



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-
Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

**Strategie di gestione dell'inibizione
muscolare artrogenica: una revisione
sistematica della letteratura**

Candidato:

Stefano Tosi

Relator

e:

Laura

Zambelli

INDICE

1. ABSTRACT

- 1.1 Background
- 1.2 Obiettivi
- 1.3 Metodi
- 1.4 Risultati
- 1.5 Conclusioni

2. INTRODUZIONE

- 2.1 Presentazione dell'inibizione muscolare
- 2.2 Quantificazione dell'IMA
- 2.3 Meccanismi e vie riflesse alla base dell'IMA

3. MATERIALI E METODI

- 3.1 Quesito di ricerca
- 3.2 Banche dati
- 3.3 Parole chiave utilizzate
 - 3.3.1 Stringa di ricerca PEDro
 - 3.3.2 Stringa di ricerca Pubmed
 - 3.3.3 Stringa di ricerca Cochrane
- 3.4 Criteri di eleggibilit 
- 3.5 Selezione degli articoli
- 3.6 Raccolta ed estrazione dati
- 3.7 Valutazione qualitativa – *risk of bias*

4. RISULTATI

- 4.1 Selezione degli studi
- 4.2 Studi inclusi
- 4.3 Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi
- 4.4 Sintesi degli articoli inclusi
- 4.5 Analisi dei risultati
- 4.6 Sintesi dei risultati

5. DISCUSSIONE

- 5.1 Terapia vibratoria
- 5.2 TMS - Stimolazione Magnetica Transcranica
- 5.3 NMES - Neuromuscular Electric Stimulation
- 5.4 Cross-education
- 5.5 Crioterapia
- 5.6 Kinesiotaping
- 5.7 Terapia manuale

6. CONCLUSIONE

7. BIBLIOGRAFIA

1. ABSTRACT

BACKGROUND: l'inibizione muscolare artrogenica (IMA) è un fenomeno neurofisiologico che limita il reclutamento e la contrazione muscolare a seguito di un infortunio articolare. Si tratta di un meccanismo messo in atto dal sistema nervoso centrale che avviene in modo sequenziale e cumulativo e che porta poi a complesse menomazioni cliniche. Origina da una modifica delle informazioni afferenti provenienti dall'articolazione lesa e comporta poi inibizione muscolare riflessa, modificazioni neuroplastiche dei centri cerebrali superiori, alterazioni di movimento e deficit di forza del muscolo che mobilita l'articolazione in modo da muoverla meno per proteggerla da ulteriori danni.

Le nuove evidenze hanno messo in luce le alterazioni che avvengono nei centri cerebrali superiori e mostrato quali siano le popolazioni cliniche caratterizzate da questa problematica, di conseguenza continua a rimodellarsi e modificarsi la prospettiva su cosa sia l'IMA e su come trattarla. Il trattamento della stessa dovrebbe essere al centro dei programmi riabilitativi per ottimizzare la salute dopo un infortunio, tuttavia, se non viene trattata con interventi mirati e specifici volti ad interrompere l'inibizione, la disfunzione del muscolo può persistere e diventare un fattore che limita il successo della riabilitazione.

OBIETTIVO: condurre una revisione sistematica per ricercare e analizzare gli studi presenti in letteratura al fine di determinare quali siano le migliori strategie terapeutiche di gestione dell'inibizione muscolare artrogenica.

MATERIALI E METODI: è stata effettuata una revisione sistematica di trial randomizzati senza limiti temporali e scritti in lingua inglese, utilizzando come database PubMed, PEDro e Cochrane Library.

Popolazione: pazienti caratterizzati da inibizione muscolare artrogenica quadricipitale; intervento: qualsiasi tipo di trattamento proposto in letteratura; outcome: forza muscolare, volume muscolare/trofismo, estensione di ginocchio.

RISULTATI: Partendo da un totale di 134 articoli identificati, sono stati rimossi i duplicati e sottoposti a screening per titolo, abstract e full-text, arrivando all'identificazione di 10 RCTs che rispettavano i criteri di eleggibilità. La qualità degli studi è stata valutata mediante il CASP-tool ed è risultata non eccellente. Non è stata condotta alcuna metanalisi a causa dell'eterogeneità degli articoli inclusi ma è stata effettuata un'analisi qualitativa suddividendo i risultati per tipologia di intervento.

CONCLUSIONI:

Questa revisione sistematica ha dimostrato prove di qualità moderata per l'efficacia della terapia vibratoria e della NMES associata ad un task funzionale nel migliorare l'attivazione del quadricipite. l'efficacia ottenuta mediante il trattamento con la crioterapia risulta invece scarsa. Queste modalità terapeutiche sono quindi raccomandate nella gestione dell'IMA.

2. INTRODUZIONE

2.1 PRESENTAZIONE DELL'INIBIZIONE MUSCOLARE

A seguito di un infortunio, un intervento o una patologia all'articolazione del ginocchio è tipico osservare debolezza o ipotrofia del muscolo quadricipite con associati deficit di estensione o alterazioni del movimento che perdurano anche molto tempo dopo il trauma o l'evento acuto (1). Questo è in parte dovuto all'atrofia muscolare e in parte all'inibizione neurale che impedisce al quadricipite di essere completamente attivato, processo noto come inibizione muscolare artrogenica (IMA o in inglese AMI)(2). Immediatamente dopo una lesione dell'articolazione, una diminuzione dell'attivazione volontaria del quadricipite può rappresentare un meccanismo protettivo volto a prevenire ulteriori danni. Tuttavia, se l'IMA non viene trattata con interventi mirati e specifici volti ad interrompere l'inibizione, la disfunzione del muscolo quadricipite può persistere e diventare un fattore che limita il successo della riabilitazione (3). L'inibizione muscolare artrogenica si verifica in numerose patologie di ginocchio, deficit di attivazione del quadricipite sono stati riscontrati in pazienti con osteoartrosi, dolore anteriore di ginocchio, patologie reumatiche, a seguito di rottura del legamento crociato anteriore (LCA) o dopo ricostruzione dello stesso, dopo danno meniscale o meniscectomia e in pazienti sottoposti ad artroplastica di ginocchio(4).

2.2 QUANTIFICAZIONE DELL'IMA

Per quantificare l'IMA si possono utilizzare l'elettromiografia, la tecnica della contrazione interpolata / *interpolated twitch technique* o la tecnica di sovrapposizione di scossa / *superimposed burst technique*. Le ultime due sono le metodiche più utilizzate e si basano sulla stimolazione elettrica durante una contrazione muscolare che, se aumenta la produzione di forza

del quadricipite, rivela così un'attivazione muscolare incompleta. L'*interpolated twitch technique* sovrappone 1 o più stimoli elettrici a vari livelli di contrazione muscolare, calcolando così la mancata attivazione muscolare. La *superimposed burst technique* invece sovrappone un treno di stimoli solo durante la massima contrazione muscolare (5).

Nei soggetti sani, la stima dell'attivazione del quadricipite è risultata essere dall'8 al 16% superiore utilizzando la *superimposed burst* rispetto all'*interpolated twitch*, nonostante sembri che anche quest'ultima sovrastimi la vera attivazione(6).

I differenti metodi utilizzati per valutare l'IMA non permettono di condurre un giusto confronto tra studi e suggeriscono quindi che in molti casi l'entità dell'IMA potrebbe risultare sottostimata, è più attendibile se si utilizza all'interno dello stesso studio per valutare l'evoluzione nel tempo e come varia la severità dell'inibizione tra gruppi di pazienti (7).

2.3 MECCANISMI E VIE RIFLESSE ALLA BASE DELL'IMA

Per poter comprendere meglio quali siano i meccanismi coinvolti nell'IMA è importante conoscere la serie di recettori sensoriali all'interno dell'articolazione del ginocchio che possono essere suddivisi in 2 classi principali: quelli innervati da grandi fibre mielinizzate, afferenze di gruppo II, e quelli innervati da afferenze poco o non mielinizzate, afferenze di gruppo III e IV.

Le afferenze del gruppo II sono costituite da terminazioni nervose corpuscolari sensibili a stimoli meccanici come stiramento e pressione, sono altamente sensibili e con soglie di attivazione basse. Includono terminazioni di Ruffini, corpuscoli di Pacini e terminazioni simili agli organi tendinei del Golgi. La percentuale di afferenze del gruppo II nell'articolazione del ginocchio è relativamente piccola, la grande maggioranza delle fibre che innervano l'articolazione sono fibre ad alta soglia, appartenenti al gruppo III o IV.

Le afferenze di gruppo III e IV sono terminazioni nervose libere che rispondono a forti stimoli meccanici, termici e chimici. La loro funzione

principale sembra essere quella di nocicettori che segnalano danni effettivi o potenziali alle strutture articolari(8).

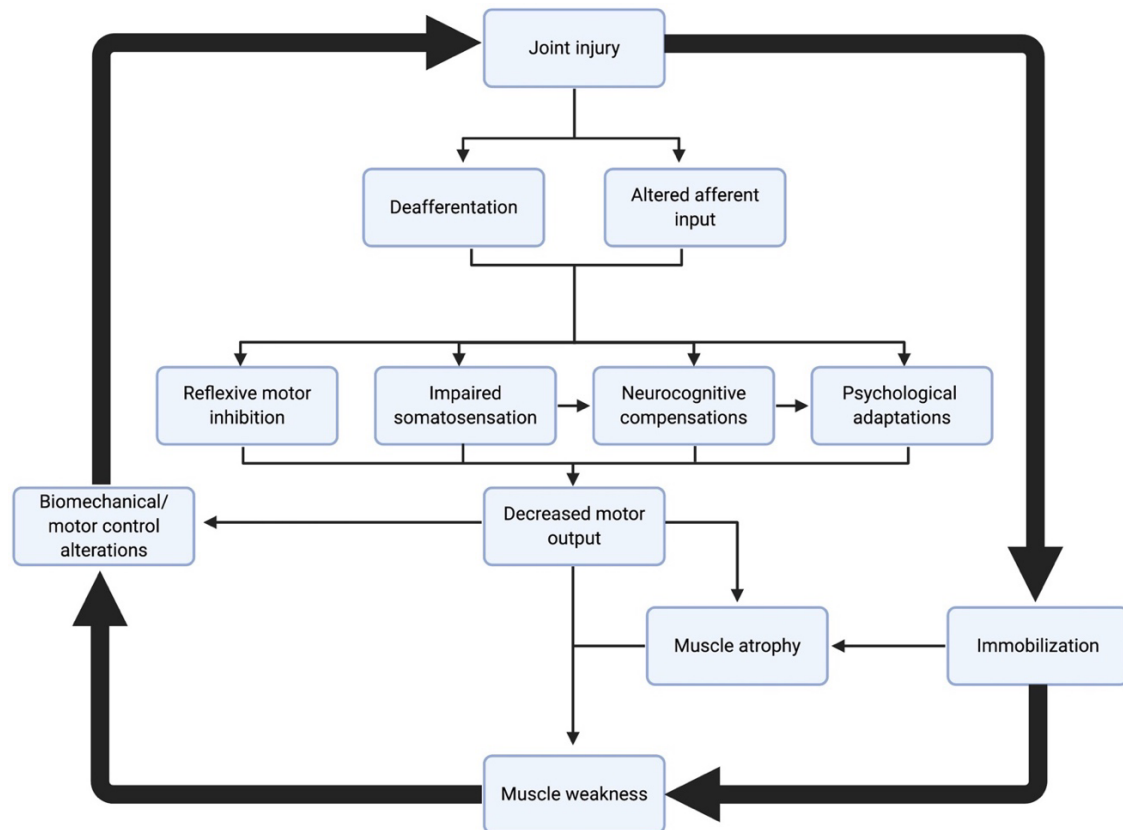


Figura 1: meccanismi alla base dell'IMA

Come mostrato in Figura 1, la lesione articolare innesca una cascata di conseguenze neurologiche che iniziano con la deafferentazione e l'alterazione delle informazioni afferenti, causate principalmente da dolore e gonfiore, e alla fine portano a una debolezza dei muscoli che circondano l'articolazione lesa. Sono stati identificati differenti fattori che possono alterare le informazioni afferenti provenienti dall'articolazione del ginocchio in pazienti con artrosi, a seguito di un infortunio o un intervento chirurgico. Questi fattori possono essere gonfiore, processi infiammatori o perdita di afferenze provenienti dai recettori sensoriali articolari danneggiati (4). Il gonfiore aumenta la quantità di liquido sinoviale all'interno del ginocchio, innalzando così la pressione intra-articolare che provoca un aumento delle afferenze dai ricettori del gruppo 2. Il gonfiore assume perciò un ruolo inibitorio sul quadricipite e anche piccoli versamenti possono causare

un'inibizione muscolare significativa (9). Il rilascio di mediatori infiammatori in caso di artrite, lesioni o interventi aumenta le afferenze articolari sensibilizzando le terminazioni nervose libere innervate dai recettori del gruppo III e IV. Esperimenti condotti sull'uomo sembrano mostrare che a seguito di iniezione intra-articolare di corticosteroidi l'inibizione del quadricipite si riduca. Anche il dolore al ginocchio può essere associato a inibizione del quadricipite, ma diminuzione o assenza di dolore non riduce necessariamente la gravità dell'IMA.

