78 anni (M=64.2), randomizzati in 2 gruppi di 24 persone ciascuno e sottoposti, per un periodo di 3 mesi, a 2 differenti tipi di intervento: Whole Body Vibration (Vibration Group/ VG) e esercizio fisico aerobico (Aerobic Group/ AG). I dati dei parametri Emoglobina Glicata (HbA1c) e Massimo Consumo di Ossigeno ( $VO_2$  max) sono stati raccolti a T0 e a T1. Entrambi i protocolli si sono rivelati efficaci nel trattamento dei 2 parametri considerati (HbA1c,  $VO_2$  max). Il protocollo d'allenamento del gruppo VG si è rivelato maggiormente efficace per il parametro HbA1c e con significatività nei pazienti con  $HbA1c > 7.5$  e in quelli di

età > 65. I valori del parametro  $VO_2$  max sono aumentati in modo significativo in entrambi i gruppi (VG; AG). In conclusione la WBV è particolarmente adatta a soggetti “fragili” (senilità, sovrappeso, patologie, lesioni) garantendo anche un carico estremamente ridotto su ossa, articolazioni e legamenti. La WBV permette di ottimizzare il tempo riducendo la durata delle sedute d’allenamento.

## **ABSTRACT**

Type 2 diabetes is a metabolic disorder characterized by high levels of glucose in the blood, which usually appears after the age of 40 in sedentary, overweight or obese people. It is a very common and fat-growing disease. The increase in its incidence worldwide is attributable to several factors, such as declining food habits, sedentary lifestyles and increasing prosperity in emerging countries. Diabetes, as well as reducing life expectancy up to 10 years, is also accompanied by cardiovascular complications, which by now already represent the main cause of the high mortality rate recorded in diabetic patients. Aerobic and resistance exercise is able to promote in the subject a series of improvements at the metabolic level, and therefore to reduce the incidence of type 2 diabetes. Whole Body Vibration (WBV) is a training methodology that uses special footboards to transmit to the body vibrations inducing reflected activity (tonic vibration reflex) and an increase in muscle activity, verifiable through electromyography, which can improve some specific characteristics of the muscle (strength, flexibility, insulin sensitivity). The purpose of the research was to develop and propose – to a group of patients with type 2 diabetes – a type of training as an alternative to aerobic training, using Whole Body Vibration (WBV) to improve the Glycated Haemoglobin (HbA1c) parameter. The study involved 48 diabetic subjects, aged between 45 and 78 years (M=64.2), randomized into two groups of 24 people each, and submitted for a period of 3 months to 2 different types of intervention: Whole Body Vibration (Vibration Group/ VG) and aerobic training (Aerobic Group/ AG). The Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Maximum Oxygen Consumption ( $VO_2$  max) parameter data were collected at T0 and T1. Both

protocols proved effective in the treatment of the 2 parameters considered (HbA1c, VO<sub>2</sub> max). As for the training protocol for the VG group, this was the case mostly for the HbA1c parameter, and significantly in patients with HbA1c > 7.5 and in those aged > 65. The values of the VO<sub>2</sub> max parameter increased significantly in both groups (VG; AG). In conclusion, WBV is especially suitable for “fragile” subjects (i.e. suffering from senility, overweight, diseases, injuries), as well as ensuring a very low load on the bones, joints and ligaments. WBV helps to optimize time by reducing the duration of training sessions.

## PREMESSA

Nel mondo la prevalenza del diabete mellito è in continua crescita; i dati, recentemente pubblicati dall'*International Diabetes Federation* [1], mostrano che il numero delle persone con diabete di età compresa tra i 20 e 79 anni aumenterà nei prossimi 20 anni da 415 milioni nel 2015 a 642 milioni nel 2040.

Questo aumento globale è attribuibile a diversi fattori quali il peggioramento delle abitudini alimentari, l'obesità, gli stili di vita sedentari e il crescente benessere nei paesi emergenti.

La prevalenza del diabete aumenta con l'età fino al 19,8% nelle persone con età uguale o superiore ai 75 anni; nelle fasce d'età tra 18 e 64 anni la prevalenza è maggiore fra gli uomini, mentre oltre i 65 anni è più alta fra le donne.

I dati ISTAT [2] indicano che attualmente, in Italia, vivono almeno tre milioni di persone con diabete, il 5,5% della popolazione (5,3% uomini e 5,6% donne), a cui si aggiunge una quota di persone, stimabile in circa un milione, che, pur avendo la malattia, non ne sono a conoscenza e con un costo che ammonta a 5 miliardi di euro annuali e costituisce oltre il 6% della spesa sanitaria sia pubblica che privata.

Le disuguaglianze sociali agiscono fortemente sul rischio diabete tanto che la prevalenza della malattia è più elevata nelle classi sociali più basse e nel Sud del paese, con un valore del 6,6%.

Oltre a ridurre l'aspettativa di vita di 5-10 anni, il diabete è responsabile di complicanze serie.

Le malattie cardiovascolari sono da 2-4 volte più frequenti nelle persone con diabete rispetto a quelle sane di pari età e sesso e sono soprattutto le complicanze più gravi (infarto, ictus, scompenso cardiaco e morte improvvisa) a rappresentare la principale causa dell'elevata mortalità in pazienti diabetici [3].

Programmi di modifica dello stile di vita con inclusa l'attività fisica hanno dimostrato di prevenire lo sviluppo del diabete di tipo 2 a ciò associando un significativo miglioramento del peso corporeo, dell'obesità centrale, dell'HbA1c, dell'assetto lipidico, della sensibilità all'insulina e dell'ipertensione arteriosa [4].

La letteratura scientifica internazionale è ricca di studi che hanno dimostrato come l'esercizio fisico aerobico e di resistenza siano in grado di esercitare un impatto favorevole sul metabolismo e sull'incidenza del diabete di tipo 2 [5,6].



# 1. INTRODUZIONE

## 1.1. ASPETTI PATOGENETICI DEL DIABETE MELLITO

Il diabete mellito (DM) è un disturbo metabolico caratterizzato da una diminuita captazione del glucosio da parte dei tessuti, per insufficiente produzione d'insulina da parte del pancreas (diabete di tipo 1) e/o per riduzione della sensibilità degli organi periferici all'insulina (diabete di tipo 2).

Ne deriva un aumento della glicemia (iperglicemia), che si associa ad un progressivo danno dei grandi e dei piccoli vasi sanguigni della retina, dei reni, del cuore e del sistema nervoso periferico ed autonomo.

- Il DM di tipo 1, detto anche *insulino-dipendente* (T1DM), che costituisce il 10% dei casi totali di diabete ed inizia di solito nell'adolescenza, è causato dalla distruzione autoimmune delle cellule  $\beta$  del pancreas e da un deficit di insulina in individui geneticamente predisposti. Il paziente non è in grado di produrre insulina e l'unico rimedio possibile è l'assunzione della stessa dall'esterno per evitare l'iperglicemia acuta, la diuresi osmotica, e la chetoacidosi.
- Il DM di tipo 2, detto anche *non insulino-dipendente* (T2DM), responsabile del 90% dei casi, compare in genere dopo i 40 anni d'età in soggetti sedentari, in sovrappeso od obesi, spesso con familiarità. E' un disordine eterogeneo, legato ad una molteplicità di fattori genici e ambientali che risultano in una ridotta sensibilità all'insulina (insulino-resistenza) e/o in un'alterazione nella secrezione di quest'ultima. L'iperglicemia e a seguire l'iperinsulinemia, col passare degli anni possono esaurire la funzione delle isole del Langerhans, costringendo il paziente a ricorrere a terapia sostitutiva con insulina esogena.

Oltre alle forme di diabete 'multifattoriali' esistono quelle 'monogeniche' che rappresentano circa il 2% dei casi e sono causate da mutazioni rare in un gene: il diabete mitocondriale, il diabete giovanile ad insorgenza nell'età adulta (MODY) e il diabete neonatale.

Le persone prediabetiche, che presentano i sintomi ma non manifestano ancora la malattia, con ridotta tolleranza glucidica (IGT), concentrazione di glucosio  $>140$  mg/dl e  $< 200$  mg/dl dopo test da carico di glucosio, o alterata glicemia a digiuno (IFG), concentrazione di glucosio  $>100$  mg/dl e  $< 126$  mg/dl, hanno un rischio di sviluppare la patologia dieci volte superiore alla popolazione generale.

Un evento fino ad ora considerato poco probabile, vista la prevalenza della malattia soprattutto nell'età adulta, è un aumento dell'incidenza del T2DM nei bambini, negli USA il 2% della popolazione pediatrica [7,1].

Se il T1DM può essere considerato una malattia autoimmune con una componente poligenica, legata prevalentemente ai geni dell'HLA, il T2DM è una patologia ad eziologia multifattoriale, determinata dal concorso di più fattori sia genetici che ambientali.

I fattori genetici giocano un ruolo importante nella patogenesi del diabete e sono un elemento essenziale per capirne le cause ed elaborare possibili metodi di prevenzione.

Studi sui gemelli effettuati negli USA e in Danimarca hanno evidenziato il ruolo dei geni nella patogenesi della malattia, ossia un'alta percentuale di concordanza genica del 41-55% nei gemelli monozigotici e del 10-15% nei dizigotici [8,9].

L'incidenza del T2DM è associabile anche a fattori di rischio modificabili: la dieta, l'obesità (indice di massa corporea,  $BMI \geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>), l'inattività fisica, l'ipertensione (pressione arteriosa sistolica,  $PAS \geq 140$  mmHg e/o pressione arteriosa diastolica  $PAD \geq 90$  mmHg), il colesterolo HDL ( $\leq 35$  mg/dl) e i trigliceridi ( $\geq 250$  mg/dl).

Anche l'età, caratterizzata da una riduzione fisiologica della sensibilità dei tessuti periferici all'insulina, può favorirne la comparsa.

Il metabolismo cellulare del glucosio è un processo complicato che comprende molte fasi, ciascuna coordinata da specifici sistemi di regolazione dell'attività del trasporto intracellulare di glucosio (CGT) e i livelli di glucosio plasmatico [10,11].

L'insulina, prodotta dalle cellule  $\beta$  del pancreas in risposta all'innalzamento dei livelli di glucosio nel sangue, è il principale ormone che regola l'ingresso del

glucosio nelle cellule, prevalentemente quelle muscolari, epatiche e adipose; un deficit relativo o assoluto di secrezione insulinica e l'insulino-resistenza sono i due meccanismi principali attraverso i quali si espleta il T2DM.

Fisiologicamente nell'adulto la glicemia è compresa a digiuno tra 70 e 99 mg/dl e dopo i pasti tra 70 e 139 mg/dl, a ciò si accompagna l'aumento dei livelli d'insulina da 15  $\mu$ U/ml a circa 40  $\mu$ U/ml dopo il pasto al fine di favorire la diminuzione postprandiale del glucosio e il suo ritorno ai livelli normali dopo circa 2 ore.

La rimozione dell'eccesso di glucosio dal circolo ematico avviene grazie al suo ingresso e immagazzinamento nei miociti, epatociti e adipociti; circa il 75% del glucosio è immagazzinato sotto forma di glicogeno nelle cellule muscolari, la restante parte raggiunge invece fegato e tessuto adiposo.

Una bassa sensibilità delle cellule dell'organismo all'azione dell'insulina determina una condizione definita "insulino-resistenza".

Nei casi di insulino-resistenza, la cui cause possono essere molteplici (un prodotto di secrezione anomalo delle  $\beta$ -cellule, antagonisti circolanti dell'insulina, un deficit del "glucose transporter", alterazioni a livello dei tessuti bersaglio, una ridotta capacità dei muscoli di ossidare il glucosio per una minore efficienza mitocondriale), la concentrazione di glucosio diventa carente nei tessuti ed elevata nel torrente sanguigno (iperglicemia).

Nei soggetti diabetici si riscontrano, infatti, valori di glicemia molto alti sia a digiuno  $>140$  mg/dl che postprandiali  $>180$  mg/dl e valori di emoglobina glicata (HbA1c)  $>7.5\%$ .

L'HbA1c è una forma di emoglobina prodotta in una reazione non-enzimatica parzialmente reversibile (glicosilazione) a seguito dell'esposizione dell'emoglobina al glucosio plasmatico.

Durante questo processo i gruppi aldeidici o chetonici degli zuccheri reagiscono con gli aminogruppi degli aminoacidi formando una base di Schiff (aldimina) dalla quale poi, per riarrangiamento interno, si forma lentamente una chetoammina stabile.

Data la considerevole durata della vita media dei globuli rossi (120 gg ~ 17 settimane) l'HbA1c è un indice che permette di diagnosticare episodi iperglicemici a posteriori per 6-8 settimane.

Il livello di HbA1c nel soggetto sano si mantiene attorno a 4-6.5% mentre nel diabetico si dovrebbe mantenere entro il 6.5-7%, affinché vi sia un buon controllo metabolico.

Insulino-resistenza e iperglicemia determinano col tempo un declino della funzionalità delle cellule  $\beta$  pancreatiche [12].

Il rilascio dell'insulina dalle cellule  $\beta$  e l'utilizzazione del glucosio nei vari distretti è mediato da un meccanismo multistappe regolato automaticamente dai valori glicemici.

Quando la glicemia non è ben controllata e lo stimolo alla secrezione di insulina è eccessivo e prolungato, le cellule  $\beta$  vanno incontro a un esaurimento, finendo col perdere anche la capacità di produrla; una diminuzione della massa pancreatica è stata di fatto riscontrata nei pazienti affetti da T2DM [1].

## 1.2. DIABETE MELLITO COME FATTORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Le complicanze del diabete mellito possono mettere a rischio la vita dei pazienti in modo repentino (complicanze *acute*), oppure possono insorgere nel corso degli anni incidendo negativamente sulla qualità e sulla durata della vita (complicanze *croniche*).

Le complicanze *acute*, se non prontamente ed adeguatamente trattate, possono causare in breve tempo la morte del paziente; alcune insorgono a causa del mancato o insufficiente trattamento terapeutico del diabete (coma chetoacidotico, coma iperosmolare), altre a causa di un eccessivo o improprio intervento farmacologico (coma ipoglicemico, coma lattacidemico).

Le complicanze *croniche* compaiono a distanza di molti anni dall'esordio della malattia, talvolta dopo 10-20 anni, e sono le principali responsabili della morbilità e della mortalità associate al diabete [I].

Tali complicanze sono indipendenti dall'eziopatogenesi del diabete, essendo soprattutto causate dallo stato di iperglicemia cronica che provoca alterazioni metaboliche manifeste sia a livello cellulare che a livello di specifici organi ed apparati.

Gli effetti a lungo termine del diabete derivano essenzialmente da alterazioni a livello vascolare; infatti, il protratto stato di iperglicemia provoca alterazioni molecolari e metaboliche che sono causa diretta di gravi alterazioni delle pareti vasali, con conseguente danno o insufficienza degli organi irrorati.

Le alterazioni che colpiscono i piccoli vasi, i capillari e le arteriole sono denominate *microangiopatie* (retinopatia, nefropatia, neuropatie periferiche e insufficienza vascolare degli arti inferiori); le alterazioni che colpiscono le arterie muscolari di medio e grosso calibro, in particolare le arterie coronarie, cerebrali, renali e degli arti inferiori, sono denominate *macroangiopatie* (cardiopatìa ischemica, ictus, arteriopatia periferica).

Gli eventi cardiovascolari rendono ragione del 70-80% della mortalità complessiva, con un rischio cardiovascolare globale 3 volte più elevato nella popolazione diabetica rispetto a quella non diabetica; di questi eventi, il 75% sono di origine coronarica e il 25% di origine vascolare periferica (cerebrale o degli arti inferiori) [13].

Il diabete è la principale causa di cecità, per lo meno in età lavorativa, e d'insufficienza renale terminale [14] e le amputazioni, l'infarto del miocardio ed l'ictus sono da 2 a 4 volte più frequenti nei pazienti diabetici che nei soggetti sani [15].

I diabetici presentano una mortalità annua superiore al 5% (circa doppia rispetto a quella della popolazione generale), con una riduzione dell'aspettativa di vita di 5-10 anni ed una significativa compromissione della qualità di vita [15].

Le complicanze vascolari possono essere ulteriormente aggravate dalla contemporanea e spesso correlata presenza di dislipidemie e ipertensione, ulteriori fattori di rischio cardiovascolare.

Altri fattori di rischio cardiovascolare sono:

- fattori non modificabili, quali età, sesso maschile o stato post-menopausale e familiarità per patologie cardiovascolari;
- fattori modificabili, quali fumo, alimentazione incongrua e sedentarietà.

