

**neurovit**<sup>®</sup>  
innovatieve zorg



# Wetenschappelijk bewijs & klinische voordelen

# WETENSCHAPPELIJK BEWIJS & KLINISCHE VOORDELEN

## KLINISCHE EN WETENSCHAPPELIJKE VOORUITGANG IN DE NEUROLOGIE

### Implicaties in de neurologie

De fysio-elektrische eigenschappen van de NESA microstromen maken neuromodulatie van het ANS op systemisch niveau mogelijk. Het produceert modulaties in de autonome neuronale cascade en bevordert de normalisatie van elektrisch disfunctionele of pathologische systemen (R. Becker, 1998). Zoals hierboven uitgelegd, vergemakkelijkt de voortplanting van stroom de transmissie door de B-vezels die verantwoordelijk zijn voor de preganglionaire verbinding van het autonome zenuwstelsel en de ongemyleiniseerde C-vezels.

Speciale aandacht moet worden gegeven aan het concept van volledige activering van het sympathische systeem. Dit wordt veroorzaakt door zeer intense emotionele of pijnlijke stimuli die via de hypothalamus een activering van het sympathische systeem in het hele organisme veroorzaken. We kunnen dit profiel sympathisch-geactiveerde patiënten noemen en we kunnen ze identificeren dankzij de anamnese bij de eerste consultatie. (McCorry, 2007). Nesa neuromodulatie kan de beschreven activatie helpen verminderen. Zoals bekend speelt het autonome zenuwstelsel een belangrijke rol bij het ontstaan en in stand houden van bepaalde pijntoestanden (Knudsen et al., 2019). Zo kunnen na bepaalde verwondingen (Mischkowski et al., 2018) enkele veranderingen worden waargenomen als gevolg van de belangrijke modulatie van dit soort systemen. Bovendien gaat het bij deze systemen om centrale sensitisatie pijnmechanismen en ANS (Drewes et al., 2020).

Enkele voorlopige onderzoeken op het gebied van neurologie laten verbeteringen zien bij ziekten zoals complex regionaal syndroom (Molina et al., 2020), trigeminusneuralgie (Lledó-Amat, ancho-Francés, et al., 2021); veranderingen in de kwaliteit van leven van patiënten met Multiple Sclerose (Contreras & Medina-Ramírez, 2021) en bij patiënten met cerebrovasculaire ongevallen (Lledó-Amat, et al., 2021).

In de kinderneurologie wordt een dubbelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek met een controlegroep (onderzoekcode: CEIC HUGCDN: 2019-474-1) ontwikkeld met als doel de effectiviteit van oppervlakkige neurostimulatie bij kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen te bepalen voor verbetering van constipatie en kwaliteit van slaap (San Juan de Dios Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spanje) (Báez-Suárez et al., 2020).

Tegenwoordig is er een nieuwe lijn in de geriatrie gestart met als doel het evalueren en verbeteren van de kwaliteit van slaap, stress en angst bij mensen die in Spaanse gezondheidscentra verblijven.



## **Implicaties voor Vagus neuromodulatie**

De nervus vagus speelt een cruciale rol in het omleiden van zenuwimpulsen wanneer ANS neuromodulerend of systemisch lichaam is. Het werkingsmechanisme van de NESA microstromen in de neuromodulatie van de Vagus kan multifactorieel zijn voor het CZS; neuromodulerend propagerende corticale depressie en remmend op posterieure trigeminus vasculaire nociceptieve paden (Chen et al., 2016), werkend op het trigeminus-cervicale complex (Akerman et al., 2017) en parasympathische paden (Möller et al., 2018). Om deze reden is het een belangrijke bondgenoot bij migraine en hoofdpijn, vooral bij clusterhoofdpijn (CR).

Als globale neuromodulatie speelt de Vagus ook een belangrijke rol in de transmissie van cascademodulatie (Capitán Maestrando, 2013) via zijn uitgebreide netwerk dat de zonnevlecht en het mesenteriale zenuwstelsel bereikt, waar sympathische en parasympathische vezels worden gecombineerd. (Bouchet, 1979) waardoor klinische resultaten mogelijk zijn bij pathologieën die dit gebied beïnvloeden.

Er is onlangs een fysiologische studie gestart waarbij verwacht wordt veranderingen in de evoked potentials van zowel de Mediane zenuwen, de Tibiale zenuwen en de nervus vagus te meten, evenals de somatosensorische cortex die correspondeert met elk van de zenuwen, voor en na het uitvoeren van de 10 sessies. Het doel van de programmering is daarom ten eerste om geen nadelige effecten op de patiënt te veroorzaken, ten tweede om de effecten op het zenuwstelsel die het apparaat kan genereren op een homogene manier te versterken en ten derde om de actie op de zenuwen te richten. Periferie en de te meten hersenzenuw.

## **Implicaties voor neuromodulatie van het cardiovasculaire systeem**

Niet-invasieve neuromodulatie NESA kan veranderingen teweegbrengen in hartvariabiliteit gerelateerd aan het ANS, hoewel mogelijke onderzoeken naar de parameter van hartvariabiliteit bij pathologieën of optimalisatie van sporttraining nog in ontwikkeling zijn.



## Implicaties voor sportrevalidatie en fysiotherapie

Angst en concentratie kunnen variabelen zijn die van invloed zijn op sportprestaties, waarbij de eerste wordt gedefinieerd als de reactie van een organisme op externe en interne stimuli en de tweede als een psychisch proces dat redeneren omvat in termen van het bereiken van een specifiek doel.

De behoefte om nieuwe en ecologische variabelen te vinden die gericht zijn op trainingsaanpassingen en het herstelproces bij teamsportspelers tijdens trainingen en competitiewedstrijden is de afgelopen jaren toegenomen (Coutts et al., 2017). Impellizzeri et al. definieerden interne belasting als een reeks reacties van atleten in de aanwezigheid van overheersende fysiologische, psychologische en biomechanische stressoren als gevolg van externe belasting tijdens trainingen en wedstrijden (Impellizzeri et al., 2019). Hartslagvariabiliteit (HRV), enzymactiviteit (bijvoorbeeld CK of cortisol- of testosteronconcentraties), of subjectieve percepties (RPE, welzijn of DOMS) zijn indicatoren van adaptatie en herstel of variabelen van indirecte effecten van interne belasting, in plaats van interne belastingsvariabelen (Kellmann et al., 2018; Vanrenterghem et al., 2017).

Niet-invasieve neuromodulatie kan werken tegen alle aandoeningen die opwinding en spanning veroorzaken in de cerebrale zenuw-, osteoarticulaire musculaire en viscerale vasculaire systemen, en kan het concentratieniveau van de spelers verbeteren. Het wordt momenteel toegepast in sportbehandelingen bij voetbal, badminton, hardlopen en basketbal.