Un cambiamento nella natura e nella quantità delle afferenze può alterare l'eccitabilità delle vie riflesse all'interno del midollo spinale, che a loro volta vanno a ridurre l'eccitabilità del pool di α -motoneuroni del quadricipite e impedire ai centri superiori di attivare completamente il muscolo. Le afferenze articolari proiettano a numerose classi di neuroni spinali e quindi possono influenzare gli α -motoneuroni tramite multiple vie nervose. Sono state identificate tre vie spinali che possono contribuire all'IMA: interneuroni del gruppo I non reciproci (Ib), riflesso flessorio, Gamma (γ)-loop (10).

Gli interneuroni del gruppo I non reciproci (Ib) ricevono afferenze articolari provenienti dai recettori sensoriali periferici, nonché gli input dominanti provenienti dagli organi tendinei del Golgi. Come visto il gonfiore aumenta le afferenze dei recettori del gruppo II, il versamento articolare può quindi contribuire all'IMA facilitando il pool di motoneuroni inibitori Ib.

Il riflesso flessorio è una via polisinaptica che produce una facilitazione della muscolatura flessoria e un'inibizione estensoria, a seguito di un infortunio o un'operazione l'ampiezza del riflesso di flessione indotto elettricamente aumenta fino al 500%, mentre il numero di motoneuroni flessori che rispondono alla pressione o alla leggera flessione e estensione del ginocchio è aumentato fino al 40%, dimostrando di avere in contemporanea una parallela riduzione della soglia di attivazione del riflesso.

Il γ -loop è un circuito riflesso spinale che si forma quando i γ -motoneuroni innervano i fusi muscolari primari che a loro volta trasmettono impulsi eccitatori all'omonimo pool di γ -motoneuroni tramite le fibre afferenti Ia. La

normale funzione del γ -loop è necessario per raggiungere la piena attivazione muscolare durante la contrazione muscolare volontaria, perciò, una compromissione della trasmissione di questo percorso può contribuire all'TMA (10).

3. MATERIALI E METODI

Per la corretta strutturazione del lavoro di stesura della revisione sono state seguite le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (11).

3.1 QUESITO DI RICERCA

Per l'individuazione degli studi relativi alla gestione terapeutica dell'inibizione muscolare artrogenica il quesito clinico alla base della ricerca è stato: "in caso di inibizione muscolare artrogenica quali sono le principali strategie terapeutiche proposte in letteratura e qual è la loro efficacia nel risolverla".

L'inibizione muscolare artrogenica è un meccanismo neurofisiologico di relativa recente definizione, considerando la difficoltà nell'epidemiologia e nella definizione della problematica e la limitatezza di studi che indagano questo fenomeno, si è scelto di creare delle stringhe di ricerca il più sensibile possibile, in modo da trovare il maggior numero di studi che indaghino l'TMA.

3.2 BANCHE DATI

La ricerca bibliografica è stata condotta nel periodo tra ottobre 2022 e maggio 2023 consultando le banche dati elettroniche PubMed, The Cochrane Library e PEDro; nessun disegno di studio, data o limite di lingua è stato imposto alle stringhe di ricerca.

Nel caso fossero presenti sono stati utilizzati i termini MeSH (Medical Subject Headings) in associazione ai termini liberi, correlati tra loro con gli operatori booleani "OR" e "AND" seguendo il quesito clinico strutturato secondo il modello P.I.O(12).; si è scelto di lasciare vuoto il campo del Comparison (C) per valutare ad ampio spettro l'efficacia degli interventi fisioterapici proposti nei pazienti con inibizione muscolare e reperibili in letteratura.

3.3 PAROLE CHIAVE UTILIZZATE

PICO	PAROLE CHIAVE
P	“arthrogenic muscle inhibition*”, “arthrogenic muscle response”, “arthrogenic inhibition”, “muscle inhibition”, “quadriceps weakness”, “superimposed burst”, “twitch interpolation technique”, “central activation ratio”, “H-reflex” AND “knee injuries”, anterior cruciate ligament”, “anterior cruciate ligament reconstruction”, “anterior cruciate ligament injuries”, “posterior cruciate ligament”, “posterior cruciate ligament reconstruction”, “knee osteoarthritis”, “tibial meniscus injury”, “patellofemoral pain syndrome”, “knee effusion”, “arthroplasty, replacement, knee”, “meniscectomy”, “meniscal repair”, “meniscal tear”
I	“neuromuscular electrical stimulation”, “transcutaneous electric nerve stimulation”, “biofeedback”, “neurofeedback”, “manual therapy”, “musculoskeletal manipulations”, “blood flow restriction”, “cryotherapy”, “joint cooling”, “transcranial magnetic stimulation”, “eccentric exercise”, “vibration therapy”, “whole body vibration”, “taping”, “athletic tape”, “cross exercise”, “cross education”, “ultrasonic therapy”, “hamstring fatigue”, “reciprocal inhibition”, “motor imagery”, “mental practice”
C	-
O	“muscle strength”, “knee extension”, “muscle volume”, “muscle torque”, “muscle tropism

Per ogni banca dati è stata sviluppata una stringa secondo lo schema di ricerca:

3.3.1 STRINGA DI RICERCA PEDro

Per la ricerca nel database PEDro, si è utilizzata la funzione di ricerca avanzata e sono state utilizzati i termini liberi nel campo “abstract & title”:

	Termini liberi in “abstract & title”	Filtri	N° record
1	"arthrogenic muscle inhibition*"	-	4
2	"muscle inhibition"	-	21
3	"quadriceps weakness"	-	16
4	"superimposed burst"	-	2
5	"twitch interpolation technique"	-	2
6	"central activation ratio"	-	11

3.3.2 STRINGA DI RICERCA PUBMED

PICO	N° stringa	Query	N° record
	#1	(((((((((("arthrogenic muscle inhibition*") OR ("arthrogenic muscle response")) OR ("arthrogenic inhibition")) OR ("muscle inhibition")) OR ("quadriceps weakness")) OR ("superimposed burst")) OR ("twitch interpolation technique")) OR ("central activation ratio")) OR (H-reflex[MeSH Terms])) OR (H-reflex)) OR ("H reflex"))	4635
	#2	((((((((((((((((((((((((((((((((((((((knee injuries[MeSH Terms]) OR ("knee injury")) OR ("knee injuries")) OR (anterior cruciate ligament[MeSH Terms])) OR ("anterior cruciate ligament")) OR ("anterior cruciate ligament reconstruction"[MeSH Terms])) OR ("anterior cruciate ligament reconstruction")) OR (anterior cruciate ligament injuries[MeSH Terms])) OR ("anterior cruciate ligament injury")) OR ("anterior cruciate ligament injuries")) OR ("anterior cruciate ligament tear*")) OR (posterior cruciate	109550

		ligament[MeSH Terms])) OR ("posterior cruciate ligament*")) OR (posterior cruciate ligament reconstruction[MeSH Terms])) OR ("posterior cruciate ligament reconstruction")) OR (osteoarthritis, knee[MeSH Terms])) OR ("knee osteoarthritis*")) OR (tibial meniscus injuries[MeSH Terms])) OR ("tibial meniscus injury")) OR ("tibial meniscus injuries")) OR ("flap tear*")) OR ("tibial meniscus tear*")) OR (patellofemoral pain syndrome[MeSH Terms])) OR ("patellofemoral pain syndrome")) OR ("patellofemoral syndrome")) OR ("patellofemoral pain*")) OR ("anterior knee pain syndrome")) OR ("knee effusion")) OR (arthroplasty, replacement, knee[MeSH Terms])) OR ("knee replacement arthroplast*")) OR ("total knee arthroplasty")) OR ("total knee replacement")) OR ("knee arthroplasty")) OR (meniscectomy[MeSH Terms])) OR (meniscectomy)) OR ("meniscal resection*")) OR ("meniscal repair")) OR ("meniscal tear")	
P	#3	(#1) AND (#2)	380
I	#4	(((((("neuromuscular electrical stimulation") OR ("neuromuscular electrostimulation")) OR ("muscular electrical stimulation")) OR (transcutaneous electric nerve stimulation[MeSH Terms])) OR ("transcutaneous electric nerve stimulation")) OR ("percutaneous electric nerve stimulation")) OR ("percutaneous electrical nerve stimulation")) OR (TENS)) OR ("percutaneous neuromodulation therapy")) OR ("percutaneous electrical neuromodulation")) OR (neurofeedback[MeSH Terms])) OR (biofeedback)) OR (neurofeedback)) OR ("alpha feedback*")) OR ("electromyography feedback")) OR ("EEG feedback")) OR (musculoskeletal manipulations[MeSH Terms])) OR ("manipulative therap*")) OR ("manual therap*")) OR (blood flow restriction therapy[MeSH Terms])) OR ("blood flow restriction therapy")) OR ("BFR therapy")) OR ("blood flow restriction training")) OR ("blood	156057

		flow restriction exercise")) OR (cryotherapy[MeSH Terms])) OR (cryotherapy)) OR ("cold therapy")) OR ("joint cooling")) OR (transcranial magnetic stimulation[MeSH Terms])) OR ("transcranial magnetic stimulation*")) OR ("eccentric exercise")) OR ("eccentric contraction")) OR ("eccentric training")) OR ("vibration therapy")) OR ("vibration training")) OR ("local muscle vibration")) OR ("whole body vibration")) OR (athletic tape[MeSH Terms])) OR ("kinesio tape")) OR ("kinesiotape")) OR (taping)) OR ("cross exercise")) OR ("cross education")) OR (ultrasonic therapy[MeSH Terms])) OR ("ultrasonic therap*")) OR ("therapeutic ultrasound")) OR ("ultrasound therap*")) OR ("hamstring fatigue")) OR ("reciprocal inhibition")) OR ("motor imagery")) OR ("mental practice"))	
C	-	-	-
O	#5	(((((muscle strength[MeSH Terms]) OR (strength)) OR ("knee extension")) OR ("muscle volume")) OR ("muscle torque")) OR ("muscle tropism"))	459341
PIO	#6	(#3) AND (#4) AND (#5)	49

