

# Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA  
PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

TESI DI LAUREA

**INIBIZIONE MUSCOLARE ARTROGENA: CONSEGUENZE RIABILITATIVE ED  
APPROCCI FISIOTERAPICI IN PAZIENTI CON INSTABILITA' DI GINOCCHIO.  
UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA**

**Arthrogenic Muscle Inhibition: Rehabilitation consequences and physiotherapy approaches in  
patients with knee instability.  
A literature review**

RELATORE: Dott.ssa Anna Pilat  
Correlatore: Dott. Tommaso Zadra

LAUREANDO: Giovanni Giroto

Anno Accademico 2022/2023



# INDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	
<b>INTRODUZIONE</b> .....	1
<b>CAP. 1 BACKGROUND</b> .....	2
1.1 L’Instabilità di Ginocchio .....	2
1.2 L’inibizione Muscolare Artrogena .....	5
1.2.1 Meccanismi neurofisiologici .....	5
1.2.2 La misurazione dell’AMI .....	9
1.3 L’Inibizione Muscolare Artrogena del quadricipite e l’instabilità di ginocchio .....	10
<b>CAP. 2 MATERIALI E METODI</b> .....	12
2.1 Criteri di inclusione ed esclusione.....	12
2.2 Metodologia di Ricerca .....	12
2.3 Risultati della Ricerca.....	13
2.4 Selezione degli Studi .....	13
<b>CAP. 3 ANALISI DEI RISULTATI</b> .....	14
3.1 Qualità metodologica degli studi.....	14
3.2 Meccanismi d’azione dei trattamenti studiati.....	23
3.3 Analisi dei risultati .....	23
3.4 Limiti degli studi .....	34
<b>CAP. 4 DISCUSSIONE</b> .....	35
<b>CAP. 5 CONCLUSIONE</b> .....	39
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	I



# ABSTRACT

## Introduzione

Lo studio dell'inibizione muscolare artrogena (AMI) costituisce un aspetto rilevante nel campo della fisiologia e neurofisiologia dell'apparato muscolo-scheletrico: il termine si riferisce a un fenomeno riflesso in cui l'attività contrattile dei muscoli scheletrici è compromessa a seguito di un'alterazione dei feedback sensoriali all'interno di un'articolazione, spesso come conseguenza di versamento, infiammazione o dolore. Questo processo può avere implicazioni significative per la funzionalità motoria, la stabilità articolare, il controllo posturale e la risposta riflessa dell'organismo, oltre che essere un ostacolo non indifferente al trattamento riabilitativo.

## Obiettivi

L'obiettivo della revisione è quello di ricercare nella letteratura scientifica la presenza di protocolli riabilitativi o trattamenti efficaci nel far regredire l'inibizione muscolare artrogena e stimolare il reclutamento di unità motorie della componente muscolare al fine di ridurre l'instabilità di ginocchio: il muscolo quadricipite è infatti uno dei muscoli maggiormente soggetti ad AMI nelle problematiche del ginocchio e questa condizione riduce la capacità contrattile del muscolo e, oltre a poter causare instabilità funzionale, comporta un allungamento dei tempi di recupero.

## Materiali e metodi

È stata effettuata una raccolta di diversi studi clinici ed articoli scientifici che affrontano la tematica dell'AMI da database scientifici quali PubMed, Scopus, Google Scholar e Cochrane Library. Sono stati inclusi articoli che soddisfano i seguenti criteri di eleggibilità: presenza del termine "inibizione muscolare artrogena" nell'abstract, nel testo o come parola chiave; solo RCTs, revisioni sistematiche, revisioni della letteratura o meta-analisi in lingua inglese; articoli che avessero un punteggio PEDro di almeno 6/10 e dei quali fosse accessibile il testo completo, oltre al fatto che i risultati degli articoli evidenziassero un miglioramento della funzionalità del ginocchio. I partecipanti agli studi sono sia soggetti sani che soggetti con trauma o patologia al ginocchio, ma che non hanno subito nessun intervento chirurgico e che sono sottoposti ad un intervento riabilitativo volto a migliorare il reclutamento muscolare del quadricipite, diminuendo così l'instabilità articolare.

## Risultati

L'applicazione dei criteri di eleggibilità e l'eliminazione dei doppietti non ha però permesso di trovare articoli che parlassero di approcci fisioterapici o di metodologie riabilitative che avessero un'azione diretta sul trattamento dell'inibizione muscolare artrogena, sono quindi stati selezionati 6 RCTs e uno studio cross-over che trattavano di strategie disinibitorie di supporto alle metodiche tradizionali nella riabilitazione di questo tipo di pazienti.

## Conclusioni

La revisione ha individuato quattro tipologie di trattamento che, in maniera diversa e con diversa affidabilità, hanno dimostrato una buona efficacia come trattamenti disinibitori di supporto alle metodologie classiche di riabilitazione in pazienti con instabilità di ginocchio: la crioterapia, la stimolazione elettrica transcutanea, la terapia vibrazionale e l'utilizzo dell'immagine motoria. Tuttavia, la maggior parte di queste proposte non ha una azione diretta sui meccanismi causa di innesco dell'inibizione muscolare artrogenica. Questo fattore, assieme al limitato numero di studi al riguardo, comporta la necessità di implementare la ricerca scientifica.

# **ABSTRACT**

## **Background**

The study of arthrogenic muscle inhibition (AMI) constitutes a relevant aspect in the field of physiology and neurophysiology of the musculoskeletal system: the term refers to a reflex phenomenon in which the contractile activity of the skeletal muscles is compromised following a sensory feedback within a joint, often as a result of effusion, inflammation or pain. This process can have significant implications for motor function, joint stability, postural control and the body's reflex response, as well as being a considerable obstacle to rehabilitation treatment

## **Goals**

The aim of the review is to search in the scientific literature for the presence of rehabilitation protocols or treatments effective in reversing the arthrogenous muscle inhibition and stimulating the recruitment of motor units of the muscle component in order to reduce knee instability: the muscle The quadriceps is in fact one of the muscles most subject to AMI in knee problems and this condition reduces the contractile capacity of the muscle and, in addition to being able to cause functional instability, leads to a lengthening of recovery times.

## **Materials and methods**

A collection of various clinical studies and scientific articles addressing the topic of AMI from scientific databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar and Cochrane Library was carried out. Articles meeting the following eligibility criteria were included: presence of the term "arthrogenic muscle inhibition" in the abstract, in the text or as a keyword; RCTs, systematic reviews, literature reviews, or meta-analyses in English only; articles that had a PEDro score of at least 6/10 and of which the full text was accessible, as well as that the results of the articles showed an improvement in knee function. The participants in the studies are both healthy subjects and subjects with knee trauma or pathology, but who have not undergone any surgery and who are undergoing rehabilitation aimed at improving the muscle recruitment of the quadriceps, thus decreasing joint instability.

## **Results**

However, the application of the eligibility criteria and the elimination of duplication did not allow to find articles that spoke of physiotherapy approaches or rehabilitation methodologies that had a direct action on the treatment of arthrogen muscle inhibition, therefore 6 RCTs were selected and a cross-over study dealing with disinhibitory strategies to support traditional methods in the rehabilitation of this type of patient.

## **Conclusions**

The review identified four types of treatment which, in different ways and with different reliability, have demonstrated good efficacy as disinhibitory treatments in support of the classic methodologies of rehabilitation in patients with knee instability: cryotherapy, transcutaneous electrical stimulation, vibrational and the use of the motor image. However, most of these proposals do not have a direct action on the triggering mechanisms of arthrogenic muscle inhibition. This factor, together with the limited number of studies in this regard, implies the need to implement scientific research.

## **INTRODUZIONE**

Fino a qualche tempo fa, il concetto di Inibizione Muscolare Artrogena (AMI) mi era totalmente sconosciuto come termine clinico finché un giorno, durante il periodo di tirocinio, non mi sono imbattuto in un breve video, in cui veniva spiegato a grandi linee cosa fosse questo tipo di inibizione e quali conseguenze avrebbe potuto comportare la totale e prolungata inattivazione del quadricipite nella vita quotidiana di un paziente; inoltre, qualche tempo dopo, ho anche avuto modo di parlare con un mio coetaneo calciatore che da poco aveva ripreso l'attività agonistica, dopo che oltre un anno e mezzo prima aveva subito la rottura del legamento crociato anteriore.

Ricordo che quel ragazzo mi parlava di come il suo quadricipite, nei primi tempi, non rispondesse più al comando volontario e sembrasse inerme ad ogni stimolazione, e di come ciò abbia allungato parecchio il suo percorso riabilitativo e il ritorno in campo dopo l'operazione.

Questo episodio mi hanno fatto riflettere molto su quanto disagio possa creare la percezione della totale incapacità motoria di un muscolo, soprattutto se, come il quadricipite, deputato a garantire sia la stabilità che la mobilità di un'articolazione come il ginocchio, la cui lesione causa un'enorme inquietudine al pensiero in molti soggetti sportivi dati i lunghissimi tempi di recupero, soprattutto in attività non professionistiche.

Inoltre, mi sono anche chiesto quanto una condizione come l'AMI, soprattutto se presente in maniera severa, potesse inficiare in ambito clinico sulla stabilità articolare, sul movimento attivo del ginocchio oppure sulla percezione stessa delle afferenze provenienti dall'articolazione; da qui l'idea di fare una ricerca più approfondita sull'AMI e sui meccanismi neurofisiologici che ne sono la causa, per comprenderne meglio gli effetti a breve e lungo termine sulla salute articolare.

Si è scelto di impostare la ricerca su eventuali tipologie di trattamento che potessero avere un effetto specifico sulla riduzione dell'AMI e che potessero essere integrati ai programmi di riabilitazione, rivolte a soggetti con instabilità di ginocchio, problematica molto comune dopo un trauma articolare e che è causa di peggioramento della qualità di vita, specialmente in fase cronica; da qui la scelta di ricercare articoli in cui i soggetti non avessero subito un intervento chirurgico, così che l'inibizione potesse essere solo ad eziologia traumatica, e di non propendere per interventi preventivi perché non contemplati nell'ipotesi di ricerca.

# CAP.1: BACKGROUND

## 1.1 L'Instabilità di Ginocchio

Possiamo definire la stabilità articolare come una combinazione tra la componente articolare, capsulare e dei legamenti statici, la conformazione ossea e le forze dinamiche muscolari [8], che agiscono mantenendo congruità nel rapporto tra superfici articolari sia in statica che in dinamica.

Il concetto della “Piramide di Panjabi”, sviluppato nel 1992 dall’omonimo studioso, è uno schema secondo cui la stabilità di un’articolazione è garantita dall'equilibrio di tre elementi:

- **sistema articolare (passivo):** Quindi forma, solidità, dimensione dei capi articolari e delle strutture legamentose e cartilaginee intra ed extra-articolari.
- **sistema muscolare (attivo):** Capacità di reclutamento e produzione di forza dei muscoli stabilizzatori in statica e dinamica.
- **sistema neurale:** Saper coordinare l’output motorio in base all’input periferico, adattando costantemente la risposta motoria alla situazione e ai requisiti di stabilità necessari.

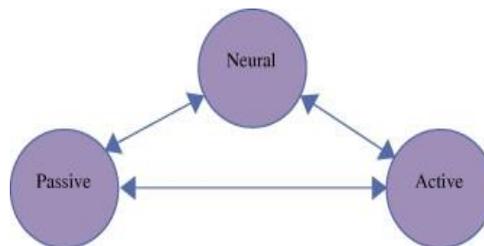


Immagine 1: Sottosistemi di instabilità modificato da Panjabi [23]

Ad oggi tuttavia, questo modello è stato ampliato proponendo l’inclusione di un sistema di mobilità in parallelo al sistema di stabilità descritto da Panjabi: questi due, ciascuno contenente tre sottosistemi corrispondenti, potrebbero essere osservati separatamente, ma dipendono funzionalmente l’uno dall’altro e lavorano in maniera sinergica per determinare la qualità del movimento. [23]

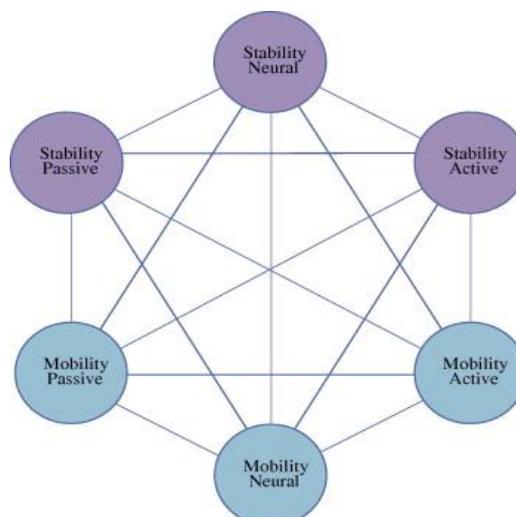


Immagine 2: I sei sottosistemi del movimento modificato da Panjabi [23]

Se uno qualsiasi dei sottosistemi non funziona in modo efficiente, tutti gli altri sono costretti a compensare, rendendo il movimento meno armonioso e funzionalmente compromesso, creando quindi una condizione di squilibrio articolare, cioè di instabilità. [23]

Il sistema articolare del ginocchio è composto dall'articolazione femoro-rotulea e tibio-femorale.

La stabilità è garantita passivamente dalla capsula articolare, dalla presenza di strutture connettivali come i menischi, che diminuiscono l'incongruenza tra condili femorali e piatto tibiale, i legamenti crociati, che limitano l'eccessivo scorrimento anteriore o posteriore del femore sulla tibia, o i legamenti collaterali, che limitano lo scorrimento mediale o laterale; entrambe le coppie dei legamenti concorrono a stabilizzare i movimenti rotatori tra femore e tibia.

Un'azione importante è garantita anche dal tendine rotuleo e dai retinacoli mediale e laterale della rotula, che forniscono stabilità a quest'ultima, e dall'espansione aponeurotica dei tendini dei muscoli ischiocrurali, che contribuisce a prevenire eccessivi scivolamenti posteriori della tibia. [9]

La stabilità dinamica è invece garantita dalla muscolatura anteriore (quadricipite e tibiale anteriore) di coscia e gamba, che impedisce un eccessivo scivolamento anteriore della tibia sul femore, da quella mediale (gruppo degli adduttori) e laterale (fascia ileotibiale) della coscia, che impediscono lo scivolamento laterale, e da quella posteriore (gruppo degli ischiocrurali e gastrocnemio) di coscia e gamba che ostacolano lo scivolamento posteriore. [7] [8]

Un ruolo particolarmente importante è quello di bicipite femorale (rotatore esterno) con semitendinoso, semimembranoso, gracile e sartorio (rotatori interni) che stabilizzano l'articolazione impedendo eccessivi movimenti rotatori durante la marcia.

Durante l'andatura, l'articolazione femoro-rotulea partecipa principalmente all'estensione attiva del ginocchio, trasmettendo la forza generata dal quadricipite alla tibia; tuttavia, tramite il quadricipite, ha un ruolo fondamentale anche nella stabilizzazione dinamica dell'articolazione tibio-femorale: quest'ultima permette la trasmissione del peso corporeo dal femore alla tibia, dissipando lo scivolamento anteriore dei condili femorali quando l'arto entra nella fase statica del ciclo del passo, mentre il muscolo quadricipite, agendo come deceleratore eccentrico primario, svolge un ruolo fondamentale nella gestione del carico articolare [7], assorbendo l'urto dell'arto inferiore al terreno durante la fase di appoggio del piede e mettendo in tensione il tendine rotuleo così da impedire uno scivolamento anteriore dei condili femorali. [8]

L'instabilità di ginocchio può essere invece definita come l'incapacità di mantenere il carico monopodalico a causa della presenza di piccoli movimenti articolari al di fuori del range of movement (ROM) fisiologico, dovuti ad una lesione acuta o cronica alle strutture articolari (capi articolari, cartilagine, menischi), agli stabilizzatori primari (legamenti, strutture tendinee) o secondari (muscoli), oppure per disfunzione del sistema neuromuscolare. [6]

È una condizione ad eziologia multifattoriale, a lungo andare invalidante e che colpisce una popolazione diversificata, sia giovane che anziana, dagli atleti professionisti agli utenti ricreativi [6], con un'incidenza maggiore (poco superiore al 10%) nei soggetti affetti da patologie articolari

degenerative [13] come la gonartrosi, a causa della quale dal 60% al 80% dei soggetti lamenta episodi di instabilità del ginocchio. [22]

L'impatto della condizione sulla qualità di vita dei pazienti può essere gravosa e comportare una distribuzione anormale del carico sulle strutture articolari [7], che si traduce, a lungo termine, in una maggior incidenza di sviluppo di patologie osteo-degenerative [6], oltre ad un aumento nell'immediato del rischio di cadute, soprattutto se presente in concomitanza il dolore [13]: infatti, la presenza effettiva o anche solo percepita di lesione o dolore può interferire con gli output motori del sistema neuromuscolare e portare il paziente ad adottare schemi di movimento alterati con conseguente peggioramento ulteriore del dolore stesso o della lesione. [12]

Un fattore che può influenzare l'instabilità è sicuramente la debolezza dei muscoli stabilizzatori che, se inefficienti, possono non essere in grado di controllare adeguatamente i movimenti della tibia quando le esigenze di carico aumentano, come durante la deambulazione o la salita/discesa delle scale [13], aumentando il rischio di danni alle strutture articolari e di atteggiamenti in valgo o in varo dell'articolazione.