Il trattamento di questi fattori è risultato altamente efficace nel ridurre gli eventi cardiovascolari in pazienti diabetici, analogamente a quanto riscontrato in soggetti non diabetici.

### 1.3. EFFETTI DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA PREVENZIONE DEL T2DM

Lo stile di vita sedentario è considerato un fattore scatenante l'insulino-resistenza e a seguire l'insorgenza del diabete.

Il muscolo scheletrico aumenta la sensibilità all'insulina, consentendo il riassorbimento di glucosio dal circolo sanguigno, solo durante la contrazione e nella fase post-esercizio, affinché vengano ripristinate le riserve di glicogeno intramiocellulare utilizzate durante l'attività fisica.

Il glucosio plasmatico, di cui il muscolo scheletrico cronicamente inattivo non ha immediata necessità, viene assorbito dal fegato e dal tessuto adiposo dove sarà accumulato rispettivamente sotto forma di glicogeno e triacilglicerolo.

Nel muscolo scheletrico le condizioni di sazietà/fame e di esercizio/riposo attivano il ciclo di sensibilità all'insulina con l'ossidazione dei substrati di glucosio intramuscolare ed epatico e acidi grassi.

L'entrata dei substrati nei mitocondri funge da segnale per la biogenesi mitocondriale e migliora la capacità del muscolo di ossidare gli acidi grassi e produrre adenosina trifosfato (ATP).

Se il muscolo è inattivo, l'ossidazione lipidica si riduce e aumentano gli acidi grassi liberi (FFA) in circolo contribuendo negativamente alla sensibilità insulinica.

L'associazione tra sensibilità all'insulina e funzionalità mitocondriale è molto stretta, poiché una minore capacità ossidativa mitocondriale e una ridotta produzione di ATP favoriscono l'insulino-resistenza e il diabete di tipo 2 [16].

Gli stimoli che controllano la capacità ossidativa mitocondriale nel muscolo scheletrico si riducono quando termina l'esercizio, per cui l'inattività fisica e i cambiamenti che questa comporta, se mantenuti per lungo tempo, alterano la capacità del muscolo di ossidare gli acidi grassi.

L'esercizio fisico provoca un'alterazione positiva del metabolismo energetico: aumenta il consumo di ossigeno corporeo di 20 volte, permette di migliorare la fitness cardiorespiratoria (CFR) ossia il massimo consumo di ossigeno ( $VO_2$  max) durante un esercizio massimale, accresce il volume di plasma e sangue, assicurando così una migliore ventilazione in risposta ad una maggiore richiesta di ossigeno da parte dei tessuti [17], diminuisce l'adiposità e migliora il controllo del peso, riduce i trigliceridi, aumentano i livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL) e diminuiscono i livelli di lipoproteine a bassa densità (LDL), aumenta la sensibilità all'insulina e migliora il controllo glicemico, riduce la pressione sanguigna, diminuisce l'infiammazione sistemica e favorisce la funzionalità endoteliale [18].

Nel 2010 la World Health Organization [19] ha definito il significato di *attività fisica*, intesa come un qualsiasi movimento del corpo prodotto dalla contrazione del muscolo scheletrico, che richiede una spesa energetica in eccesso rispetto alla spesa energetica a riposo, e di *esercizio*, inteso invece come un movimento corporeo programmato, strutturato e ripetuto, eseguito allo scopo di migliorare o mantenere una o più componenti in buona forma fisica.

L'esercizio fisico è consigliato come intervento preventivo in grado di migliorare il controllo metabolico e ridurre i fattori di rischio di numerose patologie cardiovascolari, neurodegenerative e metaboliche, tra cui il diabete di tipo 2 [20].

L'attività fisica regolare aumenta la sensibilità all'insulina, il VO<sub>2</sub> max, riduce i rischi di mortalità cardiovascolare e migliora il benessere psicosociale.

Uno studio dimostra che una bassa CFR è correlata allo sviluppo del diabete di tipo 2 e alla mortalità e morbilità delle malattie cardiovascolari; un'attività fisica praticata ad un'intensità superiore al 45% del VO<sub>2</sub> max e con una spesa energetica pari a 2200 Kcal alla settimana sembra essere estremamente efficace nel ridurre i problemi coronarici [21].

Anche nella patologia diabetica, con l'esercizio fisico si possono prevenire e contrastare i problemi cardiovascolari, riducendo il rischio di mortalità del 34-50%.

L'attività fisica di moderata intensità, praticata costantemente, ha evidenziato una riduzione del rischio ereditario di sviluppo di T2DM e un controllo del peso corporeo, sia in studi epidemiologici [22] che in studi di intervento [23].

Nei soggetti affetti da T2DM è stato osservato che un esercizio fisico di moderata intensità è in grado di aumentare la fitness cardiorespiratoria e un esercizio di elevata intensità (> 70% VO<sub>2</sub> max) consente di ridurre anche i livelli di HbA1c [24].

L'efficacia dell'esercizio fisico è evidenziata in uno studio del Diabetes Prevention Program Research Group [25] dove vengono valutati e confrontati i benefici dei farmaci e dell'esercizio nella patologia diabetica.

In questo studio, della durata di 3 anni, sono stati analizzati pazienti obesi che mostravano una ridotta tolleranza al glucosio; un gruppo è stato sottoposto alla somministrazione del farmaco metformina mentre l'altro ad un protocollo di esercizio aerobico.

Dai risultati è emerso che l'esercizio fisico è riuscito a ridurre del 58% l'incidenza del diabete di tipo 2 mentre il farmaco solo del 31%.

L'esercizio fisico prevede due tipologie di intervento: esercizio aerobico o di endurance, esercizio di forza o di resistenza.

L'esercizio aerobico consiste in movimenti ritmici, ripetuti e continui degli stessi gruppi muscolari, di una durata di almeno 10 minuti che, se effettuati ad una



sufficiente intensità e frequenza, potenziano la capacità del muscolo di generare energia a partire dall'ossidazione dei carboidrati e dei lipidi.

Il lavoro aerobico finalizzato al miglioramento della fitness cardiovascolare può essere di intensità moderata (40-60%  $\text{VO}_2$  max) o elevata ( $> 70\%$   $\text{VO}_2$  max) e le attività generalmente incluse sotto questa classificazione sono: camminata, corsa, ciclismo, nuoto.

Numerosi studi indicano l'esercizio di endurance efficace nel ridurre i livelli di glucosio in circolo, diminuire il peso corporeo e migliorare il profilo di rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da T2DM [26,27].

Le linee Guida dell'American Diabetes Association [28] consigliano, al fine di migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento di un peso corporeo ottimale e ridurre il rischio di malattia cardiovascolare, almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (50-70% della frequenza cardiaca massima) e/o almeno 90 minuti/settimana di esercizio fisico intenso ( $> 70\%$  della frequenza cardiaca massima).

L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni/settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività.

Uno studio di meta-analisi condotto da Boulè [29] ha valutato la relazione tra l'intensità dell'esercizio e il volume dell'esercizio calcolato in 'MET-ora' (MET = equivalente metabolico, spesa energetica a riposo) e i cambiamenti della fitness cardiorespiratoria e dell'HbA1c.

L'attività fisica è stata pianificata con un'intensità compresa tra 50-75% del  $\text{VO}_2$  max e un volume tra 8.75-24.75 MET-ore/settimana.

I risultati ottenuti hanno evidenziato un aumento di  $\text{VO}_2$  max nei pazienti sottoposti all'allenamento rispetto ai controlli e una riduzione significativa dell'HbA1c.

Recentemente in una review [30], analizzando l'effetto dell'intensità dell'esercizio sulla sensibilità insulinica, si è dimostrato come l'intensità del training aerobico, indipendentemente dalla spesa energetica totale, sia l'elemento determinante per il miglioramento dell'attività insulinica mediata dall'esercizio.

L'esercizio contro resistenza consiste in attività che utilizzano la forza muscolare per muovere un peso o lavorare contro un carico, incrementando così la capacità del muscolo di utilizzare l'energia glicolitica e la capacità di produrre forza in un minor lasso di tempo; gli esempi includono il sollevamento di pesi ed esercizi con l'utilizzo di macchine.

La prescrizione dell'esercizio contro resistenza si basa sul test di 1 ripetizione massima (1-RM), può essere basso/moderato 50-75% 1-RM o elevato 85-95% 1-RM, e di solito è valutato sulla base di protocolli individuali che dipendono dallo stato fisico del soggetto.

Nei pazienti affetti da T2DM per la valutazione della 1RM si utilizza un test che raggiunge al massimo 75% 1RM, per evitare che l'aumento della pressione sistolica, durante l'esecuzione possa causare danni oculari e/o cardiaci [31].

Data la poca disponibilità di effettuare il test 1-RM nella pratica clinica, per convenzione spesso è utilizzata la scala della valutazione e percezione dello sforzo (RPE) di Borg.

Le linee Guida dell'American Diabetes Association [28] consigliano un esercizio di forza che impegni tutti i maggiori gruppi muscolari, con 3 serie da 10 ripetizioni al 60% 1RM, con una frequenza di 3 volte alla settimana.

I primi lavori che valutavano gli effetti dell'esercizio fisico su soggetti affetti da diabete di tipo 2 utilizzavano esclusivamente protocolli di esercizio aerobico e solo negli ultimi 20 anni è stato introdotto l'esercizio di forza.

L'interesse per l'esercizio fisico di resistenza prescritto e supervisionato (*Progressive Resistance Training*, PRT) è stato anche dettato dal fatto che l'esercizio aerobico, nonostante i noti effetti positivi sul miglioramento della fitness cardiorespiratoria, nel controllo glicemico e nella riduzione del peso corporeo, presentava delle limitazioni.

Protocolli di attività fisica aerobica non sono raccomandabili nei casi di neuropatia ottica avanzata, ulcerazioni del piede, osteoartrite, sono troppo impegnativi per persone con severa obesità e sicuramente più monotoni rispetto a protocolli di forza con un'ampia gamma di esercizi per sessione [32].

L'esercizio contro resistenza incrementa la forza muscolare e la capacità aerobica, aumenta la massa magra, principale utilizzatore di glucosio, migliorando la sensibilità insulinica in maniera quasi paragonabile all'allenamento aerobico, aumenta il metabolismo basale, riduce il rischio di sarcopenia [33].

Il PRT favorisce anche la prevenzione dei danni muscolo-scheletrici con appropriate tecniche che prevedono l'isolamento di specifici gruppi muscolari, la regolazione della velocità di sollevamento e la definizione di determinate linee di forza utilizzando la supervisione delle sessioni di lavoro, appropriati periodi di riposo tra le serie e l'uso di macchine o strumenti che garantiscano un *range* di movimento limitato alla soglia del dolore.

Viste le evidenze del ruolo benefico dell'attività di forza sull'organismo, l'American College of Sports Medicine (ACSM) raccomanda anche questa tipologia di esercizio nel programma di fitness per adulti giovani e di mezza età sani, per adulti di età avanzata e per adulti affetti da diabete di tipo 2 [28].

In uno dei primi studi si era osservato un aumento del 32% della capacità aerobica e una diminuzione da 8.8 a 8.2 dell'HbA1c ( $P < 0.05$ ) dopo 3 mesi di un programma di allenamento di forza ad intensità moderata su 8 soggetti moderatamente obesi affetti da T2DM di età compresa tra  $55 \pm 9$  anni [34]; successivamente un altro studio ha confermato l'efficacia dell'esercizio di forza nel trattamento del diabete di tipo 2 [6].

Il training di resistenza a moderata intensità sembra avere un impatto positivo anche in soggetti con rischio cardiaco; uno studio su 12 uomini con ischemia coronarica ed elettrocardiogramma (ECG) facilmente modificabile in seguito ad un esercizio aerobico di moderata intensità, non ha rivelato nessuna alterazione nell'ECG di questi pazienti dopo un protocollo di allenamento di forza [35].

Diversi trial su soggetti diabetici di tipo 2 hanno suggerito che l'utilizzo combinato del training aerobico e di forza è in grado di ridurre i livelli di HbA1c, permette la perdita di peso corporeo e migliora la distribuzione dei depositi adiposi, il profilo lipidico e la pressione sanguigna [36,37,38].

Nel 2004 il Team del Prof. Balducci [39] ha condotto uno studio su 120 pazienti diabetici di tipo 2 sedentari (60 uomini e 60 donne, età media 61 anni, durata media del diabete 10 anni).

I soggetti reclutati sono stati divisi in due gruppi in maniera randomizzata e sottoposti a due differenti tipologie di trattamento: 62 soggetti hanno accettato di eseguire un programma di attività fisica che prevedeva un programma di attività aerobica e di forza, mentre 58 soggetti hanno continuato il loro usuale trattamento farmacologico-alimentare, costituendo il gruppo di controllo.

Dopo 12 mesi i risultati hanno mostrato nel gruppo sperimentale una significativa riduzione di HbA1c, glicemia a digiuno, BMI, massa grassa, circonferenza vita, colesterolo totale, LDL-colesterolo, trigliceridi, pressione arteriosa sistolica e diastolica e un aumento della massa magra e dei livelli di HDL-colesterolo.

Le linee Guida dell'American Diabetes Association [28] per i pazienti con T2DM indicano la combinazione di attività aerobica e contro resistenza come valida alternativa alle singole attività, confermando che programmi misti di esercizio aerobico e contro resistenza conferiscano un beneficio addizionale sul controllo glicemico e su alcuni fattori di rischio nei diabetici tipo 2.

In Europa sono stati promossi dalla Commissione delle Comunità Europee progetti di prevenzione tra cui una linea guida Europea nella prevenzione primaria del diabete di tipo 2 che prevede strutture e strategie qualificate per la realizzazione di programmi specifici di attività fisica [40].

#### 1.4. MODIFICAZIONI MOLECOLARI INDOTTE DALL'ESERCIZIO FISICO

Il muscolo scheletrico è un organo estremamente flessibile che ha la capacità di adattarsi a numerose condizioni fisiologiche e patofisiologiche.

Il fulcro della plasticità metabolica del muscolo scheletrico è il mitocondrio.

Gli adattamenti mitocondriali indotti dall'attività contrattile sono molto specifici e dipendono dalla tipologia, dall'intensità, dalla frequenza e dalla durata dell'esercizio [41].

L'attività contrattile del muscolo scheletrico stimola la biogenesi mitocondriale e induce l'attivazione di geni coinvolti nei processi metabolici, come risultato di eventi multipli, che consistono nell'aumento di  $\text{Ca}^{++}$  citoplasmatico, nel rilascio di ATP, nel consumo di  $\text{O}_2$  e nella produzione dei radicali liberi dell'ossigeno (ROS).

Durante la contrazione muscolare, l'attivazione neuronale delle miofibre produce differenza di potenziale di membrana che determina il rilascio di  $\text{Ca}^{++}$ , contenuto nelle vescicole del reticolo sarcoplasmatico, nel citoplasma, in maniera proporzionale all'intensità e al tipo di attività fisica.

L'esercizio aerobico permette la liberazione di  $\text{Ca}^{++}$  ad una concentrazione non massimale ma prolungata nel tempo, mentre l'esercizio di forza induce dei picchi di  $\text{Ca}^{++}$  per periodi brevi [42].

L'aumento citosolico di  $\text{Ca}^{++}$  attiva la proteina chinasi  $\text{Ca}^{++}$ /calmodulina dipendente (CaMK) responsabile della stimolazione del fattore di regolazione PGC-1 $\alpha$  e dell'aumento del numero di copie di mtDNA [43].

Allo stesso modo, durante l'attività fisica si assiste all'aumento della concentrazione muscolare dell'adenosin-monofosfato (AMP) come risultato della reazione guidata dall'adenilato ciclasi.

L'incremento del rapporto AMP/ATP attiva la proteina chinasi AMPK, una proteina sensore dello stato energetico cellulare, la cui attivazione nelle cellule muscolari scheletriche, in seguito alla contrazione, sembra essere uno stimolo in grado di aumentare l'espressione di PGC-1 $\alpha$  [44].

L'AMPK fosforila la proteina PGC-1 $\alpha$  sulla treonina 177 e sulla serina 538, attivandola e consentendogli di esercitare un'azione di autoregolazione sul suo promotore [45].

E' stato osservato che l'attivazione farmacologica come l'attivazione genetica dell'AMPK, sono in grado di aumentare l'espressione di enzimi mitocondriali nelle cellule muscolari scheletriche.