3.3.3 STRINGA DI RICERCA COCHRANE

PICO	N° stringa	Query	N° record
	#1	"arthrogenic muscle inhibition*"	22
	#2	"arthrogenic muscle response"	1
	#3	"arthrogenic inhibition*"	6
	#4	"muscle inhibition*"	91
	#5	"quadriceps weakness"	146
	#6	"superimposed burst"	8
	#7	"twitch interpolation technique"	25
	#8	"central activation ratio"	40
	#9	MeSH descriptor: [H-Reflex] this term only	189
P1	#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	476

	#11	MeSH descriptor: [Knee Injuries] explode all trees	1660
	#12	MeSH descriptor: [Anterior Cruciate Ligament] explode all trees	787
	#13	MeSH descriptor: [Anterior Cruciate Ligament Reconstruction] explode all trees	712
	#14	MeSH descriptor: [Posterior Cruciate Ligament] explode all trees	104
	#15	MeSH descriptor: [Posterior Cruciate Ligament Reconstruction] explode all trees	8
	#16	MeSH descriptor: [Osteoarthritis, Knee] explode all trees	5969
	#17	MeSH descriptor: [Tibial Meniscus Injuries] explode all trees	150
	#18	MeSH descriptor: [Patellofemoral Pain Syndrome] explode all trees	350
	#19	"knee effusion"	95
	#20	MeSH descriptor: [Arthroplasty, Replacement, Knee] explode all trees	3390
	#21	MeSH descriptor: [Meniscectomy] explode all trees	64
P2	#22	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	10847
P	#23	#10 AND #22	75
	#24	"neuromuscular electrical stimulation"	1406
	#25	"neuromuscular electrostimulation"	66
	#26	"muscular electrical stimulation"	27
	#27	MeSH descriptor: [Transcutaneous Electric Nerve Stimulation] explode all trees	2567
	#28	MeSH descriptor: [Neurofeedback] explode all trees	427
	#29	biofeedback	4524
	#30	"alpha feedback*"	10
	#31	"electromyography feedback"	96
	#32	MeSH descriptor: [Musculoskeletal Manipulations] explode all trees	4063
	#33	MeSH descriptor: [Blood Flow Restriction Therapy] explode all trees	14

	#34	MeSH descriptor: [Cryotherapy] explode all trees	2116
	#35	"joint cooling"	19
	#36	MeSH descriptor: [Transcranial Magnetic Stimulation] explode all trees	2308
	#37	"eccentric exercise"	871
	#38	"eccentric training"	298
	#39	"vibration therapy"	289
	#40	"local muscle vibration"	14
	#41	"whole body vibration"	1463
	#42	MeSH descriptor: [Athletic Tape] explode all trees	399
	#43	"cross exercise"	6
	#44	"cross education"	110
	#45	MeSH descriptor: [Ultrasonic Therapy] explode all trees	1173
	#46	"hamstring fatigue"	5
	#47	"reciprocal inhibition"	108
	#48	"motor imagery"	751
	#49	"mental practice"	253
I	#50	#24 OR #25 OR # 26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49	194514
PI	#51	#23 AND #50	29

Sul database Cochrane, dall'unione della stringa caratterizzante la popolazione e quella dell'intervento sono risultati solo 29 studi, si è deciso quindi di non intersecare i domini anche con la stringa relativa all'outcome in modo da non rischiare di perdere alcuni studi rilevati.

3.4 CRITERI DI ELEGGIBILITA'

Sono stati inclusi articoli in base alla tipologia di studio, di popolazione presa in esame e di intervento terapeutico erogato.

Tipologia di studio

Per la revisione sono stati inclusi RCT, poiché forniscono il più alto livello di evidenza in caso di quesito clinico relativo all'efficacia di intervento. Sono stati inclusi solo studi pubblicati in lingua inglese o italiana e senza porre limiti temporali di pubblicazione degli articoli né di grandezza del campione.

Popolazione presa in esame

Sono stati inclusi studi di ricerca che hanno valutato l'efficacia degli interventi terapeutici su pazienti con età maggiore di 18 anni e di entrambi i sessi con inibizione muscolare artrogenica. L'obiettivo principale della revisione è stato sull'IAT quadricipitale a seguito di infortunio o ricostruzione del legamento crociato anteriore. Poiché il trattamento dell'IAT è un concetto relativamente recente e sostenuto da poche evidenze, si è ritenuto opportuno includere anche studi volti a valutare l'efficacia degli interventi terapeutici per gli stessi processi patologici in problematiche alternative ma che rientrino nei criteri diagnostici. Per questa motivazione sono stati presi in esame anche studi che includono versamenti indotti artificialmente e altre patologie articolari del ginocchio.

Verranno esclusi studi effettuati su pazienti di età minore di 18 anni e studi di laboratorio effettuati su animali, articoli che includono pazienti con traumi maggiori (fratture, lesioni multilegamentose o neurovascolari) o patologie reumatiche.

Tipologia di trattamento

Sono stati inclusi studi che indagano qualsiasi intervento terapeutico di competenza fisioterapica trovato in letteratura durante la ricerca di background, come approcci educativi o comunicativi, trattamenti manuali (muscolari, articolari o di altra natura), terapie fisiche e strumentali o modalità di allenamento ed esercizio in ogni loro forma; questi approcci impostati come unica modalità di trattamento o in associazione ad altri trattamenti e confrontati con qualsiasi intervento o nessun intervento.

Sono stati esclusi gli studi che indagano gli effetti degli interventi non di competenza fisioterapica come unica modalità di intervento, come chirurgia o farmaci.

3.5 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

Svolte le ricerche sulle banche dati, i risultati sono stati uniti e confrontati con l'ausilio della piattaforma Rayyan e sono stati rimossi i duplicati. La selezione degli studi è stata effettuata dallo stesso revisore considerando la pertinenza degli studi rispetto all'obiettivo di ricerca, analizzando titolo ed abstract. Qualora i criteri di eleggibilità degli studi non si potessero dedurre dall'abstract, è stato analizzato il full text. Eventuali dubbi sono stati chiariti con l'aiuto del relatore dell'elaborato.

Reperiti i full-texts degli articoli potenzialmente idonei per l'inclusione sono stati letti, analizzati e selezionati sulla base dei criteri di inclusione della revisione. Identificati gli studi pertinenti, i dati degli stessi sono stati riassunti ed organizzati all'interno di tabelle Word dal revisore.

3.6 RACCOLTA ED ESTRAZIONE DATI

Da ciascuno degli studi che rispettava a pieno i criteri di inclusione sono stati estratti i dati inerenti con il quesito di ricerca clinica, con il protocollo(13) di ricerca e con le linee guida PRISMA(11).

Le informazioni estratte includeranno:

- informazioni generali come autore, anno di pubblicazione, titolo, nazione, setting e disegno dello studio;
- caratteristiche del campione come numero di individui, età, sesso, criteri diagnostici e di inclusione/esclusione;
- breve descrizione dello studio;
- numero di gruppi di intervento o controllo, tipologia, durata e posologia di intervento;
- outcome, follow-up e risultati come media, mediana, deviazione standard delle misure di outcome.

3.7 VALUTAZIONE QUALITATIVA – *RISK OF BIAS*

Gli studi che sono stati compresi nella revisione sono stati valutati per il potenziale rischio di bias mediante l'utilizzo del CASP (Critical Appraisal Skills Programme), strumento che permette di valutare la qualità metodologica dei trial randomizzati controllati.

Il CASP è composto da sei questionari, uno per ogni disegno di studio utilizzato in letteratura, ed ognuno adattato alla tipologia di studio che si vuole valutare. La checklist formulata per l'analisi degli studi controllati randomizzati che si utilizzerà per la seguente revisione è composta da 11 domande suddivise in quattro sezioni: la prima si interroga sulla validità dello studio; la seconda sezione valuta se lo studio è metodologicamente valido; le ultime due determinano quali sono i risultati emersi e in che maniera possono essere applicati.

4. RISULTATI

4.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

La ricerca effettuata sui database PubMed, Cochrane library e PEDro ha prodotto un totale di 134 articoli. Sono stati uniti e poi importati sulla piattaforma Rayyan dove sono stati rimossi i duplicati mediante la funzione apposita del software. Sono stati così identificati 94 articoli da esaminare per titolo, poi per abstract ed infine per full-text.

Dalla lettura del titolo sono stati rimossi 46 articoli, si è proceduto poi allo screening tramite la lettura dell'abstract e ne sono stati eliminati 17; dei 32 studi rimasti non sono stati reperiti 4 full-text e dei restanti 28 studi, 18 sono stati esclusi dopo la lettura dei full-text. Alla fine del processo di selezione 10 full-text hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità e sono stati perciò inclusi nella revisione.

La flow-chart della selezione degli studi è riportata in Figura 2

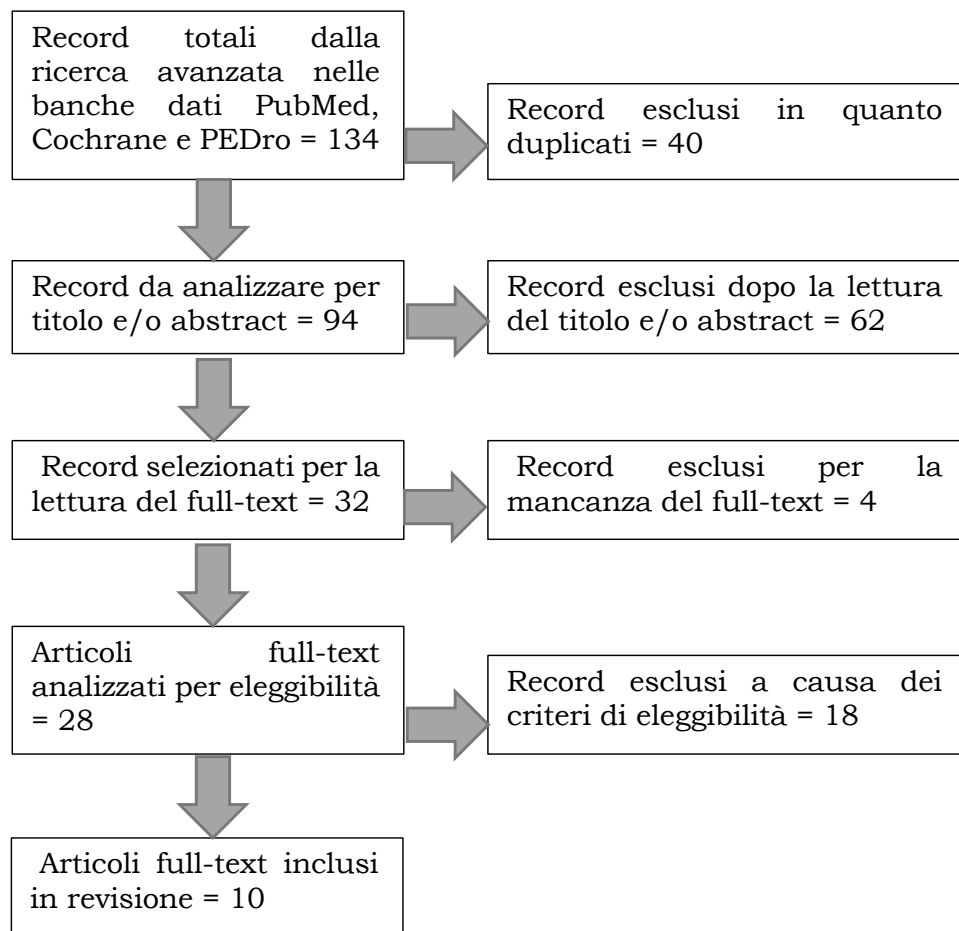


Figura 2: flow chart del processo di selezione degli studi

4.2 STUDI INCLUSI

Nella revisione sono stati inclusi 10 RCT (Blackburn et Al., 2014; Gibbons et Al., 2010; Glaviano et Al., 2014; Grindstaff et Al., 2012; Hart et Al., 2012; Labanca et Al., 2017; Lee et Al., 2017; Pamukoff et Al., 2016; Zult et Al., 2018; Kim et Al., 2016). Nella tabella seguente sono stati raggruppati tutti gli articoli selezionati e sono state analizzate: il disegno e gli obiettivi dello studio, popolazione, tipologia di intervento e caratteristiche, outcomes e risultati