Inoltre, pazienti con instabilità auto-riferita di ginocchio a seguito di osteoartrite [24] o infortunio al ginocchio [23], tra cui soggetti con lesione del crociato anteriore [27] tendono a mostrare una maggior rigidità nell'escursione articolare, che si traduce, durante l'andatura, in una diminuzione dell'angolo di flessione del ginocchio e una riduzione dei momenti estensori interni dell'articolazione [27] durante la fase di appoggio [22] [24] [27] e ciò comporta una diminuzione della dissipazione del carico [7] e un aumento della compressione assiale dell'arto [22], a cui può seguire un'accelerazione nella progressione degenerativa.

Inoltre, la debolezza dei muscoli quadricipiti può portare rapidamente all'affaticamento muscolare, con conseguente riduzione del controllo neuromuscolare e un aumento ulteriore del rischio di movimenti articolari patologici.

La funzione propriocettiva dei muscoli quadricipiti svolge anch'essa un ruolo importante nella regolazione temporale degli eventi biomeccanici durante la deambulazione, poiché contribuisce a ridurre il carico eccessivo durante il contatto iniziale con il suolo nel cammino, controllando tempistiche e posizione appropriata dei vari segmenti dell'arto inferiore nello spazio.[7]

Come riporta anche Panjabi, la stabilità articolare è il risultato di sei sottosistemi in equilibrio fra di loro, quindi, la presenza di un deficit in uno di questi sottosistemi può compromettere anche l'efficacia degli altri. [23]

Risulta quindi importante che un programma riabilitativo efficace sia incentrato non sul solo recupero del sistema più deficitario, ma anche sul ritrovare l'equilibrio di questi elementi, con l'obiettivo principale indirizzato a favorire il ritorno del paziente ad uno stile di vita attivo, vicino ai livelli pre-infortunio. [9]

Ad oggi, i programmi riabilitativi per l'instabilità articolare di ginocchio sono incentrati sul recupero della stabilizzazione passiva e sull'aumento di forza muscolare e controllo neuromuscolare sull'articolazione [10] [28], in base al tempo passato dall'evento traumatico:

- **PRIMA FASE** (1-4 settimane) = mira a fornire una maggior stabilità passiva all'articolazione tramite l'esercizio attivo [11], anche con l'utilizzo di tutori (in pazienti con gravi lassità) [10]
  - **SECONDA FASE** (5-8 settimane) = il lavoro si concentra sull'aumento della forza e della stabilizzazione articolare dinamica offerta dalla muscolatura, in modo particolare dal quadricipite femorale. [10][11]
- Esercizi di rinforzo muscolare in carico come lo squat, la discesa e l'ascesa delle scale e l'atterraggio dovrebbero essere aggiunti in un questa fase per migliorare la simmetria bilaterale e il controllo motorio della gamba. [9]
- **TERZA FASE** (9-12 settimane) = integra gli esercizi e gli obiettivi delle prime 2 fasi al contesto domestico e di attività quotidiane del paziente. [11]

## **1.2 L'Inibizione Muscolare Artrogena**

L'inibizione muscolare artrogena (AMI) è una risposta riflessa persistente che si verifica in seguito ad un'alterazione degli input afferenti periferici.

Ciò avviene in seguito a distensione o trauma delle strutture articolari e comporta l'incapacità di attivare completamente la componente muscolare associata, nonostante l'assenza di danni strutturali al muscolo stesso o al proprio nervo. [2]

È un meccanismo di protezione con lo scopo di indurre il riposo e prevenire l'aggravamento dell'infortunio [3]; tuttavia, se non invertito, rappresenta una condizione altamente debilitante che limita il recupero della completa forza muscolare e della propriocezione anche dopo la guarigione dal trauma, aumentando il rischio di sviluppare patologie croniche alle articolazioni. [4]

L'AMI è un fenomeno che può verificarsi indipendentemente dal sesso, dall'età e può colpire qualsiasi articolazione. [5]

Può essere bilaterale, anche con una lesione che coinvolge un'unica articolazione; tuttavia, la gravità dell'AMI controlaterale è inferiore rispetto a quella dell'arto colpito. [1]

Ha una progressione clinica che può variare a seconda dell'entità del danno articolare, ma comunque più grave nei primi giorni successivi all'evento traumatico, per poi diminuire leggermente e stabilizzarsi a medio termine (6 mesi) e infine regredire gradualmente a lungo termine (>18 mesi). [1]

### **1.2.1 Meccanismi neurofisiologici**

Da un punto di vista neurofisiologico, il sistema articolare costituisce una fonte costante di informazioni per i centri sopraspinali riguardo all'ambiente, alla posizione e al movimento del corpo nello spazio.

Le articolazioni trasmettono dati su questi fattori attraverso i meccanocettori, che convertono l'energia meccanica, come la tensione o la compressione, in segnali nervosi specifici, e i propriocettori, specializzati invece nella percezione della posizione relativa dei segmenti corporei.

Questi recettori articolari svolgono due ruoli principali: forniscono informazioni su posizione e movimento articolare, e modulano l'output efferente per regolare la postura e il movimento e fornire stabilità articolare. [3]

Nel ginocchio, ci sono tre tipi di meccanocettori:

- Le terminazioni di Ruffini, presenti nella capsula articolare, nel legamento crociato anteriore (ACL), posteriore (PCL), nei due legamenti collaterali e nel tessuto perimeniscale, rispondono a variazioni minime nella tensione dei legamenti e nella pressione capsulare.
- Le terminazioni del Golgi, principalmente nei legamenti del ginocchio, si attivano rapidamente all'inizio del movimento articolare per poi rallentare e contribuire a fornire informazioni sulla posizione articolare.
- Il corpuscolo di Pacini, presente nella capsula articolare, nell'ACL, nel PCL, nei collaterali e nel tessuto perimeniscale, si adatta rapidamente agli stimoli ed è attivo in qualsiasi posizione dell'articolazione, segnalando accelerazione e decelerazione.

Le terminazioni nervose libere, presenti in tutto il tessuto articolare, svolgono un ruolo nel segnalare il dolore e potrebbero contribuire alla percezione del movimento articolare iniziale, ma il loro ruolo nell'AMI non è ben definito. [3]

I recettori sensoriali nell'articolazione del ginocchio possono essere classificati anche in base all'innervazione: quelli innervati da grosse fibre afferenti mieliniche (appartenenti al gruppo II) e quelli innervati da fibre afferenti poco mieliniche o amieliniche (appartenenti al gruppo III e IV).

Le fibre del gruppo II, presenti in minor quantità, sono sensibili a stimoli meccanici come l'allungamento e la pressione e includono le terminazioni di Ruffini, i corpuscoli di Pacini e gli organi tendinei del Golgi.

La maggior parte delle fibre afferenti nell'articolazione del ginocchio appartiene al gruppo III e IV, e sono caratterizzate da una soglia di attivazione elevata.

Queste fibre terminano in terminazioni nervose libere e rispondono a stimoli meccanici intensi, termici e chimici. La loro principale funzione sembra essere quella di nocicettori, che segnalano danni reali o potenziali alle strutture articolari.[1]

L'inibizione Muscolare Artrogena (AMI) è originata da modificazioni nella scarica di questi recettori a causa di vari fattori: gonfiore, infiammazione, instabilità articolare, nocicezione e deafferentazione, che modificano l'input afferente trasmesso al midollo spinale e al cervello: [5]

- **GONFIORE**

Il gonfiore aumenta la pressione intra-articolare e l'attività delle afferenze del gruppo II. L'entità dell'inibizione muscolare associata varia a seconda dell'angolo articolare, con una maggiore inibizione agli estremi del movimento articolare, dove sia la pressione intra-articolare che l'attività delle afferenze sono più elevate.[1]

- **INFIAMMAZIONE/NOCICEZIONE**

L'infiammazione provoca cambiamenti significativi nella sensibilità delle terminazioni nervose libere nelle articolazioni (che sono fornite dalle afferenze del gruppo III e IV) in un

processo noto come "Sensibilizzazione Periferica": lo stato infiammatorio abbassa la soglia di attivazione di questi recettori in modo che anche movimenti articolari o stimoli meccanici normalmente non nocicettivi causino una forte attivazione delle afferenze del gruppo III e IV. [1]

Questi processi aumentano in modo significativo la trasmissione di segnali dalle afferenze articolari del gruppo III e IV al sistema nervoso centrale dopo un trauma articolare, innescando adattamenti disfunzionali in risposta al dolore che possono contribuire alla disabilità e alla cronicità in una varietà di condizioni dolorose.[12]

- LASSITA' ARTICOLARE

La lassità articolare può influenzare l'attivazione dei recettori sensoriali nell'articolazione del ginocchio.

Quando si verificano danni strutturali o degenerazione, come ad esempio ai legamenti o alla capsula articolare, le superfici articolari tendono a spostarsi maggiormente durante il movimento, aumentando l'attivazione dei meccanorecettori e dei recettori del dolore (nocicettori) coinvolti nella segnalazione dei limiti del movimento articolare.

- DANNO RECETTORIALE

In alcuni casi, i traumi alle strutture articolari possono anche danneggiare le terminazioni nervose situate all'interno di questi tessuti, riducendo quindi la quantità di segnali sensoriali che provengono da questa popolazione di recettori.[1]

La scarica afferente anomala dall'articolazione del ginocchio va ad influenzare l'eccitabilità delle vie riflesse presenti nel midollo spinale, riducendo l'eccitabilità del pool di motoneuroni alfa del quadricipite (meno unità motorie da reclutare) e impedendo quindi ai centri sopraspinali di attivare completamente il muscolo (mancata attivazione centrale). [5]

Sebbene il problema dell'eccitabilità del pool dei motoneuroni sembri risolversi nel tempo, il problema dell'attivazione centrale persiste e promuove una progressiva diminuzione dell'eccitabilità delle proiezioni neuronali dalla corteccia motoria alla muscolatura periferica (eccitabilità corticospinale) nelle fasi croniche del recupero.

Inoltre, gli individui in fase di recupero da lesioni articolari mostrano differenze diffuse nei modelli di attività cerebrale, indicando un maggiore coinvolgimento cognitivo, in particolare dell'attenzione [5], della memoria di lavoro [17] e della vista durante le attività motorie di base.

Questi risultati suggeriscono non solo che l'AMI è in grado di influenzare l'attività del sistema nervoso centrale, ma pure che l'inibizione stessa può essere influenzata dall'alterazione di circuiti neurali del Sistema Nervoso Centrale (SNC) che modificano a loro volta l'output motorio. [25]

Quel che è certo è che il modo in cui le afferenze articolari alterano l'eccitabilità dei motoneuroni alfa del quadricipite avviene attraverso tre principali percorsi: la via inibitoria non reciproca di gruppo I, il riflesso di flessione e il ciclo gamma; tuttavia è probabile che l'entità dell'IMA sia il risultato dell'insieme delle influenze di questi tre percorsi anziché dell'azione isolata di uno soltanto.[1]

- INIBIZIONE NON RECIPROCA DEL PRIMO GRUPPO

Gli interneuroni non reciproci (Ib) del gruppo I sono situati nelle lamina VI e VII del midollo spinale.

La loro principale fonte di input proviene dalle fibre afferenti Ib provenienti dagli organi tendinei del Golgi, localizzati nelle vicinanze delle giunzioni muscolotendinee; tuttavia, questi interneuroni ricevono anche un input diversificato proveniente da vari recettori sensoriali periferici, tra cui le afferenze articolari.

Poiché è ben noto che il gonfiore articolare aumenta in modo significativo la frequenza di scarica delle afferenze del gruppo II, il versamento di liquido nell'articolazione può contribuire all'Inibizione Muscolare Artrogena (AMI) facilitando l'attività inibitoria degli interneuroni Ib sul pool di motoneuroni.[1]

- RIFLESSO DI FLESSIONE

Il riflesso di flessione rappresenta una via nervosa con molteplici sinapsi che solitamente induce una reazione in cui i muscoli flessori sono facilitati, mentre quelli estensori sono inibiti.

Questo fenomeno è noto come sensibilizzazione centrale ed è caratterizzato da cambiamenti duraturi nella forza delle connessioni sinaptiche.

Nei neuroni con ampio raggio dinamico, l'infiammazione articolare può progressivamente abbassare la soglia di attivazione, causando una maggiore reattività a stimoli di varia natura, sia innocui che dannosi, applicati all'articolazione del ginocchio, contribuendo alla genesi dell'AMI.[1]

- DISFUNZIONE DEL CICLO GAMMA

Il ciclo gamma ( $\gamma$ -loop) è un circuito riflesso spinale formato dai motoneuroni gamma ( $\gamma$ -MN), che innervano i fusi muscolari primari, i quali, a loro volta, trasmettono segnali eccitatori all'omologo gruppo di  $\alpha$ -motoneuroni attraverso le fibre afferenti di tipo Ia.

La funzione normale del  $\gamma$ -loop è essenziale per raggiungere una completa attivazione muscolare durante le contrazioni volontarie e, di conseguenza, qualsiasi compromissione nella trasmissione di segnali lungo questa via può contribuire all'insorgenza di AMI.[1]

In ultima, è altamente probabile che i centri sopraspinali siano influenzati dai cambiamenti nella secrezione afferente articolare e quindi dalle afferenze sensoriali articolari.[1]

Normalmente, le vie discendenti provenienti dal tronco encefalico esercitano un controllo tonico inibitorio sui neuroni spinali coinvolti nella percezione del dolore e nei riflessi di flessione; tuttavia, lesioni o infiammazioni sembrano alterare significativamente questa regolazione, aumentando l'input discendente con componenti sia inibitorie che facilitatorie.

Questo potrebbe portare a una diminuzione dell'efficacia dell'inibizione discendente e/o a un aumento della facilitazione discendente verso neuroni con ampio spettro dinamico, aumentando così l'eccitabilità nella via riflessa di flessione, inducendo l'AMI.[1]

In sintesi, la patologia articolare cronica comporta una disfunzione nella modulazione delle vie del tronco encefalico che influenzano la percezione del dolore e i riflessi di flessione, con l'effetto netto dipendente dallo stadio della lesione articolare. Questo suggerisce un possibile ruolo delle vie del tronco encefalico nella mantenimento dell'iper eccitabilità riflessa in flessione dopo danno articolare, il che può contribuire all'AMI a lungo termine osservata spesso dopo lesioni al ginocchio, interventi chirurgici o in pazienti con artrite. [1]

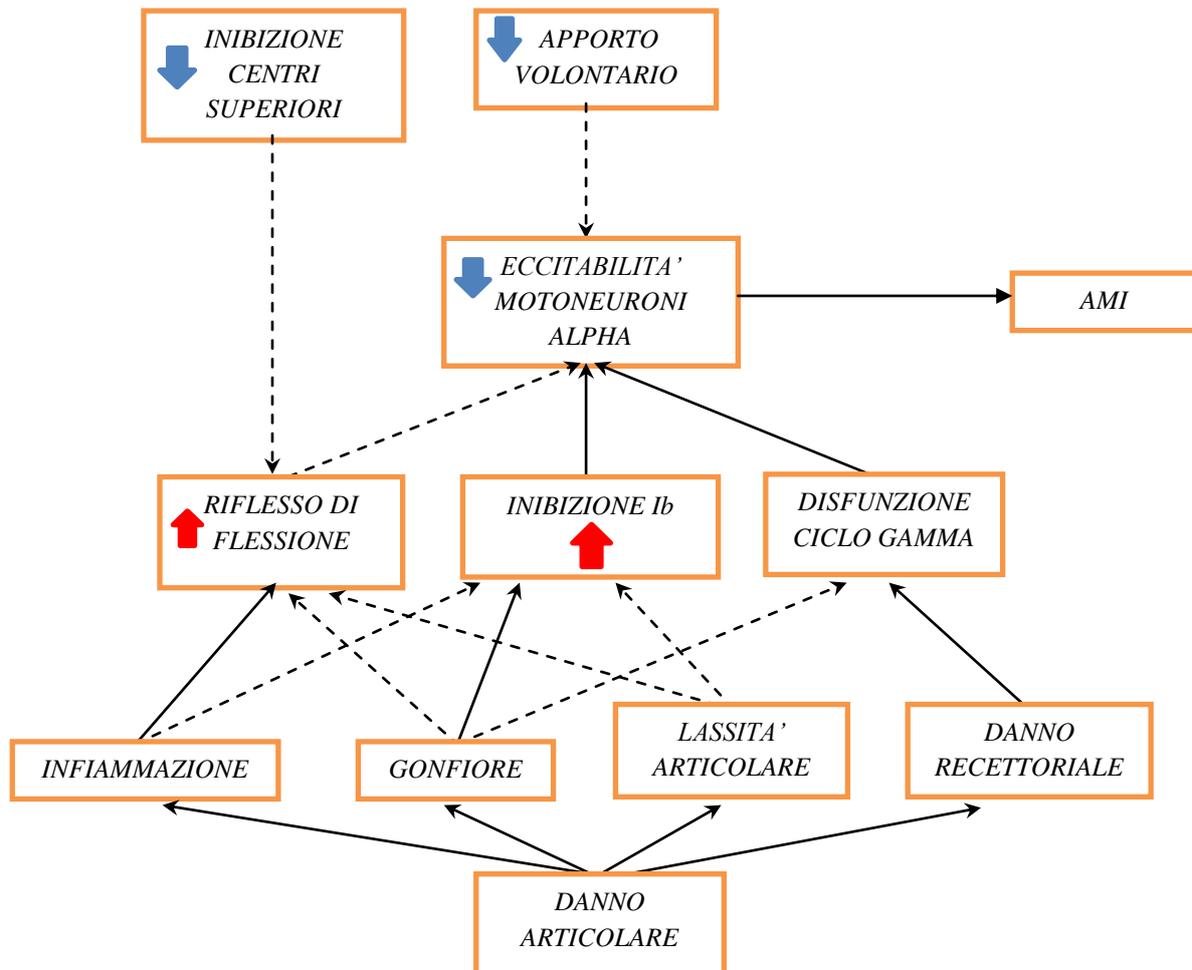


Figura 1: Diagramma schematico che riassume i meccanismi proposti che contribuiscono all'inibizione muscolare artrogena del quadricipite (AMI).  
Le linee continue sono meccanismi con prove più forti a sostegno della loro esistenza.  
(Immagine dal Web)

### 1.2.2 La misurazione dell'AMI

Nella clinica, l'AMI viene valutata mediante l'elettromiografia e attraverso due approcci principali, comunemente impiegati per rilevare l'attivazione muscolare incompleta durante le contrazioni massime del quadricipite: la Contrazione Interpolata e la Sovrapposizione a Raffica (Burst Sovrapposto) (BIT), da cui si possono ricavare valori come: la contrazione volontaria massima (MVC) e/o il riflesso di Hoffman (H)

Nello specifico, la Contrazione Interpolata coinvolge la sovrapposizione di uno o più stimoli elettrici su diverse fasi di contrazione muscolare, consentendo di calcolare il deficit di attivazione

mediante la formula: “ $1 - (\text{massima forza espressa con stimolo elettrico durante una MVC} / \text{massima forza espressa con stimolo elettrico a riposo})$ ”, mentre la Sovrapposizione a Raffica (BIT) implica l'applicazione di una sequenza di stimoli solo durante la massima contrazione muscolare, permettendo di calcolare l'attivazione volontaria tramite la formula: “coppia MVC massima/coppia MVC massima + BIT.”