La ridotta capacità di accrescimento muscolare che si osserva con l'età può essere legata proprio ad un'attenuazione dei processi mecano-trasduzionali che includono i pathway delle chinasi e i processi di traduzione [46].

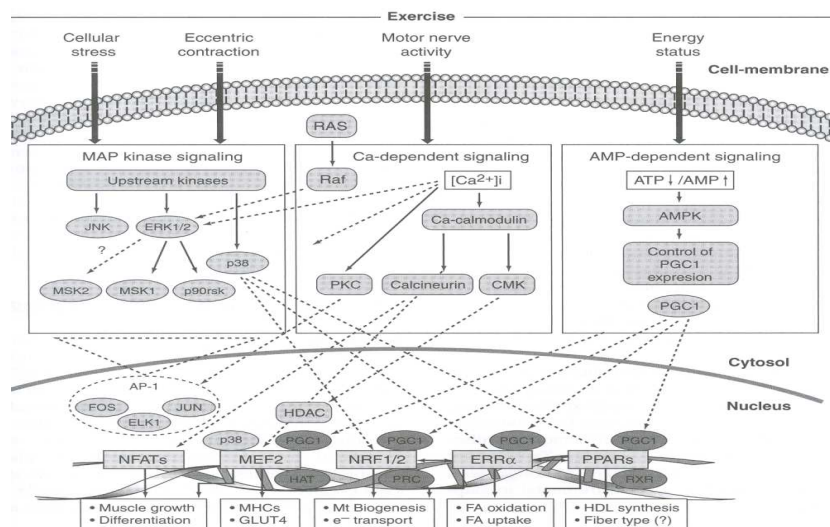
Recentemente Reznick e collaboratori hanno evidenziato che il pathway dell'AMPK, attivato in seguito all'esercizio fisico, è completamente abolito nel muscolo scheletrico di soggetti anziani [47].

L'esercizio fisico è in grado di stimolare anche la cascata di segnalazione delle proteine chinasi attivate dai mitogeni (MAPK), che è attivata in risposta allo stress cellulare, alla contrazione eccentrica e alle lesioni muscolari [48].

Alle MAPK vanno riconosciuti due ruoli fondamentali: la fosforilazione dei fattori di trascrizione e di alcuni co-attivatori [49], e in secondo luogo la fosforilazione degli istoni [50].

L'esercizio stimola in contemporanea tre cascate di proteine MAPK: ERK1/2, JNK e p38 MAPK [51]; è possibile che la modalità di esercizio, così come lo stato di allenamento, influenzi l'attivazione delle 3 differenti vie MAPK.

P38 MAPK stimola la fosforilazione e induce l'espressione del gene PGC-1 $\alpha$  [52] che, a sua volta, attiva numerosi geni come il fattore enhancer dei miociti (MEF2), il fattore nucleare delle cellule T attivate (NFAT), il recettore  $\alpha$  degli estrogeni (ERR $\alpha$ ), NRF-1, NRF-2 e i recettori nucleari attivati dai proliferatori perossisomali (PPARs), coinvolti nella stimolazione della biogenesi e della trascrizione mitocondriale e nel metabolismo energetico della cellula muscolare [fig. 1.1].



**Figura 1.1.** Illustrazione della via di trasduzione del segnale regolata dall'esercizio fisico [1].

In uno studio è stato osservato che l'espressione della proteina PGC-1 $\alpha$  è strettamente correlata alla densità mitocondriale, alla capacità ossidativa [53] e ai diversi tipi di fibra che compongono il tessuto, con un'espressione maggiore nelle fibre ossidative rispetto a quelle glicolitiche (I > IIa > IIx).

Il muscolo scheletrico è organizzato in tre classi di fibre in accordo con le sue proprietà contrattili.

Il muscolo rosso a contrazione lenta (STR) contiene principalmente l'isoforma 1 della catena pesante della miosina (MHCI), queste fibre sono conosciute anche come rosse o lente, sono ricche di mitocondri e hanno un metabolismo prevalentemente ossidativo; il muscolo rosso a contrazione veloce è ricco di fibre MHCIIa dette anche bianche o veloci che sono prettamente glicolitiche ma contengono un'elevata percentuale di mitocondri; infine il muscolo bianco a contrazione veloce è ricco di MHCIIx che sono le fibre glicolitiche per eccellenza povere di mitocondri.

Il differente contenuto di mitocondri nelle fibre muscolari determina la diversa intensità del colore e una variazione di 2-3 volte nella capacità aerobica tra i muscoli rossi e bianchi.

Sia l'esercizio fisico di endurance che di forza sono in grado di aumentare i livelli del mRNA e a volte della proteina PGC-1 $\alpha$ ; in uno studio [54] è stato rilevata una riduzione del mRNA PGC-1 $\alpha$  sia in soggetti diabetici che in soggetti non insulino-resistenti ma con predisposizione familiare alla malattia.

L'esercizio fisico incrementa anche la funzionalità dei trasportatori GLUT-4 nel muscolo e induce delle modificazioni positive nella via di segnalazione dell'insulina, consentendo alle cellule muscolari di rispondere con una maggiore sensibilità a questa proteina.

Nel diabete di tipo 2 si osserva insulino-resistenza muscolare nonostante spesso siano normali i livelli di espressione di GLUT-4, suggerendo che il contenuto totale della proteina trasportatrice nel muscolo scheletrico è simile nel soggetto sano e in quello diabetico, ma differisce la sua distribuzione all'interno della cellula, da cui dipende la ridotta funzionalità.

È stato osservato che, mentre l'esercizio fisico di endurance o di forza è in grado di aumentare i livelli del messaggero e della proteina GLUT-4 nelle cellule muscolari di soggetti sani e di soggetti affetti da diabete di tipo 2, l'inattività fisica provoca una riduzione di entrambi [55].

Numerosi lavori confermano che l'attività fisica aerobica in soggetti sani aumenta la sensibilità all'insulina promuovendo la fosforilazione di PI3K da parte di IRS-1; è stato osservato che soggetti che praticavano abitualmente l'esercizio fisico, presentavano un'elevata attività delle proteine IRS-1 e PI3K in seguito allo stimolo insulinico, rispetto ai soggetti sedentari [56].

Questi dati sono stati confermati anche da un altro studio in cui, in seguito ad una sessione aerobica di 1 h, è stato osservato un aumento dell'associazione tra IRS-1 e PI3K in soggetti sani, ma non in soggetti insulinoresistenti o in soggetti diabetici di tipo 2 [57].

L'esercizio fisico migliora notevolmente l'assorbimento del glucosio ematico da parte delle cellule muscolari, mediante i GLUT-4, promuovendo l'internalizzazione del glucosio attraverso una via alternativa a quella dell'insulina.

La contrazione muscolare attiva un altro gene che regola il metabolismo energetico della cellula muscolare ed è in grado di influenzare l'assorbimento del glucosio, l'AMPK.

L'AMPK, principale regolatore del metabolismo cellulare, è una chinasi con una struttura eterodimerica costituita da una subunità  $\alpha$  catalitica e due subunità regolatorie  $\beta$  e  $\gamma$  strutturalmente e funzionalmente diverse.

La subunità  $\alpha$  è presente in due forme  $\alpha 1$  e  $\alpha 2$ , localizzate nel muscolo scheletrico, anche se  $\alpha 2$  è quella più abbondante nel muscolo e più sensibile ai livelli di AMP.

Durante l'esercizio fisico l'AMPK è attivata in risposta all'aumento del rapporto AMP/ATP e creatina/fosfocreatina; l'aumento dell'espressione della subunità  $\alpha 2$  dell'AMPK nel muscolo si osserva sia in risposta ad un'attività di endurance che di forza.



Anche il glicogeno rappresenta un importante fattore di regolazione dell'attività dell'AMPK nel muscolo, in quanto è stato osservato che una riduzione di glicogeno promuove l'attivazione dell'enzima, mentre un suo accumulo la inibisce.

Nel tessuto muscolare l'AMPK è attivato anche dall'adiponectina e dalla leptina prodotte dal tessuto adiposo.

La fosforilazione di AMPK ha degli effetti su l'acetyl-CoA carboxylase (ACC), 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase, glycerophosphate acyltransferase, endothelial nitric oxide synthase, 6-phosphofructo-2-kinase, hormone-sensitive lipase, e IRS-1 [58,59].

Agendo su questi substrati l'AMPK induce l'ossidazione degli acidi grassi, migliora l'assorbimento del glucosio e la sensibilità all'insulina [60], inibisce la sintesi di glicogeno e stimola la biogenesi mitocondriale nel tessuto muscolare.

L'attivazione dell'AMPK in seguito all'esercizio fisico promuove anche la stimolazione dell'espressione del trascritto GLUT-4 nel tessuto muscolare e il conseguente trasporto in membrana della proteina favorendo l'assorbimento e l'utilizzazione del glucosio da parte delle miofibre.

L'AMPK interviene anche nella biogenesi mitocondriale stimolando l'espressione del coattivatore PGC-1 $\alpha$ ; infatti in uno studio si osserva l'upregolazione del trascritto e della proteina PGC-1 $\alpha$  in seguito all'attivazione farmacologica dell'AMPK [61], effetto che termina in assenza della stimolazione.

I livelli dell'mRNA e della proteina AMPK non variano tra i soggetti sani e diabetici a conferma che non esiste una relazione diretta tra la sensibilità all'insulina e l'espressione dell'AMPK e che l'AMPK migliora il trasporto di glucosio indipendentemente dall'insulina.

La quantità di RNA messaggero delle subunità catalitiche  $\alpha 1$  e  $\alpha 2$  non differisce tra soggetti allenati e sedentari; tuttavia si osserva un aumento solo della subunità  $\alpha 2$  in entrambi i gruppi di soggetti in seguito ad un esercizio di elevata intensità (20 minuti a 80% VO<sub>2</sub> max) [62].

È stato dimostrato infatti che solo un esercizio fisico praticato ad elevata intensità è in grado di stimolare l'attivazione della subunità  $\alpha 2$  dell'AMPK mentre in nessun caso è stato rilevato un incremento della subunità  $\alpha 1$ , lasciando supporre che la sua attivazione non sia coinvolta nella regolazione delle modificazioni metaboliche indotte dall'esercizio fisico.

L'attivazione dell'AMPK $\alpha 2$  nel muscolo scheletrico in seguito all'esercizio si oppone all'instaurarsi dell'insulino-resistenza, migliora l'assorbimento di glucosio e l'utilizzo degli acidi grassi, favorendo effetti positivi nei pazienti diabetici; anche nella pratica clinica sono utilizzati, come farmaci antidiabetici, metformina e tiazolidinedioni, che agiscono mediante l'attivazione dell'AMPK.

In conclusione si può affermare che l'esercizio fisico, tramite dei pathway complessi, sia in grado di preservare la sensibilità insulinica aumentando la capacità ossidativa del muscolo scheletrico e riducendo l'accumulo di metaboliti dannosi, prevenendo così gli eventi che causano l'insulino-resistenza e il diabete di tipo 2.

### 1.5. WHOLE BODY VIBRATION (WBV)

La Whole Body Vibration (Vibrazione Totale del Corpo/ WBV) è una metodologia di allenamento utilizzata sia per migliorare la performance neuromuscolare in soggetti sani [63] sia come strumento di riabilitazione per soggetti con disturbi a livello neurologico, muscolo-scheletrico e metabolico [64,65].

Le vibrazioni trasmesse all'intero corpo attraverso apposite pedane inducono nel muscolo scheletrico un'attività riflessa (riflesso tonico vibratorio) e un incremento dell'attività muscolare, verificabile attraverso elettromiografia [66,67], capace di migliorare alcune specifiche caratteristiche del muscolo stesso (forza, flessibilità, sensibilità insulinica) [68,69].

### 1.5.1. PASSATO E PRESENTE: DAGLI ANTICHI GRECI AGLI ASTRONAUTI DEL TERZO MILLENNIO

Il fenomeno degli stimoli vibratorii attuati attraverso pedane, bilancieri, manubri, cavi, macchine isotoniche e vibromassaggiatori è alquanto recente ed ha stimolato studiosi di tutto il mondo ad approfondire ricerche di varia natura con importanti risultati in campo sportivo, estetico, preventivo e terapeutico.

Il fenomeno vibratorio ha origini remote; già nell'antica Grecia veniva praticato il massaggio vibratorio manuale con particolari strumenti imbottiti a forma di sega, come sistema per alleviare il dolore, per rilassarsi e per aumentare la vigoria fisica.

Anche durante il periodo dell'impero romano le classi sociali più ricche utilizzavano il massaggio vibratorio per tonificare il proprio corpo e nel XVI secolo come rimedio alle contratture.

Fu agli inizi del '900 che comparvero i primi macchinari di vibro-massaggi [fig. 1.2] adibiti quasi esclusivamente alla riattivazione del flusso sanguigno e al rilassamento muscolare [II].

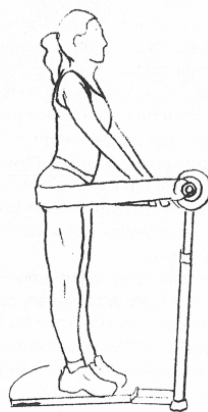


fig. 1

**Figura 1.2.** [II].

Nel XVII secolo in Germania si cominciarono ad osservare gli effetti delle vibrazioni sulla salute dell'uomo; le stesse vibrazioni prodotte dal complesso

cavallo-carrozza vennero indicate come causa prima dei persistenti dolori alla schiena dei cocchieri dell'epoca.

Nel 1860 Maurice Raynaud individuò una patologia vascolare “Malattia di Raynaud”, definita successivamente “Fenomeno di Raynaud”, determinata dall'utilizzo prolungato di attrezzi pneumatici con effetto vibrante.

Da allora la Medicina del Lavoro ha impegnato la propria ricerca per la salvaguardia della salute del lavoratore, al fine di evitare situazioni di esposizione a frequenze vibratorie elevate (>20 Hz) che potessero determinare alterazioni osteoarticolari, neuromuscolari e vascolari.

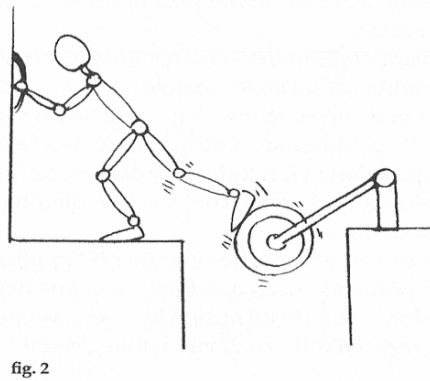
Verso la fine degli anni '40, s'intuì che lo stesso stimolo vibratorio controllato e ben distribuito poteva produrre benefici effetti.

I primi lavori scientifici risalgono al 1949, quando Whedon e alcuni colleghi [70] riferirono degli effetti positivi ottenuti grazie all'applicazione di vibrazioni generate da uno speciale letto oscillante sull'ossatura di pazienti allettati, immobilizzati dal gesso.

Nel 1956 Hettinger [71] dimostrò come la somministrazione di vibrazioni con frequenza pari a 50 Hz fosse la causa di una significativa crescita muscolare e di una diminuzione del tessuto adiposo all'interno del muscolo stesso.

Nel 1968 Hagbarth e Eklund [72] focalizzarono l'attenzione sull'applicazione vibratoria (10-200 Hz) diretta al tendine o al ventre muscolare, capace di determinare un particolare fenomeno di contrazione muscolare, definita “riflesso tonico da vibrazione” (Tonic Vibration Reflex: TVR).

Bisogna tuttavia riconoscere allo scienziato russo V. Nazarov, negli anni '80, il merito di aver intuito l'importanza della stimolazione ritmica neuromuscolare nel miglioramento delle capacità motorie come la flessibilità e la resistenza negli atleti [fig. 1.3].



**Figura 1.3. [II].**

Gli studi di Nazarov e Spivak (1987) sull'incremento delle capacità contrattili dei muscoli sottoposti a sollecitazioni di tipo vibratorio, vennero impiegati a supporto delle attività ginniche degli astronauti nello spazio, esposti, per tempi prolungati di permanenza in assenza di gravità, ad atrofia muscolare e perdita di tessuto osseo [73].

Nei primi anni '90, mentre gli astronauti americani riuscivano a stare nello spazio non oltre i 120 giorni, i russi riuscirono a far stazionare sulla stazione orbitante MIR due astronauti per ben 450 giorni.