Voorlopige studies bij voetballers hebben verbeteringen aangetoond in de experimentele groepen met significante verschillen (p-waarde = 0,041) voor de kwaliteit van de slaap met de toepassing van NESA, in vergelijking met placebogroepen. Onlangs is een dubbelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek (006 / CEICGC / 2021) afgerond met als doel het verbeteren van de neurale efficiëntie (verbeteren van prestaties en stress, verbeteren van coördinatie in het veld, verbeteren van de slaapkwaliteit, verbeteren van het welzijn van de atleet en verminderen van vermoeidheid) en de prestaties van basketballers door middel van een NESA-behandeling na de training. Voorlopige resultaten laten significante verschillen zien (p-waarde = 0,007; p-waarde = 0,000; p-waarde = 0,000) voor de verbetering van de slaapkwaliteit (duur, REM en totale slaaptijd) in relatie tot de biomarkers die indicatief zijn voor spierschade en de toegepaste belasting in de interventiegroep. Beide onderzoeken bevinden zich in de publicatiefase.

## Implicaties voor traumarevalidatie

De implicatie van neuromodulatie van het autonome zenuwstelsel in de verbetering van letsels van traumatische aard wordt ook op grote schaal bestudeerd. De toepassingsdoelen zijn gebaseerd op de verbetering van pijn, levenskwaliteit, functionaliteit, versnelling van herstel en dus op het genereren van effectievere en efficiëntere eenheden in de behandeling van patiënten.

Er werd een onderzoek uitgevoerd bij patiënten die gediagnosticeerd waren met whiplash tijdens het reizen, dankzij de samenwerking van een onderlinge organisatie, waarbij de resultaten een correlatie lieten zien in de verbetering van pijn en mobiliteit. (zie bijlage van studies).

Momenteel is er een dubbelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek met een controlegroep actief (CHUNSC\_2020\_97 PRONES Study) waarbij het de bedoeling is om aan te tonen dat behandeling met niet-invasieve neuromodulatie NESA in vergelijking met gebruikelijke behandeling de pijn vermindert en de levenskwaliteit en functionaliteit verbetert, zowel in de vroege postoperatieve fase als op de middellange en lange termijn bij postoperatieve patiënten die een volledige knieprothese hebben ondergaan. (zie bijlage met onderzoeken).

Een ander van de huidige onderzoeken is het gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoek met een controlegroep bij patiënten die een ACL-operatie ondergaan (CPMP / ICH / 135/95), waarbij het doel is om het herstelproces van de patiënt na een ACL-operatie te versnellen en de bijbehorende economische kosten te verlagen.



# KLINISCHE EN WETENSCHAPPELIJKE VOORUITGANG IN DE UROLOGIE EN GYNAECOLOGIE

## Implicaties bij een overactieve blaas

Urine-incontinentie is een aandoening waarbij onvrijwillig urineverlies optreedt. Er zijn twee soorten incontinentie: incontinentie die te maken heeft met inspanningen en de gestreepte spieren van de bekkenbodemp en incontinentie die te maken heeft met het gevoel van dringend urineren dat geen verband houdt met inspanningen. Dit laatste type incontinentie wordt geassocieerd met het Overactieve Blaas Syndroom. De International Continence Society (ICS) definieerde in 2002 het Overactieve Blaas Syndroom (OAB) als een syndroom dat wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van urine-urgentie, geïsoleerd of in combinatie met andere symptomen, zoals aandrang-urine-incontinentie (UUI), over het algemeen geassocieerd met een toename in de frequentie van urinelozing en nocturie, in afwezigheid van een andere aantoonbare aandoening (Alcántara Montero, 2016).

Mannen en vrouwen met OAB-symptomen rapporteren lage niveaus van levenskwaliteit gerelateerd aan gezondheid en arbeidsproductiviteit, evenals hoge niveaus van angst en depressie in vergelijking met degenen die geen of minimale symptomen hebben (Coyne et al., 2011). In Spanje werd een bevolkingsonderzoek uitgevoerd om de incidentie van OAB te meten. De prevalentie van de algemene bevolking ouder dan 40 jaar is 21,5%, hoger bij vrouwen (25,6%) dan bij mannen (17,4%). Slechts 28,4% van de proefpersonen met compatibele symptomen was gediagnosticeerd met HIV en slechts 16,7% werd behandeld (Castro et al., 2005).

OAB heeft een multifactoriële etiopathogenese, met mogelijk een neurogene, urotheliale, myogene of idiopathische oorsprong. Elk van deze mechanismen kan symptomen veroorzaken die geassocieerd worden met OAB. De verhoogde contractiliteit van de overactieve detrusor is te wijten aan overgevoeligheid van de muscarine receptoren (M2 of M3). Acetylcholine dat vrijkomt in de paden van het sympathische zenuwstelsel veroorzaakt de activatie van M3-receptoren, die verantwoordelijk zijn voor de samentrekking van de blaas (Wein Alan J. & Rackley Raymond R., 2006).

De behandeling van OAB is gefaseerd en verloopt via een proces van blaasreductie, bekkenbodemoefeningen, veranderingen in levensstijl en farmacologie. Neurostimulatie maakt deel uit van het aanbevolen therapeutische algoritme in gevallen die resistent zijn tegen de initiële behandeling. In deze zin worden NESA-microstimulaties gepresenteerd als een alternatief dat rechtstreeks van invloed is op enkele van de mogelijke bekende etiologieën van OAB, zoals neurogene oorsprong, hyperactiviteit van detrusor en het vrijkomen van acetylcholine door het autonome zenuwstelsel.

Momenteel loopt er een dubbelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek met een controlegroep om de werkzaamheid van NESA neuromodulatie bij vrouwen met OAB te verifiëren (Clinical Trials Code NCT04120545). Het doel is om de afname van het plasdagboek en de verbetering van de kwaliteit van leven te verifiëren in vergelijking met een placebogroep, in 10 sessies tweemaal per week. De pilotstudie die eerder werd uitgevoerd had bevredigende resultaten die na verloop van tijd aanhielden, zodat de huidige studie tot doel heeft de eerder verkregen resultaten te bevestigen en te verspreiden.



## Implicaties bij erectiestoornissen

De mannelijke erectie is afhankelijk van onwillekeurige reflexen van het parasympathische zenuwstelsel, die vaatverwijding teweegbrengen, gelegen in de sacrale segmenten van S2-S4 en het centrale zenuwstelsel, met name de middenhersenen en de limbische cortex. De somatische route speelt ook een belangrijke rol bij erectie. Wanneer ze geactiveerd worden, sturen corpusculaire receptoren en vrije uiteinden in de penis signalen die via de dorsale zenuw van de penis, een tak van de nervus pudendal, naar de achterste hoorn van het ruggenmerg op S2-S4 niveau gaan. Van hieruit gaan ze via de spinothalamus en spinoreticulaire banen naar de zintuiglijke waarneming in de somatosensorische cortex en de thalamus in het centrale zenuwstelsel. Zodra de informatie is verwerkt, wordt er een respons geproduceerd in de ONUF kernen van S2-S4, waardoor de spieren van de ischiocavernosus samentrekken via de nervus pudendal (Ceballos et al., 2015).