Tuttavia, i parametri di stimolazione che possono essere utilizzati sono molteplici, come l'uso di una stimolazione singola al posto di una multipla, oppure l'uso di una medesima stimolazione, ma con diverse posizioni articolari o ancora stime della forza di contrazione muscolare effettuate a riposo rispetto a misurazioni effettuate durante un esercizio; questa diversità nei parametri di stimolazione può influenzare le stime dell'attivazione muscolare e rende difficile il confronto diretto dell'entità dell'AMI tra gli studi. [1]

### **1.3 L'Inibizione Muscolare Artrogena del quadricipite e l'instabilità di ginocchio**

Da quanto appreso, è di fondamentale importanza clinica riconoscere quando si manifesta l'AMI e comprenderne gli effetti potenziali sulla salute articolare a lungo termine nel ginocchio post-traumatico, poiché ciò permetterebbe una migliore comprensione dei meccanismi sottostanti alla debolezza muscolare, ai cambiamenti nei modelli di andatura e ai rischi di ulteriori lesioni articolari e degenerazione articolare in soggetti con instabilità di ginocchio.

Il ruolo dell'AMI come meccanismo protettivo dell'articolazione post-traumatica è riconosciuto [2], tuttavia le elevate tempistiche necessarie alla spontanea regressione della condizione (in alcuni casi oltre i 33 mesi [1]) possono renderla una limitazione al recupero [3]: la mancata attivazione completa del quadricipite dopo un infortunio al ginocchio può causare debolezza progressiva del muscolo e portare a cambiamenti nella cinetica e nella cinematica dell'andatura, compromettendo la capacità dei muscoli degli arti inferiori di rispondere efficacemente al carico articolare, in particolar modo durante la fase eccentrica dello schema del passo.

Infatti, l'incapacità di questi muscoli di fungere da stabilizzatori dinamici assorbendo efficacemente le forze d'impatto durante l'andatura, può contribuire a danneggiare velocemente la superficie articolare del ginocchio e alterare i movimenti articolari, aumentando il rischio, a medio-lungo termine, di osteoartrosi nelle femoro-rotulea e/o tibio-femorale.

Pertanto, è di vitale importanza determinare se vi è un deficit di attivazione riflessa del quadricipite nei pazienti con instabilità funzionale di ginocchio, poiché, se non invertito, può ostacolare il ripristino della loro funzione pre-lesione, con conseguenti rischi di danni articolari aggiuntivi o peggioramento di quelli già presenti. [2]

Risulta chiaro quindi che la deficitaria attivazione del quadricipite dovuta all'AMI possa concorrere alla formazione o al mantenimento di un quadro di instabilità articolare del ginocchio sia breve che a lungo termine, anche dopo la completa guarigione dal trauma, non permettendo un recupero qualitativamente e quantitativamente ottimale della forza del muscolo.

Ad oggi, i programmi riabilitativi tradizionali per l'instabilità di ginocchio si rifanno al modello ampliato di Panjabi, in cui l'azione sinergica dei tre sottosistemi sulla stabilità si integra ai tre sottosistemi sulla mobilità per generare il movimento finale ed è chiaro quindi, che se uno di questi sottosistemi dovesse essere deficitario, gli altri dovrebbero sopperire a questa mancanza ed il risultato sarebbe un movimento compromesso e non più armonico. [23]

In conclusione, si può riconoscere come l'AMI possa essere un elemento estremamente invalidante, andando ad inficiare sui sottosistemi della stabilità dinamica e della mobilità dinamica e che i protocolli riabilitativi per l'instabilità di ginocchio, che concentrano la loro efficacia migliorare la

forza muscolare, il controllo neuromuscolare e la capacità propriocettiva [23], potrebbero non essere sufficienti in una condizione di inibizione muscolare, rendendo necessaria la ricerca di proposte di trattamento che agiscano direttamente sulle cause dell'AMI, da integrare ai progetti riabilitativi individuali.

## CAP.2 Materiali e Metodi

L'obiettivo di questa revisione della letteratura è indagare il concetto di Inibizione Muscolare Artrogena (AMI) come problema riabilitativo che può compromettere la stabilità dell'articolazione del ginocchio e identificare approcci terapeutici efficaci per affrontare tale problematica.

Nel presente capitolo, verranno descritte in dettaglio le metodologie adottate per la raccolta, la selezione e l'analisi degli studi clinici e degli articoli scientifici pertinenti alla tematica dell'Inibizione Muscolare Artrogena (AMI) nella popolazione in esame e delineare chiaramente il processo di ricerca condotto a tale fine.

### 2.1 Criteri di inclusione ed esclusione

Per ottenere una visione completa e accurata degli studi disponibili sul trattamento dell'AMI, è stata effettuata una ricerca su quattro diversi database: PubMed, Scopus, Google Scholar e Cochrane Library nel periodo aprile – luglio 2023

Sono stati considerati articoli e studi che soddisfano i seguenti criteri di inclusione:

- Presenza del termine "inibizione muscolare artrogena" nell'abstract, nel testo o come parola chiave.
- Valutazione della validità interna con un punteggio di almeno 5/10 sulla scala PEDro.
- Accessibilità agli articoli completi.
- Articoli che trattano di interventi che comportano un miglioramento della funzionalità muscolare.
- Studi su umani, in lingua inglese, condotti dall'anno 2000 in avanti

Sono stati invece esclusi:

- Studi che coinvolgono popolazioni con interventi chirurgici pregressi.
- Studi che affrontano trattamenti preventivi.

### 2.2 Metodologia di Ricerca

La ricerca è stata avviata attraverso il motore di ricerca principale, Google Scholar, e tre importanti database scientifici: PubMed, Cochrane Library e Scopus. Sono state sviluppate diverse stringhe di ricerca per ciascun database al fine di garantire la precisione e la completezza dei risultati.

- **PubMed:** La stringa di ricerca principale utilizzata è stata: "Arthrogenic muscle inhibition OR muscle hypotonia AND knee injury OR knee feedbacks alteration OR knee instability AND conservative treatment NOT surgery AND rehabilitation AND manual therapy OR myofascial therapy OR soft tissues therapy OR joint mobilization OR physical therapies".

I risultati sono stati filtrati per includere solo RCT, revisioni sistematiche, meta-analisi e revisioni dell'integrità scientifica in lingua inglese, condotte su esseri umani.

- **Scopus:** La stringa di ricerca utilizzata è stata: "arthrogenic muscle inhibition AND knee injury AND rehabilitation".

I risultati sono stati limitati ad articoli per professioni sanitarie, sul muscolo quadricipite umano e in lingua inglese.

- **Google Scholar:** Sono state sperimentate tre stringhe di ricerca: "arthrogenic muscle inhibition", "arthrogenic muscle inhibition treatment" e "arthrogenic muscle inhibition on knee", richiedendo esclusivamente articoli scientifici in lingua inglese.
- **Cochrane Library:** Utilizzato solamente il termine “arthrogenic muscle inhibition”

### 2.3 Risultati della Ricerca

La ricerca condotta su PubMed ha fornito un totale di 40.481 articoli che, attraverso l'uso di filtri specifici, sono stati scremati e selezionati, riducendo il numero di studi a 5.732

Su Scopus, la ricerca ha prodotto 11 articoli che soddisfano i criteri di selezione, mentre attraverso Google Scholar sono stati identificati 285 articoli pertinenti; infine, la ricerca su Cochrane Library ha portato a un totale di 30 articoli.

### 2.4 Selezione degli Studi

Con l'eliminazione dei doppi e l'applicazione dei criteri di inclusione ed esclusione, gli articoli selezionati sono stati attentamente scremati: dei 6.058 individuati nei database, 315 sono stati eliminati, con l'ausilio del software Mendeley, perché doppi, mentre dei restanti 5.743, 7 sono risultati pertinenti per i criteri di inclusione ed esclusione.

Nel grafico sottostante è stato espresso il processo di selezione.

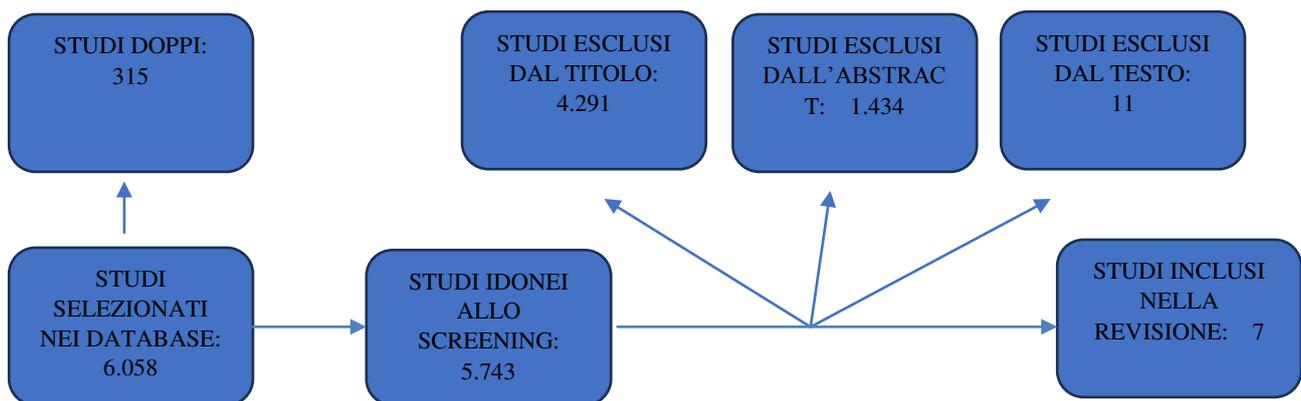


Figura 2: Metodo di selezione degli studi

Di conseguenza, l'attenzione è stata focalizzata sulla ricerca di metodiche atte ad attenuare l'Inibizione Muscolare Artrogena e migliorare la funzionalità del muscolo quadricipite, al fine di aumentare la stabilità del ginocchio. Questa fase di selezione ha portato all'identificazione di 6 RCT e di uno studio cross-over adatti allo scopo e nel complesso di 4 metodi di trattamento differente.

Gli articoli selezionati sono stati analizzati nel dettaglio, evidenziando aspetti chiave come il disegno di studio, gli obiettivi, la popolazione coinvolta, la tipologia e la durata dell'intervento, la presenza di un eventuale gruppo di controllo, le misure degli outcome e le strategie di misura di quest'ultimi.

Un'analisi qualitativa e critica è stata condotta per confrontare le diverse metodiche di trattamento e valutarne l'efficacia.

I risultati degli studi analizzati verranno di seguito posti a confronto in una tabella costituita dai seguenti item: “obiettivo di studio”, “dimensione del campione”, “controllo”, “durata e tipologia di intervento”, “outcome”, “strategie di misura degli outcome”, “risultati”, “altri risultati di rilievo”.

## CAP.3 ANALISI DEI RISULTATI

Nel presente capitolo verranno analizzati uno ad uno i disegni di studio selezionati, nello specifico verranno esplicitati:

- il tipo di disegno di studio
- gli obiettivi
- la dimensione del campione
- l'eventuale presenza del gruppo di controllo
- la tipologia e le metodiche di intervento
- gli outcome
- gli strumenti di misura
- i risultati
- eventuali limiti della ricerca.

### 3.1 Qualità metodologica degli studi

Ognuno degli articoli selezionati è stato sottoposto ad un esame della validità interna con l'ausilio della scala PEDro, una scheda suddivisa in 11 item che permette di comprendere se gli RCTs analizzati hanno una validità interna (criteri 2-9) e hanno dati statistici sufficienti per rendere i risultati interpretabili (criteri 10-11). [21]

Sono stati utilizzati nell'analisi solo articoli che avessero un punteggio minimo di 5/10, quindi un totale di sei RCTs e uno studio cross-over.

	1 Hopkins Ty, J.	2 Oda, S.	3 Blackburn, J.T.	4 Riso, D.	5 Konishi, Y.	6 Hopkins Ty, J.	7 Son, S.J.
Criteri di eleggibilità	×	×	×	×	×	×	×
Assegnazione randomica	×	×	×	×	×	×	×
Assegnazione nascosta	×	×		×			×
Baseline indicatori prognostici	×	×	×	×	×	×	×
Cecità dei soggetti	×	×	×	×		×	×

Cecità dei terapisti	×	×					×
Cecità dei valutatori							
Follow-up adeguato	×	×	×	×	×	×	×
Intenzione al trattamento	×	×			×	×	×
Confronto tra i gruppi	×	×	×	×	×	×	×
Misura dell'effetto	×	×		×	×	×	×
Totale	9/10	9/10	5/10	7/10	6/10	7/10	8/10

Tabella 1: Riassunto dei punteggi degli articoli secondo la scala PEDro (il primo criterio fa riferimento alla validità esterna e non è stato perciò conteggiato)

Gli articoli selezionati sono stati analizzati con un ordine basato sulla metodica attuata: tutti gli studi presentano come misure di outcome la diminuzione dell'inibizione muscolare presente e un miglioramento dell'attività muscolare.

Gli articoli selezionati verranno riportati in coppia o singolarmente nelle tabelle sottostanti, suddivisi per: obiettivi, dimensione del campione, presenza del gruppo di controllo, durata e tipologia di intervento, outcome, misurazione outcome, risultati significativi e altri risultati di rilievo.