Blackburn et Al., 2014 (14) Whole Body and Local Muscle Vibration Reduce Artificially Induced Quadriceps Arthrogenic Inhibition			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
43 pazienti sani e fisicamente attivi (17 M, 28 F). INCLUSIONE: 18-35 anni, sani e fisicamente attivi (20min di attività fisica per 3 volte a sett.) ESCLUSIONE: storia di infortuni al ginocchio, patologie neurologiche o reumatiche, infortuni acuti o. chirurgia dell'arto inferiore	Misurazione baseline di massima contrazione isometrica quadricipitale a 60° di flessione di ginocchio mediante dinamometro e con elettrodi fissati al quadricipite. Iniezione intrarticolare di 60ml di soluzione salina per indurre AMI. 2 gruppi di intervento WBV e LMV (whole body vibration e local muscle vibration) e un gruppo di controllo. WBV: soggetti su un dispositivo WBV a 40° di flessione del ginocchio dove hanno ricevuto uno stimolo WBV standardizzato (30Hz, 2g) con durata 1 min per 6 volte e 2 min di riposo tra gli stimoli. LMV: stessi parametri vibratori del WBV (30Hz, 2g) erogati mediante uno stimolatore su misura fissato sopra il tendine quadricipitale. Durata LMV: 1min X 6 volte, 2min riposo. CONTROLLO: stesso squat isometrico sul macchinario con periodi di attività e riposo uguali ma senza che stimoli vibratori venissero erogati. Dopo l'intervento, i soggetti sono immediatamente tornati al dinamometro per le valutazioni post-intervento (immediatamente e 5 minuti dopo l'intervento).	Contrazione massima volontaria quadricipitale in isometrica a 60° di flessione di ginocchio per la misurazione di VPT (voluntary peak torque) e CAR (central activation ratio)	VPT: rispetto ai valori di VPT dopo l'iniezione, immediatamente post-intervento la VPT è aumentata del 16,5% (P=.021) nel gruppo WBV e del 23% (P=.078) nel gruppo LMV. La VPT è migliorata significativamente in entrambi i gruppi alla misurazione post-intervento di 5 minuti. CAR: immediatamente post-intervento i valori di CAR sono aumentati dell'11,4% (P=.021) nel gruppo WBV e del 7.3% (P<.001) nel gruppo LMV, ma non nel gruppo di controllo (1,3%, P=-.175). Alla misurazione post-intervento di 5 minuti tutti i gruppi erano migliorati significativamente (P<.05). Sebbene sia migliorato entro 5 minuti in tutti i gruppi, questo miglioramento si è verificato più rapidamente con WBV e LMV.

Gibbons et Al., 2010(15) Transcranial Magnetic Stimulation and Volitional Quadriceps Activation			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
20 partecipanti (14 M, 6 F) INCLUSIONE: meniscectomia parziale massimo 3 anni prima (tempo post-operatorio medio 36,62 settimane) e attivazione quadricipitale inferiore all'85% misurata tramite CAR con la tecnica burst-superimposition. ESCLUSIONE: disordini neurologici, storia di depressione, emicrania e problemi cardiaci.	Un gruppo di intervento TMS e un gruppo di controllo. TMS: 3 MVIC quadricipitali eseguite a 30s di distanza e 1 stimolo magnetico massimale (2 T) somministrato quando il partecipante ha raggiunto un plateau nella sua MVIC. CONTROLLO: hanno eseguito 4 contrazioni al 25% del MVIC, 1 al 50% MVIC e 3 MVIC a distanza di 30 secondi senza ricevere la stimolazione magnetica.	MVIC (Massima contrazione isometrica volontaria quadricipitale), CAR (central activation ratio) e VAS (visual analog scale) durante la contrazione. Questi valori sono stati misurati alla baseline e a 0,10,30 e 60 minuti post TMS	Nessuna differenza nei valori di CAR, MVIC e VAS alla baseline tra i due gruppi sperimentali. Si è vista una differenza nel tempo dei valori di CAR ma non differenze o interazioni tra i due gruppi. Nessun effetto importante nel tempo dei valori di MVIC o VAS e nessuna differenza rilevante tra i due gruppi. Moderati effetti sono stati trovati a 10 e 60 minuti per CAR nel gruppo TMS rispetto ai valori basali, mentre il gruppo di controllo ha avuto effetti piccoli o deboli. Effetti deboli sono stati trovati anche per la MVIC a tutti i livelli quando comparati con la baseline in entrambi i gruppi.

Glaviano et Al., 2014(16) Influence of patterned electrical Neuromuscular stimulation on quadriceps Activation in individuals with knee joint Injury			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
18 partecipanti (10 M, 8 F) con storia di infortunio/dolore al ginocchio.	Un gruppo di intervento sottoposto a PENS (patterned electrical neuromuscular stimulation) e un gruppo di controllo con PENS Sham).	Attivazione quadricipitale valutata mediante Central	Non ci sono state differenze statisticamente significative tra i gruppi per nessuna misura pre-intervento. Nessuna differenza pre/post-intervento nei valori di

INCLUSIONE: infortunio/intervento al ginocchio, età compresa tra 18 e 40 anni e inibizione del quadricipite se CAR inferiore al 90% allo screening iniziale. ESCLUSIONE: infortunio/chirurgia nei 6 mesi precedenti, neuropatia e tendinopatia agli arti inferiori, storia di problematiche cardiache, anomalie muscolari o infezioni.	PENS: pattern di stimolazione su quadriceps-hamstring-quadriceps ad alta intensità con buona contrazione delle masse muscolari per 15 min mentre i soggetti erano seduti. PENS Sham: istituito nello stesso modo del gruppo PENS, ma ai partecipanti è stato detto che stavano ricevendo uno stimolo che era un trattamento "sub-sensoriale".	Activation Ratio (CAR) e coppia massima di estensione del ginocchio misurata mediante MVIC e normalizzata alla massa corporea.	MVIC ne di CAR tra i due gruppi di intervento. Forte Effect Size calcolato in MVIC (Cohen d=0.72, 95% CI = -0.44, 1.89) e CAR (Cohen d=0.93, 95% CI = -0.27, 2.12) quando si confronta il cambiamento percentuale tra il gruppo PENS e il gruppo Sham. Con questi valori di dimensione d'effetto, una dimensione del campione necessaria per vedere le differenze dopo il trattamento sia in MVIC che in CAR sarebbe di 32 e 20 partecipanti per gruppo.
--	---	---	---

Grindstaff et Al., 2012(17) Lumbopelvic Joint Manipulation and Quadriceps Activation of People With Patellofemoral Pain Syndrome			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
48 persone con PFPS INCLUSIONE: esordio progressivo di dolore mono/bilaterale e riprodotto da almeno 2 test tra: compressione patellare, squat, posizione seduta prolungata, salire/scendere le scale, contrazione isometrica quadricipite	Misurazione della forza e della percentuale di attivazione quadricipitale prima l'intervento e a 0, 20, 40 e 60 minuti dopo. 3 gruppi di intervento: Manipulation: Grado V/manipolazione alla regione lombopelvica ipsilaterale al ginocchio dolente, 2 prove, se non cavitazione anche 2 tentativi nel lato controlaterale.	La quantità di attivazione muscolare è stata quantificata utilizzando il rapporto di attivazione centrale (CAR) misurato con la tecnica della Burst Superimposition.	La cavitazione lombopelvica è stata ottenuta nel 53,8% dei partecipanti. 6 partecipanti non hanno raggiunto la cavitazione ma sono stati comunque inseriti nell'analisi statistica. I valori di CAR (F=0.38, P=.86, 1-β=.18) e F (F=0.65, P=.67, 1-β=.29) non erano differenti tra i gruppi nel tempo. Quando i gruppi sono stati uniti hanno

ESCLUSIONE: sintomi da meno di un mese, insufficienza legamentosa, danno meniscale, tendinite patellare, instabilità rotulea, compressione nervosa, chirurgia arti inferiori, osteoporosi, gravidanza o disordini neurologici	Passive range of motion: decubito laterale sul lato controlaterale al ginocchio, 1 min di mobilizzazione di Grado II in flessione/estensione regione lombare senza raggiungere il fisiologico end-range. Prone extension: posizionati proni sugli avambracci con tratto lombare in estensione, posizione mantenuta per 3 minuti.	La produzione di forza (F) quadricipitale è stata misurata mediante una cella di carico (0.45-453.59 kg) in posizione seduta con anca flessa a 85° e ginocchio a 90°.	trovato differenze nel tempo di forza e di attivazione. La F prodotta non è cambiata al minuto 0 post-intervento ma è diminuita al minuto 20, 40 e 60. Tutti i gruppi hanno dimostrato una diminuzione nel CAR al minuto 0 post-intervento ma le misure successive sono tornate ai valori pre-intervento.
---	--	---	--

Hart et Al., 2012 (18) Quadriceps function in anterior cruciate ligament-deficient knees exercising with transcutaneous electrical nerve stimulation and cryotherapy: a randomized controlled study			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
30 pazienti (20M, 10 F) INCLUSIONE: diagnosi strumentale di rottura ACL mediante risonanza e deficit di attivazione del quadricipite (CAR) con attivazione inferiore al 90%. ESCLUSIONE: difetti osteocondrali o rottura di altri legamenti oltre a ACL.	Rivalutazione del CAR e della F subito dopo la prima sessione e 24 Esercizi di rinforzo ogni giorno alternati a 4 sessioni di esercizi di rafforzamento del quadricipite supervisionati per 2 settimane. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale ai 3 gruppi di intervento: solamente esercizi di rinforzo; esercizi mentre indossavano un dispositivo TENS ; 20 minuti di crioterapia dell'articolazione del ginocchio immediatamente prima ad ogni sessione di allenamento quotidiana.	Rapporto di attivazione centrale (CAR) mediante la tecnica superimposed burst. Forza in estensione quadricipitale normalizzata misurata a 90° di flessione. IKDC, VAS, gonfiore side, ROM	Considerando le differenze nelle misure alla baseline, non vi sono state differenze tra i gruppi statisticamente significative immediatamente dopo la prima sessione di esercizio per la Forza (P = 0,10) o CAR (P = 0,30), né ci sono state differenze di gruppo statisticamente significative dopo 2 settimana di intervento ne per F (P = 0,92) ne per CAR (P = 0,94). L'effect size della variazione della forza e dell'attivazione dopo due settimane di terapia erano per entrambi aumentati.