Fino al 1987 gli studi sulla pedana vibrante riguardarono principalmente l'apparato scheletrico per la cura dell'osteoporosi, recupero dei traumi, decalcificazione ossea, degenerazione ossea; a partire da allora i benefici delle vibrazioni, mediante la WBV, la HAV (Hand Arm Vibration), la VS (Vibratory Stimulation) e il vibromassaggio, vennero considerati anche a livello dell'apparato muscolare.

Nel 1999 Carmelo Bosco [74] riprese tali studi, sfruttando i progressi dell'elettronica, che permisero di realizzare a costi contenuti una strumentazione in linea con le ricerche.

La sua idea fu quella di orientare la ricerca all'effetto delle vibrazioni sul sistema locomotore, avendo osservato che la locomozione, al momento dell'impatto con il suolo, generava un impulso di onde trasmesso dal piede fino al collo.

Il risultato pratico di questo studio fu la realizzazione di una pedana vibrante, la N.E.M.E.S. (Neuro Muscular Mechanical Stimulation); la caratteristica di questo strumento era quella di indurre, mediante frequenze comprese fra i 10 e i 60 Hz un incremento dell'attività muscolare.

Fondamentale è la posizione che il soggetto assume, poiché da questa dipende la stimolazione di una determinata grandezza fisiologica.

Nel 2002 l'equipe di Bosco partecipò alla preparazione della missione Marco Polo che portò a bordo della navicella spaziale Soyuz l'astronauta italiano Roberto Vittori; il Vibration Training divenne oggetto di continui e molteplici studi medico/scientifici, per stabilirne e certificarne gli effetti, da parte di Università e Cliniche di tutto il mondo.

## 1.5.2. LE VIBRAZIONI NELLA VITA QUOTIDIANA E LAVORATIVA

### 1.5.2.1. CENNI DI MECCANICA

Essendo la vibrazione una sollecitazione di tipo meccanico che produce moto, è inevitabile dover ricorrere alle grandezze fisiche fondamentali quali la lunghezza (spazio o ampiezza), la massa e il tempo [III].

Da queste grandezze ne vengono ricavate altre (grandezze derivate): la velocità ( $v$ ), rapporto misurato in m/sec tra spazio percorso e tempo impiegato a percorrerlo, l'accelerazione ( $a$ ), rapporto misurato in  $m/s^2$  tra variazione di velocità e intervallo di tempo durante il quale avviene questa variazione (altro tipo di accelerazione, quella di gravità,  $G = 9,81 m/s^2$ ), la forza, capacità di superare una determinata resistenza (Forza = massa x accelerazione).

Nello studio del movimento dei corpi la meccanica afferma che un corpo risulta in moto, rispetto ad un sistema di riferimento, quando la posizione dei suoi punti rispetto a tale sistema varia in rapporto al tempo; la traiettoria di questo movimento deve essere considerata come la linea formata dai punti successivamente occupati dal corpo [III].

### 1.5.2.2. LA VIBRAZIONE COME STIMOLO MECCANICO

Un corpo vibra quando descrive un movimento di tipo oscillatorio rispetto ad un sistema di riferimento [III].

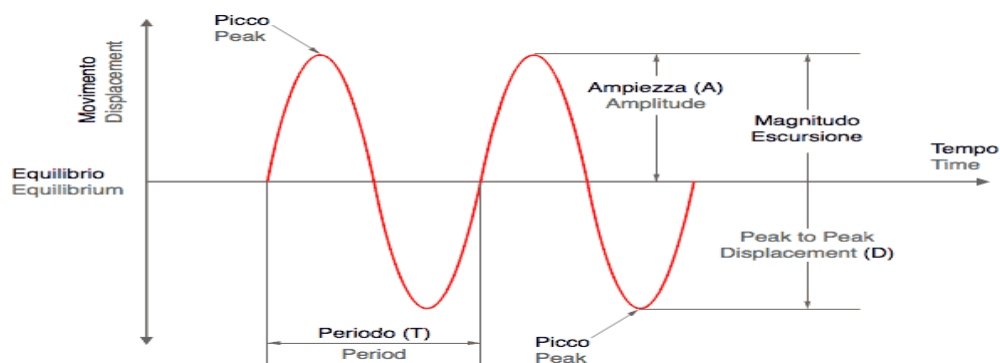
La vibrazione di un corpo può essere considerata come il movimento oscillatorio del corpo stesso rispetto ad un sistema di riferimento, determinato fisicamente da tre parametri:

- la *frequenza* (misurabile in Hz);
- l'*ampiezza* (misurabile in mm);
- l'*accelerazione* (misurabile  $m/sec^2$ , Forza G).

La *frequenza* determina le ripetizioni del ciclo oscillatorio e rappresenta il numero di vibrazioni che si verificano nell'unità di tempo (una piattaforma vibrante impostata con 25 Hz effettuerà 25 movimenti oscillatori al secondo).

L'*ampiezza* è rappresentata dall'escursione del ciclo oscillatorio, ossia dalla sua altezza totale (peak to peak).

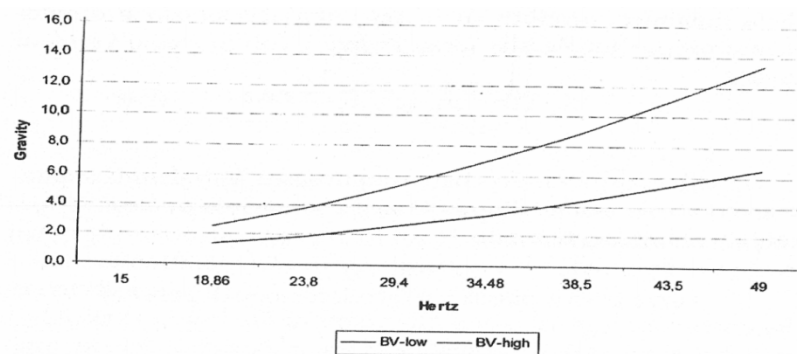
L'*accelerazione*, che caratterizza l'intensità del carico vibrante e dipende dalla frequenza e dall'ampiezza dell'oscillazione, indica la variazione della velocità durante un ciclo oscillatorio.



**Figura 1.4.** Vibrazione sinusoidale [i].

Durante l'allenamento con apparecchiature che producono vibrazioni, cioè sollecitazioni di tipo meccanico ad oscillazioni verticali sinusoidali [fig. 1.4], la sollecitazione delle forze interne muscolari è rappresentata dall'accelerazione impressa al corpo umano, che rappresenta la variabile più importante per valutare e dosare gli effetti desiderati.

Il 2° principio della dinamica dice che più alta è la frequenza maggiore sarà l'accelerazione e l'effetto [fig. 1.5] [III].



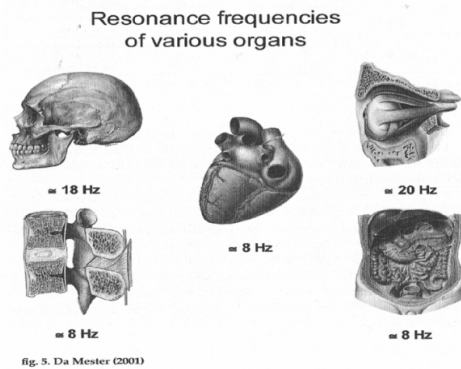
**Figura 1.5.** La curva in basso indica i valori misurati ad un'ampiezza low (2 mm) mentre la curva in alto indica i valori ad un'ampiezza high (4 mm). [II].

E' importante distinguere le elettrostimolazioni dalle vibrazioni; infatti, mentre le prime producono contrazioni muscolari in seguito a stimolazione elettrica del muscolo, le seconde producono contrazioni muscolari in seguito a stimolazione meccanica.

Il rapporto elettrostimolazione/risposta muscolare, rispetto a quello vibrazione/risposta muscolare, è sempre circoscritto ad una risposta locale e non prevede il coinvolgimento di un processo integrato, con sollecitazione dei sistemi propriocettivi presenti a livello muscolare, tendineo, articolare e cutaneo.

In letteratura ci sono numerosi studi di Medicina del Lavoro che hanno osservato le differenti frequenze a cui vibrano i più importanti organi e strutture corporee [fig. 1.6] [II].





**Figura 1.6. [II].**

Tutti gli organi e apparati possiedono una massa, caratteristiche elastiche e smorzanti.

Quando si parla del rapporto uomo-vibrazioni s'intende un fenomeno naturale al quale siamo tutti sottoposti quotidianamente.

La stessa locomozione determina, al momento dell'impatto al suolo, la creazione e la trasmissione d'onde d'urto che attraversano tutto il corpo, ossia vibrazioni trasmesse al collo attraverso il piede, la gamba e la colonna vertebrale.

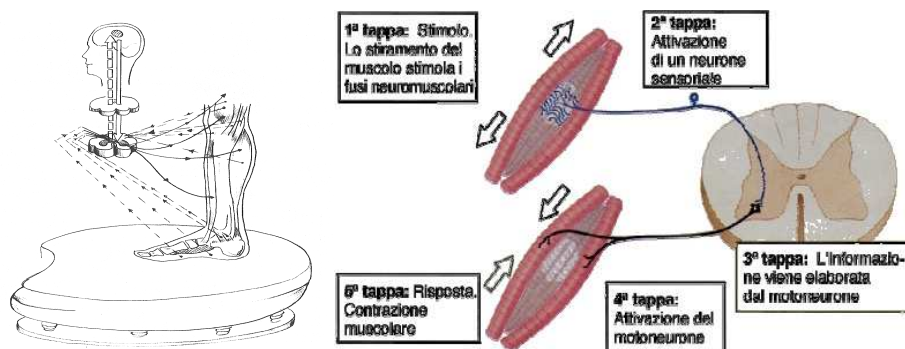
Nigg e Wakeling studiarono approfonditamente la fase di impatto del tallone al suolo durante la corsa, giungendo alla conclusione che le stesse forze d'impatto producono vibrazioni meccaniche con frequenze che variano tra i 10 e 20 Hz [75].

#### 1.5.2.3. IL PROCESSO NEUROFISIOLOGICO DELLA VIBRAZIONE

Lo stimolo meccanico prodotto dalle vibrazioni viene percepito dall'apparato muscolo scheletrico che immediatamente si adatta alla variazione posturale attraverso l'attivazione riflessa della muscolatura [64].

Le vibrazioni producono modesti ma significativi cambiamenti di lunghezza della fibra muscolare e attivano strutture propriocettive (fusi neuromuscolari, organi tendinei del Golgi, ecc.) che inducono il muscolo ad una risposta adattativa.

Il “riflesso da stiramento” o “riflesso miotatico” si determina quando, ricevendo il muscolo uno stimolo che tende ad allungarlo oltre il limite di soglia, l’eccitazione dei fusi neuromuscolari, distribuiti nel ventre muscolare, con il compito d’inviare al sistema nervoso informazioni di lunghezza e velocità di variazione, induce, in via riflessa, la contrazione del muscolo stesso (risposta adattativa del muscolo con produzione di forza) [fig. 1.7,1.8] [IV].



**Figura 1.7.** Attivazione dei sistemi sensoriali e relative risposte [II].

**Figura 1.8.** Riflesso da stiramento. [IV].

La vibrazione, stimolando l’allungamento delle fibre muscolari, attiva le afferenze fusali sui moto-neuroni alfa che innervano il muscolo, determinando contrazioni muscolari riflesse, con produzione di forza nella fase di contrazione che segue lo stiramento.

I microspostamenti prodotti dalla vibrazioni vengono anche recepiti dagli Organi Tendinei del Golgi.

Gli organi tendinei del Golgi, specifici sensori presenti sui tendini a livello della giunzione muscolare, sono disposti in serie.

In caso di eccitazione, la loro funzione principale è quella di proteggere il muscolo da un’eventuale rottura, attivando, in risposta ad una eccessiva tensione muscolo-tendinea, un interneurone, inibitore del motoneurone alfa spinale, con un messaggio afferente.

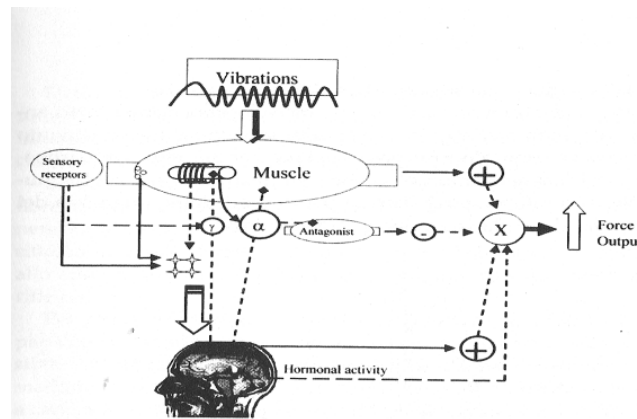
Si tratta in pratica di un'afferenza opposta a quella dei fusi e con una soglia di attivazione più alta.

In ambito vibratorio gli organi del Golgi intervengono soprattutto nella flessibilità muscolare [V].

Le rapide variazioni di lunghezza del complesso muscolo tendineo, causate dalle vibrazioni, determinano un'attivazione riflessa del muscolo, analogamente a quello che si verifica durante l'esecuzione di un balzo a ginocchia bloccate [76]; stimoli vibratori a basse frequenze (sino a 80 Hz) sono rilevati dai corpuscoli di Meissner; quelli a frequenze più elevate (fino a 500 Hz) dai corpuscoli del Pacini.

Le vibrazioni producono un susseguirsi di contrazioni eccentriche e concentriche di piccola ampiezza e possono indurre una contrazione muscolare involontaria anche nei muscoli che non reagiscono allo stimolo elettrico [77].

Successivamente diversi furono gli studi in grado di dimostrare che il circuito neurofisiologico del riflesso tonico vibratorio, causato dalla vibrazione meccanica, percorre lo stesso circuito neurale che si attiva durante il riflesso da stiramento [78,79]. A differenza del riflesso da stiramento, capace di attivare un circuito monosinaptico (con un solo interneurone), lo stimolo vibratorio riesce invece ad attivare circuiti polisinpatici (con più interneuroni) [fig. 1.9].



**Figura 1.9.** Attivazione connessioni monosinaptiche e polisinpatiche. [II].

### 1.5.3. LE VIBRAZIONI PER LO SPORT E IL FITNESS

Le vibrazioni, sotto forma d'onde d'urto, sono presenti in tutte le discipline sportive dove esistono gesti motori come il correre e il saltare e dove il corpo è in stretta relazione con fattori ambientali e forze esterne (forza di gravità) come nel tennis, nel ciclismo, nello sci ecc.

La forza che si viene a creare in queste situazioni causa una vibrazione tale da far oscillare i tessuti con una frequenza naturale finché l'effetto smorzante dei tessuti stessi non fa decadere l'effetto oscillante.

Il continuo protrarsi di queste vibrazioni tenderà a portare i tessuti molli alle stesse frequenze delle vibrazioni e, se tali frequenze risulteranno inferiori alla frequenza naturale dei vari tessuti che devono attraversare, l'ampiezza dell'onda aumenterà all'aumentare delle frequenze, sino a quando non si raggiungerà la stessa frequenza naturale dei tessuti stessi (sistema in risonanza).

Fortunatamente l'organismo umano è dotato di effetti smorzanti che impediscono l'entrata in risonanza e danni alla funzionalità di organi come occhi, corde vocali, stomaco, intestino [fig. 1.10] [II].

<i>Frequenze di risonanza</i>	<i>Organi/Apparati interessati</i>	<i>Sintomatologia associata</i>
1: 4 Hz	app. respiratorio	dispnea
1: 10 Hz	app. visivo	riduzione dell'acuità visiva
4: 6 Hz	encefalo	sonnolenza, perdita dell'attenzione
4: 8 Hz	orecchio interno cuore	disturbi dell'equilibrio algie precordiali
20: 30	colonna vertebrale	dolore cervicale e lombare
20: 40 Hz	app. visivo	riduzione della capacità di fissare le immagini

**Figura 1.10.** [II].

Nella WBV la somministrazione di vibrazioni controllabili e dosabili, ripetute ritmicamente e costantemente nel tempo, viene realizzata attraverso l'utilizzo di

sofisticate piattaforme vibranti che hanno la possibilità di produrre due tipi di oscillazioni [i] [fig. 1.11]:

- vibrazione *alternata* (*pedane basculanti*) (A)
- vibrazione *parallela* (*pedane sussultorie*) (P)

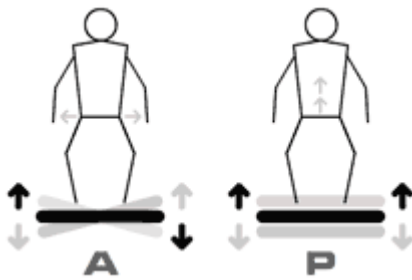


Figura 1.11. [i].