	Hopkins, J.T., 2002 [14] (RCT)  <b>“Cryotherapy and Transcutaneous Electric Neuromuscular Stimulation Decrease Arthrogenic Muscle Inhibition of the Vastus Medialis After Knee Joint Effusion”</b>	Hopkins, J.T. et al, 2006 [19] (RCT)  <b>“Knee Joint Effusion and Cryotherapy Alter Lower Chain Kinetics and Muscle Activity”</b>
OBIETTIVI	Verificare l'inibizione dei quadricipiti in un modello di versamento del ginocchio e valutare gli effetti di crioterapia e della stimolazione neuromuscolare elettrica transcutanea (TENS)	Quantificare i cambiamenti del reclutamento muscolare e la funzione dell'articolazione del ginocchio dopo versamento articolare e successiva applicazione di crioterapia

	sull'AMI usando lo stesso modello	
DIMENSIONE CAMPIONE	<p>30 soggetti neurologicamente sani, senza condizioni di intervento chirurgico agli arti inferiori negli ultimi 2 anni, nessuna patologia cronica agli <u>arti inferiori</u> negli ultimi 6 mesi e un valore misurabile del Riflesso di Hoffmann (Riflesso H); quest'ultimo rappresenta una risposta motoria secondaria ad una stimolazione elettrica di piccola intensità delle fibre afferenti di un nervo periferico.</p> <p>Dieci soggetti sono stati assegnati al gruppo crioterapia, dieci al gruppo TENS.</p>	<p>45 volontari sani e fisicamente attivi, con nessun intervento chirurgico negli ultimi 2 anni, nessuna lesione agli arti inferiori negli ultimi 6 mesi e nessuna storia di disturbi neurologici, suddivisi equamente in 3 gruppi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● effusione/crioterapia;</li> <li>● effusione/controllo</li> <li>● normativo</li> </ul>
CONTROLLO	10 soggetti che non hanno ricevuto alcun trattamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gruppo placebo (effusione/controllo) che ha ricevuto un trattamento <i>fittizio</i> (una borsa con una sostanza che non era ghiaccio)</li> <li>● Un gruppo normativo che non ha ricevuto nulla.</li> </ul>
DURATA E TIPOLOGIA DI INTERVENTO	<p>Il gruppo crioterapia ha ricevuto 2 sacchetti di ghiaccio sulla superficie anteriore e posteriore del ginocchio. Il gruppo TENS ha ricevuto, con l'ausilio di 4 elettrodi posizionati attorno alla rotula, una stimolazione a 120 Hz di frequenza e con un'intensità sufficiente a generare una risposta muscolare visibile del vasto mediale.</p> <p>I trattamenti sono durati 30 minuti.</p>	Il gruppo sperimentale ha ricevuto una borsa di ghiaccio sulla superficie anteriore del ginocchio per 30 minuti.
OUTCOME	Attività muscolare del vasto mediale attraverso la misurazione del Riflesso di Hoffmann (Riflesso H).	Il reclutamento dei muscoli della coscia e la funzionalità articolare del ginocchio, valutati tramite: la coppia articolare di picco della catena inferiore (Nm), la potenza di picco e media (W), il picco dell'attività elettromiografica (EMG) dei muscoli vasto mediale (VM), vasto laterale (VL), ischiocrurali (MH) e

		gastrocnemio e la forza di reazione nella parte anteriore del ginocchio (N).
MISURAZIONE OUTCOME	<p>Ogni volontario, posizionato supino con anca e ginocchio leggermente flessi, ha ricevuto una serie di stimoli di breve durata (0,3 ms) e alta intensità (100-200 V).</p> <p>Il valore di H è stato preso al basale (T0), post-iniezione (T1) e 15 (T2), 30 (T3), 45 (T4) e 60 (T5) minuti dopo l'iniezione.</p>	<p>Le variabili cinetiche sono state acquisite con l'ausilio di un dinamometro e di registrazioni EMG dell'attività muscolare dei muscoli della coscia, mentre i soggetti eseguivano un movimento di passo semi-reclinato resistito.</p> <p>Le variabili sono state prese al basale (T0), post-iniezione (T1), subito dopo la fine del trattamento (T2) e dopo 30 minuti dal termine del trattamento (T3).</p>
RISULTATI	<p>Valori statisticamente significativi con <math>p &lt; 0,05</math>, con miglioramenti dei valori a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● T3 (7,64), T4 (7,85) e T5 (7,84) rispetto a T1 (6,68) nel gruppo crioterapia</li> <li>● T2 (6,38) rispetto a T1 (5,99) nel gruppo TENS</li> </ul>	<p>Il livello di alpha è stato fissato a <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>Il gruppo crioterapia ha registrato:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● un miglioramento solo in T2 rispetto a T1 per la variabile "Nm" (T1=69,59; T2=77,96) e per la variabile "W" (T1=229,18; T2=238,99)</li> <li>● un miglioramento continuo nelle tre misurazioni per "N", con un valore in T3 superiore di oltre il 2% rispetto a T1</li> <li>● un aumento della velocità di conduzione di VM (T1=7,34 m/s; T2=7,70 m/s; T3=8,29 m/s) e VL (T1=8,04; T2=8,50; T3=8,60)</li> </ul>
ALTRI RISULTATI DI RILIEVO	<p>I risultati ottenuti dal gruppo di controllo dimostrano che l'accumulo di liquido nell'articolazione del ginocchio porta a un'inibizione muscolare di natura artrogena, anche in assenza di dolore.</p>	<p>La somministrazione intrarticolare di soluzione salina e il versamento risultante hanno comportato una diminuzione dell'attività muscolare di alcuni muscoli della catena posteriore</p>

Tabella 2: Analisi degli articoli di Hopkins [14] e Hopkins et al. [19]

	Rice, D. et al [17], 2009 (RCT) <b>“Effects of Cryotherapy on Arthrogenic Muscle Inhibition Using an Experimental Model of Knee Swelling”</b>
OBIETTIVI	Testare l'efficacia della crioterapia nel ridurre l'inibizione muscolare artrogena del quadricipite causata da gonfiore indotto nel ginocchio tramite soluzione salina.
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	Lo studio ha coinvolto un gruppo di 16 soggetti che non avevano una storia di patologie alle ginocchia o in generale all'arto inferiore, che non soffrivano di mal di schiena o avessero subito interventi chirurgici al rachide, e che non avevano manifestato sintomatologia neurologica nei sei mesi precedenti. I soggetti sono stati divisi equamente in un gruppo sperimentale e uno di controllo.
CONTROLLO	8 partecipanti che non hanno ricevuto alcun trattamento
DURATA E TIPOLOGIA DI INTERVENTO	Ai soggetti sono state applicate tre borse di ghiaccio sul ginocchio per 20 minuti.
OUTCOME	Valutare l'attività muscolare del vasto mediale attraverso la misurazione del Picco di attività del quadricipite (PT), la velocità di conduzione delle fibre muscolari del vasto mediale (MFCV) e il quadrato medio della radice normalizzata dei segnali EMG del quadricipite (RMS)
MISURAZIONE OUTCOME	Registrazione dell'attività elettrica del vasto mediale (VM) mediante EMG di superficie durante una contrazione isometrica massima del quadricipite. I segnali EMG registrati sono amplificati in un intervallo da 20 a 450 Hz. Le misurazioni sono state effettuate al basale (T0), prima (T1) e dopo (T2) l'iniezione di soluzione salina e infine dopo l'attuazione della terapia (T3)
RISULTATI	Il livello alpha per tutte le procedure statistiche era impostato a 0,05: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Il PT ha avuto un aumento significativo (<math>P &lt; 0,05</math>) nel gruppo crioterapia (<math>T2 = 239 \text{ Nm/Kg} \times 100</math>; <math>T3 = 277 \text{ Nm/Kg} \times 100</math>) rispetto al gruppo di controllo dopo l'applicazione della terapia</li> <li>● Il valore di RMS è aumentato dopo la crioterapia (<math>T2 = 66,6\%</math>; <math>T3 = 90\%</math>);</li> <li>● Il valore di MFCV invece ha avuto un miglioramento significativo (<math>T2 = 4,58 \text{ m/s}</math>; <math>T3 = 4,97 \text{ m/s}</math>) rispetto al gruppo di controllo (<math>P = 0,028</math>)</li> </ul>
ALTRI RISULTATI DI RILIEVO	I risultati ottenuti dal gruppo di controllo dimostrano che l'accumulo di liquido nell'articolazione del ginocchio porta a un'inibizione muscolare di natura artrogena, anche in assenza di dolore.

Tabella 3: Analisi dell'articolo di Rice et al. [17]

	Konishi, Y. et al, 2017 [18] (Studio cross-over) <b>“TENS Alleviates Muscle Weakness Attributable to Attenuation of Ia Afferents”</b>	Son, S. J. et al, 2015 [20] (RCT) <b>“Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Quadriceps Functioning in Individuals with Experimental Knee Pain”</b>
OBIETTIVI	Verificare gli effetti di una breve applicazione di TENS sulla debolezza del quadricipite (QF) indotta tramite vibrazione. Dimostrare che la TENS migliora il reclutamento delle unità motorie del QF attraverso meccanismi indipendenti dal ciclo gamma	Esaminare i cambiamenti nella contrazione volontaria massima del quadricipite (MVC) e nel rapporto di attivazione centrale (CAR) pre e post l'applicazione di TENS, in seguito all'induzione di dolore sperimentale al ginocchio tramite soluzione salina ipertonica
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	12 soggetti maschi sani, che praticano attività sportiva e che non hanno storia di lesioni/patologie al ginocchio	75 volontari sani, di cui 15 selezionati in modo randomizzato per il gruppo TENS e 15 non selezionati in modo randomizzato per il gruppo placebo
CONTROLLO	Gli stessi soggetti hanno agito come gruppo di controllo nella sessione NON TENS	Il gruppo placebo ha ricevuto una stimolazione elettrica non influente
DURATA E TIPOLOGIA DI INTERVENTO	Lo studio era previsto in 2 sessioni di laboratorio separate da una settimana, una con applicazione di TENS e una senza (NON TENS). Nel gruppo TENS, è stata applicata una stimolazione elettrica a una frequenza di 150 Hz attraverso due elettrodi posizionati sulla parte anteromediale e anterolaterale del ginocchio, con un'intensità regolata al massimo livello tollerabile da ciascun soggetto senza causare attivazione del QF, per 30 secondi.	Il protocollo TENS utilizzato prevedeva l'emissione di un'onda a impulsi quadrati bifasici asimmetrica continua con una larghezza d'impulso di 120 ms, una frequenza di 180 Hz e l'intensità dello stimolo regolata fino ad ottenere una contrazione visibile del vasto mediale, per un totale di 20 minuti.
OUTCOME	È stata valutata la forza massima generata dal quadricipite durante una contrazione massima isocinetica attraverso la misurazione del picco volontario massimo (MVC), ricavato dai segnali EMG registrati dai muscoli Vasto Mediale (VM), Vasto laterale (VL) e Retto Femorale (RF)	Contrazione volontaria massima (MVC) e rapporto di attivazione centrale (CAR) per valutare l'attività del quadricipite e scala VAS per quantificare il dolore percepito
MISURAZIONE OUTCOME	Ai soggetti è stata richiesta l'esecuzione di 3 contrazioni volontarie massime eccentriche per stabilire la forza basale del quadricipite con un dinamometro, inoltre sono stati registrati i segnali	Le misurazioni per il calcolo di CAR ed MVC sono state effettuate con l'uso di elettrodi posizionati sui muscoli vasto mediale e vasto laterale con i pazienti posizionati su un dinamometro con l'anca e il ginocchio

	EMG da vasto mediale, laterale e dal retto femorale per stabilire la coppia di picco più elevata nelle 3 prove. Gli intervalli di misurazione sono stati eseguiti pre-vibrazione (T1) e post-vibrazione (T2) in entrambe le sessioni	flessi rispettivamente a 85° e 90°, mentre la CAR è stata calcolata utilizzando la tecnica del burst sovrapposto (SIB), dove $CAR = MVC / (SIB + MVC)$ e un valore di CAR di 1,0 è stato considerato come la piena attivazione del muscolo di prova. I valori sono stati registrati al basale (T0), dopo l'iniezione (T1), durante (T2) e dopo il trattamento (T3)
RISULTATI	Valori statisticamente significativi con $P < 0,05$ Si è osservato: <ul style="list-style-type: none"> <li>una diminuzione di MVC del 4% tra T1 e T2 nel gruppo TENS e una del 16% nel NON TENS</li> <li>un miglioramento per VL (18,2%) e VM (8,6%) all'EMG</li> </ul>	L'interazione significativa per MVC era $P < 0,01$ , mentre per la CAR $P < 0,008$ : <ul style="list-style-type: none"> <li>la MVC ha registrato un miglioramento in T2 (+13,7%) e T3 (+15%) rispetto a T1</li> <li>il CAR ha invece evidenziato un +7% in T2 e T3</li> </ul>
ALTRI RISULTATI DI RILIEVO	La stimolazione vibratoria prolungata sui muscoli di soggetti sani simula uno stato di AMI	L'infusione di soluzione ipertonica ha comportato la comparsa di dolore acuto nei soggetti per 50 minuti e una conseguente AMI del quadricipite

Tabella 4: Analisi degli articoli di Konishi et al [18] e Figlio et al. [20]

	Blackburn J.T. et al, 2014 [16] (RCT) <b>“Whole Body and Local Muscle Vibration Reduce Artificially Induced Quadriceps Arthrogenic Inhibition”</b>	Oda, S. et al, 2021 [15] (RCT) <b>“Promising Effect of Visual-Assisted Motor Imagery Against Arthrogenic Muscle Inhibition – A Human Experimental Pain Study”</b>
OBIETTIVI	Valutare gli effetti della vibrazione muscolare locale e della vibrazione su tutto il corpo sull'AMI del quadricipite indotta artificialmente tramite iniezione salina	Stabilire un modello sperimentale di dolore umano per valutare l'AMI della muscolatura del polpaccio indotta con un'infusione di soluzione salina ipertonica e utilizzare questo modello per studiare l'effetto delle immagini motorie visivamente assistite sull'AMI stessa
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	45 adulti sani, fisicamente attivi, tra i 18 e i 35 anni che non hanno avuto patologie articolari croniche o acute al ginocchio e che non si siano sottoposti ad interventi chirurgici negli ultimi 6 mesi, sono stati suddivisi in modo randomico nei gruppi WBV (n=15) e LMV (n=16)	Dieci volontari sani senza storia di problemi muscoloscheletrici o neurologici

CONTROLLO	I 14 soggetti del gruppo di controllo non hanno ricevuto alcun tipo di trattamento	Gli stessi soggetti hanno fatto anche da controllo, ricevendo 15 minuti dopo l'iniezione ipertonica, anche una soluzione isotonica
DURATA E TIPOLOGIA DI INTERVENTO	<p>Il protocollo sperimentale ha coinvolto due sessioni separate da tre giorni ciascuna: nel gruppo <i>Whole Body Vibration (WBV)</i> è stata utilizzata una vibrazione a 30 Hz sull'intera superficie corporea, mentre nel gruppo <i>Local Muscle Vibration (LMV)</i> la vibrazione è stata applicata direttamente al tendine del quadricipite, alla stessa frequenza.</p> <p>Tutti i gruppi hanno poi eseguito 6 squat isometrici, ciascuno della durata di 1 minuto e con una pausa di 2 minuti tra uno e l'altro.</p>	<p>Questo studio consisteva in 2 esperimenti separati da un intervallo di una settimana: nell'esperimento A, consistente in 2 sessioni con 2 tipi di immagine motoria diversa (movimento caviglia e movimento dita del piede).</p> <p>Nell'esperimento B, sono state utilizzate solo immagini motorie di caviglia.</p> <p>Durante l'intervento, ai soggetti è stato chiesto di concentrarsi sulle immagini motorie senza effettuare movimenti reali. Ogni compito di immagine motoria è durato 3 minuti, con cicli di immaginazione di 5 secondi e riposo di 5 secondi, e i partecipanti sono stati istruiti a immaginare l'intensità massima della contrazione muscolare necessaria ad effettuare un movimento di flessione plantare/dorsale della caviglia sinistra nel primo caso e un movimento di flesso-estensione delle dita sinistre nel secondo caso</p>
OUTCOME	Funzionalità del quadricipite valutando il rapporto di attivazione centrale (CAR) e la coppia di picco volontario (VPT) durante la massima contrazione isometrica volontaria del muscolo	<p>Nell'esperimento A è stato valutato il rapporto H/M (riflesso di Hoffmann normalizzato dalla risposta motoria), mentre nell'esperimento B la contrazione volontaria massima (MVC) e il quadrato medio delle radici delle attività dei muscoli del polpaccio (RMS).</p> <p>I dati ricavati in entrambi gli esperimenti sono stati utilizzati per un'analisi della varianza a modello misto (ANOVA).</p> <p>L'intensità e la durata del dolore sperimentale sono state misurate con la scala VAS (Visual Analogic Scale)</p>
MISURAZIONE OUTCOME	I soggetti sono stati posizionati su un dinamometro multifunzione con il ginocchio flesso a 60° e gli elettrodi di misura posizionati sul quadricipite ed hanno eseguito un'estensione massimale del ginocchio per ottenere le misurazioni di partenza di VPT e	<p>ESPERIMENTO A: Le onde H e le onde M sono state indotte stimolando il nervo tibiale con impulsi di 1 millisecondo, di 0,2 Hz di frequenza e con un'intensità sufficiente a determinare l'ampiezza massima dell'onda H e dell'onda M, mentre il</p>

	<p>CAR.</p> <p>Le misurazioni sono avvenute al basale (T0), post-effusione (T1), post-intervento (T2) e dopo 5 minuti (T3)</p>	<p>rapporto H/M è stato calcolato come onda H/onda M x 100.</p> <p>ESPERIMENTO B: I partecipanti sono stati invitati a eseguire tre flessioni plantari isometriche con il piede in posizione neutra su un dinamometro per misurare la MVC. L'attività muscolare dei muscoli soleo, gastrocnemio mediale e gastrocnemio laterale è stata misurata tramite EMG di superficie.</p> <p>Il RMS dell'ampiezza è stato calcolato per valutare l'attività muscolare.</p> <p>Tutte le variabili sono state misurate al basale (assenza di dolore, T0), pre-intervento (dopo iniezione salina, T1), 3 minuti dopo l'intervento (T2) e 10 minuti dopo che il dolore si era attenuato (T3).</p>
RISULTATI	<p>Il CAR è migliorato:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● nel gruppo WBV dell'11,4% (P=0,021)</li> <li>● nel gruppo LMV del 7,3% (P&lt;0,001) in T2 rispetto a T1; miglioramento che si è mantenuto anche in T3 (P&lt;0,05)</li> </ul> <p>Gli effetti erano considerati significativi con P=0,013 (WBV) e P&lt;0,001 (LMV).</p> <p>Gli effetti in VPT sono stati significativi per WBV (P=0,004) e LMV (P=0,015).</p> <p>Il VPT è aumentato:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● del 16,5% in WBV (P=0,021) in T2</li> <li>● miglioramenti ulteriori, per entrambi, sono stati registrati in T3, sempre rispetto a T1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ESPERIMENTO A: Dopo l'utilizzo dell'immagine "movimento di caviglia", si è riscontrato un miglioramento del rapporto H/M rispetto a T1 (+34%; P &lt; 0,05)</li> <li>● ESPERIMENTO B: dopo l'utilizzo dell'immagine motoria, la MVC in T2 non era significativamente invertita rispetto a T0 (T2/T0 = 75.9±4.8%, P&lt;0.05), ma migliore rispetto a T1 ((T2/T1=123.0±3.1%, P&lt;0.05); andamento simile per RMS, con un miglioramento a T2 rispetto a T1 (P&lt;0,05)</li> </ul>
ALTRI RISULTATI DI RILIEVO	Nessuno	Questo studio ha rilevato che il dolore ha influenzato negativamente il riflesso spinale, il reclutamento dell'unità motoria e la forza muscolare in assenza di anomalie articolari e ha quindi simulato uno stato di AMI della muscolatura del polpaccio

Tabella 5: Analisi degli articoli di Blackburn et al [16] e Oda et al. [15]

### 3.2 Meccanismi d'azione dei trattamenti studiati

La crioterapia è risultata da queste prove come una valida modalità di trattamento, che può offrire una finestra terapeutica durante la quale è concesso un maggior reclutamento muscolare.