Het parasympathische zenuwstelsel zet de perifere neurotransmitterrespons in gang, met als belangrijkste acetylcholine, dat vrijkomt door remming van de noradrenerge presynaptische afgifte en door stimulatie dankzij het vrijkomen van endotheliaal lachgas. Op centraal niveau wordt de erectie geassocieerd met dopamine, dat een erectie veroorzaakt zonder seksuele stimulatie, met serotonine en oxytocine, dat de bloedconcentratie verhoogt tijdens de geslachtsgemeenschap.

De etiologie van ED kan een organische component hebben, zoals vasculair, neurogeen, anatomisch of endocrinologisch, of aan de andere kant een psychogene oorzaak (Ceballos et al., 2015). In die gevallen waar de disfunctie te wijten is aan neurogene factoren of psychologische factoren geassocieerd met angst of depressie, is een klinische verbetering van de erectiestoornis waargenomen, dankzij de modulatie door de NESA microstromen van het autonome zenuwstelsel. In die gevallen waar de belangrijkste etiologische component de vasculaire factor is, is geen vooruitgang waargenomen. Het gemak waarmee de behandeling kan worden toegepast, de onschadelijkheid ervan en het gemak waarmee de behandeling kan worden vergeleken met een placebo, openen een onderzoeksroute om de in de kliniek waargenomen resultaten te rechtvaardigen.

## Gevolgen voor de gynaecologie

In de gynaecologie worden soms pathologieën waargenomen die gepaard gaan met langdurige pijnprocessen, hetzij als gevolg van neuropathieën die voortkomen uit chirurgische processen, neuropathieën die verband houden met psychogene oorzaken (pudendale zenuwneuropathie), of complexe pijn zoals die voortkomt uit endometriose.

De evolutie van pijn is variabel, afhankelijk van de etiologie. Bij pijn met een nociceptieve component, waarbij het weefsel schade registreert, neemt de pijngevoelenswaarde van de patiënt af naarmate het weefsel geneest en remodelleert. In die gevallen van langdurige pijn, waarbij de pijnperceptie de natuurlijke genezingsgeschiedenis van het weefsel overschrijdt en er geen andere gerechtvaardigde oorzaken worden gevonden, kan de pijn als neuropathisch worden beschouwd, zelfs als neurofysiologische tests deze pijn niet registreren.

Het zenuwstelsel speelt een belangrijke rol bij de registratie, het transport en de interpretatie van het pijnsignaal, zodanig dat de psychosociale componenten van de patiënt de perceptie ervan in te hoge mate beïnvloeden (Gifford & Butler, 1997). De effectiviteit van de NESA-technologie bij het verlichten van neuropathische pijn is in de kliniek waargenomen (Molina et al., 2020), zelfs in lang bestaande gevallen. De toepassing van resonantietherapie met een adequate klinische redenering en een aantal sessies dat in verhouding staat tot de evolutieduur van de aandoening, resulteert in een comfortabele en effectieve behandeling voor de patiënt. Het zal nodig zijn om zowel het gebruik ervan als het onderzoek ernaar te ontwikkelen om situaties met een onzekere prognose op te kunnen lossen, zoals die worden waargenomen bij de meeste neuropathieën die de zesde maand van evolutie overschrijden (Costigan et al., 2009).



## KLINISCHE EN WETENSCHAPPELIJKE VOORUITGANG IN DE BEHANDELING VAN PIJN

De NESA microstromen bevorderen de fysiologische orthodromische stroming van de bioelektriciteit van het zenuwstelsel, vooral in die gebieden waar deze is veranderd door een of andere disfunctie (R. Becker, 1998). Pijn manifesteert zich als een elektrisch signaal binnen de stofwisseling, dat wordt geregistreerd, getransporteerd naar hogere centra, geïnterpreteerd en van waaruit een reactie wordt opgewekt (Gifford & Butler, 1997). Wanneer pijn in de loop van de tijd gehandhaafd blijft of bepaalde verwondingen optreden (Mischkowski 2018), worden veranderingen waargenomen in het pijnperceptie- en modulatiesysteem, worden patroongenererende neuronen geactiveerd, waardoor een symptoom in een pathologie op zichzelf verandert. Pijnsensitisatie die centraal optreedt, wordt vermoedelijk grotendeels in stand gehouden door het autonome zenuwstelsel (Knudsen et al. 2019).

De psychosociale gevolgen en de impact op de levenskwaliteit die ontstaat bij patiënten met chronische pijn zijn ontkrachtend. Het is noodzakelijk om effectieve en minder invasieve strategieën aan te nemen voor deze bevolkingsgroep, die in Spanje op 17% wordt geschat, en om de huidige tekortkomingen in de behandeling van chronische pijn op te lossen (Torralba et al., 2014).

De invloed die wordt gegenereerd door de globale neuromodulatie NESA op het zenuwstelsel, herstelt door herhaling van elektrische patronen, inclusief het ANS-afhankelijke pijnmodulatiesysteem, en markeert de fysiologische ritmes die zouden moeten overheersen bij een gezond individu. Het is daarom begrijpelijk dat patiënten met langdurige en sterk aangetaste pijnlijke pathologieën langer aan de microstroom moeten worden blootgesteld dan patiënten met mildere kenmerken en een nauwere evolutie.

Op deze manier is met de toepassing van het NESA X Signar microstroomapparaat bijvoorbeeld de afname van de pijn met 8 punten op de VAS-schaal van een complex regionaal syndroom van de bovenste ledematen met een evolutie van 2 jaar in 13 sessies, verspreid over 5 weken, waargenomen (Molina et al., 2020).

De behandeling van fibromyalgie, complexe pijn of centrale sensitivatie syndromen, houdt in de eerste plaats in dat de etiologie wordt begrepen. Het begrijpen van het functioneren van het zenuwstelsel als geheel en de opeenvolging van gebeurtenissen die ertoe leiden dat iemand jarenlang last heeft van schommelende en onophoudelijke pijn, zonder dat de weefsels erbij betrokken zijn, is iets wat zowel klinici als patiënten verbaast. De multidisciplinaire aanpak en de ondersteuning van de sociale familie is essentieel, maar innovatie, de ontwikkeling van technologieën en de implementatie ervan binnen het bereik van de gebruikers is op dit moment nog essentiëler. Verbeteringen in de slaapkwaliteit, vermoeidheid en pijnvermindering zijn klinisch waargenomen bij patiënten met fibromyalgie van meer dan 10 jaar na een behandeling van 3 tot 10 maanden met de NESA-microstroom, tijden die overeenkomen met de duur van de evolutie van elk geval.