Labanca et Al., 2017(19) Neuromuscular Electrical Stimulation Superimposed on Movement Early after ACL Surgery			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
63 pazienti uomini con ricostruzione isolata del ACL INCLUSIONE: età 18-40 aa, ricostruzione ACL con tecnica BTB ipsilaterale, livello di attività fisica di 7-10 (20) nella Tegner Activity Scale, almeno	3 gruppi di intervento: NMES+STSTS e riab standard; solo STSTS e riab standard; NAT (riabilitazione standard).	Forza muscolare isometrica in flessione (90°) ed estensione (30° e 90°) (MVICf e MVice) misurata con cella di carico a 60 e a 180 gg dall'intervento. Dolore all'articolazione mediante NRS . Simmetria di	Il gruppo NMES+STSTS ha mostrato una maggiore MVice , accompagnata da minore dolore e gonfiore e una maggiore LSI rispetto ai

90° di flessione a 15 gg dall'intervento, stesso protocollo standardizzato di riabilitazione. ESCLUSIONE: precedente infortunio/chirurgia allo stesso ginocchio, lesione multilegamentosa, dolore che non permettesse un STSTS (sit to stand to sit).	L'intervento è durato dal giorno 15 al 60, 5 sessioni di allenamento a settimana. Rilevazione delle misure di outcome pre-intervento, a 60 giorni e a 180 giorni.	carico tra gli arti (LSI) testata mediante pedana di forza durante un sit-to-stand a 15, 30, 60 e 180 giorni e durante un countermovement jump al 180 giorno. Misura della circonferenza di coscia e ginocchio al giorno 15, 30, 60, 180	partecipanti solo STSTS e NAT dopo 60 e 180 giorni dall'intervento. Il gruppo solo STSTS ha mostrato una maggiore LSI rispetto al gruppo NAT a 60 giorni dopo l'intervento chirurgico.
---	--	--	--

Lee et Al., 2017(20) Benefits of using transcranial magnetic stimulation as a tool to facilitate the chronic knee injury rehabilitation			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
24 pazienti giovani (19-30 aa) con storia di infortunio o dolore al ginocchio. INCLUSIONE: chirurgia prima di 12 mesi, sottoposti a meniscectomia parziale/totale o a ricostruzione ACL, deficit di attivazione del quadricipite con attivazione inferiore all'85% rispetto al controlaterale. ESCLUSIONE: dolore anche in altra regione, altri sintomi patologici	Valutazione pre-test segnale EMG durante MVIC quadricipitale e individuazione corteccia motoria. 2 gruppi di intervento: gruppo sperimentale di TMS e gruppo Sham di controllo. Un impulso di TMS alla massima potenza (circa 2 T) erogato 3 volte al gruppo TMS. Finta stimolazione erogata al gruppo di controllo. Dopo la TMS hanno partecipato a un protocollo di riabilitazione suddiviso in 3 parti a cui seguivano 3 misurazioni del picco EMG. 30min di pausa e altra misurazione della MVIC.	Ampiezza del picco del segnale EMG durante lo svolgimento di una MVIC quadricipitale (anca/ginocchio 70°/60°).	Valori EMG pre-test misurati erano simili tra i due gruppi; rispetto agli Sham, i soggetti del gruppo TMS hanno mostrato livelli significativamente aumentati ($F(1, 22)=8.146$, $p=0.01$) di contrazione muscolare volontaria dopo l'allenamento. Inoltre, l'effetto benefico della TMS è aumentato con il progredire della riabilitazione.

Pamukoff et Al., 2016(21) Whole body and local muscle vibration immediately improves quadriceps function in individuals with anterior cruciate ligament reconstruction			
POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
20 partecipanti post ricostruzione ACL INCLUSIONE: ricostruzione unilaterale, autorizzazione medica, pz fisicamente attivi (30min per 3 v/sett) ESCLUSIONE: reinjury o revisione chirurgica, altri infortuni muscoloscheletrici nei 6 mesi precedenti, altri interventi chirurgici agli arti inferiori, disordini neurologici	Dopo i test per quantificare la baseline, i partecipanti hanno ricevuto WBV, LMV o no vibration (controllo). LMV e WBV (2g di accelerazione a 30Hz di frequenza) applicata in posizione eretta con ginocchia a 60° per 60" x 6reps con 2' di riposo. I controlli hanno eseguito lo stesso test ma non hanno ricevuto vibrazioni.	H-reflex per quantificare l'eccitabilità del pool di motoneuroni α ; CAR per stimare la % di attivazione quadricipitale; l'eccitabilità corticomotoria è stata valutata dal potenziale motorio evocato (MEP); l'active motor threshold (AMT) determinato come l'intensità di stimolo più bassa richiesta per suscitare un MEP misurabile; i dati della forza di coppia isometrica e dell'EMG del quadricipite sono stati campionati a 2 KHz per valutare simultaneamente la coppia massima del quadricipite/peak torque (PT), il tasso di sviluppo della coppia/rate of peak torque (RTD) e l'ampiezza del picco EMG .	Dopo WBV hanno riscontrato un aumento di CAR (+4,9%, p=0,001), di ampiezza EMG (+16,2%, p=0,002), e una riduzione di AMT (-3,1%, p<0,001); dopo LMV invece un aumento di CAR (+2,7%, p=0,001) e riduzione di AMT (-2,9%, p<0,001). Nessun effetto è stato osservato a seguito di WBV o LMV in H-reflex , RTD o ampiezza MEP . AMT (-3,7%, p<0,001), CAR (+5,7%, p=0,005), PT (+0,31 Nm/kg, p=0,004) e ampiezza EMG (p=0,002) nel gruppo post WBV differivano dal controllo. A seguito di LMV i valori di AMT (-3,0% p=0,002), CAR (+3,6% p=0,005) e PT (+0,30 Nm/kg, p=0,002) rispetto al gruppo di controllo. Non sono state osservate differenze significative tra l'intervento con WBV o LMV .

Zult et Al., 2018(22)

Cross-education does not accelerate the rehabilitation of neuromuscular functions after ACL reconstruction: a randomized controlled clinical trial

POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
43 partecipanti post ricostruzione ACL INCLUSIONE: età 18-60, rottura unilaterale ACL con/senza resezione meniscale parziale, tempo tra infortunio e arruolamento < di 2 aa, autograft/allograft/artificial graft, almeno una sessione di riabilitazione settimanale supervisionata ESCLUSIONE: precedente ricostruzione ACL, storia di lesione dell'arto inferiore che ha richiesto intervento chirurgico, gravidanza, condizioni neurologiche attuali o precedenti.	2 gruppi di intervento hanno ricevuto un trattamento standard, in aggiunta il gruppo sperimentale ha rinforzato il quadricipite della gamba sana nelle settimane 1-12 dopo l'intervento (Cross-Education). Le misure di outcome sono state misurate in entrambe le gambe 29 ± 23 giorni prima dell'intervento e a 5, 12 e 26 settimane dopo l'intervento.	Massima contrazione isometrica volontaria quadricipitale (MVIC) misurata a 65° su isocinetica e calcolo del limb symmetry index (LSI); contrazione volontaria quadricipitale (CAR) usando la tecnica twitch interpolation; controllo della forza quadricipitale mediante un task per misurare l' accuratezza di forza (differenza assoluta tra forza prodotta e forza target) e la variabilità (coefficiente di variazione→SD della forza prodotta diviso per la forza media); propriocezione misurata mediante riposizionamento a 15°,30°,45° e 60° di flessione di ginocchio; equilibrio statico con SLBT e dinamico mediante SEBT .	La MVIC ha mostrato gli effetti che hanno provocato il tempo e la Cross-Education . La MVIC nel ginocchio operato è diminuita rispettivamente del 35% e del 12% a 5 e 12 settimane dopo l'intervento chirurgico; è migliorata poi dell'11% a 26 settimane dopo l'intervento, momento nel quale anche la forza della gamba sana ha mostrato un graduale aumento post-operatorio fino al 14% (tutti p ≤ 0,015). Il LSI è peggiorato del 9-10% in più nel gruppo sperimentale (rinforzo cross-educazionale) rispetto a quello di controllo a 5 e 12 settimane dopo l'intervento (entrambi p ≤ 0,030). La cross-education per quanto riguarda il CAR del quadricipite della gamba operata che è stato ridotto del 6% per il gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo a 12 settimane dopo l'intervento (p = 0,023). Entrambe le gambe hanno migliorato il controllo della forza (22-34%) e l' equilibrio dinamico (6-7%) a 26 settimane dall'intervento (tutti p ≤ 0,043). La propriocezione dell'articolazione del ginocchio e l'equilibrio statico sono rimasti invariati. La Cross-Education in aggiunta alle cure standard non ha ulteriormente migliorato il processo di recupero dopo l'intervento chirurgico al LCA.

Kim et Al., 2016(23)

Effects of Kinesio taping in patients with quadriceps inhibition: A randomized, single-blinded study

POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOMES	RISULTATI
16 partecipanti con inibizione muscolare quadricipitale INCLUSIONE: storia di dolore/chirurgia al ginocchio, età 18-40aa, H-reflex misurabile, presenza di AMI determinata da attivazione quadricipitale (CAR) inferiore del 90% ESCLUSIONE: infortunio acuto, infortuni agli arti inferiori nei 6 mesi precedenti, diabete, gravidanza, ipersensibilità alla nmes, neuropatie, dolore attuale al ginocchio o gonfiore	2 variabili indipendenti: tempo delle misurazioni (pre-intervento, immediatamente post, 20min post e 24/48h post rimozione del taping; e gruppo di intervento sham e un gruppo taping applicato a Y rovesciata	Contrazione involontaria del quadricipite misurata mediante H-reflex a tutti i timepoint e normalizzata per l'analisi statistica (Hmax/Mmax); attivazione quadricipitale volontaria espressa come CAR e la forza di estensione del ginocchio misurata durante una MVIC alla baseline e a conclusione dell'intervento (24/48h dopo rimozione taping).	I rapporti Hmax/Mmax non sono cambiati nel tempo e non erano diversi tra i 2 gruppi. La dimensione d'effetto del taping sui rapporti Hmax/Mmax era piccola e con intervalli di confidenza che oltrepassavano lo zero. Allo stesso modo, ne il CAR del quadricipite ne la MVIC di estensione del ginocchio erano differenti nel tempo o tra i gruppi. Le dimensioni dell'effetto del kinesiotape sul CAR erano moderate mentre non c'era quasi alcun effetto sulla coppia di estensione del ginocchio, ma gli intervalli di confidenza hanno superato lo zero per entrambe le misure.

4.3 VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS DEGLI STUDI INCLUSI

STUDIO	A1	A2	A3	B4			B5	B6	C7	C8	C9	D10	D11
Blackburn et Al., 2014	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	C	Y
Gibbons et Al., 2010	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	C	Y	N
Glaviano et Al., 2014	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N
Grindstaff et Al., 2012	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	N	N	Y	N
Hart et Al., 2012	Y	Y	Y	Y	N	Y	C	Y	Y	N	Y	Y	Y
Labanca et Al., 2017	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	C	N	N	Y	Y
Lee et Al., 2017	Y	Y	C	Y	C	C	C	Y	N	N	N	N	N
Pamukoff et Al., 2016	Y	Y	Y	N	N	Y	C	Y	Y	Y	C	Y	Y
Zult et Al., 2018	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	N
Kim et Al., 2016	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	N

La qualità metodologica dei 10 articoli selezionati per la revisione è stata valutata mediante il Critical Appraisal Skills Programme (CASP) nella checklist formulata appositamente per l'analisi degli studi controllati randomizzati. La valutazione del risk of bias consente di rilevare la presenza di errori sistematici negli articoli che possono andare ad influire sul risultato finale, in modo da ponderare e dare la giusta importanza alle evidenze che l'intervento applicato nello studio sembrerebbe aver avuto.

Il CASP è stato progettato per essere utilizzato come strumento educativo/didattico in un ambiente di laboratorio, per questo motivo gli stessi autori consigliano di utilizzarlo come una checklist e non consigliano invece di avvalersi di un sistema di punteggio che dia poi un giudizio complessivo del rischio di bias.

La maggior parte degli studi ha ottenuto un giudizio negativo riguardo il cieco o meno dei partecipanti/sperimentatori/valutatori; 5 studi sono risultati in doppio cieco paziente-valutatore, 3 studi erano in singolo cieco del paziente, 1 in singolo cieco dei valutatori mentre 1 articolo non riportava le informazioni necessarie per poter valutare questo aspetto.

Anche la sezione C della checklist riguardante i risultati ha ottenuto punteggi mediocri: in 5 studi non è stata riportata la precisione della stima dell'intervento o dell'effetto del trattamento; in nessuno studio inoltre è stata intrapresa un'analisi dei costi e dei benefici.