La diminuzione della temperatura interna di un'articolazione ha infatti una duplice finalità:

1. Modulare il tasso di scarica dei meccanorecettori intrarticolari [14; 17], alterati dalla presenza di infiammazione, gonfiore, dolore o versamento
2. Rallentare la velocità di conduzione nervosa delle fibre sensoriali afferenti [17].

Di conseguenza si crea una diminuzione dell'afflusso di informazioni al midollo spinale e la riduzione della modulazione soprasspinale sul reclutamento muscolare [14; 19].

Infine, il freddo agisce anche sui meccanorecettori e termocettori cutanei, eccitando gli interneuroni Ia che la trasmettono poi al pool di motoneuroni del quadricipite.[14]

La TENS rappresenta invece una promettente modalità di trattamento multifattoriale per contrastare l'inibizione muscolare artrogena, grazie soprattutto alla sua capacità di stimolare le fibre sensoriali di grande diametro che modulano la trasmissione del dolore (gruppo III e IV).

Nonostante ad oggi il meccanismo esatto con cui riduce l'inibizione rimanga ancora poco chiaro [14], questi studi suggeriscono diverse possibilità:

1. Sembra che la TENS, come la crioterapia, possa influenzare l'attività dell'interneurone inibitorio di tipo Ib, alterando in negativo gli effetti del circuito inibitorio non reciproco sull'eccitabilità dei motoneuroni del quadricipite [14; 20], oltre a coinvolgere meccanismi discendenti a livello dei centri superiori [20]
2. Potrebbe agire sull'interneurone di tipo Ia, generando potenziali eccitatori nel pool di motoneuroni e promuovendo così l'attività muscolare [14; 20]
3. Potrebbe ripristinare temporaneamente l'attività delle unità motorie alfa del muscolo quadricipite, nonostante la disfunzione indotta nel ciclo gamma [18].

L'uso di immagini motorie visivamente assistite ha migliorato l'inibizione muscolare artrogena associata al dolore, probabilmente grazie alla loro influenza sull'eccitabilità neuronale, più precisamente sul motoneurone e sulla rete cerebrale correlata al controllo e all'esecuzione motoria.

Un'altra ipotesi è che agiscano modulando l'eccitabilità degli interneuroni che controllano i meccanismi di regolazione presinaptica.[15]

Gli stimoli vibratorii influenzano invece la terminazione primaria del fuso neuromuscolare (fibre afferenti Ia), risultando poi in una risposta riflessa, definita "riflesso di vibrazione tonica", che andrebbe a migliorare la funzione del muscolo.

Inoltre, le vibrazioni sembrano in grado di influenzare l'eccitabilità dei neuroni spinali inibendo le afferenze Ia e, allo stesso tempo, compensare facilitando l'attività corticospinale.[16]

### 3.3 Analisi dei risultati

Di seguito verranno considerati e analizzati nel dettaglio outcome e risultati principali ottenuti dagli articoli e saranno messi a confronto tra di loro, in alcuni casi con l'ausilio di tabelle e grafici, in base all'approccio terapeutico impiegato.

I tre studi [14; 17; 19] che esaminano il trattamento mediante crioterapia prevedevano l'applicazione di una [19], due [14] o tre [17] borse di ghiaccio in sede anteriore [14; 17; 19] e posteriore del ginocchio [19], per 20 [17] o 30 minuti [14, 19].

Le misure di outcome utilizzate sono state diverse: il riflesso di Hoffmann [14], la coppia articolare di picco della catena inferiore (Nm) [19], la potenza di picco della catena inferiore (W) [19], la forza di reazione nella parte anteriore del ginocchio (N) [19], il picco di attività EMG di Vasto Mediale, Vasto Laterale e Retto Femorale [19], il picco di attività del quadricipite (PT) [17], la velocità di conduzione delle fibre muscolari del Vasto Mediale (MFCV) [17] e il quadrato medio della radice normalizzata (RMS) dei segnali EMG del quadricipite [17].

Tutti gli studi hanno effettuato misurazioni al basale (T0) e post-iniezione (T1) [14; 17; 19], mentre le misurazioni a seguito del trattamento sono avvenute in tempi e/o modalità diverse: misurazioni dopo la fine del trattamento (T2) [17; 19] e a 30 minuti (T3) [19]; oppure misurazioni avvenute dopo l'iniezione (anche durante il trattamento) ogni 15 minuti (T2;T3;T4;T5) [14].

In tutti gli studi la crioterapia ha comportato un miglioramento delle misurazioni successive all'induzione dell'AMI, evidenziando il beneficio al reclutamento muscolare [14; 17; 19].

Gli studi hanno mostrato un andamento crescente dei valori per tutte le variabili [14; 17], (riflesso H nel Grafico 1 [14] o le tre variabili nella Tabella 9 [17]) o solo per alcune variabili, come si può vedere in Tabella 7 e Tabella 8 [19].

I miglioramenti più evidenti si sono visti sia dopo la fine dell'intero trattamento [14; 17; 19], sia a 15 Tabella 6 [14] e 30 minuti dopo Tabella 7 [19], evidenziando un effetto positivo più a lungo termine.

Nell'esperimento di Hopkins et al [14] si osservano i risultati più favorevoli: osservando il Grafico 1, si nota un andamento crescente dei valori di H rispetto a T1: un minimo miglioramento in T2 (+3,3%), un incremento notevole (+12,6%) tra 15 (T3) e 30 (T4) minuti dopo l'applicazione del ghiaccio e una sorta di plateau nelle misurazioni finali (T4, T5) con una crescita del 15% rispetto a T1.

L'andamento dei valori è stato espresso anche in forma numerica nella Tabella 6.

	<b>CRIOTERAPIA</b>	<b>CONTROLLO</b>
<b>PRE-INIEZIONE (T0)</b>	6,38 ± 1,20	5,63 ± 1,41
<b>POST-INIEZIONE (T1)</b>	6,68 ± 1,76	5,87 ± 1,42
<b>15 MINUTI (T2)</b>	6,91 ± 1,19*	4,56 ± 1,29
<b>30 MINUTI (T3)</b>	7,64 ± 1,47*	4,25 ± 1,27
<b>45 MINUTI (T4)</b>	7,85 ± 1,34*	3,86 ± 1,28
<b>60 MINUTI (T5)</b>	7,84 ± 1,44*	4,18 ± 1,00

Tabella 6: Ampiezza H-riflesso (V) per il gruppo crioterapia e controllo nel tempo [14]

\*differenze significative rispetto al gruppo di controllo

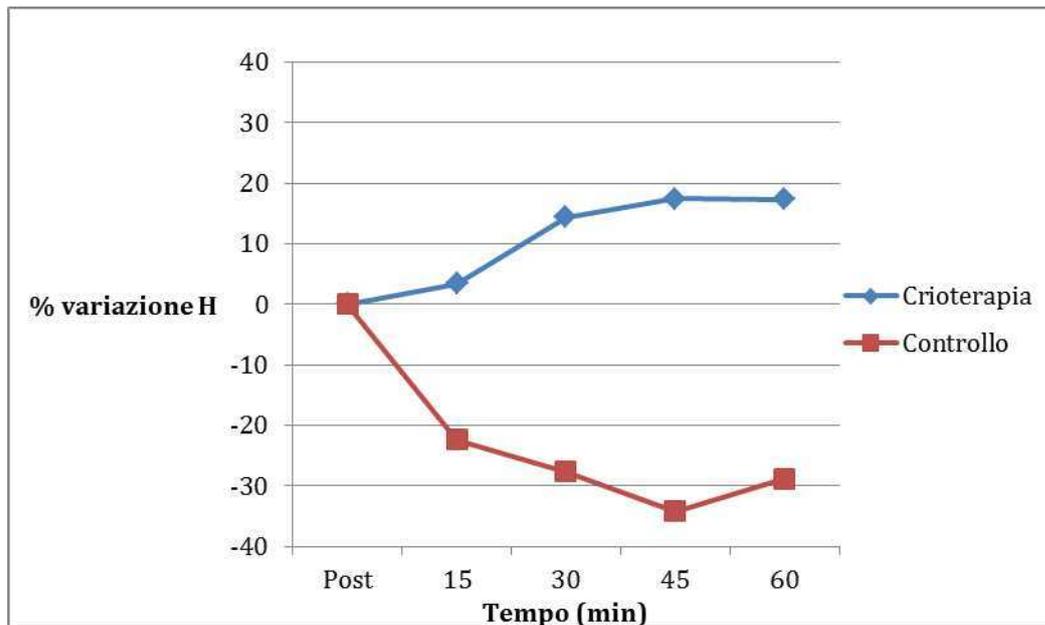


Grafico 1: Ampiezze H-riflesse nel tempo, per i gruppi crioterapia e controllo, espresse come variazione percentuale rispetto alla misurazione post-iniezione ( $\pm$ SE). I valori maggiori di 0 indicano la facilitazione; valori minori di 0, inibizione. [14]

In un lavoro simile svolto nel 2006 dallo stesso Hopkins [19], sono state utilizzate variabili differenti per la misurazione, ma i risultati sono stati simili: i dati relativi all'articolazione del ginocchio per la variabile "Coppia massima" (Nm) indicano una salita del 10,2% nella misurazione dopo la fine del trattamento crioterapico ( $T_2=77,96$  Nm) rispetto alla misurazione  $T_1$  (69,59 Nm) e una nuova discesa dopo un'ora dall'iniezione ( $T_3=68,87$ ), con i valori che tornano simili alla misurazione post-iniezione.

Per la variabile "Picco di potenza" (W) l'andamento risulta simile: nel gruppo crioterapia vi è una leggera salita dei valori (+3,6%) dopo l'applicazione della terapia ( $T_2$ ) e una nuova discesa dopo 60 minuti (224,93), che riporta il valore vicino al valore registrato  $T_1$  (229,18).

I valori numerici sono elencati nella Tabella 7 sottostante.

	<b>Nm</b>	<b>Nm</b>	<b>Nm</b>	<b>W</b>	<b>W</b>	<b>W</b>
	<b>EFFUSIONE CRIOTERAPIA</b>	<b>EFFUSIONE CONTROLLO</b>	<b>NORMATIVO</b>	<b>EFFUSIONE CRIOTERAPIA</b>	<b>EFFUSIONE CONTROLLO</b>	<b>NORMATIVO</b>
<b>PRE- INIEZIONE</b>	82,29 $\pm$ 50,61	97,57 $\pm$ 95,19	48,07 $\pm$ 17,09	267,51 $\pm$ 133,65	414,35 $\pm$ 464,87	190,09 $\pm$ 79,23
<b>POST- INIEZIONE</b>	69,59 $\pm$ 62,09	70,11 $\pm$ 67,62	48,97 $\pm$ 17,38	229,18 $\pm$ 159,87	276,75 $\pm$ 262,51	172,56 $\pm$ 53,80
<b>30 MINUTI POST INIEZIONE</b>	77,96 $\pm$ 61,80	73,21 $\pm$ 71,34	47,35 $\pm$ 19,51	238,99 $\pm$ 139,40	320,57 $\pm$ 325,26	201,38 $\pm$ 82,27
<b>60 MINUTI POST INIEZIONE</b>	68,87 $\pm$ 66,85	75,49 $\pm$ 54,61	48,32 $\pm$ 19,76	224,93 $\pm$ 179,00	294,50 $\pm$ 226,80	214,59 $\pm$ 96,88

Tabella 7: Valori assunti dalla coppia di picco (Nm) e dalla potenza di picco (W) nei tre gruppi e nei vari intervalli di misurazione [19]

I dati EMG indicano un andamento simile anche per vasto mediale (VM) e laterale (VL) rispetto a T1 (VM=7,34 m/s; VL=8,04 m/s): aumento della velocità di conduzione in T2 (+0,36 m/s in VM; +0,46 in VL) e nuova salita in T3, quest'ultima più significativa in VM (+0,95 m/s rispetto a T1) che in VL (+0,56 m/s rispetto a T1) (Tabella 8 sottostante).

	<b>EFFUSIONE CRIOTERAPIA</b>	<b>EFFUSIONE CONTROLLO</b>	<b>NORMATIVO</b>
<b>VASTO MEDIALE</b>	//	//	//
PRE-INIEZIONE (T0)	7,49 ± 4,01	8,11 ± 4,72	9,44 ± 5,72
POST-INIEZIONE (T1)	7,34 ± 3,83	8,63 ± 5,39	9,09 ± 5,33
30 MINUTI (T2)	7,70 ± 4,01	7,51 ± 4,86	9,01 ± 5,75
60 MINUTI (T3)	8,29 ± 4,02	7,36 ± 10,05	9,60 ± 5,69
<b>VASTO LATERALE</b>	//	//	//
PRE-INIEZIONE (T0)	8,14 ± 4,42	10,23 ± 6,36	7,91 ± 3,78
POST-INIEZIONE (T1)	8,04 ± 4,46	9,74 ± 6,23	7,90 ± 3,69
30 MINUTI (T2)	8,50 ± 4,86	10,08 ± 6,33	7,96 ± 3,81
60 MINUTI (T3)	8,60 ± 4,86	10,01 ± 6,26	8,01 ± 3,82
<b>HAMSTRINGS</b>	//	//	//
PRE-INIEZIONE (T0)	5,95 ± 5,29	8,20 ± 4,30	7,23 ± 4,74
POST-INIEZIONE (T1)	5,28 ± 4,61	8,04 ± 4,09	7,10 ± 4,79
30 MINUTI (T2)	5,13 ± 4,07	8,06 ± 4,42	7,37 ± 4,90
60 MINUTI (T3)	4,97 ± 3,63	8,17 ± 4,16	7,19 ± 4,86
<b>GASTROCNEMIO</b>	//	//	//
PRE-INIEZIONE (T0)	5,25 ± 4,55	11,54 ± 11,20	8,50 ± 7,81
POST-INIEZIONE (T1)	4,84 ± 4,41	13,28 ± 10,37	7,69 ± 7,61
30 MINUTI (T2)	4,79 ± 5,05	11,99 ± 11,24	5,79 ± 6,09
60 MINUTI (T3)	4,18 ± 4,21	11,32 ± 10,82	6,93 ± 7,70

Tabella 8: Valori EMG dei muscoli della catena posteriore e dei vasti in vari intervalli di misurazione [19]

In ultimo si registra un andamento ascendente della forza di reazione dell'articolazione anteriore del ginocchio (N) che, come evidenziato dal grafico sottostante, registra circa un + 2% in T2/T1 e oltre il 2% in T3/T1.

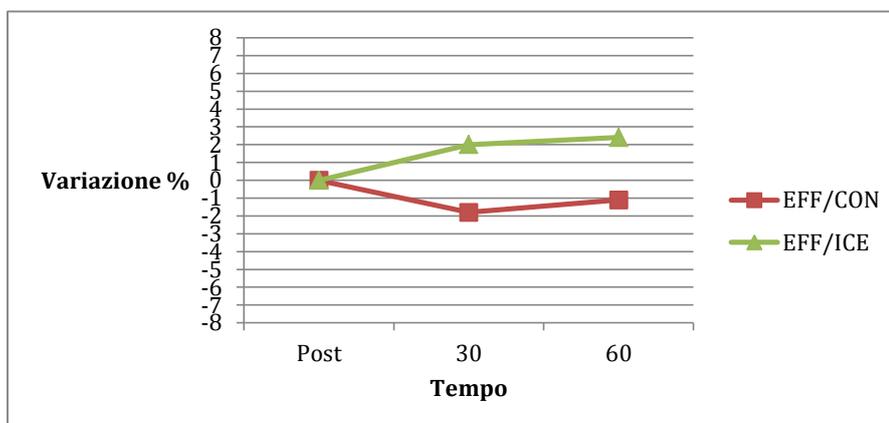


Grafico 2: I dati sulla forza di reazione dell'articolazione anteriore del ginocchio sono rappresentati come variazione percentuale rispetto al basale. Eff/con indica il gruppo di effusione/controllo; EFF/ICE, Versamento/Crioterapia; NORMA, normativa. [19]

I risultati di Rice et al [17] hanno mostrato che il Picco di Attività del Quadricepito (PT), dopo l'applicazione della crioterapia (T3), è salito fino a 277 nm/kg x100 (Tabella 9 e Grafico 4), registrando un aumento di 38 Nm/Kg rispetto alla misurazione a T1.