De behandeling van hoofdpijn, vooral van sommige migraine-syndromen, is mogelijk met de toepassing van deze technologie, in een hoog percentage waargenomen in de kliniek, soms met de oplossing van de crisis, aan het einde van de toepassing van het apparaat. Deze observaties moeten in de toekomst worden aangetoond door middel van klinische onderzoeken en zouden een verandering betekenen in het begrip van de etiologie van bepaalde aandoeningen, evenals een verbetering van de kwaliteit van leven van de betrokken patiënten.



## KLINISCHE EN WETENSCHAPPELIJKE VOORUITGANG IN DE SLAAPGENEESKUNDE

Onvoldoende slaap of slaapproblemen worden rechtstreeks in verband gebracht met hart- en vaatziekten, diabetes, overgewicht, obesitas, stress, ongevallen en vooral met immuun- en neurocognitieve stoornissen. Zoals wetenschappelijke studies aantonen. Als aanvulling op het bovenstaande toont de analyse van onderzoeken die tot nu toe zijn uitgevoerd aan dat de kwaliteit van de slaap en de immuunrespons een sterke relatie hebben en op hun beurt met het autonome zenuwstelsel. Slaaptekort leidt tot een slechte immuunfunctie: het vermindert de productie van antilichamen door vaccins, het aantal en de activiteit van NK-cellen, evenals de productie van IL-2 en induceert een toename in de circulatie van pro-inflammatoire markers IL-6, TNF- $\alpha$  en C-reactief proteïne. Uiteindelijk resulteert dit in veranderingen van het vegetatieve zenuwstelsel en de sympathisch-parasympathische regulatie.

Daarom moeten we, gezien de huidige situatie waarin we leven, meer strategieën ontwikkelen die de consolidatie en kwaliteit van de slaap bevorderen. Binnen het therapeutische arsenaal zijn we van mening dat het gebruik van niet-invasieve neuromodulatie, via het NESA X SIGNAL-apparaat, kan bijdragen aan deze factor en dus aan de verbetering van de reactie van het immuunsysteem.

### Implicaties voor slaapbehandeling

Om de kwaliteit van de slaap te verbeteren, rekening houdend met de verschillende etiologieën van slaapproblemen, wordt een nieuwe mogelijkheid gepresenteerd om niet-invasieve neuromodulatie NESA als aanvulling op de huidige slaapproblemenmethoden te gebruiken. Door de niet-invasieve en pijnloze toepassing van neuromodulatie is NESA een aanvullende behandeling op de beschikbare rust bij patiënten met veranderingen in de slaapkwaliteit.

De verschillende oorzaken van slaapproblemen maken de behandeling en diagnose ervan complex, maar voorlopige studies hebben een verbetering van de slaapkwaliteit bij voetbalsporters aangetoond door het toepassen van NESA niet-invasieve neuromodulatiesessies drie keer per week gedurende 15 sessies na de training. Door programma 7 gedurende 100% van de tijd toe te passen tussen 45 en 90 minuten, na een of twee sessies met eerdere voorbereidingsprogramma's (P1 50% van de tijd, P7 50% resterend), kan het autonome zenuwstelsel worden gemoduleerd, maar het zal een verschillend effect hebben afhankelijk van de locatie van de richtelektrode. De belangrijkste aanbevolen locatie is C6-C7, met een hogere incidentie in de reticulair formatie van de medulla oblongata, na de geregistreerde gevallen in de kliniek en in voorstudies.

In de laatste klinische studie uitgevoerd op professionele basketbalspelers, gekenmerkt door stressvolle situaties die de kwaliteit van de slaap veranderen, tonen voorlopige resultaten met significante verschillen ( $p$ -waarde = 0,007;  $p$ -waarde = 0,000;  $p$ -waarde = 0,000) voor de verbetering van de kwaliteit van de slaap. (duur, REM en totale slaaptijd) gerelateerd aan biomarkers die indicatief zijn voor spierschade en toegepaste belasting in de interventiegroep. Correlaties met cortisol- en creatinekinasespiegels worden momenteel bovendien onderzocht.

Voor toekomstige lijnen en rekening houdend met het potentieel van melatonine en de verbetering van de kwaliteit van de slaap door de regulatie van het circadiane ritme als middelen om de gevolgen van de COVID-19 pandemie tegen te gaan, kan de niet-invasieve toepassing en pijnloze neuromodulatie NESA een aanvullende behandeling zijn op de rest die beschikbaar is bij post-covidale patiënten vanuit het oogpunt van ademhalingsfysiotherapie en elektrotherapie gericht op het autonome zenuwstelsel.

Rekening houdend met het directe bewijs van de toepassing van ademhalingsfysiotherapie op IC-afdelingen en de vermindering van het verblijf in het ziekenhuis, kan een aanvullende behandeling op deze fysiotherapeutische technieken, zoals niet-invasieve neuromodulatie, vooruitgang opleveren in de evolutie van deze patiënten. De eerste casussen die worden bestudeerd, laten een versnelling zien in het herstel van post-covidale patiënten, zowel wat betreft hun symptomen als de kwaliteit van hun slaap. Dit voorspelt een veelbelovende toekomst in het helpen behandelen van patiënten met restverschijnselen veroorzaakt door de aantasting van de COVID-19.