L'ultima sezione della checklist riguardante l'aiuto che i risultati emersi dagli studi possono apportare alla pratica clinica ha anch'essa ottenuto valutazioni insoddisfacenti: i risultati della maggior parte degli studi avevano le potenzialità per essere applicati alla popolazione clinica, ma nella metà degli studi analizzati l'intervento sperimentale fornito non ha raggiunto la significatività statistica rispetto al gruppo di controllo.

4.4 SINTESI DEGLI ARTICOLI INCLUSI

Studio	Popolazione	Trattamento	Outcome
Blackburn et Al., 2014	Sani e fisicamente attivi, iniezione intrarticolare di soluzione salina	WBV e LMV	VPT e CAR
Gibbons et Al., 2010	Meniscectomia parziale	TMS	MVIC, CAR e VAS
Glaviano et Al., 2014	Infortunio/dolore al ginocchio	PENS	MVIC e CAR
Grindstaff et Al., 2012	PFPS	Manipolazione lombopelvica	CAR e Forza quadricipitale
Hart et Al., 2012	Rottura ACL	TENS e Crioterapia	CAR, Forza quad, IKDC, VAS, Gonfiore, ROM
Labanca et Al., 2017	Ricostruzione ACL	NMES e STSTS	MVIC flex e est, NPRS, LSI, Gonfiore
Lee et Al., 2017	Infortunio/dolore al ginocchio	TMS	Valori EMG quadricipitali
Pamukoff et Al., 2016	Ricostruzione ACL	WBV e LMV	H-reflex, CAR, MEP, AMT, PT, RTD, ampiezza picco EMG
Zult et Al., 2018	Ricostruzione ACL	Cross-education	MVIC, LIS, CAR, accuratezza, variabilità propriocezione, SLBT, SEBT
Kim et Al., 2016	Dolore/chirurgia al ginocchio	Kinesiotape	H-reflex, CAR, MVIC
WBV: whole body vibration; LMV: local muscle vibration; VPT: voluntary peak torque; CAR: central activation ratio; TMS: transcranial magnetic stimulation; MVIC: maximum voluntary isometric contraction; VAS: visual analog scale; PENS: patterned electrical neuromuscular stimulation; PFPS: patellofemoral pain syndrome; TENS: transcutaneous electrical nerve stimulation; IKDC: international knee documentation committee; NMES: neuromuscular electrical stimulation; STSTS: sit-to-stand-to-sit; NPRS: numeric pain rating scale; LSI: lymb symmetry index; H-reflex: Hoffman reflex; MEP: motor evoked potential; AMT: active motor threshold; PT: peak torque; RTD: rate of torque development; SLBT: single leg balance test; SEBT: star excursion balance test.			

Tipologia di popolazione:

I partecipanti inclusi negli studi presi in esame sono principalmente di due tipo: pazienti post lesione o ricostruzione del legamento crociato anteriore o pazienti con dolore o infortunio subito all'articolazione del ginocchio; un

solo studio ha preso come campione una popolazione sana a cui ha infiltrato soluzione salina dell'articolazione in modo da causare un'IHA artificialmente.

Tipologia di trattamento:

I trattamenti proposti in letteratura sono molteplici e ancora nessuno di questi risulta particolarmente raccomandato da protocolli o linee guida. In questa revisione 2 articoli inclusi riguardano la terapia vibratoria, 2 altri la stimolazione magnetica transcranica, 3 terapie fisiche come TENS o NMES, 1 il kinesiotape, 1 la cross-education e 1 riguardo la terapia manuale.

Tipologia di outcome:

Qualsiasi studio preso in considerazione considera misure di outcome differenti le une dalle altre. L'unica sempre presente, a parte nello studio di Lee et Al., 2017, è la percentuale di attivazione muscolare quadricipitale, quantificata utilizzando il rapporto di attivazione centrale CAR. Questa, mediante una stimolazione elettrica durante una massima contrazione muscolare volontaria, rivela un'attivazione muscolare incompleta nel caso in cui la produzione di forza aumenti.

4.5 ANALISI DEI RISULTATI

Blackburn et Al., 2014						
Outcome	Gruppo WBW		Gruppo LMW		Gruppo controllo	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
CAR (%)	85.92	95.07	88.48	95.44	89.16	94.85
VPT (Nm*kg ⁻¹)	1.52	1.72	1.39	1.72	1.65	1.79

Gibbons et Al., 2010				
Outcome	Gruppo TMS		Gruppo controllo	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
CAR (%)	70.1±11.6	75.8±11.3	74.5±10.5	75.0±11.0
MVIC (Nm)	194.1±92.3	211.1±79.2	216.5±54.1	213.0±59.0
VAS (mm)	13.8±17.1	13.2±17.3	8.2±13.1	8.7±14.0

Glaviano et Al., 2014		
Outcome	Gruppo PENS	Gruppo controllo
	Differenza pre-post int.	Differenza pre-post int.
CAR (%)	-1.22±6.06	1.48±3.7
MVIC (Nm/Kg)	0.09±0.32	0.15±0.18

Grindstaff et Al., 2012						
Outcome	Manipulation		Passive range of motion		Prone extension	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
CAR	0.9	0.9	0.83	0.81	0.84	0.81
Quadriceps force	475	445	500	475	480	410

Hart et Al., 2012						
Outcome	Gruppo TENS		Gruppo Cryo		Controllo	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
IKDC	51.8 (17.8)	59.6 (13.6)	53.1 (22.0)	58.3 (17.8)	54.6 (10.7)	57.0 (8.7)
VAS	1.4 (1.6)	2.1 (2.1)	1.9 (1.1)	2.2 (1.2)	1.3 (0.8)	1.6 (0.9)
Knee swelling	0.4 (1.1)	-0.1 (0.5)	0.2 (1.1)	0.5 (0.7)	0.4 (0.8)	1.3 (3.2)
Knee ROM E/F	3.5 (5.1), 134.8 (13.7)	0.8 (2.1), 138.8 (6.1)	2.3 (3.5), 127.1 (19.3)	-0.4 (2.9), 128.3 (19.6)	1.1 (1.8), 130.4 (15.8)	-0.7(2.2), 137.8 (11.1)
Ext. Force	0.77 (0.15)	1.01 (0.22)	0.73 (0.32)	0.99 (0.36)	0.82 (0.25)	1.01 (0.32)
MVIC ratio	0.77 (0.13)	0.95 (0.15)	0.74 (0.23)	0.82 (0.14)	0.73 (0.22)	1.10 (1.0)
CAR %	64.9 (12.9)	78.5 (12.1)	62.0 (18.6)	77.7 (14.0)	72.1 (12.8)	83.2 (13.8)

CAR ratio	0.96 (0.18)	1.12 (0.17)	0.88 (0.22)	1.01 (0.15)	0.87 (0.18)	1.29 (0.95)
-----------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Labanca et Al., 2017						
Outcome	NMES+STSTS		STSTS		Controllo	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
LSI	83.7±1 0.9	98.7±1 4.1	82.2±17. 9	96.3±16.9	79.3±13. 7	98.5±1 3.2

Lee et Al., 2017				
Outcome	TMS		Controllo	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
EMG quad	172.75 (30.25)	213.75 (43.40)	175.37 (24.94)	170.50 (22.79)

Pamukoff et Al., 2016			
Outcome	Gruppo WBV	Gruppo LMV	Controllo
	Differenza pre-post int.	Differenza pre-post int.	Differenza pre-post int.
PT (Nm/Kg)	+0.32	+0.31	-0.21
AMT (%)	-3.1	-2.9	No effect
CAR (%)	+4.9	+2.7	No effect
Quad EMG %	+16.2	+9.6	No effect
H-reflex	No effect	No effect	No effect
RTD	No effect	No effect	No effect
MEP	No effect	No effect	No effect

Kim et Al., 2016				
Outcome	Gruppo Kinesio		Controllo	
	Pre-int	Post-int	Pre-int	Post-int
Hmax/Mmax ratio	0.12±0.10	0.15±0.14	0.23±0.15	0.16±0.14
CAR	0.77±0.09	0.81±0.06	0.74±0.21	0.77±0.13
Knee extension torque	2.26±0.63	2.26±0.56	2.05±1.15	2.04±1.11

Zult et Al., 2018					
Outcome	Gamba	Gruppo cross-education		Controllo	
		Pre-int	Post-int 26 w	Pre-int	Post-int 26 w
CAR	operata	96 (2)	94 (7)	96 (3)	97 (3)
	sana	97 (2)	96 (4)	97 (3)	98 (2)
MVIC	operata	211 (86)	198 (97)	175 (65)	162 (63)
	sana	227 (72)	234 (93)	192 (59)	196 (58)
Accuratezza ecc. 60°/s	operata	13 (8)	9 (5)	14 (6)	10 (6)
	sana	12 (4)	8 (5)	13 (6)	8 (5)
Accuratezza isometric	operata	2 (1)	1 (1)	3 (5)	2 (2)
	sana	2 (1)	2 (1)	3 (5)	2 (1)
Accuratezza conc. 60°/s	operata	7 (3)	6 (6)	15 (15)	9 (9)
	sana	8 (5)	8 (4)	15 (12)	12 (12)
Variabilità ecc. 60°/s	operata	21 (12)	18 (8)	27 (19)	17 (8)
	sana	21 (7)	16 (6)	22 (13)	15 (6)
Variabilità isometric	operata	3 (1)	2 (1)	3 (1)	2 (1)
	sana	3 (1)	3 (3)	3 (1)	3 (1)
Variabilità conc. 60°/s	operata	16 (8)	13 (7)	18 (7)	13 (5)
	sana	21 (9)	11 (6)	17 (8)	14 (6)
Propriocezione 15°	operata	3 (3)	3 (3)	3 (3)	3 (2)
	sana	4 (3)	3 (3)	3 (2)	3 (3)
Propriocezione 30°	operata	2 (2)	5 (2)	4 (3)	3 (3)
	sana	4 (3)	2 (2)	3 (2)	2 (2)
Propriocezione 45°	operata	5 (4)	2 (3)	4 (3)	3 (4)
	sana	3 (2)	2 (2)	3 (3)	3 (3)
Propriocezione 60°	operata	2 (2)	3 (3)	2 (2)	3 (2)
	sana	4 (3)	4 (3)	3 (2)	4 (3)
SLBT occhi aperti	operata	60 (0)	60 (0)	60 (0)	60 (0)
	sana	60 (0)	60 (2)	60 (0)	60 (0)
SLBT occhi chiusi	operata	22 (18)	23 (21)	31 (21)	33 (19)
	sana	25 (22)	32 (22)	34 (21)	34 (20)
SEBT	operata	80 (8)	84 (12)	79 (6)	86 (7)
	sana	82 (9)	86 (9)	80 (8)	88 (7)

4.6 SINTESI DEI RISULTATI

- Nello studio di Blackburn et Al., 2014 c'è stato un aumento del CAR dell'11,4% (P=0.021) nel gruppo WBV e del 7,3% (P<.001) nel gruppo LMV, non è migliorato invece nel gruppo di controllo. Allo stesso modo, il VPT è aumentato del 16,5% (P=0.021) nel gruppo WBV e del

23% ($P=0.078$) nel gruppo LMV immediatamente dopo l'intervento, ma non è aumentato nel gruppo di controllo.