Posto il soggetto in posizione eretta, su un dispositivo parallelo al suolo, in entrambe le tipologie, il movimento che stimola l'attività di riflesso è quello verticale, dal basso verso l'alto.

#### 1.5.3.1. LA VIBRAZIONE ALTERNATA

La caratteristica principale della vibrazione alternata è che l'impulso verticale viene trasmesso in modo "alternato", prima su un piede e poi sull'altro, operando in un contesto di catena cinetica aperta.

Le frequenze utilizzate sono comprese tra i 5 Hz e i 30 Hz mentre le escursioni verticali vanno da 0 mm a 12 mm.

I dispositivi a vibrazione alternata sono conosciuti come: rotazionale, basculante, oscillante (*side-alternating*, *rotational*, *tilting*, *oscillating*, *pivotal*, *RV*).

Sul dispositivo a vibrazione alternata i piedi vanno tenuti equidistanti dall'asse centrale, solitamente contrassegnato con lo "0".

Sull'asse centrale la componente di vibrazione verticale è nulla; è quindi possibile impostare la frequenza ideale per il soggetto, aumentando o

diminuendo l'intensità dello stimolo, posizionando progressivamente i piedi vicino o distante dall'asse centrale.

Il dispositivo a vibrazione alternata, per un normodotato sano, segue questo schema di vibrazione:

- 5-12 Hz equilibrio
- 10-12 Hz soglia del riflesso neuromuscolare
- 12 Hz drenaggio massaggio
- 12-16 Hz rilassamento / allungamento muscolare
- 18 Hz riscaldamento
- 18-24 Hz tono muscolare - senza carico extra (pesi)
- 18-24 Hz forza muscolare - con carico extra (pesi)
- 24-30 Hz potenza muscolare - forza/potenza con carico (pesi)

#### 1.5.3.2. LA VIBRAZIONE PARALLELA

Nella vibrazione parallela il movimento verticale viene trasmesso simultaneamente ad entrambi i piedi, creando una catena cinetica chiusa.

Le frequenze utilizzate vanno da 25 Hz a 45-50 Hz con escursioni comprese tra 1mm e 4 mm.

La vibrazione parallela è conosciuta anche come: verticale, uniforme, lineare (vertical, lineal).

Alcuni dispositivi verticali hanno la possibilità di selezionare l'escursione del movimento verticale nella modalità bassa (low) e nella modalità alta (high).

Normalmente le massime escursioni su dispositivi commerciali professionali sono di 4mm.

Per le frequenze superiori ai 45 Hz è preferibile utilizzare ampiezze basse.

Il dispositivo a vibrazione parallela, per un normodotato sano, segue questo schema di vibrazione:

- 20-25 Hz riscaldamento / tono muscolare / allungamento
- 30-35 Hz tono muscolare
- 40-50 Hz tono /potenza muscolare / drenaggio (parti a contatto del piatto vibrante)

L'utilizzo dei dispositivi a vibrazione parallela, soggetti ad una perdita d'intensità sui carichi molto elevati, è da preferirsi in protocolli d'intervento per il mantenimento del tono muscolare [80].

I dispositivi a vibrazione alternata sembrano avere sia un potenziale più elevato per quanto riguarda l'utilizzo delle forti intensità, sia più versatile sulle basse intensità.

Sono stati codificati vari modelli d'allenamento specifico che prevedono l'uso delle vibrazioni ad una frequenza di 30 Hz; queste vibrazioni, creando accelerazioni di 3,6G, sottoporrebbero i muscoli estensori delle gambe ad un lavoro paragonabile a quello che si realizza eseguendo 3000 salti verticali da un'altezza di 60 cm (salto pliometrico) [81].

Mentre durante un balzo si creano condizioni biomeccaniche critiche per i muscoli (estensori delle gambe e flessori del piede) e per i tendini, che vengono stirati per una lunghezza tanta elevata da rasentare le condizioni di rottura (4,5 cm), con l'utilizzo delle vibrazioni il pre-stiramento non supera 0,5 cm [76].

Lo stimolo vibratorio può quindi essere associato all'effetto allenante della forza massima e di quella esplosiva, senza escludere anche un miglioramento della co-contrazione dei muscoli sinergici e un incremento dell'inibizione di quelli antagonisti.

#### 1.5.3.3. MODALITA' DEL TRATTAMENTO

Nell'elaborazione di protocolli di WBV, la regola fondamentale è quella di rispettare le sensazioni soggettive del soggetto e con intensità progressive tali da

permettere al soggetto stesso di adattarsi secondo i propri tempi e le proprie esigenze.

Ogni sessione (seduta) di lavoro non deve mai superare il tempo complessivo di circa 25/30 minuti, compreso il recupero e può prevedere un minimo di 4-5 esercizi, o serie, sino ad un massimo di 10-12.

Ogni esercizio deve essere eseguito per un massimo di 90 secondi e non deve durare meno di 10-15 secondi per poter garantire un minimo di sollecitazione; deve essere seguito da un sufficiente tempo di riposo per consentire il necessario recupero al Sistema Nervoso Centrale e a quello Periferico, entrambi ampiamente sollecitati durante l'allenamento vibratorio [II].

E' inoltre opportuno che l'allenamento vibratorio sia eseguito non oltre le 3/4 volte alla settimana e che inizialmente il tempo di esposizione all'esercizio non superi i 30 secondi, per aumentare solo dopo aver raggiunto un completo adattamento al carico di lavoro.

Le tipologie di lavoro che possono essere proposte al soggetto possono essere raggruppate in 3 diverse categorie:

- lavoro isometrico (mantenimento di posizioni statiche con carico naturale o sovraccarico non superiore al 50% del peso corporeo);
- lavoro dinamico (esecuzione di normali esercizi di tonificazione direttamente sulla pedana);
- lavoro statico-dinamico (alternanza di esercizi isometrici a esercizi dinamici).

Durante l'esecuzione degli esercizi con i sovraccarichi è consigliato l'utilizzo di frequenze di lavoro superiori a quelle utilizzate con il carico naturale.

#### 1.5.3.4. CONTROINDICAZIONI

Casi in cui è sconsigliato, vietato o è necessaria un'attenta valutazione medica prima di utilizzare la WBV: artrite reumatoide, assunzione abituale di farmaci (specialmente antidolorifici e corticosteroidi), calcoli biliari, calcoli renali,



calcoli alla cistifellea, cefalea, emicrania, diabete grave, edema linfatico, epilessia, ernia del disco, discopatie, spondilosi, ferite, interventi chirurgici recenti, gravidanza, infiammazioni acute nelle parti da trattare, pacemaker, patologie cardio-vascolari gravi, protesi del ginocchio e dell'anca, recente applicazione di anse, di punti metallici, di bulloni o di chiodi, stati febbrili idiopatici di lunga durata, trombopatie, tumori [II].

#### 1.5.3.5. EFFETTI POSITIVI RICONTRATI NEGLI STUDI

La WBV sembra avere un effetto benefico sulle prestazioni muscolari, flessibilità, funzioni neuro-muscolari, incremento della densità ossea, sistema ormonale e circolazione sanguigna.

##### *Effetti sul sistema muscolo-scheletrico e miglioramento della performance*

L'allenamento della forza muscolare costituisce, senza dubbio, la miglior metodologia d'allenamento per incrementare le capacità del muscolo scheletrico umano o per mantenerne efficienti le funzionalità.

In uno studio, dove si è osservato un aumento dell'altezza media dei salti continui, si è dedotto che le risposte biologiche prodotte dallo stimolo vibratorio sono simili agli effetti prodotti da un tradizionale allenamento di forza esplosiva [76].

Anche Issurin e Tenebaum hanno dimostrato che in atleti d'élite lo stimolo vibratorio può favorire un guadagno medio della potenza massima ed un aumento della potenza media rispettivamente del 10.4-10.2% [82].

Si è registrato un incremento della forza isometrica e di quella dinamica degli arti inferiori, rispettivamente del 16,6% e del 9%, al termine di uno specifico programma incrementale di WBV durato 12 settimane [83].

Il miglioramento dell'equilibrio e della flessibilità sembrerebbe evidenziarsi in modo sostanziale con l'esposizione allo stimolo vibratorio [84,85].

### *Effetti sul sistema ormonale*

L'esercizio ripetuto è in grado di indurre una significativa risposta ormonale, non solo in termini di adattamento ma anche sotto forma di risposta a lungo termine all'esercizio stesso [86,87].

Allo stesso modo anche la WBV è in grado di produrre una risposta ormonale di tipo adattativo, producendo un aumento della concentrazione plasmatica di testosterone (T) e dell'ormone della crescita (GH) e una contestuale diminuzione della concentrazione di cortisolo (C) [88].

### *Effetti sulla densità ossea e osteoporosi*

L'utilizzo del trattamento trova la sua utilità in fisioterapia, riabilitazione [89], geriatria, ortopedia e in modo particolare nel trattamento di patologie legate a osteoporosi e obesità; la vibrazione può essere una terapia alternativa e non farmacologica sia per ridurre dolori cronici della zona lombare sia per mialgie, artriti e nella prevenzione delle cadute.

La funzione principale dell'apparato scheletrico è quella di dare supporto a muscoli e tendini e consentire il movimento; in mancanza di stimoli stressanti, come durante l'inattività o in situazioni di microgravità, le ossa, non più sottoposte a sollecitazioni, iniziano a ridurre l'attività metabolica e a perdere massa.

Una condizione, che colpisce soprattutto la popolazione femminile dopo i 50 anni è l'osteoporosi, una malattia caratterizzata dalla progressiva riduzione della densità delle ossa e dall'assottigliamento delle stesse.

L'allenamento con le vibrazioni, determinando effetti positivi sull'anabolismo osseo e sull'incremento della forza muscolare, anche in assenza di un sovraccarico funzionale-articolare, si presenta come un valido trattamento per la cura e la prevenzione dell'osteoporosi [90].

Gli effetti positivi sulla densità ossea sarebbero soprattutto legati alle variazioni del sistema endocrino e in particolare all'aumento dell'ormone della crescita (GH), riscontrato dopo un allenamento vibratorio.

Alcuni studi condotti su ratti e ovini hanno evidenziato aumenti della BMD [91,92], alla stregua di quanto successivamente è stato possibile riscontrare su soggetti umani tramite la somministrazione di vibrazioni [93,94].

E' stato dimostrato come un programma di WBV della durata di 8 mesi produca maggiori effetti sulla BMD del femore di donne sottoposte al trattamento, rispetto al gruppo controllo sottoposto a esercizi di walking [95].

#### *Effetti sulla circolazione sanguigna*

Le sedute vibratorie, con l'esecuzione di esercizi in modalità statica o dinamica, producono un aumento della circolazione sanguigna, attraverso una maggiore velocità media del flusso sanguigno e un considerevole abbassamento dell'indice di resistenza, favoriscono un incremento del metabolismo e una riduzione dei processi di ristagno e di ritenzione a livello linfatico (effetto massaggio della pedana vibrante) [96].

Alcuni studi [52;53] hanno osservato un importante incremento della captazione di ossigeno con un protocollo di allenamento vibratorio, pari a quasi il 50% del VO<sub>2</sub> max misurato su test al cicloergometro ad esaurimento [97,75].

## 1.6. SOMMARIO

Il Diabete di tipo 2 è una patologia alla cui base ci sono processi metabolici complessi e non del tutto esplorati.

Un corretto stile di vita, inclusa l'attività fisica, risulta fondamentale per garantire un buono stato di salute, prevenire l'insorgenza di malattie e ridurre i fattori di rischio correlati.

La WBV, una metodologia di allenamento efficace nell'incrementare l'attività muscolare e alcune specifiche caratteristiche del muscolo stesso (forza, flessibilità, sensibilità insulinica) [68,69], potrebbe essere una valida alternativa all'esercizio aerobico o di forza nella prevenzione e trattamento del diabete di tipo 2.

## 2. DISEGNO DI RICERCA

### 2.1. SCOPO DELLA RICERCA

Il disegno di ricerca aveva i seguenti obiettivi:

- Verificare l'ipotesi che un intervento sullo stile di vita basato sull'esercizio fisico aerobico migliorasse il seguente parametro: Emoglobina Glicata (HbA1c);
- Verificare l'ipotesi che l'utilizzo della Whole Body Vibration (WBV), moderno metodo per il controllo della glicemia, sia una valida alternativa ad un tradizionale protocollo fisico aerobico per incrementare la sensibilità insulinica a livello muscolare e quindi migliorare il seguente parametro: Emoglobina Glicata (HbA1c);
- Confrontare i risultati dei metodi esplorati (esercizio fisico aerobico/WBV).

### 2.2. MATERIALI E METODI

#### 2.2.1. SOGGETTI

Lo studio, in collaborazione con la *Palestra Athlon S.r.l. di Falconara Marittima* (convenzionata con il DISB - Scuola di Scienze Motorie - Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"), e con l'*Ospedale INRCA-IRCCS di Ancona – U.O.C. Diabetologia e Malattie Metaboliche*, prevedeva la partecipazione di un campione di soggetti diabetici di tipo 2, iscritti al Centro Antidiabetico (C.A.D.) dell'INRCA di Ancona.

I partecipanti sono stati selezionati e reclutati dal Centro Antidiabetico (C.A.D.) dell'INRCA di Ancona, mediante un'anamnesi iniziale con un'apposita Scheda Personale, valutando i seguenti criteri d'inclusione ed esclusione:

<b>Criteria d'inclusione ed esclusione per i soggetti coinvolti nella linea di ricerca.</b>	
<b>Criteria d'inclusione</b>	<b>Criteria d'esclusione</b>
Pazienti diabetici di tipo 2 da almeno 1 anno	Fumo
Età compresa tra 45 e 78 anni	
Emoglobina Glicata (HbA1c) $\geq 6, \leq 10$	Disfunzioni del sistema nervoso centrale (emiparesi, mielopatie, atassia cerebellare)
Eleggibili dopo valutazione cardiologica	Significative deformità muscolo-scheletriche (dismetrie, amputazioni, scoliosi grave, ecc.)
BMI $\geq 20, \leq 45 \text{ kg/m}^2$	Severa malattia cardiovascolare che limiti o controindichi l'esercizio
Trattati con dieta e/o ipoglicemizzanti orali	Ipertensione non controllata
Abili al cammino e/o corsa senza assistenza entro i range stabiliti nella visita medica	Pazienti con anomalie nel movimento. Evidenza clinica di disfunzione vestibolare
Sedentari da almeno 1 anno	Angina e sintomi correlati
Certificato medico di idoneità all'attività motoria non agonistica	Storie di ulcere plantari
	Artrite con dolore limitante l'esercizio
Consenso informato; i soggetti devono essere in grado di comprendere e firmare il consenso informato scritto, capire i criteri di verifica e di esclusione e di accettare l'assegnazione del gruppo di partecipazione al Progetto con scelta casuale	Presenza di malattie infiammatorie acute o croniche

Il gruppo di lavoro, sedentario da almeno un anno, non presentava disturbi dell'apparato muscolo-scheletrico, nessuna patologia a livello del sistema nervoso centrale (SNC) e nessuna severa malattia cardiovascolare (MCV).

Nessun cambiamento riguardante la dieta e la terapia farmacologica è stato previsto per l'intera durata del programma di training.

Tutti i pazienti afferenti allo studio prima di cominciare la fase sperimentale, sono stati sottoposti alla valutazione dell'Emoglobina Glicata (HbA1c), del massimo consumo d'ossigeno (VO<sub>2</sub> max), misure antropometriche (peso, altezza e relativo BMI).

Sono stati reclutati 50 soggetti, di cui 48, 30 di sesso maschile e 18 di sesso femminile, hanno completato l'intero protocollo di allenamento; le caratteristiche antropometriche dei soggetti che hanno concluso l'esperimento sono riportate in tabella 2.1.