## REFERENTIES

- García F, Fernández D, Vázquez-Guerrero J, et al. (2022) Herstel van de fysiologische status bij professionele basketbalspelers met behulp van NESA neuromodulatiebehandeling tijdens verschillende soorten microcycli in het seizoen: Een voorlopige gerandomiseerde klinisch gerandomiseerde klinische studie. *Grensverleggend in Physiology*. 2022;13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.1032020>
- Molina, F., Medina-Ramírez, R., Báez, A. Álamo-Arce, DD. 2020. Recuperación exitosa de un Síndrome Regional Complejo a través de la electroterapia de neuromodulación del Sistema Nervioso Autónomo. En J. Chaler Vilaseca del presidente del congreso. 58o Congreso SERMEF. Mallorca, España. <http://hdl.handle.net/10553/114084>
- Lledó-Amat, M., Ancho-Francés, A., Medina-Ramírez, & Álamo-Arce, D. (2021). Tratamiento de la neuralgia del trigémino con Neuromodulación no invasiva NESA: A propósito de un caso. Congreso Nacional de Fisioterapia de la UMH, España.
- Medina-Ramírez, R.I., Molina, F., Medina-Ramírez, R., Báez, A. Álamo-Arce. Tecnología NESA. Un nuevo tratamiento revolucionario en fisioterapia. Nacht van de Macaronesische onderzoeker. In *Congres Horizonte 2020*. 2020. Las Palmas, Spanje. - Báez-Suárez, A., Pestana-Miranda, R. Álamo-Arce, D. Martín-Castillo, E., Medina-Ramírez, R. 2020. Effectiviteit van niet-invasieve neuromodulatie bij kinderen met neurologische ontwikkelingsstoornissen ter verbetering van constipatie en slaapkwaliteit. In *SPRM Congres 2020*. Belgrado, Servië.
- Lledó-Amat, M., Medina-Ramírez, R., Álamo-Arce, & Arteaga-Ortiz, R. (2021). Efectos de la Neuromodulación no invasiva NESA en el tratamiento de secuelas de Ictus: A propósito de un caso. Congreso Nacional de Fisioterapia de la UMH, España.
- Contreras, M., & Medina-Ramírez, R. I. (2021). Caso clínico de neuromodulación superficial aplicada (NESA) en pacientes con Esclerosis Múltiple. Congreso de fisioterapia nacional UMH, España.
- Medina-Ramírez, R., Molina-Cedrés, F., Báez-Suárez, A., & Álamo-Arce, D. (2021). Nesa Niet-Invasieve Neuromodulatie; Een nieuwe grens voor de behandeling van het autonome zenuwstelsel in de fysiotherapie. 4. DOI: <https://www.cientperiodique.com/article/CPQOS/5/4/97>
- Medina-Ramírez. (2021). ¿Los deportistas profesionales tienen una óptima calidad del sueño? Aprender a dormir, una asignatura pendiente. XXIX Reunión Anual de la Sociedad Española del Sueño, España.
- Medina-Ramírez, R., & Roman, T. (2021). Efectos de la Neuromodulación no invasiva NESA en el tono muscular, el dolor y el sueño, en pacientes bruxistas. Aprender a dormir, una asignatura pendiente. XXI reunión Anual de la Sociedad Española del Sueño, España.
- Rico, P., & Aranguren, P. (2016). Oppervlakkige neurostimulatie toepassing, alfa-ritme en klinische effecten. *European Psychiatry*, 33, S232. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.578>
- Rico, P., & Aranguren, P. (2017). Vergelijkende Studie van de Frontale EGG Activiteit Na Oppervlakkige Neuro-Stimulatie Toepassing, Mindfulness en Andere Aandachtstechnieken. *European Psychiatry*, 41(S1), S637-S638. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.01.1048>
- Akerman, S., Simon, B., & Romero-Reyes, M. (2017). Stimulatie van de nervus vagus onderdrukt acute noxiëuze activatie van trigeminocervicale neuronen in diermodellen van primaire hoofdpijn. *Neurobiology of Disease*, 102, 96-104. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.03.004>
- Amer-Cuenca, J. J. (2010). Programación y aplicación de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS): Guía de práctica clínica basada en la evidencia. *Fisioterapia*, 32(6), 271-278. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2010.09.001A>
- Amer-Cuenca, J. J., Goicoechea, C., Girona-López, A., Andreu-Plaza, J. L., Palao-Román, R., Martínez-Santa, G., & Lisón, J. F. (2011). Pijnverlichting door het toepassen van transcutane elektrische zenuwstimulatie (TENS) tijdens niet-gesedeerde colonoscopie: Een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde trial. *European Journal of Pain (Londen, Engeland)*, 15(1), 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.05.006>



Autillo-Touati, A., Chamak, B., Araud, D., Vuillet, J., Seite, R., & Prochiantz, A. (1988). Regio-specifieke neuro-astrogliale interacties: Ultrastructurele studie van de in vitro expressie van neuronale polariteit. *Journal of Neuroscience Research*, 19(3), 326-342. <https://doi.org/10.1002/jnr.490190308>

Axelrod, J., & Reisine, T. D. (1984). Stresshormonen: Hun interactie en regulatie. *Science (New York, N.Y.)*, 224(4648), 452-459. <https://doi.org/10.1126/science.6143403>

Azevedo, E., Manzano, G. M., Silva, A., Martins, R., Andersen, M. L., & Tufik, S. (2011). De effecten van totale en REM-slaapdeprivatie op laser-evoked potential drempel en pijnperceptie. *Pijn*, 152(9), 2052-2058. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.04.032>

Bahar, S., & Moss, F. (2004). Stochastische resonantie en synchronisatie in de caudale fotoreceptor van de rivierkreeft. *Mathematische biowetenschappen*, 188, 81-97. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2003.09.004>

Basas García, A. (2001). Metodología de la electroestimulación en el deporte. *Fisioterapia*, 23, 36-47. [https://doi.org/10.1016/S0211-5638\(01\)72971-9](https://doi.org/10.1016/S0211-5638(01)72971-9)

Becker, R. O., Bachman, C. H., & Slaughter, W. H. (1962). Longitudinal Direct-Current Gradients of Spinal Nerves. *Nature*, 196(4855), 675-676. <https://doi.org/10.1038/196675a0>

Bouchet, A. (1979). *Anatomia Region Retroperitoneal*. Panamerikaanse uitgeverij

Brooker, C. (2020). - *Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing & HP*. Brunner, D. P., Dijk, D. J., & Borbély, A. A. (1990). A quantitative analysis of phasic and tonic submental EMG activity in human sleep. *Physiology & Behavior*, 48(5), 741-748. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(90\)90219-t](https://doi.org/10.1016/0031-9384(90)90219-t)

Burgess, H. J., Holmes, A. L., & Dawson, D. (2001b). The relationship between slow-wave activity, body temperature, and cardiac activity during nighttime sleep. *Sleep*, 24(3), 343-349. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.3.343>

Chadwick, D. J., & Goode, J. A. (2006). Purinerge signaling in neuron-glia interacties. *John Wiley & Sons*. Chang, K.-A., Kim, J. W., Kim, J. a, Lee, S., Kim, S., Suh, W. H., Kim, H.-S., Kwon, S., Kim, S. J., & Suh, Y.-H. (2011).

Bifasische elektrische stimulatie stimuleert zowel proliferatie als differentiatie van foetale neurale stromen Stamcellen. *PLoS ONE*, 6(4), e18738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018738>

Diazguerrero, N. E. L., Puertos, V. Y. G., Bautista, R. J. H., Aguilar, A. A., López, A. L., & Fainstein, M. K. (2013). Hormesis: Lo que no mata, fortalece. *Gaceta médica de México*, 149(4), 438-447.

Duarte Santos, L., Maestre Juvinao, K., Harris-Ricardo, J., Vanegas Montoya, L., Fortich Mesa, N., & Olier- Castillo, D. (2019). Niveles de citocinas (IL1  $\beta$ , IL 6 y TNF- $\alpha$ ) en pacientes con estrés académico. *Revista Científica Salud Uninorte*, 35(1), <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/10092>

Estévez Báez, M. (2007). Visión clásica del Sistema Nervioso Autónomo. [http://infomed20.sld.cu/wiki/doku.php?id=librosabiertos:vision\\_clasica\\_del\\_sistema\\_nervioso\\_autonomo&rev=1192374032](http://infomed20.sld.cu/wiki/doku.php?id=librosabiertos:vision_clasica_del_sistema_nervioso_autonomo&rev=1192374032).