Un andamento simile è stato riscontrato nelle misurazioni dell'EMG, con la Velocità di Conduzione delle Fibre Muscolari del Vasto Mediale (MFCV) che ha registrato un aumento dopo l'applicazione del ghiaccio (+0,39 m/s rispetto alla misurazione post-infusione) (Tabella 9 e Grafico 4).

Ancora più significativa è stata la variazione nella Radice Quadrata Media Normalizzata (RMS) del valore EMG registrato, che nel gruppo sperimentale è passato dal 66% al 90% della misurazione di base dopo l'applicazione del ghiaccio (Tabella 9 e Grafico 4).

I dati relativi alle misurazioni e all'andamento delle variabili sono riassunti nella tabella e nel grafico sottostanti.

	<b>BASALE</b>	<b>PRE-INFUSIONE</b>	<b>POST-INFUSIONE</b>	<b>POST-INTERVENTO</b>
<b>PT (Nm/Kg x 100)</b>	//	//	//	//
controllo	297 ± 46	292 ± 44	235 ± 44	251 ± 23
crioterapia	296 ± 61	295 ± 65	239 ± 50	277 ± 23
<b>MFVC (m/s)</b>	//	//	//	//
controllo	5,26 ± 1,14	5,27 ± 1,01	4,73 ± 0,57	4,52 ± 0,32
crioterapia	5,57 ± 0,79	5,64 ± 0,90	4,58 ± 0,74	4,97 ± 0,28
<b>RMS (% del basale)</b>	//	//	//	//
controllo	100 ± 0	100,67 ± 11,80	73,82 ± 26,36	76,48 ± 16,26
crioterapia	100 ± 0	94,12 ± 8,97	66,58 ± 12,87	90,09 ± 16,24

Tabella 9: Riepilogo delle variabili dipendenti registrate ad ogni intervallo di misurazione dei due gruppi [17]

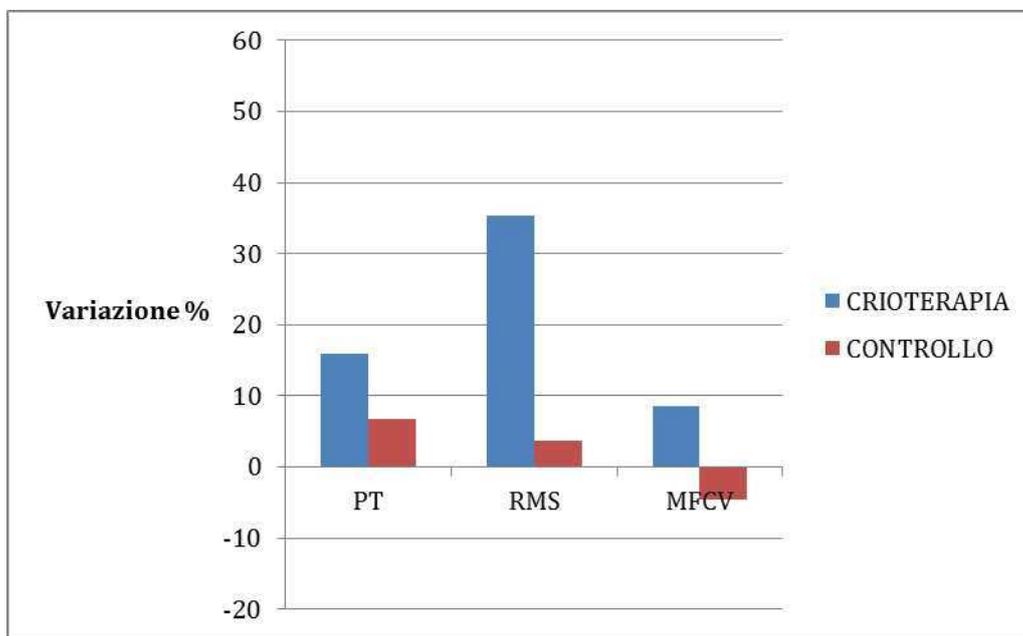


Grafico 3: Variazione percentuale delle variabili dipendenti dalle misure post-infusione. [17]

PT = picco di coppia normalizzata del quadricipite; RMS = valore quadratico medio dei segnali elettromiografici registrati dal vasto mediale; MFCV = velocità di conduzione delle fibre muscolari del vasto mediale.

\*Differenza significativa tra i gruppi in PT e MFCV

I tre studi [14; 18; 20] che hanno somministrato la TENS sono stati eseguiti in un'unica [14] o in più sessioni [18; 20], con il posizionamento di elettrodi sulla superficie del ginocchio [14; 18] o del muscolo quadricipite [20], con frequenza d'impulso da 120 [14], 150 [18] o 180 Hz [20] e un'intensità sufficiente a generare una risposta muscolare, per un tempo che va dai 30 secondi [18] a 20 [20] o 30 minuti [14].

Le variabili utilizzate sono in numero ridotto rispetto ai trattamenti di crioterapia: riflesso H [14]; contrazione massimale volontaria (MVC) [18; 20]; e rapporto di attivazione centrale (CAR) [20].

Tutte le misurazioni sono avvenute al basale (T0), post-induzione dell'AMI (T1) [14; 18; 20] e post-trattamento (T2), con un'unica misurazione [18] o con più ripetizioni nel tempo [14; 20].

In tutti gli studi [14; 18; 20] è stato riscontrato un miglioramento dell'attività muscolare correlata all'AMI: la TENS si è dimostrata efficace sia con un'applicazione di breve durata [18], come evidenziato nella Tabella 11 e nella Tabella 12 [18], sia con applicazioni più lunghe [14, 20], in cui viene messa in luce la sua maggior efficacia nelle prime misurazioni rispetto alle ultime [14; 18; 20], come mostra l'andamento del Grafico 4 [14], della Tabella 11 [18] e della Tabella 14 [20].

Nel gruppo soggetto a TENS di Hopkins et al [14] si riscontra un picco di attività di H a 15 minuti (+6,1% rispetto a T1) dall'iniezione, come evidenziato nel Grafico 4 sottostante.

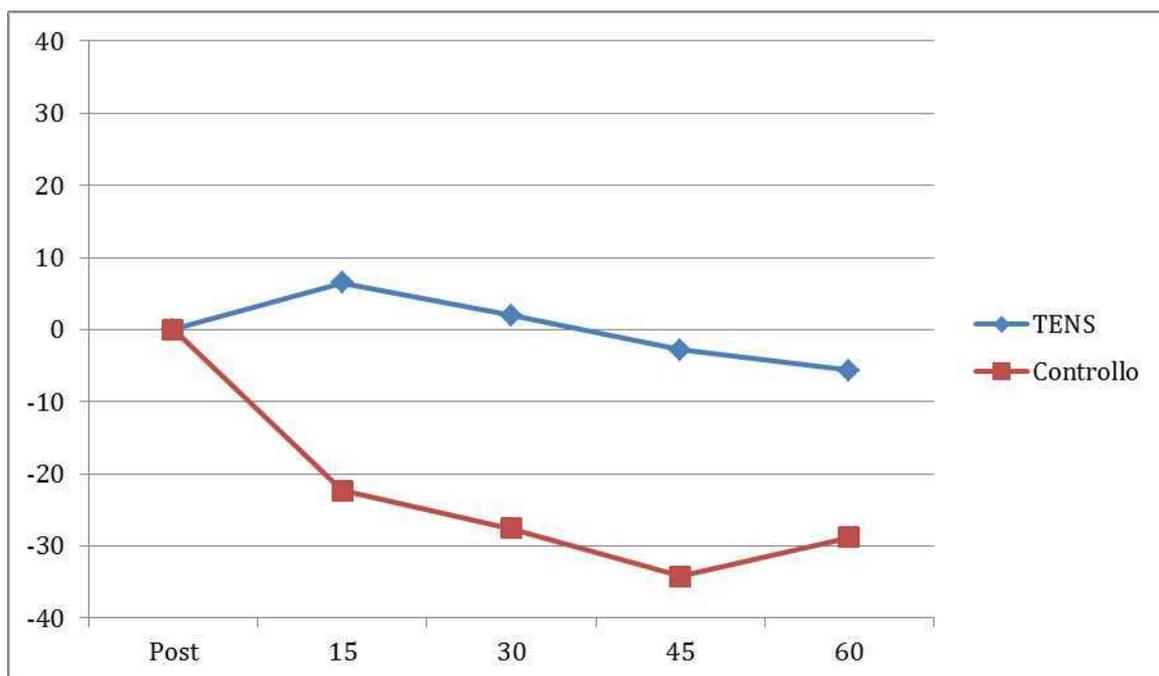


Grafico 4: Ampiezze H-riflesse nel tempo, per i gruppi TENS e controllo, espresse come variazione percentuale rispetto alla misurazione post-iniezione ( $\pm$ SE). I valori maggiori di 0 indicano la facilitazione; valori minori di 0, inibizione. [14]

I valori mostrano poi una progressiva diminuzione nelle misurazioni successive, ma rimangono comunque superiori rispetto al gruppo di controllo.

I valori numerici delle variazioni sono riportati nella Tabella 10.

	<b>CONTROLLO</b>	<b>TENS</b>
<b>PRE-INIEZIONE (T0)</b>	5,63 ± 1,41	6,20 ± 1,81
<b>POST-INIEZIONE (T1)</b>	5,87 ± 1,42	5,99 ± 1,75
<b>15 MINUTI (T2)</b>	4,56 ± 1,29	6,38 ± 1,80*
<b>30 MINUTI (T3)</b>	4,25 ± 1,27	6,11 ± 1,76*
<b>45 MINUTI (T4)</b>	3,86 ± 1,28	5,82 ± 2,01*
<b>60 MINUTI (T5)</b>	4,18 ± 1,00	5,65 ± 2,06*

Tabella 10: Ampiezza H-riflesso (V) per il gruppo TENS e controllo nel tempo [14]  
\*differenze significative rispetto al gruppo di controllo

Nello studio di Konishi et al [18] è emersa una differenza significativa tra i gruppi TENS e NON TENS per quanto riguarda la variabile MCV: nel gruppo NON TENS, si è osservata una diminuzione del 16% rispetto ai valori basali nella MCV del QF (281,6 - 241,1 Nm), mentre nel gruppo TENS questa diminuzione è stata solo del 4% (288 - 276,4 Nm) (Tabella 11).

La differenza tra i due gruppi è stata statisticamente significativa avendo una dimensione dell'effetto di almeno 0,76.

	<b>PRE-VIBRAZIONE</b>	<b>POST-VIBRAZIONE</b>	<b>PERCENTUALI DI MODIFICA</b>	<b>DIMENSIONE DELL'EFFETTO</b>
<b>NON TENS</b>	281.6 ± 66.5	241.1 ± 80.7	- 15.78 ± 11.35	0,76
<b>TENS</b>	288.0 ± 58.8	276.4 ± 60.8	- 4.10 ± 6.30	0,76

Tabella 11: valori assunti dalla MVC [18]

Per quanto riguarda l'attività elettrica registrata dei muscoli (EMG), l'effetto delle vibrazioni è stato significativamente ridotto nel vasto mediale (VM) e nel vasto laterale (VL) a seguito della TENS, con un miglioramento rispettivamente del 9% e del 18%, mentre c'è stata addirittura una diminuzione del 6% della velocità di conduzione degli impulsi EMG registrati nel retto femorale (RF) (Tabella 12).

	<b>PRE-VIBRAZIONE</b>	<b>POST-VIBRAZIONE</b>	<b>PERCENTUALE DI MODIFICA</b>	<b>DIMENSIONE DELL'EFFETTO</b>
<b>NON TENS (VL)</b>	0.25 ± 0.12	0.22 ± 0.10	- 9.49 ± 15.62	0,57
<b>TENS (VL)</b>	0.22 ± 0.09	0.26 ± 0.15	18.21 ± 51.36	0,57
<b>NON TENS (VM)</b>	0.28 ± 0.09	0.24 ± 0.08	- 11.21 ± 15.73	0,69
<b>TENS (VM)</b>	0.23 ± 0.13	0.24 ± 0.12	8.64 ± 21.58	0,69
<b>NON TENS (RF)</b>	0.29 ± 0.17	0.24 ± 0.12	- 18.10 ± 10.70	0,47
<b>TENS (RF)</b>	0.26 ± 0.13	0.24 ± 0.13	- 6.16 ± 19.21	0,47

Tabella 12: valori EMG registrati dai muscoli della coscia [18]

Nello studio di Son et al [20], nella sessione “soluzione ipertonica”, il trattamento TENS ha comportato un miglioramento della MVC di poco più del 13.7% durante il trattamento e un miglioramento del 15% post-trattamento, entrambi rispetto alla misurazione di riferimento post-infusione (T1); mentre nel gruppo placebo la MVC è rimasta pressoché inalterata alle stesse misurazioni, come riportato nella Tabella 13.

	<b>RIFERIMENTO (T0)</b>	<b>INFUSIONE (T1)</b>	<b>TRATTAMENTO (T2)</b>	<b>POST-TRATTAMENTO (T3)</b>
<b>GRUPPO PLACEBO</b>	//	//	//	//
<b>CONTROLLO</b>	3,16 (2,79-3,53)	3,20 (2,84-3,57) [+1,26%]	3,06 (2,69-3,43) [-3,16%]	3,14 (2,77-3,51) [-0,63%]
<b>SOLUZIONE ISOTONICA</b>	3,30 (2,93-3,67)	3,15 (2,78-3,51) [-4,54%]	3,08 (2,71-3,44) [-6,67%]	3,00 (2,63-3,36) [-9,09%]
<b>SOLUZIONE IPERTONICA</b>	3,34 (2,98-3,17)	2,47 (2,11-2,84) [-26,05%]	2,48 (2,11-2,84) [-25,75%]	2,54 (2,18-2,91) [-23,95%]
<b>GRUPPO TENS</b>	//	//	//	//
<b>CONTROLLO</b>	3,17 (2,80-3,53)	3,09 (2,72-3,46) [-2,52]	3,04 (2,67-3,41) [-4,10]	3,08 (2,72-3,45) [-2,84]
<b>SOLUZIONE ISOTONICA</b>	3,23 (2,87-3,6)	2,97 (2,60-3,34) [-8,05%]	2,99 (2,62-3,36) [-7,43%]	3,03 (2,66-3,40) [-6,19%]
<b>SOLUZIONE IPERTONICA</b>	3,20 (2,83-3,57)	2,28 (1,91-2,64) [-28,75%]	2,72 (2,35-3,09) [-15%]	2,77 (2,40-3,14) [-13,74%]

Tabella 13: Variazioni della MVC normalizzata alla massa corporea del soggetto (Nm/Kg) rispetto al valore di riferimento [20]

Allo stesso modo, la CAR è diminuita in entrambi i gruppi durante l'infusione ipertonica, nello specifico del 10% nel gruppo placebo (basale = 0,99, post-infusione = 0,89) e del 11% nel gruppo TENS (basale =0,99, post-infusione = 0,88), ma il miglioramento dopo il trattamento si è evidenziato solo nel gruppo TENS con una diminuzione del deficit dall'11% al 4% (Tabella 14).

	<b>RIFERIMENTO</b>	<b>INFUSIONE</b>	<b>TRATTAMENTO</b>	<b>POST-TRATTAMENTO</b>
<b>GRUPPO PLACEBO</b>	//	//	//	//
<b>CONTROLLO</b>	0,98 (0,96-1,00)	0,99 (0,97-1,00) [+1%]	0,99 (0,97-1,00) [+1%]	0,98 (0,96-1,00) [+0%]
<b>SOLUZIONE ISOTONICA</b>	0,98 (0,96-1,00)	0,98 (0,96-1,00) [+0%]	0,97 (0,95-0,99) [-1%]	0,98 (0,96-1,00) [+0%]
<b>SOLUZIONE IPERTONICA</b>	0,99 (0,97-1,00)	0,89 (0,87-0,91) [-10%]	0,89 (0,87-0,91) [-10%]	0,90 (0,88-0,92) [-9%]
<b>GRUPPO TENS</b>	//	//	//	//
<b>CONTROLLO</b>	0,98 (0,96-1,00)	0,99 (0,97-1,00) [+1%]	0,98 (0,96-1,00) [+0%]	0,98 (0,96-1,00) [+0%]
<b>SOLUZIONE ISOTONICA</b>	0,99 (0,97-1,00)	0,97 (0,95-0,99) [-2%]	0,98 (0,96-1,00) [+0%]	0,98 (0,96-1,00) [+0%]
<b>SOLUZIONE IPERTONICA</b>	0,99 (0,97-1,00)	0,88 (0,86-0,90) [-11%]	0,95 (0,92-0,96) [-4%]	0,95 (0,93-0,97) [-4%]

Tabella 14: Variazione del CAR nel muscolo quadricipite [20]

La variabile CAR è stata utilizzata come parametro anche da Blackburn et al [16], che nel 2014 hanno testato la funzionalità del quadricipite soggetto ad AMI indotta dal dolore con la terapia vibrazionale locale (LMV) e di tutto il corpo (WBV); nel loro studio hanno evidenziato un'ottima efficacia di entrambe le forme di terapia vibrazionale nel ripristinare la CAR subito dopo l'applicazione ed un ulteriore significativo miglioramento nel trattamento WBV all'ultima misurazione (Tabella 15) [16].

L'analisi dei risultati ha mostrato che il CAR, dopo l'applicazione della terapia, è aumentato nei gruppi WBV (+11,4%) e LMV (+7,3%).