	<b>AG (15 M, 9 F)</b>	<b>VG (15 M, 9F)</b>
<b><i>Età (anni)</i></b>	66.8 ± 7.0	64.2 ± 7.2
<b><i>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</i></b>	31.9 ± 4.8	32.8 ± 6.2
<b><i>VO<sub>2</sub> max (ml/Kg/min)</i></b>	21.1 ± 3.2	22.4 ± 4.1
<b><i>HbA1c (%)</i></b>	7.5 ± 1.1	8.0 ± 1.3

**Tabella 2.1.** Parametri dei soggetti partecipanti allo studio.

### 2.2.2. PROCEDURE

Dopo aver rilasciato il consenso informato, i soggetti sono stati divisi in maniera random in 2 gruppi di 24 persone ciascuno e, per un periodo di 3 mesi, sono stati sottoposti a 2 differenti tipi di intervento:

1. esercizio fisico aerobico (***Aerobic Group AG***, n= 24), presso la Palestra di Medicina Riabilitativa dell'Ospedale INRCA-IRCCS.

2. esercizio fisico con l'utilizzo della Whole Body Vibration (*Vibration Group VG*, n= 24), presso la Palestra Athlon S.r.l..

Sono state utilizzate le seguenti attrezzature:

- Treadmill;
- Cicloergometro;
- Pedana Vibrante (ped. sussultoria) “VibroGym Professional” (TT Sport s.r.l. Technology & Training, Galazzano, RSM).

### 2.2.3. MODALITA' DI VALUTAZIONE E MONITORAGGIO

I dati sono stati raccolti all'inizio del trattamento ( $T_0$ ) e dopo 3 mesi al termine del trattamento ( $T_1$ ).

Gli strumenti di valutazione utilizzati:

- intervista anamnestica standardizzata;
- valutazioni cliniche per i seguenti marcatori biomolecolari: Emoglobina Glicata (HbA1c);
- valutazione antropometrica (peso, altezza, BMI);
- valutazione funzionale oggettiva dello stato di fitness (stima della  $VO_2$  max mediante Test Balke modificato).

### 2.2.4. PROTOCOLLO DI ALLENAMENTO “VIBRATION GROUP VG”

#### *Modalità di allenamento*

Il protocollo d'allenamento prevedeva 3 sessioni settimanali, ognuna della durata di 29 minuti il primo mese, 36 minuti il secondo mese, 43 minuti il terzo mese, per un periodo di 3 mesi.

Il paziente era munito di cardiofrequenzimetro, al fine di avere la frequenza cardiaca (F.C.) sempre sotto controllo.

La struttura della sessione è stata elaborata in accordo con le linee Guida dell'American Diabetes Association [28] e le poche evidenze in letteratura [98,99].

### *Protocollo di allenamento*

Mese	Settimana (n° sessioni)	Struttura Sessione	Intensità di allenamento	Durata di allenamento	Esercizi
1	3 x week	riscaldamento		5'	treadmill/ cicloergometro
		1° seduta WBV	35Hz; Low	7'	Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc
		pausa attiva		5'	
		2° seduta WBV	35 Hz; Low	7'	Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc
		stretching		5'	esercizi respiratori, esercizi d'allungamento per il rachide, arti superiori e inferiori
2	3 x week	riscaldamento	5'	5'	treadmill/ cicloergometro
		1° seduta WBV	35Hz; Low	10'30"	Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc
		pausa attiva		5'	
		2° seduta WBV	35 Hz; Low	10'30"	Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc
		stretching		5'	esercizi respiratori, esercizi d'allungamento per il rachide, arti superiori e inferiori
3	3 x week	riscaldamento		5'	treadmill/ cicloergometro
		1° seduta WBV	35Hz; Low	14'	Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc
		pausa attiva		5'	
		2° seduta WBV	35 Hz; Low	14'	Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc
		stretching		5'	esercizi respiratori, esercizi d'allungamento per il rachide, arti superiori e inferiori



### *Struttura della Seduta di pedana vibrante*

L'intensità della vibrazione era data dall'accelerazione (grandezza ricavabile dai valori della frequenza e dell'ampiezza) [i,99].

Ogni seduta era strutturata in:

- Frequenza: 35 Hz;
- Ampiezza: Low (2mm);
- gli esercizi proposti, adattati alle caratteristiche del soggetto, sono stati eseguiti in modalità statica il primo mese e in modalità dinamica il secondo e il terzo mese, con lo scopo d'incrementarne l'intensità della vibrazione nei muscoli coinvolti [100]: Squat, Lunge R/L, Biceps Curl, Triceps Dip, Push Up, Abdominal Crunc;



- Tempo d'applicazione per ciascun esercizio: 30 secondi il primo mese, 45 secondi il secondo mese, 1 minuto il terzo mese; ad ogni esercizio seguiva una pausa della stessa durata [101].
- Durata totale di ogni seduta: 7 minuti il primo mese, 10 minuti e 30 secondi il secondo mese, 14 minuti il terzo mese; tra la 1<sup>a</sup> e la 2<sup>a</sup> seduta era prevista una pausa attiva [102,103].

## 2.2.5. PROTOCOLLO DI ALLENAMENTO “AEROBIC GROUP AG”

### *Modalità di allenamento*

Il protocollo d’allenamento prevedeva 3 sessioni settimanali, ognuna della durata di 65 minuti, per un periodo di 3 mesi.

Il paziente era munito di cardiofrequenzimetro, al fine di avere la F.C. sempre sotto controllo.

La struttura della sessione è stata elaborata in accordo con le linee Guida dell’American Diabetes Association [28].

### *Protocollo di allenamento*

Mese	Settimana (n° sessioni)	Struttura Sessione	Intensità di allenamento	Durata di allenamento	Esercizi
1	3 x week	esercizio aerobico	40-50% HRR	30'	treadmill
		esercizio aerobico	40-50% HRR	30'	cicloergometro
		stretching		5'	esercizi respiratori, esercizi d’allungamento per il rachide, arti superiori e inferiori
2	3 x week	esercizio aerobico	50-60% HRR	30'	treadmill
		esercizio aerobico	50-60% HRR	30'	cicloergometro
		stretching		5'	esercizi respiratori, esercizi d’allungamento per il rachide, arti superiori e inferiori
3	3 x week	esercizio aerobico	60-70% HRR	30'	treadmill
		esercizio aerobico	60-70% HRR	30'	cicloergometro
		stretching		5'	esercizi respiratori, esercizi d’allungamento per il rachide, arti superiori e inferiori

L’intensità dell’esercizio aveva come parametro di riferimento la frequenza cardiaca d’allenamento.

La percentuale della frequenza cardiaca di riserva veniva modificata all'inizio di ogni mese [28].

Il lavoro aerobico di ogni soggetto era basato sul raggiungimento e il mantenimento della frequenza cardiaca di allenamento stabilita ed era programmato:

- nel treadmill attraverso la modificazione della velocità e della pendenza;
- nel cicloergometro attraverso la modificazione della resistenza.

Determinazione della frequenza cardiaca di allenamento con la *Formula di Karvonen*.

### 2.3. ANALISI STATISTICA

I dati dello studio sono rappresentati utilizzando la media (M) e la deviazione standard (DS).

L'analisi statistica è stata condotta mediante il software GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software, La Jolla California USA).

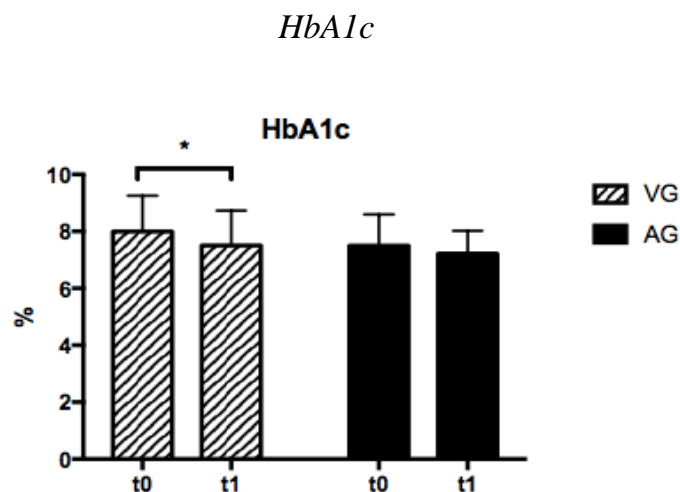
Le variabili interessate sono state quindi analizzate eseguendo il test statistico two way ANOVA per misure ripetute (timextraining), allo scopo di confrontare sia l'effetto delle due differenti tipologie d'allenamento (esercizio fisico aerobico AG/ Whole Body Vibration VG) sia per valutarne l'effetto nel tempo all'interno di ogni singolo gruppo.

Il p-value è stato considerato significativo con  $p < 0.05$ .

## 2.4. RISULTATI

Nell'analisi dei dati si è così proceduto:

- considerare i valori di HbA1c dei due gruppi (VG; AG) e analisi dei dati;
  1. considerare il valore dell'HbA1c di 7.5 (valore della MEDIANA) e analisi dei dati dopo aver diviso i soggetti di ciascun gruppo in due sottogruppi (soggetti con HbA1c < 7.5; soggetti con HbA1c > 7.5);
  2. considerare l'età di 65 anni (valore della MEDIANA) e analisi dei dati dopo aver diviso i soggetti di ciascun gruppo in due sottogruppi (HbA1c in soggetti di età < 65 anni; HbA1c in soggetti di età > 65 anni).
- considerare i valori di VO<sub>2</sub> max dei due gruppi (VG; AG) e analisi dei dati.



**Figura 2.1.** Differenze dei valori di HbA1c nella risposta ai due protocolli di allenamento (VG= Vibration Group/ AG= Aerobic Group); i valori sono stati espressi come MEDIA ± DS. (significatività \*= $p < 0.05$  è stata calcolata rispetto a T<sub>0</sub>).

	HbA1c (%) T <sub>0</sub>	HbA1c (%) T <sub>1</sub>
VG (N= 24)	8.0 ± 1.3	7.5 ± 1.2
AG (N= 24)	7.5 ± 1.1	7.2 ± 0.8

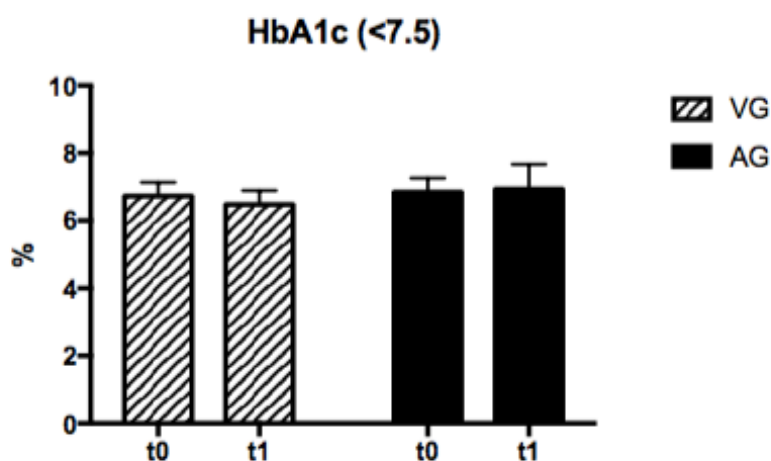
**Tabella 2.2.** MEDIA valori HbA1c (%) T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>.

Dal confronto tra i due gruppi, non è emersa una differenza significativa ( $p > 0.05$ ) nella risposta ai due differenti protocolli d'allenamento per i valori dell'HbA1c (parametro considerato), che potesse avvalorare l'efficacia dell'uno rispetto all'altro.

In entrambi i gruppi tuttavia si segnala a  $T_1$  un miglioramento della sensibilità insulinica, con una riduzione dei valori dell'HbA1c (VG= -6%; AG= -2.8%), nel gruppo VG in maniera statisticamente significativa ( $p < 0.05$ ) [fig. 2.1].

La media dei valori dell'HbA1c  $T_0/T_1$ , relativa alla risposta di ciascun gruppo al differente protocollo d'allenamento, è riportata in tabella 2.2.

*HbA1c < 7.5*



**Figura 2.2.** Differenze dei valori di HbA1c nella risposta allo specifico protocollo di allenamento (VG= Vibration Group/ AG= Aerobic Group) nei soggetti con HbA1c < 7.5; i valori sono stati espressi come MEDIA ± DS. (significatività  $*=p < 0.05$  è stata calcolata rispetto a  $T_0$ ).

	HbA1c (%) < 7.5 $T_0$	HbA1c (%) < 7.5 $T_1$
VG (N= 10)	6.7 ± 0.4	6.5 ± 0.4
AG (N= 15)	6.8 ± 0.4	6.9 ± 0.7

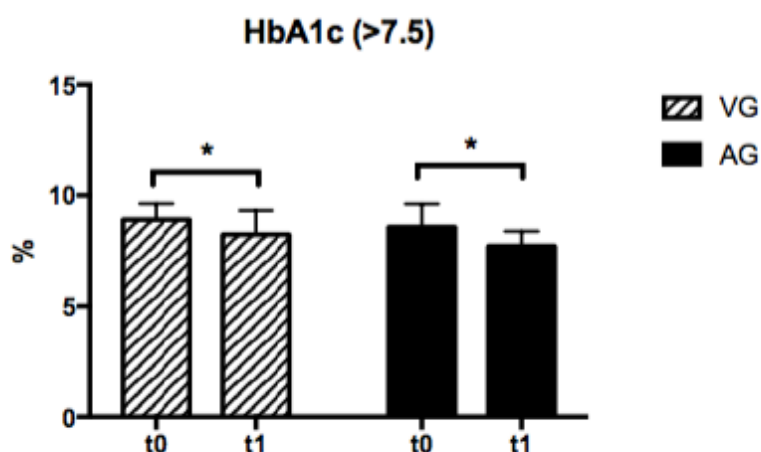
**Tabella 2.3.** MEDIA valori HbA1c (%) < 7.5  $T_0/T_1$ .

L'analisi dei dati riguardanti l'effetto del differente protocollo di allenamento sui valori dell'HbA1c, nei soggetti con HbA1c < 7.5 di ciascun gruppo, non ha evidenziato a T<sub>1</sub> una differenza statisticamente significativa (p>0.05).

Tuttavia, mentre che nel gruppo VG si è registrata una tendenza al miglioramento della sensibilità insulinica con una riduzione dei valori dell'HbA1c (-3.7%), nel gruppo AG i valori dell'HbA1c sono aumentati (+1.2%) [fig. 2.2].

La media dei valori dell'HbA1c T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>, relativa alla risposta dei soggetti con HbA1c < 7.5 ai due differenti protocolli d'allenamento, è riportata in tabella 2.3.

*HbA1c > 7.5*



**Figura 2.3.** Differenze dei valori di HbA1c nella risposta allo specifico protocollo di allenamento (VG= Vibration Group/ AG= Aerobic Group) nei soggetti con HbA1c > 7.5; i valori sono stati espressi come MEDIA ± DS. (significatività \*=p< 0.05 è stata calcolata rispetto a T<sub>0</sub>).

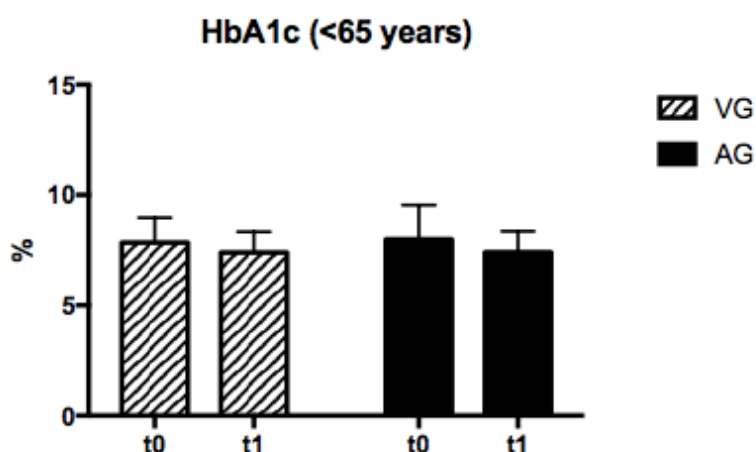
	HbA1c (%) > 7.5 T <sub>0</sub>	HbA1c (%) > 7.5 T <sub>1</sub>
VG (N= 14)	8.9 ± 0.7	8.2 ± 1.1
AG (N= 9)	8.6 ± 1.1	7.7 ± 0.7

**Tabella 2.4.** MEDIA valori HbA1c (%) > 7.5 T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>.

L'analisi dei dati riguardanti l'effetto del differente protocollo di allenamento sui valori dell'HbA1c, nei soggetti con HbA1c > 7.5 di ciascun gruppo, ha mostrato a T<sub>1</sub> un incremento della sensibilità insulinica significativo (p<0.05) in entrambi i gruppi, maggiore nel gruppo AG, con una riduzione dei valori dell'HbA1c (VG=-7.6%; AG=-9.3%) [fig. 2.3].