Fallon, J. B., & Morgan, D. L. (2005). Volledig afstembare stochastische resonantie in cutane receptoren. *Tijdschrift voor Neurofysiologie*, 94(2), 928-933. <https://doi.org/10.1152/jn.00232.2005>

Fernández-Tenorio, E., Serrano-Muñoz, D., Avendaño-Coy, J., & Gómez-Soriano, J. (2016). Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea como tratamiento de la espasticidad: Una revisión sistemática. *Neurología*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.06.009>

Fondevila-Suarez, E. (2015). Marco Conceptual y Definición Formal de Razonamiento Clínico en Fisioterapia. *Fisio Divulg*, 3(3), 5-18.



- Frohnhofen, H. (2018). Pijn en slaap: Een bidirectionele relatie. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 51(8), 871-874. <https://doi.org/10.1007/s00391-018-01461-8>
- Gifford, L. (1998). Pijn, de weefsels en het zenuwstelsel: Een conceptueel model. *Fysiotherapie*, 84(1), 27-36. [https://doi.org/10.1016/S0031-9406\(05\)65900-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9406(05)65900-7)
- Gimenez, C., Zafra, F., & Aragón, C. (2018). Fisiopatología de los transportadores de glutamato y de glicina: Nuevas dianas terapéuticas : *Neurología.com. Revista De Neurologia*, 67(12), 491-504.
- Ginty, A. T., Kravak, T. E., Fisher, J. P., & Gianaros, P. J. (2017). Cardiovasculaire en autonome reactiviteit op psychologische stress: Neurofysiologische substraten en verbanden met hart- en vaatziekten. *Autonome neurowetenschappen: Basic & Clinical*, 207, 2-9. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.03.003>
- Hauser, C. A. E., & Zhang, S. (2010). Peptiden als biologische halfgeleiders. *Nature*, 468(7323), 516-517. <https://doi.org/10.1038/468516a>
- Hemmat, M., Kasteel, B. T., & Odde, D. J. (2018). Microtubule dynamics: Moving toward a multi-scale approach. *Current Opinion in Cell Biology*, 50, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2017.12.013>
- Henry, R., Deckert, M., Guruviah, V., & Schmidt, B. (2016). Overzicht van neuromodulatietechnieken en technologische beperkingen. *IETE Technisch Review*, 33(4), 368-377. <https://doi.org/10.1080/02564602.2015.1106926>
- Hernandez Muela, S., Mulas, F., & Mattos, L. (2004). [Funcionele neuronale plasticiteit]. *Revista De Neurologia*, 38 Suppl 1, S58-68.
- Hodgkin, A. L., Huxley, A. F., & Eccles, J. C. (1952). Propagatie van elektrische signalen langs reusachtige zenuwvezels. *Proceedings of the Royal Society of London. Serie B - Biologische Wetenschappen*, 140(899), 177-183. <https://doi.org/10.1098/rspb.1952.0054>
- Hoffmann, G. R. (2009). Een perspectief op de wetenschappelijke, filosofische en beleidsmatige dimensies van hormese. *Dosis-Response: A Publication of International Hormesis Society*, 7(1), 1-51. <https://doi.org/10.2203/dose-response.08-023.Hoffmann>
- Kandel, E. R. (2000). *Principios de neurociencia 4 Ed.* McGraw-Hill Interamericana.
- Kenney, M., & Ganta, C. (2014). Interacties tussen het autonome zenuwstelsel en het immuunsysteem. *Uitgebreide fysiologie*, 4(3), 1177-1200. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130051>
- Ladik, J. (2003). Vastestoffysica van biologische macromoleculen: De nalatenschap van Albert Szent-Györgyi. *Tijdschrift voor Moleculaire Structuur: THEOCHEM*, 666-667, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2003.08.050>
- Láinez Andrés, J. M., & Sánchez, E. (2015). Neuromodulación: Una alternativa en las enfermedades neurológicas. *Real academia de medicina de la comunidad Valenciana*.
- Liu, X. J., & Salter, M. W. (2005). Purines en pijnmechanismen: Recente ontwikkelingen. *Current Opinion in Investigational Drugs (Londen, Engeland: 2000)*, 6(1), 65-75.
- Lopera-Chaves, M. (2011). La teoría neuronal: Primer principio de la neurociencia contemporánea. *Pensando Psicología*, 7(12), 56-61.
- Machado, A. G., Baker, K. B., Plow, E., & Malone, D. A. (2013). Cerebrale stimulatie voor de affectieve component van neuropathische pijn. *Neuromodulatie: Journal of the International Neuromodulation Society*, 16(6), 514-518. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2012.00517.x>