Miglioramenti rimasti stabili dopo 5 minuti dall'applicazione della terapia (T3)

I dati inoltre evidenziano come nei soggetti di WBT e LMV in cui si è registrata una maggior influenza dell'inibizione sulla CAR, vi sia poi stato un maggior miglioramento della funzione muscolare.

Per quanto riguarda l'andamento della VPT, alla misurazione successiva all'applicazione della terapia, si è osservato un miglioramento nei gruppi WBV (+16,5%) e LMV (+23%, ma tale differenza non è statisticamente significativa per le ridotte dimensioni del campione)

Infine, ancora una volta, questo miglioramento è stato esteso ulteriormente nei gruppi WBV e LMV dopo 5 minuti.

La Tabella 15 esprime in forma numerica i risultati ottenuti dagli interventi vibratorii.

	<b>POST-EFFUSIONE</b>	<b>SUBITO DOPO L'INTERVENTO</b>	<b>5 MINUTI DOPO L'INTERVENTO</b>
<b>CAR (%)</b>	//	//	//
WBV	85,92	95,73*	95,07*
LMV	88,48	94,96*	95,44*
CONTROLLO	89,16	90,33	94,85*
<b>VPT (Nm/Kg)</b>	//	//	//
WBV	1,52	1,77*	1,72*
LMV	1,39	1,71	1,72*
CONTROLLO	1,65	1,67	1,79

*Tabella 15: Descrizione statistica degli interventi vibratorii  
\*Differenze significative rispetto alla misurazione post-effusione[16]*

L'ultima metodica è stata studiata recentemente (2021) da uno studio di Oda et al [15] e tratta l'utilizzo di immagini motorie visivamente assistite per contrastare l'AMI indotta dal dolore; gli autori hanno ottenuto risultati buoni in entrambi gli esperimenti, nello specifico l'utilizzo del "movimento di cavaglia" come immagine si è rivelata la più efficace [Grafico 5], sottolineando come l'uso dell'Imaging possa diminuire le influenze sull'attivazione muscolare dell'inibizione muscolare artrogena associata al dolore.

L'analisi dei dati ha rivelato che nell'esperimento A, alla misurazione post-intervento, il valore di H/M è notevolmente aumentato nel gruppo sperimentale (+34,3%) e leggermente nel gruppo di controllo (+15%) rispetto ai valori riscontrati in T1, evidenziando un effetto positivo dell'immagine motoria del movimento di cavaglia sul reclutamento muscolare (Grafico 5A; Tabella 16).

Nella sessione “movimento delle dita”, l’andamento è stato diverso, infatti non c’è stato un incremento significativo del rapporto H/M dopo la somministrazione dell’immagine motoria (T2)(Grafico 5B; Tabella 16), ma solo un incremento alla misurazione dopo 5 minuti dalla fine del trattamento (T3=0,35).

	<b>ISOTONICA (AM)</b>	<b>IPERTONICA (AM)</b>	<b>ISOTONICA (FM)</b>	<b>IPERTONICA (FM)</b>
<b>BASALE (T0)</b>	0,35 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,36 ± 0,04
<b>PRE- INERVENTO (T1)</b>	0,34 ± 0,03	0,23 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,22 ± 0,03
<b>POST- INTERVENTO (T2)</b>	0,40 ± 0,03	0,35 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,24 ± 0,03
<b>5 MINUTI POST- TRATTAMENTO (T3)</b>	0,33 ± 0,02	0,34 ± 0,03	0,32 ± 0,02	0,35 ± 0,03

Tabella 16: Rapporto H/M per ogni infusione salina nel tempo nell’esperimento A [15]  
AM = Ankle Movement; FM = Finger Movement

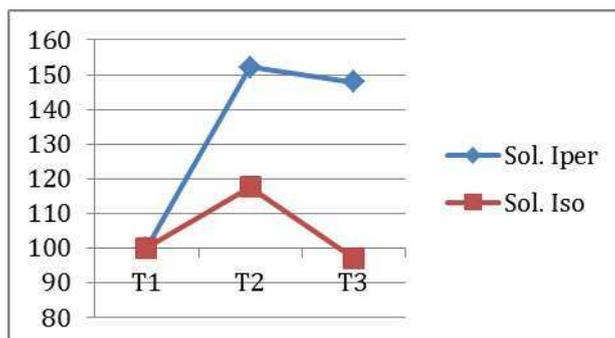


Grafico 5A: Rapporto H/M medio (SEM, n=10) dopo l’infusione di soluzione salina ipertonica (blu) o isotonica (rosso). I dati mostrano il rapporto H/M dopo le immagini motorie del movimento della caviglia rispetto a T1. [15]

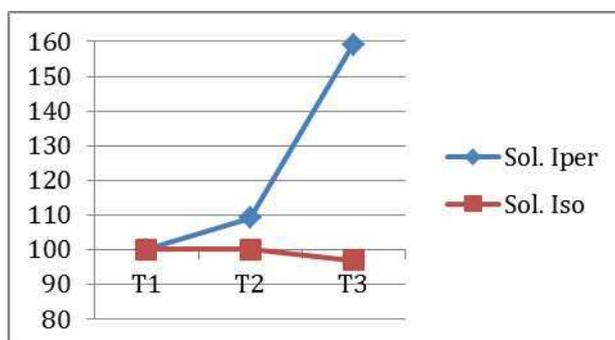


Grafico 5B: Rapporto H/M medio (SEM, n=10) dopo l’infusione di soluzione salina ipertonica (blu) o isotonica (rosso). I dati mostrano il rapporto H / M dopo le immagini motorie del movimento delle dita rispetto a T1. [15]

Nell'Esperimento B invece, nelle 2 misurazioni dopo l'esercitazione con l'immagine motoria (T2; T3), i valori sono invece aumentati nuovamente, come nell'esperimento A, indicando un effetto positivo dell'immagine sull'attività MVC dei muscoli del polpaccio, come indica l'andamento del Grafico 6.

Il medesimo andamento si è evidenziato nel calcolo della RMS delle attività dei muscoli soleo e dei due gastrocnemi: il calcolo di RMS in T1 ha dimostrato una riduzione significativa dei valori rispetto a T0 sui 3 muscoli registrati (SOL =  $-54,2 \pm 4,5\%$ ; LG =  $-63,1 \pm 3,4\%$ ; MG =  $-70,4 \pm 2,8\%$ ), valori che sono poi stati tutti migliorati dalle immagini di movimento della caviglia.

L'infusione di soluzione salina isotonica non ha dimostrato alcun cambiamento significativo di MVC e RMS su T1 e T3 rispetto al basale, tuttavia, le immagini del movimento della caviglia hanno aumentato significativamente la RMS rispetto a T0 (SOL =  $+116,3 \pm 13,4\%$ ; LG =  $+113,1 \pm 9,3\%$ ; MG =  $121,1 \pm 8,4\%$ ). [Grafico 7]

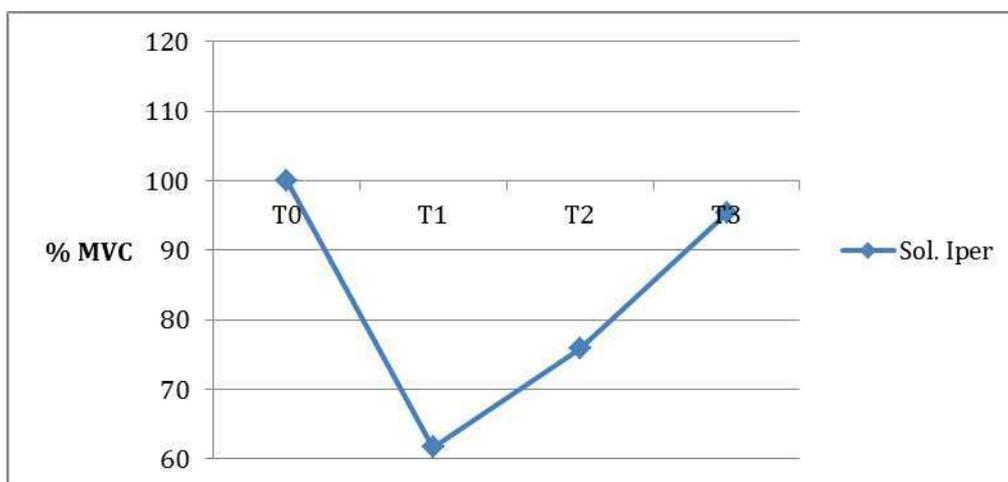


Grafico 6: Forza di contrazione volontaria massima Media (MVC) dei muscoli del polpaccio dopo infusione di soluzione ipertonica. [15]  
Ogni numero è indicato dal tasso di variazione rispetto al basale (T0)

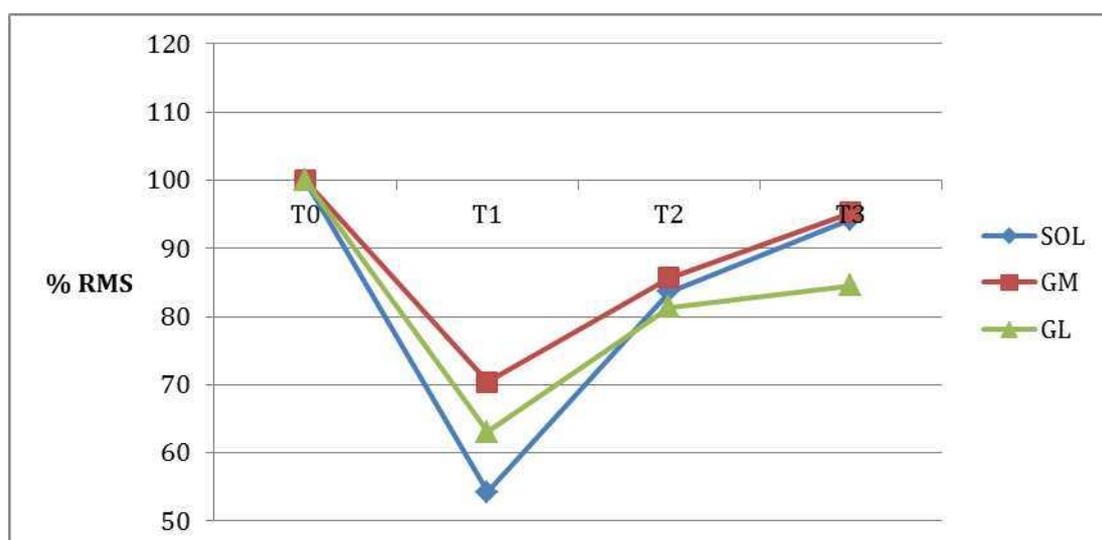


Grafico 7: Attività contrattile RMS media del muscolo Soleo (SOL), Gastrocnemio mediale (GM) e laterale (GL) dopo l'infusione di soluzione salina ipertonica. [15]  
Ogni numero è indicato dal tasso di variazione rispetto al basale (T0).

### 3.4 Limiti degli studi

Nonostante i risultati ottenuti siano soddisfacenti, è importante evidenziare i limiti emersi.

Nel lavoro di Hopkins et al [14], si evidenzia come:

1. La presenza di quantità maggiori di grasso sottocutaneo in alcuni soggetti ha reso difficile ottenere un'intensità di stimolo tale da suscitare una misurazione massimale del riflesso H.
2. L'impiego di uno stimolatore con un impulso di durata di almeno 1 ms (nel contesto dello studio è stato utilizzato uno stimolo di 0,3 ms) sarebbe stato ottimale per ottenere una misurazione più precisa del riflesso H.

Nello studio di Oda et al sull'utilizzo di immagini motorie [15] viene sottolineato come il numero limitato dei soggetti partecipanti potrebbe aver influenzato lo studio, rendendo i risultati meno attendibili.

Nel lavoro di Blackburn et al [16] viene sottolineato il fatto che lo studio fosse stato eseguito su soggetti sani, in numero limitato e che non presentavano fattori quali dolore, lassità, infiammazione o deafferentazioni che potrebbero alterare gli effetti della vibrazione.

Un problema ulteriore risulta l'aver iniettato a tutti i partecipanti la stessa quantità di soluzione salina, non tenendo conto delle differenze anatomiche nelle dimensioni articolari tra uomo e donna; e ciò comporta differenze anche importanti nella dimensione dell'indebolimento muscolare riscontrato

Oltretutto, non è stato tenuto conto degli effetti delle vibrazioni sulla distribuzione della soluzione infusa nel ginocchio rispetto ai soggetti del gruppo di controllo.

Infine, anche nel lavoro di Hopkins [19] sono state riscontrati dei limiti:

1. L'utilizzo di un modello di effusione articolare in cui non era presente il dolore, che ha un ruolo importante nell'entità dell'AMI
2. Il fatto che l'iniezione di una stessa quantità di liquido in soggetti con mole differente abbia comportato diversi livelli di inibizione
3. Il fatto che sia stato eseguito del movimento attivo durante il test ha comportato una maggior diffusione della soluzione salina nella capsula articolare.

## CAP.4 Discussione

La presente revisione mirava a ricercare in letteratura trattamenti specifici efficaci per ridurre l'Inibizione Muscolare Artrogena, permettendo un recupero maggiore della quantità e della qualità della funzionalità muscolare e quindi una maggior efficacia in termini di tempi e qualità di recupero in pazienti con instabilità di ginocchio.

Gli studi presi in esame riguardano soggetti sani con AMI indotta artificialmente e le principali proposte trovate hanno comportato un miglioramento di uno o più parametri di funzionalità muscolare, agendo come modulatori dell'intensità dell'AMI e sono crioterapia, TENS, terapia vibrazionale e immagine motoria.

Queste metodiche si sono infatti dimostrate in grado di invertire il processo di inibizione muscolare riflessa causato da afferenze articolari e periarticolari alterate e quindi di ripristinare la corretta attivazione muscolare del quadricipite.

Questo processo fisiopatologico può manifestarsi a causa di:

- Una ridotta eccitabilità spinale dei motoneuroni alfa del quadricipite [5]
- Un deficit di attivazione degli stessi dovuto all'azione del sistema nervoso centrale [5]

Ciò significa che un trattamento specifico che contrasti l'inibizione, per definirsi efficace, deve in qualche modo saper ripristinare, direttamente o indirettamente una o entrambe queste funzioni.

Ora verranno discussi i principali risultati in base alla terapia utilizzata.

**Crioterapia:** Nei tre studi in cui è stata utilizzata [14][17][19], l'applicazione del ghiaccio ha sempre comportato un miglioramento significativo dei parametri della funzionalità muscolare, sia in tempi brevi che a misurazioni successive al termine della terapia, nonostante l'utilizzo di diverse quantità di ghiaccio e di diversi tempi e siti di applicazione: tutte le variabili utilizzate negli studi hanno registrato miglioramenti importanti dei valori alla misurazione successiva all'applicazione della crioterapia, che si sono poi mantenuti, se non migliorati, anche fino a mezz'ora dalla fine dell'applicazione. [14][19]

I risultati più significativi restano il miglioramento del Riflesso H [14] e del PT [17] dopo il trattamento, che si traducono in un aumento del reclutamento muscolare nel quadricipite, così come l'aumento dell'attività eccitatoria da parte dei centri sovraspinali, evidenziata dall'andamento della Velocità di Conduzione delle Fibre del Vasto Mediale (MFCV) [17] e dai dati EMG dei muscoli del quadricipite. [19]

La crioterapia si è dimostrata la migliore tra le proposte analizzate, di facile applicazione e non invasiva, ha mostrato un miglioramento della funzionalità muscolare più costante nel tempo rispetto alle altre proposte: la sua capacità di ridurre la temperatura intra-articolare ha un ruolo fondamentale nel diminuire la velocità di conduzione degli impulsi afferenti e la sensibilità recettoriale in condizioni infiammatorie o di danno strutturale articolare, ciò diminuisce l'afflusso di informazioni al midollo spinale e quindi l'influenza del SNC sul reclutamento.

Inoltre la sua azione sui recettori cutanei stimola gli interneuroni Ia che a loro volta la rimandano ai motoneuroni del quadricipite, dimostrandosi quindi valida anche sull'eccitabilità spinale diretta.

**TENS:** Anche la TENS sembra in grado di agire sia a livello centrale che midollare, probabilmente per la sua influenza modulatore sulle fibre sensoriali di grande diametro [1], ma il meccanismo esatto ad oggi è sconosciuto.

Negli studi analizzati, ha dimostrato anch'essa di maturare una buona finestra temporale di reclutamento del quadricipite, minore della crioterapia sul lungo periodo [14], ma con un effetto immediato e duraturo anche con una breve somministrazione. [18]

Gli studi che la trattano [14][18][20] hanno preso in considerazione solo 3 variabili per valutare l'attività del quadricipite, cioè il Riflesso H [14], la Contrazione Volontaria Massima (MVC) [18][20] e il Rapporto di Attivazione Centrale (CAR) [20] ed hanno somministrato delle stimolazioni ad una frequenza simile (tra i 120 e i 180 Hz), ma con tempistiche differenti in termini di tempo di somministrazione ed intervalli di misurazione: lo studio di Hopkins [14] evidenzia un miglioramento di H al primo intervallo di misurazione, dove la TENS era ancora applicata, e una discesa nelle valutazioni successive; sulla stessa linea d'onda i dati ricavati da Konishi et al. [18] e Son et al. [20] su una variabile differente rispetto al riflesso H, ma che sta ad indicare, allo stesso modo, un incremento del reclutamento muscolare, cioè la MVC.