- Nello studio di Gibbons et Al., 2010 non sono state rilevate differenze in base al tempo nel CAR, né nessuna interazione o differenza tra i gruppi di intervento; tuttavia, sono state trovate dimensioni d'effetto da moderate a forti per l'aumento del CAR a 10 e 60 minuti nel gruppo TMS, indicando una maggiore attivazione quadricipitale dopo la stimolazione magnetica.
- Nello studio di Glaviano et Al., 2014 un singolo trattamento con Patterned Electrical Neuromuscular Stimulation nel gruppo di intervento rispetto all'intervento Sham nel gruppo di controllo non ha alterato il CAR (PENS: $-1,22 \pm 6,06$ e Sham: $1,48 \pm 3,7$, $p=0,270$) o la MVIC (PENS: $0,09 \pm 0,32 \text{ Nm/kg}$ e Sham $0,15 \pm 0,18 \text{ Nm/kg}$, $p=0,713$).
- Nello studio di Grindstaff et Al., 2012 non sono state trovate differenze tra i gruppi di intervento nei valori di produzione di forza del quadricipite ($P=0.65$) o del CAR ($P=0.86$). L'affaticamento muscolare potrebbe aver contribuito a ridurre la produzione di forza e l'attivazione in 1 ora di test.
- Nello studio di Hart et Al., 2012 la MVIC e il CAR nei pazienti lesione dell'LCA sono migliorati dopo due settimane di esercizi di riabilitazione, tuttavia, non è stata raggiunta. Una differenza statisticamente significativa tra i 3 gruppi di trattamento ($P\text{-value MVIC}=0,92$; $P\text{-value CAR}=0.94$).
- Nello studio di Labanca et Al., 2017, il gruppo NMES+STSTS ha mostrato una maggiore MVICe ($P<0.001$), accompagnata da minore dolore e gonfiore ($P<0.001$) e una maggiore LSI ($P<0.001$) rispetto ai partecipanti solo STSTS e NAT sia a 60 che a 180 giorni dall'intervento. Il gruppo solo STSTS ha mostrato una maggiore LSI

($P < 0.001$) rispetto al gruppo NAT solo a 60 giorni dopo l'intervento chirurgico.

- Nello studio di Lee et Al., 2017 quando la TMS è stata applicata prima dell'allenamento, i valori EMG tendevano ad aumentare, mentre quelli del gruppo Sham sono rimasti al livello pre-test. Non è stato trovato significativo l'effetto principale del test ($P = 0,20$), ma l'effetto principale del gruppo ha mostrato invece significatività ($P = 0,01$).
- Nello studio di Pamukoff et Al., 2016 a seguito dell'applicazione di WBV c'è stato un aumento di CAR (+4,9%, $p = 0,001$), di ampiezza del segnale EMG (+16,2%, $p = 0,002$) e una riduzione di AMT (-3,1%, $p < 0,001$); a seguito di LMV hanno rilevato un aumento di CAR (+2,7%, $p = 0,001$) e una riduzione di AMT (-2,9%, $p < 0,001$). Nessun effetto è stato osservato a seguito di WBV o LMV in H-reflex, RTD o ampiezza MEP. Non sono state osservate differenze significative tra WBV e LMV in nessuna misura di outcome.
- Nello studio di Zult et Al., 2018 riguardo la cross-education, ha portato ad una riduzione del CAR del 6% per il gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo a 12 settimane dopo l'intervento ($P = 0,023$). Entrambe le gambe hanno migliorato il controllo della forza (22-34%) e l'equilibrio dinamico (6-7%) a 26 settimane dall'intervento (tutti $p \leq 0,043$). L'aggiunta della cross-education al trattamento standard non ha accelerato il recupero dopo la ricostruzione dell'LCA.
- Nello studio di Kim et Al., 2016 l'analisi della varianza mediante il metodo ANOVA non ha trovato alcuna interazione gruppo/tempo per: H-reflex ($F = 1.94$, $P = 0.14$), CAR ($F = 0.03$, $P = 0.86$) o MVIC ($F = 0.007$, $P = 0.93$). Nessuna delle misure di outcome differiva tra i gruppi o nel tempo ($P > 0,05$).

5. DISCUSSIONE

L'inibizione muscolare artrogenica (AMI) è un processo neurologico cumulativo e consequenziale che svolge un ruolo importante nell'impedire la riabilitazione dalle lesioni articolari, nel modificare a lungo termine il carico e le strategie motorie e nell'alterare i tessuti articolari (10). Comporta numerosi impairment clinici che perdurano nel tempo, tra cui l'inabilità ad attivare completamente il quadricipite, deficit di estensione degli ultimi gradi di ginocchio, atrofia quadricipitale duratura e asimmetria nella distribuzione dei carichi tra gli arti inferiori. È un processo che può essere causato da gonartrosi, chirurgia di ginocchio come ricostruzione del legamento crociato anteriore, meniscectomia o impianti protesici dell'articolazione, infortuni come lacerazioni meniscali o dolore al ginocchio come nel caso della PFPS. Rispetto a 20 anni fa, quando la parola inibizione muscolare artrogenica veniva utilizzata raramente, oggi questa disfunzione muscolare che nasce da un cambiamento nelle informazioni sensoriali articolari a seguito di un infortunio e la sua integrazione nel sistema nervoso centrale è un fenomeno molto più conosciuto.

Ad oggi, tuttavia, non sono ancora presenti linee guida per quanto riguarda il trattamento dell'AMI e non c'è consenso su quale intervento o strumento clinico sia più efficace per andare a intercettarla, quantificarla e trattarla. Già dagli articoli che sono stati inclusi nella revisione si evince come i trattamenti siano molteplici, per questo motivo la discussione sarà divisa per tipologia di trattamento somministrato.

5.1 TERAPIA VIBRATORIA: Blackburn et Al., 2014; Pamukoff et Al., 2016(21)

Pamukoff et Al.(21) hanno valutato il ruolo della terapia vibrazionale. Gli autori hanno randomizzato i pazienti con ACL ricostruito in tre gruppi WBV (vibrazione del corpo intero), LMV (vibrazione muscolare locale) e gruppo di controllo. C'è stato un aumento statisticamente significativo di CAR dopo WBV (+4,9%) e LMV (+2,7%). C'è stata anche una riduzione della soglia motoria attiva necessaria all'attivazione del quadricipite (active motor

threshold) dopo WBV (-3,1%) e LMV (-2,9%), suggerendo che gli interventi aumentano l'eccitabilità corticomotoria. Nell'altro studio di Blackburn et Al. (14) hanno anche identificato che il CAR del quadricipite è migliorato nei gruppi WBV (11,4%) e LMV (7,3%), e non nei controlli.

Le aree corticali ricevono informazioni sensoriali e generano comandi motori in risposta alle vibrazioni(24), quindi è plausibile che una maggiore funzione muscolare possa derivare dalla stimolazione corticale tramite WBV e LMV. La riduzione dell'AMT in seguito a WBV e LMV suggerisce che questi interventi aumentino l'eccitabilità corticomotoria.

Questi cambiamenti prodotti dalla terapia vibratoria hanno però un significato clinico limitato; è importante sottolineare che il campione dello studio di Pamukoff(21) ha subito l'intervento di ACLR in media 4 anni prima della partecipazione al trial, nonostante mostrasse ancora prove di una ridotta funzione del quadricipite (CAR<95%); questo studio ha valutato solo gli effetti immediati di WBV e LMV e inoltre dopo una singola sessione di terapia vibratoria, sono perciò necessari studi futuri per accertarne l'effetto e la durata dello stesso, prima di implementarli nei programmi di riabilitazione.

I risultati dello studio di Blackburn(14) sembrano mostrare invece un effetto soffitto, forse dovuto all'inclusione di soggetti sani con IMA indotto sperimentalmente mediante iniezione intra-articolare di soluzione salina; inoltre, i fattori presenti nei pazienti patologici come dolore, lassità, infiammazione, deafferentazione potrebbero alterare gli effetti di WBV e LMV. Infine, la risposta al versamento artificiale è stata molto variabile tra gli individui, con variazione del CAR compresa tra -29% e +6.3% (mediana -6.9%) e variazione della VPT compresa tra -1.24 e 0.38 Nm*kg⁻¹ (mediana -0.28 Nm*kg⁻¹), per queste motivazioni sarebbero necessari campioni più ampi di popolazioni patologiche per chiarire gli effetti degli stimoli vibratorii sull'inibizione muscolare artrogenica del quadricipite.

5.2 TMS - STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA: Gibbons et Al.(15), 2010; Lee et Al., 2017(20)

Gli effetti della stimolazione magnetica transcranica sono stati valutati nello studio di Gibbons et Al.(15), randomizzando 20 pazienti post-intervento di meniscectomia in un gruppo di controllo e uno di intervento sottoposto a TMS sulla corteccia motoria controlaterale alla gamba coinvolta mentre ha eseguito 3 contrazioni massimali/MVIC del quadricipite con la gamba coinvolta. I risultati ottenuti mostrano è stata osservata una differenza nella CAR alle diverse misurazioni nel tempo, ma nessuna interazione o differenza tra gruppo di intervento e di controllo. Non sono stati riscontrati effetti principali nel tempo per MVIC o VAS e nessun effetto principale tra i gruppi per MVIC o VAS. Dimensioni dell'effetto moderate sono state trovate a 10 e 60 minuti per CAR nel gruppo TMS rispetto ai valori di partenza, mentre il gruppo di controllo ha avuto effetti piccoli o deboli in tutti i time-point rispetto al basale. Dimensioni di effetto debole sono state calcolate anche per MVIC a tutti i time-point rispetto alla baseline nei gruppi TMS e di controllo. Risultati così insoddisfacenti potrebbero derivare dal fatto che solo 3 stimoli di TMS sono stati somministrati alla corteccia motoria durante una MVIC, questo potrebbe non essere stata un'esposizione sufficiente per provocare una disinibizione del pool di motoneuroni inibito dall'AMI. Inoltre, la dimensione del campione nello studio di Gibbons(15) potrebbe essere stata troppo piccola per rilevare differenze tra i gruppi utilizzando un intervento che potrebbe non suscitare forti effetti immediati. Diversamente dallo studio precedente, nello studio di Kim et Al.(20), rispetto ai controlli, i soggetti che hanno ricevuto le stimolazioni magnetiche transcraniche hanno mostrato livelli significativamente aumentati di contrazione muscolare volontaria misurata mediante EMG. Tuttavia questo studio può essere classificato a forte rischio di bias non riportando numerose informazioni rilevanti, soprattutto per quanto riguarda la parte dei risultati e dell'applicabilità clinica; usare poi il segnale EMG come outcome non è la migliore opzione, poiché presenta grande variabilità da sessione a sessione e da soggetto a soggetto. Per identificare cambiamenti nell'AMI è più preciso utilizzare la tecnica della superimposed burst o

dell'interpolated twitch che vanno a stimare il CAR, il rapporto di attivazione centrale ossia la percentuale di attivazione muscolare quadricipitale.

5.3 NMES – NEUROMUSCULAR ELECTRIC STIMULATION: Glaviano et Al.(16), 2014; Hart et Al.(18), 2012; Labanca et Al., 2017(19)

Due studi (18)(hart, labanca) hanno valutato l'efficacia della NMES in pazienti post-rottura e post-ricostruzione del ACL e uno studio(16) ha valutato la patterned NMES (PENS), una tipologia di stimolazione che imita il modello di attivazione muscolare fisiologico stimolando agonista-antagonista-agonista che però non è riuscito a dimostrare alcuna differenza nella forza di estensione del ginocchio o nell'attivazione del quadricipite, rispetto al trattamento sham. Tuttavia, hanno somministrato un solo trattamento, forse più trattamenti possono produrre un effetto cumulativo sulle misure di interesse. Gli stessi autori dell'articolo affermano che per vedere miglioramenti nella forza con la NMES, le contrazioni muscolari prodotte elettricamente dovrebbero raggiungere il 60% della MVIC. Il presente studio(16) invece non ha valutato la percentuale di forza del quadricipite prodotta dalla PENS durante il trattamento.