- Mattson, M. P. (2008). Hormesis gedefinieerd. *Ageing Research Reviews*, 7(1), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2007.08.007>
- McCorry, L. K. (2007). Fysiologie van het autonome zenuwstelsel. *Amerikaans Tijdschrift voor Farmaceutisch Onderwijs*, 71(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1959222/>
- McLaughlin, K. A., & Levin, M. (2018). Bio-elektrische signalering in regeneratie: Mechanismen van ionische controles van groei en vorm. *Ontwikkelingsbiologie*, 433(2), 177-189. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2017.08.032>
- Medina-Martín, A., & Escobar Bethancurt, M. (2002). Sistema glutamatérgico, primera parte: Sinaptología, homeostasis y muerte celular. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 31(3), 187-212.
- Melzack, R. (1999). Van de poort naar de neuromatrix. *Pain, Suppl 6*, S121-126. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00145-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00145-1)
- Melzack, R. (2001). Pijn en de neuromatrix in de hersenen. *Tijdschrift voor tandheelkundig onderwijs*, 65(12), 1378-1382.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pijnmechanismen: Een nieuwe theorie. *Science (New York, N.Y.)*, 150(3699), 971-979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
- Melzack, Ronald. (2005). Evolutie van de neuromatrix theorie van pijn. De Prithvi Raj-lezing: Gepresenteerd op het derde wereldcongres van het World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pijnpraktijk: The Official Journal of World Institute of Pain*, 5(2), 85-94. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2005.05203.x>
- Menefee, L. A., Cohen, M. J., Anderson, W. R., Doghramji, K., Frank, E. D., & Lee, H. (2000). Slaapstoornissen en niet kwaadaardige chronische pijn: Een uitgebreid literatuuroverzicht. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 1(2), 156-172. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4637.2000.00022.x>
- Min Zhao, John V. Forrester, & Colin D. McCaig. (1999). Een klein, fysiologisch elektrisch veld oriënteert de celdeling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(9), 4942.
- Miyashita, T., Ogawa, K., Itoh, H., Arai, Y., Ashidagawa, M., Uchiyama, M., Koide, Y., Andoh, T., & Yamada, Y. (2003). Spectrale analyses van elektro-encefalografie en hartslagvariabiliteit tijdens de slaap bij normale proefpersonen. *Autonome neurowetenschappen: Basic & Clinical*, 103(1-2), 114-120. [https://doi.org/10.1016/s1566-0702\(02\)00259-x](https://doi.org/10.1016/s1566-0702(02)00259-x)
- Moldofsky, H. (2001). Slaap en pijn. *Slaapgeneeskunde Reviews*, 5(5), 385-396. <https://doi.org/10.1053/smr.2001.0179>
- Möller, M., Schroeder, C. F., & May, A. (2018). Stimulatie van de nervus vagus moduleert de craniale trigeminus autonome reflex. *Annalen van Neurologie*, 84(6), 886-892. <https://doi.org/10.1002/ana.25366>
- Moncada, M. E., Saldarriaga, M. del P., Bravo, A. F., & Pinedo, C. R. (2010). Medición de impedancia eléctrica en tejido biológico - revisión. *Tecnológicas*, 51-76. <https://doi.org/10.22430/22565337.113>
- Morimoto, K., & Nakajima, K. (2019). Rol van het immuunsysteem in de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. *Frontiers in Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00916>
- Moseley, G. L. (2003). Een pijn-neuromatrix benadering van patiënten met chronische pijn. *Manuele Therapie*, 8(3), 130-140. [https://doi.org/10.1016/s1356-689x\(03\)00051-1](https://doi.org/10.1016/s1356-689x(03)00051-1)
- Navarro, X., Vivó, M., & Valero-Cabré, A. (2007). Neurale plasticiteit na perifere zenuwbeschadiging en regeneratie. *Vooruitgang in Neurobiologie*, 82(4), 163-201. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.06.005>
- Norman, G. (2005). Onderzoek naar klinisch redeneren: Voorgeschiedenis en huidige trends. *Medisch onderwijs*, 39(4), 418-427. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2929.2005.02127.x>



- Onen, S. H., Onen, F., Courpron, P., & Dubray, C. (2005). Hoe pijn en pijnstillers de slaap verstoren. *Clinical Journal of Pain*, 21(5), 422-431. <https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000129757.31856.f7>
- Onen, S.-H., & Onen, F. (2018). Chronische medische aandoeningen en slaap bij ouderen. *Sleep Medicine Clinics*, 13(1), 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.007>
- Pijntermen: Een lijst met definities en opmerkingen over het gebruik. Aanbevolen door de IASP Subcommissie voor Taxonomie. (1979). *Pijn*, 6(3), 249.
- Pérez-Martínez, C., Vargas Díaz, I. B., & Cristóbal de León-Jaen, S. (2016). Posible mecanismo de acción de la neuromodulación tibial en la hiperactividad del detrusor. Papel de las interneuronas. *Revista Mexicana de Urología*, 76(4), 229-236. <https://doi.org/10.1016/j.uromx.2016.04.004>
- Plaghki, L., Mouraux, A., & Le Bars, D. (2018). Fisiología del dolor. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, 39(1), 1-22. [https://doi.org/10.1016/S1293-2965\(18\)88603-0](https://doi.org/10.1016/S1293-2965(18)88603-0)
- Priplata, A., Niemi, J., Salen, M., Harry, J., Lipsitz, L. A., & Collins, J. J. (2002). Noise-enhanced human balance control. *Physical Review Letters*, 89(23), 238101. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.89.238101>
- Quiroz-González, S., Li, L., Xavier, A. R., & Estrada, I. J. (2017). Electroacupuntura y neuromodulación en la médula espinal: Implicaciones en el dolor neuropático. *Revista Internacional de Acupuntura*, 11(3), 85-95. <https://doi.org/10.1016/j.acu.2017.10.001>
- RAI-UNAM, G. H. M. (n.d.). El dolor en los seres humanos: Un trastorno universal pero tratable. La Unión. Op 4 oktober 2020 ontleend aan <https://www.launion.com.mx/blogs/ciencia/noticias/147472-el-dolor-en-los-seres-humanos-un-trastorno-universal-pero-tratable.html>
- Rocha, A., Juárez, Á., & Ferretiz, G. (2019). De la compuerta a la neuromatriz y neuromodulación. *Revista Chilena de Anestesia*, 48(4), 288-297. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv48n04.03>
- Rodríguez de Castro, F., Carrillo-Díaz, T., Freixinet-Gilart, J., Julià-Serdà, G., Rodríguez de Castro, F., Carrillo-Díaz, T., Freixinet-Gilart, J., & Julià-Serdà, G. (2017). Razonamiento clínico. FEM: Revista de La Fundación Educación Médica, 20(4), 149-160.
- Rodríguez, J. (2004). *Electroterapia en Fisioterapia (2o)*. Panamericana.
- Rodríguez, L., & Felicitas, A. (2012). Historia de la electroterapia en España durante el siglo XIX: La obra electroterapéutica de Eduardo Bertrán Rubio. <https://doi.org/10.18002/10612/1762>
- Norman, G. (2005). Onderzoek naar klinisch redeneren: Voorgeschiedenis en huidige trends. *Medisch Onderwijs*, 39(4), 418-427. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2929.2005.02127.x>
- Saeidi, H. R., Lohrasebi, A., & Mahnam, K. (2014). External electric field effects on the mechanical properties of the  $\alpha\beta$ -tubulin dimer of microtubules: Een moleculaire dynamica studie. *Journal of Molecular Modeling*, 20(8), 2395. <https://doi.org/10.1007/s00894-014-2395-1>
- Sánchez Segura, M., González García, R. M., Cos Padrón, Y., & Macías Abraham, C. (2007). Estrés y sistema inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 23(2), 0-0.
- Schousboe, A., & Waagepetersen, H. S. (2007). GABA: Homeostatische en farmacologische aspecten. *Vooruitgang in Hersenonderzoek*, 160, 9-19. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)60002-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)60002-2)
- Schuster, N. M., & Rapoport, A. M. (2016). Nieuwe strategieën voor de behandeling en preventie van primaire hoofdpijnstoornissen. *Nature Reviews Neurology*, 12(11), 635-650. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.143>