Nel lavoro di Son et al. [20] si riscontra un miglioramento estremamente significativo solo nella sessione TENS e solo nel gruppo che manifestava l'AMI (gruppo "soluzione ipertonica") sia nella misurazione subito dopo la fine del trattamento che in quella successiva; stesso andamento nello studio di Konishi et al. [18], con una percentuale di modifica della MVC rispetto alla misurazione pre-vibrazione (T1) nettamente inferiore nella sessione TENS rispetto alla NON TENS.

**Terapia Vibrazionale:** I risultati di Blackburn et al. [16] mostrano un miglioramento di entrambe le variabili subito dopo la fine del trattamento (ma statisticamente significativo solo per il gruppo WBV) ed uno ulteriore dopo 5 minuti dalla fine solo nei soggetti che avevano la terapia integrata alla loro sessione di esercizi, mettendo in luce un'influenza positiva sull'aumento delle capacità motorie del quadricipite rispetto ai soggetti che hanno eseguito gli esercizi richiesti senza terapia integrata.

Le due terapie hanno recentemente ottenuto ottimi risultati con brevi applicazioni in soggetti con gonartrosi, dolore/effusione al ginocchio o ricostruzione del crociato anteriore, più duraturi con WBV (60 minuti) rispetto a LMV (20 minuti) [29], mentre nello studio di Blackburn et al. [16] questa differenza non si è vista, ma l'effetto della terapia si è dimostrato significativo nel reintegrare l'attività del quadricipite: le vibrazioni sembrano migliorare l'attività muscolare a livello centrale invocando un riflesso di vibrazione tonica secondario all'aumento della scarica dei fusi muscolari, con un effetto maggiore della WBV poiché in grado di stimolare una più ampia gamma di recettori.

**Immagine Motoria:** Nel loro lavoro, Oda et al.[2] hanno riscontrato un effetto positivo nella somministrazione delle immagini sull'AMI associata al dolore, sia nel recupero della funzionalità muscolare che dell'eccitabilità corticospinale, probabilmente attraverso la modulazione dei neuroni che controllano meccanismi regolatori pre-sinaptici.

Si è evidenziato un miglioramento della funzionalità muscolare manifestato dall'incremento del rapporto H/M nell'esperimento A, in cui sono state utilizzate sia immagini di movimento di

caviglia che di movimento delle dita, e dei valori di MVC nell'esperimento B, in cui sono state utilizzate solo immagini con movimento di caviglia.

Questo risultato è in linea con i risultati di Paravlic et al. [30], dove individui dopo artroplastica totale di ginocchio hanno ottenuto benefici nella forza muscolare dopo 4 settimane di esercizi terapeutici integrati alle immagini motorie [5], ma l'assenza di altri studi significativi e con campioni maggiori la rende, ad oggi, la meno valida tra le proposte analizzate.

Gli articoli selezionati da questa ricerca non trattano di instabilità di ginocchio ma solo di AMI indotta artificialmente, tuttavia è stato evidenziato, sia in questi studi [14][15][17][18][19][20] che in altri lavori [1][2][3][5], che le condizioni che comportano la comparsa dell'inibizione muscolare si associano ad un successivo deficit di attivazione volontaria del quadricipite, che può comportare una progressiva debolezza muscolare locale e un'alterata cinematica articolare. [2] [22]

E' possibile assumere che l'AMI del quadricipite possa essere un fattore contributivo, se non causale, all'instabilità di ginocchio, come si può evincere dal modello espanso di stabilità articolare di Panjabi [23]. Il movimento umano si può ricondurre alla sinergia funzionale tra il sistema mobilità e il sistema stabilità: in un segmento corporeo, per poter effettuare un movimento efficace, deve essere garantita la stabilità dinamica dell'articolazione e questa condizione deve mantenersi anche in caso di aumento di carico o di velocità del movimento. Ciò avviene attraverso l'equilibrio dei tre sottosistemi: articolare, muscolare, neurale.

Quindi in presenza di un deficit del sottosistema neurale che influenza direttamente il sistema muscolare come nel caso di AMI, il sistema articolare da solo non è in grado di compensare per mantenere la corretta funzionalità del movimento, portando il paziente ad adottare schemi di movimento alterati [12] e compromettendo la stabilità funzionale del ginocchio.

Data questa premessa, è dunque plausibile supporre che un intervento atto alla riduzione dell'inibizione riflessa e al recupero della funzionalità muscolare, come dimostrato in questi studi, possa dare risultati efficaci in un quadro di instabilità funzionale di ginocchio, risultando un trattamento verosimilmente imprescindibile qualora ci sia presenza di AMI.

E' comunque da sottolineare come in questi studi siano state ricreate situazioni lontane dal contesto clinico vero e proprio: l'AMI è stata indotta artificialmente, per lo più tramite iniezione salina isotonica per indurre versamento/gonfiore [14][16][17][19] o ipertonica per indurre dolore [15][20], oppure per mezzo delle vibrazioni dirette sul tendine rotuleo [18] e vi è stata una sola somministrazione terapeutica, tranne nel caso di Hopkins [14].

Nonostante ciò i risultati ottenuti attraverso le metodiche sopra riportate sulla capacità funzionale del quadricipite sono stati significativi, probabilmente perché in grado sia di migliorare l'eccitabilità dei motoneuroni spinali, sia di stimolare i motoneuroni centrali all'attivazione e quindi risulterebbe importante poter integrare questi trattamenti volti alla diminuzione dell'inibizione anche nei protocolli riabilitativi ad oggi in uso per instabilità di ginocchio, per esempio impostando il lavoro attivo subito dopo il trattamento crioterapico, che ha dimostrato un'ottima efficacia fino a 60 minuti, oppure dopo la TENS che, nonostante sia risultata inferiore alla crioterapia in termini di durata dell'effetto, può anche essere utilizzata in concomitanza all'esercizio attivo, così come la terapia vibrazionale e l'immagine motoria.

Un'altro aspetto interessante da considerare di questi studi è che crioterapia, TENS e terapia vibrazionale non vanno ad agire direttamente sulle cause scatenanti l'AMI ma hanno un effetto

prevalentemente sulla sua modulazione neuronale [5]; non si va ad agire quindi sull'alterazione periferica che modifica gli input afferenti conseguente a dolore o versamento, ma sull'intensità o velocità di conduzione dei segnali afferenti ed efferenti.

La crioterapia riduce la velocità di conduzione afferente e stimola gli interneuroni Ia; la terapia vibrazionale aumenta la scarica dei fusi neuromuscolari; la TENS riesce a modulare le afferenze delle fibre sensoriali del gruppo III e IV, mentre le immagini motorie sanno stimolare sia neuroni corticali che spinali.

Ipoteticamente non andare ad agire direttamente sulle cause dirette dell'AMI ma solo sui suoi effetti potrebbe non dare risultati efficaci a lungo termine, poiché, se dovessero persistere alterazioni degli input periferici, ciò potrebbe ricondurre ad una condizione di inibizione muscolare una volta concluso il trattamento.

## **CAP.5 Conclusione**

Lo scopo della revisione era ricercare nella letteratura corrente delle strategie terapeutiche che comportassero una regressione dell'Inibizione Muscolare Artrogena, riconosciuta sia in ambito sanitario che sportivo come un fattore non comune, ma influente, in senso negativo, sull'evoluzione di una condizione clinica comune dopo infortuni ad eziologia traumatica o degenerativa, ovvero l'instabilità di ginocchio.

I risultati trovati sono positivi anche se non riguardano direttamente soggetti con instabilità di ginocchio, poiché hanno permesso di individuare quattro tipologie di trattamento che si sono dimostrate efficaci nel ristabilire uno dei parametri fondamentali a garantire una stabilità articolare qualitativamente accettabile, ovvero la forza muscolare del quadricipite, considerato elemento cardine per mantenere la stabilità dinamica del ginocchio durante l'andatura e il movimento in generale.

Gli studi presi in esame dimostrano un'oggettiva efficacia delle metodiche proposte: crioterapia e TENS si sono dimostrate come le metodiche più influenti nel trattamento dell'AMI, anche per le evidenze già dimostrate su soggetti post-chirurgici, mentre i dati a supporto di immagine motoria e terapia vibrazionale sono ancora pochi al giorno d'oggi, in particolar modo per la prima; tuttavia, sono risultate tutte di facile applicazione, non invasive e affidabili nell'aumentare il reclutamento muscolare, risultando imprescindibili, in un contesto di ricerca, per aumentare le capacità funzionali del quadricipite e di conseguenza, in linea teorica, di poter essere un importante fattore da integrare ai protocolli ad oggi esistenti per l'instabilità di ginocchio, riducendo le tempistiche riabilitative per raggiungere una maggiore qualità di vita.

Va comunque sottolineato come tutti gli studi in esame siano stati fatti unicamente in un contesto di ricerca, su una popolazione sana dove l'AMI è stata indotta sperimentalmente, e sarebbe interessante, nel prossimo futuro, un approfondimento sull'efficacia di questi trattamenti anche in ambito clinico, su una popolazione di dimensione maggiore e con problematiche reali di instabilità di ginocchio e di comprendere, come nel caso di TENS ed immagine motoria, attraverso quale meccanismo sono in grado di compiere le loro azioni.

Un altro spunto interessante potrebbe essere anche la ricerca di trattamenti diretti alle cause sottostanti l'inibizione, che permetterebbero eventualmente anche di adottare strategie preventive contro l'AMI in soggetti sportivi, con patologie osteo-degenerative o che devono sottoporsi ad un intervento chirurgico.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Rice D., McNair P.J., (2010), *Quadriceps Arthrogenic Muscle Inhibition: Neural Mechanisms and Treatment Perspectives*, Arthritis and Rheumatism Seminars, Vol. 40, n°3, pp. 250-266
- [2] Hart J.M., Pietrosimone B., Hertel J., Ingersoll C.D., (2010), *Quadriceps Activation Following Knee Injuries: A Systematic Review*, Journal of Athletic Training, 45 (1), pp. 87-97
- [3] Hopkins, J., Ingersoll C., (2000), *Arthrogenic Muscle Inhibition: A Limiting Factor in Joint Rehabilitation*, Journal of Sport Rehabilitation, 9, pp. 135-159
- [4] Palmieri R.M., Weltman A., Edwards J.E., Tom J.A., Saliba E.N., Mistry D.J., Ingersoll C.D., (2005), *Pre-synaptic Modulation of Quadriceps Arthrogenic Muscle Inhibition*, Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, Vol. 13, n°5, pp. 370-376
- [5] Norte G., Rush J., Sherman D., (2021), *Arthrogenic Muscle Inhibition: Best Evidence, Mechanisms and Theory for Treating the Unseen in Clinical Rehabilitation*, Journal of Sport Rehabilitation, Vol. 31, n°6, pp. 717-735
- [6] Segal N.A., Glass N.A., (2011), *Is Quadriceps Muscle Weakness a Risk Factor for Incident or Progressive Knee Osteoarthritis?*, The Physician and Sports Medicine, Vol. 39, n°4, pp. 44-50
- [7] Abulhasan F. J., Grey M. J., (2017), *Anatomy and Physiology of Knee Stability*, Journal of Functional Morphology and Kinesiology, Vol. 2, n°4, p. 34
- [8] Flandry F., Hommel G., (2011), *Normal Anatomy and Biomechanics of the Knee*, Sports Medicine and Arthroscopy Review, Vol. 19, n°2, pp. 82-92
- [9] Kaya D., Guney-Deniz H., Sayaca C., Calik M., Nedim Doral M., (2019), *Effects on Lower Extremity Neuromuscular Control Exercises on Knee Proprioception, Muscle Strength, and Functional Level in Patients with ACL Reconstruction*, BioMed Research International, Vol. 16, n°9, pp. 46-95
- [10] Knoop J., van der Leeden M., Roorda L.D., Thorstensson C.A., van der Esch M., Peter W.F., de Rooji M., Lems W.F., Dekker J., Steultjens M.P.M., (2014), *Knee Joint Stabilization Therapy in Patients with Osteoarthritis of the Knee and Knee Instability: Subgroup Analyses in a Randomized, Controlled Trial*, Journal of Rehabilitation Medicine, Vol. 46, n°7, pp. 703–707
- [11] Kawabata S., Murata K., Nakao K., Sonoo M., Morishita Y., Oka Y., Kubota K., Kuroo-Nakajima A., Kita S., Nakasaki S., Arawaka K., Kokubun T., Kanemura N., (2010), *Effects of Exercise Therapy on Joint Instability in Patients with Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review*, Osteoarthritis and Cartilage Open, Vol. 2, n°4, pp. 100-114

- [12] Merkle S.L., Sluka K.A., Frey-Law L.A., (2020), *The Interaction Between Pain and Movement*, Journal of the American Society of Hand Therapists, Vol. 33, n°1, pp. 60-66
- [13] Felson, D.T.; Niu J., McClennan C., Sack B., Aliabadi P., Hunter D.J., Guermazi A., Englund M., (2007), *Knee Buckling: Prevalence, Risk Factors, and Associated Limitations in Function*, Annals of Internal Medicine, Vol. 147, n°8, pp. 534-540.
- [14] Hopkins J.T., Ingersoll C.D., Edwards J., Klootwyk T.E., (2002), *Cryotherapy and Transcutaneous Electric Neuromuscular Stimulation Decrease Arthrogenic Muscle Inhibition of the Vastus Medialis After Knee Joint Effusion*, Journal of Athletic Training, Vol. 37, n°1, pp. 25-31
- [15] Oda S., Izumi M., Takaya S., Tadokoro N., Aso K., Petersen K.K., Ikeuchi M., (2021), *Promising Effect of Visually-Assisted Motor Imagery Against Arthrogenic Muscle Inhibition – A Human Experimental Pain Study*, Journal of Pain Research, 14, pp. 285-295
- [16] Blackburn J.T., Pamukoff D.N., Sakr M., Vaughan A.J., Berkoff D.J., (2014), *Whole Body and Local Muscle Vibration Reduce Artificially Induced Quadriceps Arthrogenic Inhibition*, Vol. 95, n°11, pp. 2021-2028
- [17] Rice D., McNair P.J., Dalbeth N., (2009), *Effects of Cryotherapy on Arthrogenic Muscle Inhibition Using an Experimental Model of Knee Swelling*, Arthritis & Rheumatism, Vol. 61, n°1, pp. 78-83
- [18] Konishi Y., McNair P., Rice D., (2017), *TENS Alleviates Muscle Weakness Attributable to Attenuation of Ia Afferents*, Journal of Sports Medicine, Vol. 38, n°3, pp. 253-257
- [19] Hopkins J.T., (2006), *Knee Joint Effusion and Cryotherapy Alter Lower Chain Kinetics and Muscle Activity*, Journal of Athletic Training, Vol. 41, n°2, pp. 177-184
- [20] Son S.J., Kim H., Seeley M.K., Feland J.B., Hopkins J.T., (2015), *Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Quadriceps Function in Individuals with Experimental Knee Pain*, Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, Vol. 26, n°9, pp. 1080-1090
- [21] Iovine R., Gambino F., Martyn B., Richards K., (2014), *Scala di valutazione PEDro – Versione Italiana*. Disponibile on-line all'indirizzo: <https://pedro.org.au/italian/resources/pedro-scale/>
- [22] Farrokhi S., O'Connell M., Gil A.B., Sparto P.J., Fitzgerald G.K., (2015), *Altered Gait Characteristics in Individuals with Knee Osteoarthritis Self-Reported Knee Instability*, Journal of Orthopedic & Sports Physical Therapy, Vol. 45, n°5, pp. 351-359
- [23] Hoffman, J., Gabel P., (2013), *Expanding Panjabi's stability model to express movement: A theoretical model*, Medical Hypotheses, Vol. 80, n°6, pp. 692-697

- [24] Ramsey D.K., Snyder-Mackler L., Lewek M., Newcomb W., Rodolfo E.S., (2007), *Effect of Anatomic Realignment on muscle Function During Gait in Patients with Medial Compartment Knee Osteoarthritis*, *Arthritis Care & Research*, Vol. 57, n°3, pp. 389-397
- [25] Neto T., Sayer T., Theisen D., Mierau A., (2019), *Functional Brain Plasticity Associated with ACL Injury: A Scoping Review of Current Evidence*, *Neural Plasticity*, Vol. 34, n°8, pp 5-12
- [26] Harkey M.S., Gribble P.A., Pietrosimone, B.G., (2014), *Disinhibitory interventions and voluntary quadriceps activation: a systematic review*, *Journal of Athletic Training*, Vol. 49, n°3, pp. 411-421
- [27] Lewek M., Rudolph K., Axe M., Snyder-Mackler L., (2002), *The Effect of Insufficient Quadriceps Strength on Gait after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction*, *Clinical Biomechanics*, Vol. 17, n°1, pp. 56-63
- [28] Jerosch J., Prymka M., (1996), *Proprioception and Joint Stability*, *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, Vol. 4, pp.171-179
- [29] Blackburn J.T., Dewig D.R., Johnston C.D., (2021), *Time Course of the effects of Vibration on Quadriceps Function in Individuals with Anterior Cruciate Ligament Reconstruction*, *Journal of Electromyographic Kinesiology*, Vol. 56
- [30] Paravlic A.H., Maffulli N., Kovac S., Pisot R., (2020), *Home-Based Motor Imagery Intervention Improves Functional Performance Following Total Knee Arthroplasty in the Short Term: A Randomized Controlled Trial*, *Journal of Orthopedic Surgery and Research*, Vol. 15, n°451