La media dei valori dell'HbA1c T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>, relativa alla risposta dei soggetti con HbA1c > 7.5 ai due differenti protocolli d'allenamento, è riportata in tabella 2.4.

*HbA1c in soggetti di età < 65 anni*



**Figura 2.4.** Differenze dei valori di HbA1c nella risposta allo specifico protocollo di allenamento (VG= Vibration Group/ AG= Aerobic Group) nei soggetti di età < 65 anni; i valori sono stati espressi come MEDIA ± DS. (significatività \*=p< 0.05 è stata calcolata rispetto a T<sub>0</sub>).

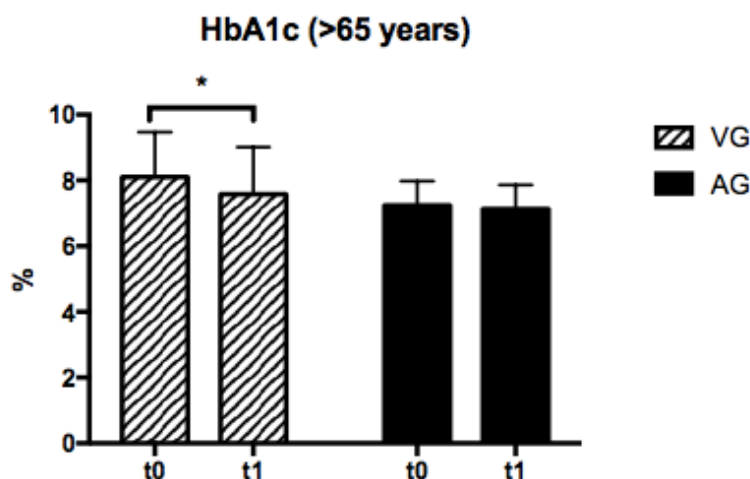
	HbA1c (%) in soggetti di età < 65 anni T <sub>0</sub>	HbA1c (%) in soggetti di età < 65 anni T <sub>1</sub>
VG (N= 10)	7.9 ± 1.1	7.4 ± 0.9
AG (N= 8)	8.0 ± 1.5	7.4 ± 0.9

**Tabella 2.5.** MEDIA valori HbA1c (%) nei soggetti di età < 65 anni T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>.

L'analisi dei dati riguardanti l'effetto del differente protocollo di allenamento sui valori dell'HbA1c nei soggetti di età < 65 anni di ciascun gruppo, ha mostrato a T<sub>1</sub> un miglioramento della sensibilità insulinica, anche se non significativo ai fini statistici, in entrambi i gruppi, con una riduzione dei valori dell'HbA1c (VG= -5.5%; AG= -6.1%) [fig. 2.4].

La media dei valori dell'HbA1c T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>, relativa alla risposta dei soggetti di età < 65 anni ai due differenti protocolli d'allenamento, è riportata in tabella 2.5.

*HbA1c in soggetti di età > 65 anni*



**Figura 2.5.** Differenze dei valori di HbA1c nella risposta allo specifico protocollo di allenamento (VG= Vibration Group/ AG= Aerobic Group) nei soggetti di età > 65 anni; i valori sono stati espressi come MEDIA ± DS. (significatività \*= $p < 0.05$  è stata calcolata rispetto a T<sub>0</sub>).

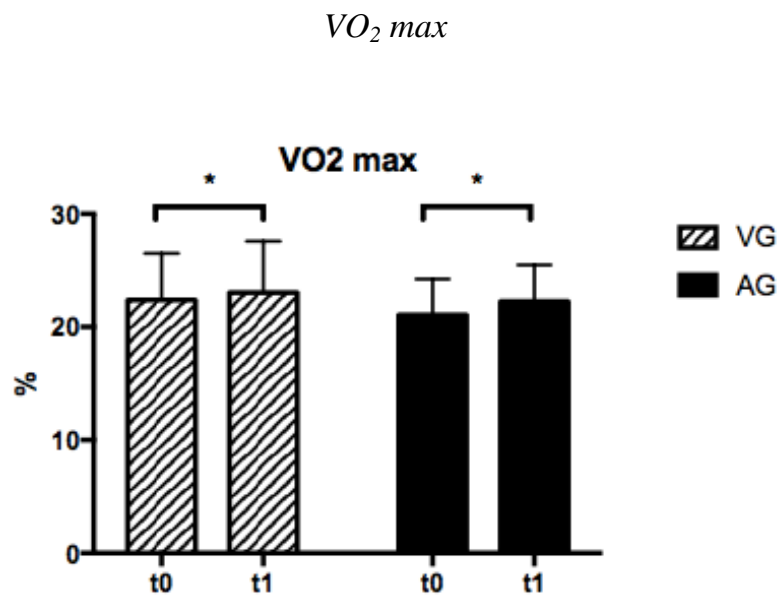
	HbA1c (%) in soggetti di età > 65 anni T <sub>0</sub>	HbA1c (%) in soggetti di età > 65 anni T <sub>1</sub>
VG (N= 14)	8.1 ± 1.4	7.6 ± 1.4
AG (N= 16)	7.2 ± 0.7	7.1 ± 0.7

**Tabella 2.6.** MEDIA valori HbA1c (%) nei soggetti di età > 65 anni T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>.



L'analisi dei dati riguardanti l'effetto del differente protocollo di allenamento sui valori dell'HbA1c nei soggetti di età > 65 anni di ciascun gruppo, ha evidenziato a T<sub>1</sub> un miglioramento della sensibilità insulinica in entrambi i gruppi, statisticamente significativo (p<0.05) nel gruppo VG, con una riduzione dei valori dell'HbA1c (VG= -6.4%; AG= -1.1%) [fig. 2.5].

La media dei valori dell'HbA1c T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>, relativa alla risposta dei soggetti di età > 65 anni ai due differenti protocolli d'allenamento, è riportata in tabella 2.6.



**Figura 2.6.** Differenze dei valori di VO<sub>2</sub> max nella risposta ai due protocolli di allenamento (VG= Vibration Group/ AG= Aerobic Group); i valori sono stati espressi come MEDIA ± DS. (significatività \*=p< 0.05 è stata calcolata rispetto a T<sub>0</sub>).

	VO <sub>2</sub> max (ml/Kg/min) T <sub>0</sub>	VO <sub>2</sub> max (ml/Kg/min) T <sub>1</sub>
VG (N= 24)	22.4 ± 4.1	23 ± 4.6
AG (N= 24)	21.1 ± 3.2	22.3 ± 3.2

**Tabella 2.7.** MEDIA valori VO<sub>2</sub>max (ml/Kg/min) T<sub>0</sub>/ T<sub>1</sub>.

Dal confronto tra i due gruppi, non è emersa una differenza significativa ( $p > 0.05$ ) nella risposta ai due differenti protocolli d'allenamento per i valori di  $\text{VO}_2 \text{ max}$  (parametro considerato), che potesse avvalorare l'efficacia dell'uno rispetto all'altro.

In entrambi i gruppi tuttavia si è registrato a  $T_1$  un miglioramento della capacità aerobica, con un aumento significativo, maggiore nel gruppo AG, dei valori di  $\text{VO}_2 \text{ max}$  (VG= +2.6%; AG= +5.8%) [fig. 2.6].

La media dei valori di  $\text{VO}_2 \text{ max } T_0 / T_1$ , relativa alla risposta di ciascun gruppo al differente protocollo d'allenamento, è riportata in tabella 2.7.

## 2.5. DISCUSSIONE

Lo scopo di questa ricerca era studiare gli effetti di due differenti metodiche di allenamento, esercizio fisico aerobico (AG) e Whole Body Vibration (VG), sulla sensibilità insulinica a livello muscolare in pazienti con diabete tipo 2.

Per questo motivo è stato preso in considerazione un parametro che normalmente viene utilizzato a tale scopo, ovvero i valori ematici di HbA1c, Emoglobina Glicata.

I risultati hanno confermato che entrambe le tipologie di allenamento sono efficaci nel favorire l'incremento della sensibilità insulinica; in entrambi i gruppi infatti si è osservata una riduzione dei valori dell'HbA1c, con significatività nel gruppo VG.

Per avere una visione dettagliata sull'effetto dei protocolli utilizzati, nell'analisi dei dati si è pensato di considerare il valore dell'HbA1c di 7.5 (valore della MEDIANA) e dividere i soggetti di ciascun gruppo (VG; AG) in due sottogruppi (soggetti con HbA1c < 7.5; soggetti con HbA1c > 7.5).

I risultati ottenuti dal confronto dei rispettivi sottogruppi evidenziano che nei soggetti con HbA1c < 7.5 i valori dell'HbA1c hanno subito una riduzione, anche se non significativa ai fini statistici, soltanto nel sottogruppo VG e nei soggetti con HbA1c > 7.5 i valori dell'HbA1c, si sono ridotti con significatività statistica in entrambi i sottogruppi.

Questo sembrerebbe far pensare ad una maggiore efficacia del protocollo Whole Body Vibration nell'incremento della sensibilità insulinica.

Per avere un'ulteriore conferma di quanto osservato da questa prima analisi dei dati, si è poi pensato di considerare l'età di 65 anni (valore della MEDIANA) e dividere i soggetti di ciascun gruppo (VG; AG) in due sottogruppi (HbA1c in soggetti di età < 65 anni; HbA1c in soggetti di età > 65 anni).

I risultati ottenuti dal confronto dei rispettivi sottogruppi hanno evidenziato, nei soggetti di età < 65 anni, di entrambi i sottogruppi (VG; AG), una riduzione dei valori dell'HbA1c, anche se non significativa ai fini statistici, e nei soggetti di età

> 65 anni di entrambi i sottogruppi (VG; AG) una riduzione dei valori dell'HbA1c, significativa solo nel sottogruppo VG.

La WBV sembrerebbe una metodologia di allenamento da preferire in condizioni “difficili” di soggetti anziani e con alti valori di HbA1c.

Come parametro aggiuntivo all'HbA1c, per monitorare lo stato di fitness dei soggetti nei tre mesi d'intervento, è stato utilizzato il Massimo Consumo di Ossigeno (VO<sub>2</sub> max).

L'analisi dei dati ha rilevato in entrambi i gruppi (VG; AG) un miglioramento statisticamente significativo della capacità aerobica, ad ulteriore conferma della validità dei due protocolli utilizzati.

### 3. CONCLUSIONI

La tesi di questo dottorato ha fatto perno sullo studio di una specifica metodica di allenamento, la Whole Body Vibration (WBV), come valida alternativa ad un tradizionale protocollo di esercizio aerobico nella prevenzione e trattamento del diabete di tipo 2.

L'attività fisica aerobica di moderata intensità è un intervento preventivo in grado di migliorare il controllo metabolico e ridurre i fattori di rischio di numerose patologie cardiovascolari, neurodegenerative e metaboliche, tra cui il diabete [20,28].

L'esercizio fisico, attraverso la contrazione muscolare, avvia nel muscolo scheletrico diversi processi fisiologici tra cui l'attivazione della proteina chinasi AMPK, via alternativa a quella dell'insulina, che riduce l'insulino-resistenza, migliora l'assorbimento di glucosio e l'utilizzo degli acidi grassi, favorendo effetti positivi nei pazienti diabetici [60].

La WBV è una metodologia di allenamento che, attraverso il riflesso tonico vibratorio, favorisce un incremento dell'attività muscolare, migliorando alcune specifiche caratteristiche del muscolo stesso (forza, flessibilità, sensibilità insulinica) [68,69].

Partendo da queste premesse, dopo i tre mesi di trattamento, abbiamo osservato come entrambi i protocolli utilizzati (WBV; esercizio fisico aerobico) si siano rivelati efficaci nell'aumentare la sensibilità insulinica e la capacità aerobica nei soggetti di entrambi i gruppi (VG; AG), apportando un miglioramento statisticamente significativo dei due parametri considerati (HbA1c; VO<sub>2</sub> max).

Tuttavia, i risultati ottenuti ci portano a ritenere la WBV particolarmente adatta a situazioni "difficili", con soggetti anziani e con valori alti di HbA1c, con i quali più complicato potrebbe risultare l'utilizzo di un protocollo di esercizio fisico aerobico.

La mancanza di tempo da dedicare all'attività fisica è uno dei maggiori limiti della pratica costante. Trovare un allenamento che sia efficace dal punto di vista muscoloscheletrico e cardiovascolare, e che al contempo superi l'ostacolo della

ridotta disponibilità temporale dei soggetti, potrebbe diventare un arma vincente a favore del benessere della popolazione.

La WBV permette di ottimizzare il tempo riducendo la durata delle sessioni di allenamento.

In conclusione la WBV è una metodologia efficace nei pazienti con diabete di tipo 2 e una valida alternativa all'esercizio fisico aerobico.

E' particolarmente adatta a soggetti "fragili" (senilità, sovrappeso, patologie, lesioni), garantendo anche un carico estremamente ridotto su ossa, articolazioni e legamenti.

Sarebbe interessante in futuro, a conferma dei risultati ottenuti, ripetere la ricerca osservando, attraverso esami di biopsia muscolare, i meccanismi fisiologici che si attivano nel muscolo scheletrico in risposta all'applicazione dei protocolli di esercizio fisico utilizzati.

#### 4. BIBLIOGRAFIA

##### Articoli:

1. International Diabetes Federation (IDF). *Diabetes Atlas, Seventh Edition*. 2015.
2. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). *Indagine multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana"*. 2014.
3. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. *Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction*. N Engl J Med. 1998; 339:229-234.
4. Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. *Important causes of visual impairment in the world today*. JAMA. 2003; 290:2057-2060.
5. Coker RH, Hays NP, Williams RH, et al. *Exercise-induced changes in insulin action and glycogen metabolism in elderly adults*. Med Sci Sports Exerc. 2006; 38:433-438.
6. Cauza E1, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, Wagner O, Georg P, Prager R, Kostner K, Dunky A, Haber P. *The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus*. Arch Phys Med Rehabil. 2005; 86(8):1527-33.
7. Marx J. *Unraveling the causes of diabetes*. Science. 2002; 296:686-689.
8. Newman B, Selby JV, King MC, Slemenda C, Fabsitz R, Friedman GD. *Concordance for type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus in male twins*. Diabetologia. 1987; 30:763-768.
9. Harvald B, Hauge M. *Selection in diabetes in modern society*. Acta Med Scand. 1963; 173:459-465.
10. Rhodes CJ, White MF. *Molecular insights into insulin action and secretion*. Eur J Clin Invest. 2001; 32:3-13.
11. Kahn BB. *Glucose transport: pivotal step in insulin action*. Diabetes. 1996; 45:1644-1654.
12. Whithers DJ, White M. *The insulin signaling system a common link in the pathogenesis of type 2 diabetes*. Endocrinology. 2000; 141:1917-1921.
13. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M,

- Stehouwer CD, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J. *Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies*. *Lancet*. 2010; 375(9733):2215-22.
14. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi, S. *End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions*. *Am J Kidney Dis*. 1999; 34:795-808
  15. World Health Organization (OMS). *Global Report on Diabetes*. 2016.
  16. Lowell BB, Shulman GI. *Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes*. *Science*. 2005; 307:384-387.
  17. Warburton DE, Haykowsky MJ, Quinney HA, Blackmore D, Teo KK, Taylor DA, McGavock J., Humen DP. *Blood volume expansion and cardiorespiratory function: effects of training modality*. *Med Sci Sports Exerc*. 2004; 36(6):991-1000.
  18. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. *Health benefits of physical activity: the evidence* *CMAJ*. 2006; 174(6):801-809.
  19. World Health Organization (OMS). *Global recommendations on physical activity for health*. 2010.
  20. Conn VS, Hafdahl AR, Mehr DR, LeMaster JW, Brown SA, Nielsen PJ. *Metabolic effects of interventions to increase exercise in adults with type 2 diabetes*. *Diabetologia*. 2007; 50:913-921.
  21. Franklin BA, Swain DP. *New insights on the threshold intensity for improving cardiorespiratory fitness*. *Prev Cardiol*. 2003; 6(3):118-121.
  22. Hu FB, Manson JE. *Walking: The best medicine for diabetes?*. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163: 1397-1398.
  23. Tate DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR. *Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain?*. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 85:954-959.
  24. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance, The Da Qing IGT and Diabetes Study*. *Diabetes Care*. 1997; 20:537-544.



25. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. *Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus*. *Diabetologia*. 2003; 46:1071-1081.
26. Marson EC, Delevatti RS, Prado AK, Netto N, Kruel LF. *Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis*. *Prev Med*. 2016; pii: S0091-7435(16)30342-5.
27. Mayor S. *Moderate exercise cuts type 2 diabetes risk but more is better, review finds*. *BMJ*. 2016; 355:i5605.
28. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2016*. *Diabetes Care*. 2016; 39(1).
29. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials*. *JAMA*. 2001; 286:1218-1227.
30. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes*. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32:1345-1360.
31. Lippincott W. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 8<sup>th</sup> ed., Baltimore (MD). 2010.
32. Willey KA, Fiatarone Singh MA. *Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights*. *Diabetes Care*. 2003; 26:1580-1588.
33. Greenlund LJ, Nair KS. *Sarcopenia – consequences, mechanisms, and potential therapies*. *Mech Ageing Dev*. 2003; 124:287–299.
34. Dunstan DW, Puddey IB, Beilin LJ, Burke V, Morton AR, Stanton KG. *Effects of a short term circuit weight training program on glycaemic control in NIDDM*. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998; 40:53-61.
35. Featherstone JF, Holly RG, Amsterdam EA. *Physiologic responses to weight lifting in coronary artery disease*. *Am J Cardiol*. 1993; 71:287-292.
36. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. *The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes*. *Eur J Appl Physiol*. 2004; 92:437-442.

37. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. *Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2003; 26:2977-2982.
38. Bassi D, Mendes RG, Arakelian VM, Caruso FC, Cabiddu R, Júnior JC, Arena R, Borghi-Silva A. *Potential Effects on Cardiorespiratory and Metabolic Status After a Concurrent Strength and Endurance Training Program in Diabetes Patients - a Randomized Controlled Trial*. Sports Med Open. 2016; 2(1):31.
39. Balducci S, Leonetti F, Di Mario U, Fallucca F. *Is a long term aerobic plus resistance training program feasible for and effective on metabolic profiles in type 2 diabetic patients?*. Diabetes Care. 2004; 27:841-842.
40. Ljubicic V, Joseph A, Saleem A, Ugucioni G, Collu-Marchese M, Lai RYJ, Nguyen Linda M-D, Hood DA. *Transcriptional and post-transcriptional regulation of mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: Effects of exercise and aging*. Biochimica et Biophysica Acta. 2010; 1800:223-234.
41. Coffey VG, Hawley JA. *The molecular bases of training adaptation*. Sports Med. 2002; 37(9):737-763.
42. Wu H, Kanatous SB, Thurmond FA, Gallardo T, Isotani E, Bassel-Duby R, Williams RS. *Regulation of mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by CaMK*. Science. 2002; 296:349-352.
43. Lee WJ, Kim M, Park HS, Kim HS, Jeon MJ, Oh KS, et al. *AMPK activation increases fatty acid oxidation in skeletal muscle by activating PPAR $\alpha$  and PGC-1*. Biochem Bio-phys Res Commun. 2006; 340:291-295.
44. Jager S, Handschin C, St Pierre J, Spiegelman BM. *AMP-activated kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1 $\alpha$* . Proc Natl Acad Sci USA. 2007; 104:12017-12022.
45. Thomson DM, Gordon SE. *Impaired overload-induced muscle growth is associated with diminished translational signaling in aged rat fast-twitch skeletal muscle*. J Physiol. 2006; 574:291-305.
46. Reznick RM, Zong H, Li J, Morino K, Moore IK, Yu HJ, Liu ZX, Dong J, Mustard KJ, Hawley SA, Befroy D, Pypaert M, Hardie DG, Young LH, Shulman GI. *Aging-associated reductions in AMP-activated protein kinase activity and mitochondrial biogenesis*. Cell Metab. 2007; 5:151- 156.

47. Jorgensen SB, Wojtaszewski JF, Viollet B, Andreelli F, Birk JB, Hellsten Y, et al. *Effects of  $\alpha$ -AMPK knockout on exercise induced gene activation in mouse skeletal muscle*. FASEB J. 2005; 19:1146-1148.
48. Long YC, Widegren U, Zierath JR. *Exercise-induced mitogen-activated protein kinase signaling in skeletal muscle*. Proc Nutr Soc. 2004; 63(2):227-232.
49. Long YC, Widegren U, Zierath JR. *Exercise-induced mitogen-activated protein kinase signalling in skeletal muscle*. The Proceedings of the Nutrition Society. 2004;63(2):227-32.
50. Hawley JA, Zierath JR. *Integration of metabolic and mitogenic signal transduction in skeletal muscle*. Exercise and sport sciences reviews. 2004; 32(1):4-8.
51. Krook A, Widegren U, Jiang XJ, Henriksson J, Wall-berg-Henriksson H, Alessi D, Zierath JR. *Effects of exercise on miogeno and stress activated kinase signal transduction in human skeletal muscle*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000; 279:R1716-R1721.
52. Bonen A. *PGC-1 $\alpha$  induced improvements in skeletal muscle metabolism and insulin sensitivity*. Appl Physiol Nutr Metab. 2009; 34:307-314.
53. Holloway GP, Perry CG, Thrush AB, Heigenhauser GJ, Dyck DJ, Bonen A, Spriet LL. *PGC1 $\alpha$ 's relationship with skeletal muscle palmitate oxidation is not present with obesity, despite maintained PGC-1 $\alpha$  and PGC-1 $\beta$  protein*. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008; 294:E1060-E1069.
54. Patti ME, Butte AJ, Crunkhorn S, Cusi K, Berria R, Kashyap S, Miyazaki Y, Kohane I, Costello M, Saccone R, Landaker EJ, Goldfine AB, Mun E, DeFronzo R, Finlayson J, Kahn CR, Mandarino LJ. *Coordinated reduction of genes of oxidative metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: potential role of PGC1 and NRF1*. Proc Natl Acad Sci USA. 2003; 100:8466-8471.
55. Kraniou GN, Cameron-Smith D, Hargreaves M. *Effects of short-term training on GLUT4 mRNA and protein expression in human skeletal muscle*. Exp Physiol. 2004; 89:559-563.
56. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipanawatr T, DeFronzo RA, Kahn CR, Mandarino LJ. *Insulin resistance differentially affects the PI3-kinase and MAP-kinase mediated signalling in human muscle*. J Clin Invest. 2000; 105:311-320.

57. Jørgensen SB, Wojtaszewski JF, Viollet B, Andreelli F, Birk JB, Hellsten Y, Schjerling P, Vaulont S, Neufer PD, Richter EA, Pilegaard H. *Effects of alpha-AMPK knockout on exercise-induced gene activation in mouse skeletal muscle.* FASEB J. 2005; 19(9):1146-1148.
58. Hardie DG, Hawley SA. *AMP-activated protein kinase: the energy charge hypothesis revisited.* BioEssays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology. 2001; 23(12):1112-9.
59. Jakobsen SN, Hardie DG, Morrice N, Tornqvist HE. *5'-AMP-activated protein kinase phosphorylates IRS-1 on Ser-789 in mouse C2C12 myotubes in response to 5-aminoimidazole-4-carboxamide riboside.* The Journal of biological chemistry. 2001;276(50):46912-6.
60. Sakamoto K, Goodyear LJ. *Invited review: intracellular signaling in contracting skeletal muscle.* J Appl Physiol (1985). 2002; 93(1):369-83.
61. Nielsen JN, Mustard KJ, Graham DA, Yu H, MacDonald CS, Pilegaard H, Goodyear LJ, Hardie DG, Richter EA, Wojtaszewski JF. *5'-AMP-activated protein kinase activity and subunit expression in exercise-trained human skeletal muscle.* J Appl Physiol. 2003; 94(2):631-641.
62. Pfaffl MW. *A new mathematic model for relative quantification in real time RT-PCR.* Nucleic Acid Res. 2001; 29: e45.
63. Rehn B, Lidstrom J, Skoglund J, Lindstrom B. *Effects on leg muscular performance from whole-body vibration exercise: a systematic review.* Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports. 2007; 17:2-11.
64. Piatin VF, Shirolapov IV, Nikitin OL. *[Vibrational physical exercises as the rehabilitation in gerontology].* Adv Gerontol. 2009; 22(2):337-42.
65. Sitjà-Rabert M, Rigau D, Fort Vanmeerghaeghe A, Romero-Rodríguez D, Bonastre Subirana M, Bonfill X. *Efficacy of whole body vibration exercise in older people: a systematic review.* Disabil Rehabil.2012; 34(11):883-93.
66. Bloomer, RJ. *Energy cost of moderate-duration resistance and aerobic exercise.* J Strength Cond Res. 2005; 19:878-882.
67. Eckhardt H, Wollny R, Müller H, Bärtsch P, Friedmann-Bette B. *Enhanced myofiber recruitment during exhaustive squatting performed as whole-body vibration exercise.* J Strength Cond Res. 2011; 25(4):1120-5.

68. Albasini A, Krause M, Rembitzki I. *Using Whole Body Vibration in Physical Therapy and Sport: Clinical Practice and Treatment Exercises*. London: Churchill Livingstone. 2010.
69. Robinson CC, Barreto RP, Sbruzzi G, Plentz RD. *The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Braz J Phys Ther. 2016; 20(1):4-14.
70. Frisina W. *Study of cradle and pendulum motion for applications to health care*. J Biomech. 1984; 17(8):573-7.
71. Hettinger T, Muller EA. *[Progress of increase of muscle power after a single maximum training stimulus]*. Int Z Angew Physiol. 1956; 16(3):184-91.
72. Hee-Seok P, Bernard JM. *Contribution of the tonic vibration reflex to muscle stress and muscle fatigue*. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. 1993; 19(1):35-42.
73. Blottner D, Salanova M, Püttmann B, Schiffl G, Felsenberg D, Buehring B, Rittweger J. (2006). *Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest*. Eur J Appl Physiol. 2006; 97(3):261-71.
74. Bosco C, Colli R, Introini E, Cardinale M, Tsarpela O, Madella A, Tihanyi J, Viru A. *Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure*. Clin Physiol. 1999; 19(2):183-7.
75. Nigg BM, WaKeling JM. *Impact forces and muscle tuning: a new paradigm*. Exerc. Sports Sci Rev. 2000; 29(1):37-41.
76. Bosco C, Cardinale M, Tsarpela O, Colli R, Tihany J, Von Duvillard SP, Viru A. *The influence of Whole Body Vibration on jumping performance*. Biology of Sport. 1998; 15(3):157-164.
77. Rittwegwer J, Schiessi H, Felsenberg D. *Oxygen uptake during whole body vibration exercise: comparison with squatting and slow voluntary movement*. European Journal Applied Physiology. 2001; 86(2):169-173.
78. Enoka R. *Neuromechanical basis of kinesiology. Tonic vibration reflex*. Human kinetics. 1994; Champaign (II):179-180.
79. Burke JR, Schutten MC, Kocaja DM, Kamen G. *Age-dependent effect of muscle vibration and the Jendrassik maneuver on the patellar tendon reflex response*. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 1996; 77(6):600-604.

80. Delecluse C, Roelants M, Diels R, Koninckx E, Verschueren S. *Effects of whole body vibration training on muscle strength and sprint performance in sprint-trained athletes*. Int J Sports Med. 2005; 26(8):662-8.
81. Bosco C, Cardinale M, Tsarpela O. *Influence of vibration on mechanical power and electromyogram activity in human arm flexor muscles*. Eur J Appl Physiol. 1999; 79:306-311.
82. Issurin VB, Tenenbaum G. *Acute and residual effects of vibratory stimulation training on explosive strength in elite and amateur athletes*. J Sport Sci. 1999; 17:177-182.
83. Delecluse C, Roelants M, Verschueren S. *Strength increase after whole-body vibration compared with resistance training*. Med Sci Sport Exerc. 2003; 35(6):1033-1041.
84. Gusi N, Raimundo A, Leal A. *Low-frequency exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial*. BMC Musculoskeletal Disord. 2006; 7(97).
85. Torvinen S. *Effect of four-month vertical whole body vibration on performance and balance*. Med. Sci. Sports Exerc. 2002; 34(9):1523–1528
86. Inoue K, Yamasaki S, Fushiki T, Okada Y, Sugimoto E. *Androgen receptor antagonist suppresses exercise-induced hypertrophy of skeletal muscle*. Eur J Appl Physiol. 1994; 69:88-91.
87. Viru A. *Molecular cellular mechanism of training effects*. J Sport Med Pys Fitness. 1994; 34:309-322.
88. Bosco C, Iacovelli M, Tsarpela O, Cardinale M, Bonifazi M, Tihanyi J, Viru M, De Lorenzo A, Viru A. *Hormonal response to whole- body vibration in men*. Eur J Appl Physiol. 2000; 81:449-454.
89. Liphardt AM, Mündermann A, Koo S, Bäcker N, Andriacchi TP, Zange J, Mester J, Heer M. *Vibration training intervention to maintain cartilage thickness and serum concentrations of cartilage oligometric matrix protein (COMP) during immobilization*. Osteoarthritis Cartilage. 2009; 17(12):1598-603.
90. Rubin C, Pope M, Fritton JC, Magnusson M, Hansson T, McLeod K. *Transmissibility of 15-hertz to 35-hertz vibration to the human hip and lumbar spine: determining the physiologic feasibility of delivering low-level anabolic*

- mechanical stimuli regions at greatest risk of fracture because of osteoporosis. Spine. 2003; 28(23):2621-2627.*
91. Flieger J, Karachalios T, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G. *Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats, calcific. Tissue Int. 1998; 63:510-515.*
  92. Rubin C, Turner AS, Bain S, Mallinckrodt C, McLeod K. *Anabolism. Low mechanical signals strengthen long bones. Nature. 2001; 412(6847):603-604.*
  93. Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. *Effect of 6-month Whole-Body-Vibration on hip density, muscle strength and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. Journal Bone Mineral Research. 2004; 19(3):352-359.*
  94. Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. *Prevention of postmenopausal bone loss by a low magnitude, high frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy and safety. Journal Bone Mineral Research. 2004; 19(3):343-351.*
  95. Gusi N, Raimundo A, Leal A. *Low-frequency exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. BMC Musculoskeletal Disord. 2006; 7(97).*
  96. Kerschman-Scindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Filaka-Moser V, Imhof H. *Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. Clin Physiol. 2001; 21:377-382.*
  97. Rittweger J, Beller G, Felsemberg D. *Acute physiological effects of exhaustive whole body vibration in man. Clin Physiol. 2000; 20:134-142.*
  98. Behboudi L, Azarbayjani MA, Aghaalinejad H, Salvati M. *Effects of Aerobic Exercise and Whole Body Vibration on Glycaemia Control in Type 2 Diabetic Males. Asian J Sports Med. 2011; 2(2):83-90.*
  99. del Pozo-Cruz B, Alfonso-Rosa RM, del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Rogers ME. *Effects of a 12-wk whole-body vibration based intervention to improve type 2 diabetes. Maturitas. 2014; 77(1):52-8.*
  100. Hazell TJ, Jakobi JM, Kenno KA. *The effects of whole-body vibration on upper- and lower-body EMG during static and dynamic contractions. Appl Physiol Nutr Metab. 2007; 32(6):1156-63.*

101. Abercromby AF, Amonette WE, Layne CS, McFarlin BK, Hinman MR, Paloski WH. Vibration exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39(10):1794-800.
102. Corder KP, Potteiger JA, Nau KL, Figoni SE, Hershberger SL. *Effects of Active and Passive Recovery Conditions on Blood Lactate, Rating of Perceived Exertion, and Performance During Resistance Exercise.* *Journal of Strength & Conditioning Research.* 2000; 14(2):125-238.
103. McLoughlin P, McCaffrey N, Moynihan JB. *Gentle exercise with a previously inactive muscle group hastens the decline of blood lactate concentration after strenuous exercise.* *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1991; 62(4):274-8.

### **Libri:**

- I. Portieri GM, Russo MA, Frati L. *Patologia Generale*, Tomo I. Piccin Nuova Libreria. 2005.
- II. Stecchi A. *Vibrazioni l' allenamento per lo sport, il fitness e l' estetica.* Erika Editrice. 2007.
- III. Parodi G, Ostili M. *Fisica. Cinematica e dinamica.* Edizione modulare. Eurolibri. 2010.
- IV. Tallitsch MT. *Anatomia Umana*, Edizione Edises. 2004.
- V. Diemen A. *Vibration Training Mechanisms and possible mechanisms relating to structural adaptations and acute effects.* Admotion performance consultancy. 2002.

### **Sitografia:**

- i. [www.scienzadellavibrazione.it](http://www.scienzadellavibrazione.it)