- Schwiening, C. J. (2013). Een kort historisch perspectief: Hodgkin en Huxley. *Tijdschrift voor Fysiologie*, 2571- 2575. [https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.230458@10.1002/\(ISSN\)1469-7793\(CAT\)VirtualIssues\(VI\)Biophysics2013](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.230458@10.1002/(ISSN)1469-7793(CAT)VirtualIssues(VI)Biophysics2013)
- Silverthorn, D. U. (2008). *Fisiología Humana. Un enfoque integrado 4a edición*. Ed. Médica Panamericana. Smith, M. T., & Haythornthwaite, J. A. (2004). Hoe hangen slaapstoornissen en chronische pijn samen? Inzichten uit de longitudinale en cognitief-gedragsmatige klinische trials literatuur. *Slaapgeneeskunde Reviews*, 8(2), 119–132. [https://doi.org/10.1016/S1087-0792\(03\)00044-3](https://doi.org/10.1016/S1087-0792(03)00044-3)
- Staffe, A. T., Bech, M. W., Clemmensen, S. L. K., Nielsen, H. T., Larsen, D. B., & Petersen, K. K. (2019). Totaal slaaptekort verhoogt pijngevoeligheid, schaadt geconditioneerde pijnmodulatie en vergemakkelijkt temporele summatie van pijn bij gezonde deelnemers. *PLoS One*, 14(12), e0225849. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225849>
- Stein, R. B. (1965). Een theoretische analyse van neuronale variabiliteit. *Biophysical Journal*, 5(2), 173-194. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(65\)86709-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(65)86709-1)
- Stevenson, R., Samokhina, E., Rossetti, I., Morley, J. W., & Buskila, Y. (2020). Neuromodulatie van gliale functie tijdens neurodegeneratie. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00278>
- Tanveer, M., & Shabala, S. (2020). Neurotransmitters in signaling en aanpassing aan zoutstress in planten. In F. Baluška, S. Mukherjee, & A. Ramakrishna (Eds.), *Neurotransmitters in Plant Signaling and Communication* (pp. 49-73). Uitgeverij Springer International. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-54478-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-54478-2_3)
- Temple, D. R., De Dios, Y. E., Layne, C. S., Bloomberg, J. J., & Mulavara, A. P. (2018). Efficacy of Stochastic Vestibular Stimulation to Improve Locomotor Performance During Adaptation to Visuomotor and Somatosensory Distortion. *Frontiers in Physiology*, 9, 301. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00301>
- Thacker, M. (2015). Louis Gifford - revolutionair: het Mature Organism Model, een belichaamd cognitief perspectief op pijn. *In Touch*, 152, 4-9.
- Timmons, J. J., Preto, J., Tuszyński, J. A., & Wong, E. T. (2018). Tubuline's respons op externe elektrische velden door moleculaire dynamica simulaties. *PLoS One*, 13(9), e0202141. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202141>
- Tobaldini, E., Costantino, G., Solbiati, M., Cogliati, C., Kara, T., Nobili, L., & Montano, N. (2017). Slaap, slaaptekort, autonoom zenuwstelsel en hart- en vaatziekten. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74(Pt B), 321-329. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.004>
- Trenkwalder, C., Ziegler, W., Ahmedzai, S. H., & Högl, B. (2017). Pijn, opioïden en slaap: Implicaties voor de behandeling van het rusteloze benensyndroom. *Sleep Medicine*, 31, 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.09.017>
- Tuckwell, H. C. (1989). *Stochastische processen in de neurowetenschappen*. SIAM.
- Vidal, A. C., Sequeira, A., Costa, C., & Pinto, S. (2019). Neuromodulatie en fysiotherapie: State of art. *Annals of Medicine*, 51(sup1), 33-33. <https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1560076>
- Watson, T. (2009). *Elektrotherapie: Practica Basada En La Evidencia, Incluye Evolve*. Elsevier España.
- Whibley, D., Alkandari, N., Kristensen, K., Barnish, M., Rzewuska, M., Druce, K. L., & Tang, N. K. Y. (2019). Sleep and Pain: A Systematic Review of Studies of Mediation. *The Clinical Journal of Pain*, 35(6), 544-558. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000697>
- Wiesenfeld, K., Pierson, D., Pantazidou, E., Dames, C., & Moss, F. (1994). Stochastische resonantie op een cirkel. *Physical Review Letters*, 72(14), 2125-2129. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.72.2125>
- Wilson, K.G., Eriksson, M.Y., D'Eon, J.L., Mikail, S.F., & Emery, P.C. (2002). Ernstige depressie en slapeloosheid bij chronische pijn. *The Clinical Journal of Pain*, 18(2), 77-83. <https://doi.org/10.1097/00002508-200203000-00002>



Chen, S.-P., Ay, I., Lopes de Morais, A., Qin, T., Zheng, Y., Sadeghian, H., Oka, F., Simon, B., Eikermann-Haerter, K., & Ayata, C. (2016). Vagus zenuwstimulatie remt corticale spreiding depressie. *PAIN*, 157(4), 797-805. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000437>

Chiu, Y. H., Silman, A. J., Macfarlane, G. J., Ray, D., Gupta, A., Dickens, C., Morriss, R., & McBeth, J. (2005). Slecht slapen en depressie worden onafhankelijk geassocieerd met een verlaagde pijngrens. Resultaten van een bevolkingsonderzoek. *Pijn*, 115(3), 316-321. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.03.009>

Csizmadia, I. G. (2003). Van submoleculaire biologie tot submoleculaire geneeskunde De erfenis van Albert Szent-Györgyi. *Tijdschrift voor Moleculaire Structuur: THEOCHEM*, 666-667, 11-24. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2003.08.052>

## **BRONNEN**

### **UNIVERSITAIRE ONDERZOEKSOVEREENKOMSTEN**

Alfonso X el Sabio Universiteit , NESA® Laboratorium voor elektrofysiologie. Wetenschappelijk onderzoek.

Overeenkomst voor onderzoek en academische ontwikkeling met de Pauselijke Universiteit van Salamanca. NESA®  
Onderzoeksovereenkomst Universiteit van Alcala de Henares. Pijninstituut. Feat. NESA WORLD®  
Onderzoeksovereenkomst Universiteit van Castilla La Mancha. UDALI. Feat. NESA WORLD®

### **NESA KLINISCHE ONDERZOEKEN**

Effectiviteit van niet-invasieve neuromodulatie NESA® in de neuroefficiëntie van basketbalspelers. 2022

Klinisch onderzoek: Herstel van de voorste kruisband met NESA - Clinica Sant Josep Manresa.

Klinisch onderzoek: Peristaltiek en slaap bij kinderen met cerebrale parese. NESA-ziekenhuis San Juan De Dios

Klinisch onderzoek: Postoperatieve knieprothese NESA - San Juan De Dios Ziekenhuis. 2021

Klinisch onderzoek: Overactieve blaas met NESA. HOSPITEN Have. en Gran Canaria Moeder- en Kindziekenhuis.

Klinisch onderzoek / Chronische pijn bij Complex I regionaal syndroom. Ziekenhuis MAZ Zaragoza en het ULPGC.



**neurovit**<sup>®</sup>  
innovatieve zorg