Nello studio di Hart(18) sono stati randomizzati 30 partecipanti con rottura dell'ACL in 2 gruppi di intervento NMES+esercizi, Cryo+esercizi e in un gruppo di controllo solo esercizi. La forza del quadricipite e il rapporto di attivazione centrale sono migliorati in 2 settimane, tuttavia, non sono state riscontrate differenze tra i gruppi di trattamento. Una problematica di questo trial è la breve durata dell'intervento essendo effettuato su pazienti pre-chirurgici in attesa dell'intervento. Altra criticità è che i soggetti del presente studio eseguivano esercizi di rinforzo del quadricipite e si possono essere affaticati e inoltre presentavano rottura del crociato spesso associata anche a danno meniscale con limitazioni del movimento e dolore, condizione che magari non poteva essere risolta o migliorata significativamente con un singolo trattamento.

Labanca(19) ha invece randomizzato 63 partecipanti ACLR in tre gruppi di trattamento: NMES in contemporanea a STSTS (sit-to-stand-to-sit), solo STSTS o nessun trattamento aggiuntivo (NAT) alla riabilitazione standard.

Il gruppo con NMES e task funzionale ha mostrato una maggior forza muscolare del quadricipite, accompagnata da minor dolore e maggiore simmetria nella distribuzione del carico rispetto agli altri due gruppi, sia a 60 che a 180 giorni post-intervento. I risultati ottenuti devono fare i conti con il fatto che la NMES produce un'attivazione muscolare finalizzata all'attivazione di unità motorie ad alta e in questo studio è stata applicata a un movimento volontario lento che prevede unità motorie a bassa soglia di attivazione. Resta comunque l'unico modo per sovraccaricare l'articolazione o eseguire esercizi non sicuri nell'immediato post-operatorio. L'utilizzo del Limb Symmetry Index come outcome non è completamente corretto poiché post-chirurgia le alterazioni neuromuscolari sono state osservate anche nell'arto non operato. Pertanto, il rapporto del LSI arto operato e non operato può portare a sovrastimare la funzionalità dell'arto operato. Nonostante ciò, l'intervento proposto dallo studio di Labanca et Al.(19) si è dimostrato efficace nel combattere l'atrofia del quadricipite subito dopo l'intervento chirurgico, nel ripristinare la forza muscolare e la simmetria nel carico degli arti inferiori. Applicare quindi la NMES durante un task funzionale come il sit-to-stand nella primissima fase post-intervento potrebbe essere una buona scelta per combattere precocemente l'AMI.

5.4 CROSS-EDUCATION: Zult et Al., 2018(22)

Puntare alla debolezza del quadricipite è difficile nella fase iniziale dopo la ricostruzione del LCA a causa del dolore al ginocchio, del versamento e per il possibile l'allungamento dell'innesto quando si carica il quadricipite(25), per questo motivo in letteratura viene proposta la cross-education come trattamento post intervento. Consiste nell'aumento della forza muscolare sul lato non allenato dopo l'allenamento del muscolo omologo controlaterale; la teoria per cui in caso di AMI potrebbe fare da adiuvante alla terapia standard, è che darebbe impulsi neurali ai muscoli della gamba operata senza dare stimoli meccanici potenzialmente dannosi. Lo studio di Zult(22) ha randomizzato 55 partecipanti in 2 gruppi che hanno ricevuto riabilitazione standard. Il gruppo sperimentale ha allenato la forza quadricipitale della gamba sana nelle settimane 1-12 subito dopo

l'intervento chirurgico. Dopo 26 settimane, le funzioni neuromuscolari delle gambe sono migliorate rispetto ai valori pre-intervento chirurgico, ma la cross-education, come adiuvante delle cure standard, non ha migliorato ulteriormente questi risultati. Stranamente ha avuto un effetto negativo sul CAR del -6% a 12 settimane dopo l'intervento e ha ridotto l'indice di simmetria degli arti per la forza massima del quadricipite a 5 e 12 settimane. La ragione di questo risultato potrebbe derivare dal fatto che le alterazioni neurofisiologiche che avvengono dopo l'intervento riducano la reattività dell'effetto della cross-education. Soprattutto perché dopo la ricostruzione del LCA si osservano cambiamenti maladattivi nelle aree somatosensoriali e nelle aree motorie, aree che svolgono un ruolo chiave nella cross-education (26). In questo studio(22) si è valutato se la cross-education come coadiuvante della riabilitazione standard, accelererebbe il recupero della forza del quadricipite e della funzione neuromuscolare fino a 26 settimane dopo l'intervento. La CAR dei pazienti arruolati in questo studio, alla 26esima settimana post-chirurgia era anche oltre la soglia del 95%, indice comunque di un'ottima funzionalità quadricipitale.

5.5 CRIOTERAPIA: Hart et Al., 2012(18)

Gli effetti della crioterapia sono stati valutati nello studio di Hart (18), in cui 30 pazienti sono stati randomizzati in 3 gruppi di intervento, uno dei quali eseguiva 20 minuti di crioterapia prima di ogni sessione di esercizio giornaliera. Dai risultati emerge che la MVIC e la CAR nei pazienti con lesione del ACL sono migliorate dopo due settimane di esercizi di riabilitazione, tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi di trattamento di solo esercizi, crioterapia con esercizi e NMES con esercizi. Se si analizzano meglio i dati si nota comunque che il gruppo sottoposto a crioterapia ha migliorato i due outcome più velocemente rispetto al gruppo solo esercizio e in maggior quantità. Il fatto che non si sia raggiunta la significatività statistica non significa che non ci siano differenze tra i gruppi, considerando anche che il gruppo che ha eseguito la crioterapia prima degli esercizi partiva con valori di baseline peggiori rispetto agli altri

due gruppi di intervento. A sostegno di ciò vi sono anche altri studi in letteratura che non sono stati inclusi in questa revisione poiché non rientravano nei criteri di eleggibilità utilizzati. Questi studi dimostrano che la crioterapia ha migliorato le caratteristiche dell'IMA oltretutto con dimensioni di effetto molto grandi (27)(28)(29).

5.5 KINESIOTAPING: Kim et Al., 2016(23)

Nello studio di Kim et Al.(23) sono stati presi in considerazione gli effetti che potesse avere l'applicazione di kinesiotape (KT) sull'H-reflex di vasto mediale e quadricipite, CAR e MVIC. Hanno randomizzato i 16 partecipanti in due gruppi, intervento con taping e controllo con taping sham, e misurato le tre misure di outcome alla baseline, immediatamente dopo l'applicazione, 20 minuti dopo e 24/48 ore dopo la rimozione del tape. L'intervento con KT non ha aumentato significativamente l'H-reflex, che stima l'attivazione involontaria del quadricipite del vasto mediale nei partecipanti con IMA. Allo stesso modo, il CAR e la MVIC sono rimasti invariati dopo l'intervento. Questi risultati indicano che il trattamento KT applicato al retto femorale non è stato efficace nel ridurre l'AMI a livello quadricipitale. La mancanza di dati significativi può essere stata dovuta alle diverse caratteristiche dei partecipanti. Il KT è risultato efficace in letteratura in popolazioni con dolore moderato/grave (30). I partecipanti a questo studio invece riportavano un dolore al ginocchio inferiore ad 1/10 NRS e inoltre non sembravano avere limitazioni funzionali significative (punteggio IKDC medio di 87/100); pazienti con dolore al ginocchio e un grado maggiore di disabilità potrebbero trarre beneficio dall'intervento con kinesiotaping.

Infine, l'applicabilità dei risultati di questo studio potrebbe essere ridotta a causa della dimensione relativamente piccola del campione. Una dimensione del campione maggiore consentirebbe una maggiore possibilità di rilevare le differenze tra i gruppi.

5.6 TERAPIA MANUALE: Grindstaff et Al., 2012(17)

L'obiettivo di questo trial era quello di determinare se la forza del quadricipite e la sua CAR aumentassero dopo una mobilizzazione articolare di alto grado, basso grado o una manipolazione applicata alla regione lombopelvica in persone con PFPS. Hanno così randomizzato 48 partecipanti nei 3 gruppi di intervento e misurato MVIC e CAR alla baseline, immediatamente post-intervento, 20, 40, 60 minuti dopo la mobilizzazione/manipolazione. I risultati hanno mostrato che non erano presenti cambiamenti nella forza erogata o nella percentuale di attivazione muscolare nel corso di un'ora dopo l'intervento.

L'outcome forza del quadricipite (MVIC) ha iniziato a diminuire 20 minuti dopo l'intervento, ma la diminuzione di forza non dipendeva dal gruppo di trattamento appartenente. Nel pre-intervento, prima della misurazione dei valori di baseline, i partecipanti hanno eseguito un riscaldamento con esercizi isometrici progressivi di estensione del ginocchio. Dopo la valutazione di baseline dell'attivazione del quadricipite, i partecipanti hanno fatto jogging per 5 minuti e corso 2 o 3 minuti su un tapis roulant. Questa parte del test faceva parte di un'altra sperimentazione in cui gli autori hanno esaminato la biomeccanica della corsa. I pazienti hanno eseguito quindi una fase di riscaldamento, i test per la misurazione di CAR e MVIC, 5 minuti di jogging e 2/3 minuti di corsa, hanno ricevuto il trattamento in base al gruppo di intervento e poi sono stati nuovamente misurati CAR e MVIC a 0,20,40,60 minuti post-intervento. Questa diminuzione della MVIC si potrebbe attribuire alla fatica associata a una combinazione di riscaldamento con esercizi, corsa (circa 10 minuti) ed esecuzione di 15 MVIC aumentate con uno stimolo elettrico sopramassimale durante i 60 minuti (31).

Il disegno di studio di Grindstaff(17) è stato pensato per valutare l'erogazione di una sola tipologia di intervento per una sola volta; la manipolazione lombopelvica potrebbe affrontare le menomazioni tipiche dell'AMI che la PFPS comporta, potrebbe però essere necessario utilizzarla come intervento aggiuntivo facente parte di un programma di riabilitazione completo.

6. CONCLUSIONE

L'inibizione muscolare artrogenica (IMA) continua ad essere un fattore limitante nella riabilitazione articolare poiché l'incapacità di attivare completamente e volontariamente il muscolo diminuisce gli effetti che la riabilitazione può comportare. Teorie emergenti riguardo a quali modificazioni avvengono nei centri cerebrali superiori e nelle popolazioni cliniche continuano ad accrescere la conoscenza su cosa sia l'IMA e di conseguenza a modificare quelle che sono le strategie terapeutiche per trattarla. Ad oggi, infatti, non sono ancora presenti linee guida per quanto riguarda il trattamento dell'IMA e non c'è consenso su quale intervento o strumento clinico sia più efficace per andare ad intercettarla, quantificarla e trattarla.

Sulla base dei risultati ottenuti in questa revisione si evince come i trattamenti siano molteplici; quelli che sembrano avere maggior efficacia sono la terapia vibratoria, la NMES e la crioterapia.

La terapia vibratoria, sia la WBV (vibrazione del corpo intero), che la LMV (vibrazione muscolare locale), proposta dagli studi di Blackburn e Pamukoff, ha provocato un aumento significativo della percentuale di attivazione del quadricipite e una diminuzione della soglia motoria attiva necessaria all'attivazione dello stesso.

Il trattamento con NMES proposto da Glaviano, Hart e Labanca ha ottenuto risultati contrastanti. Il miglioramento più significativo si ha avuto quando è stata utilizzata la NMES durante un task funzionale come il sit-to-stand nella primissima fase post-intervento, questa potrebbe essere una buona scelta per combattere precocemente l'AMI ed evitare che perduri anche a lungo termine.

Il trattamento con crioterapia proposto dallo studio di Hart ha invece ottenuto un maggiore e un più veloce miglioramento dell'attività del quadricipite, nonostante questo non abbia raggiunto la significatività statistica. Altri studi in letteratura letti durante la ricerca di background ma che non inclusi in questa revisione poiché non rientravano nei criteri di

eleggibilità, hanno dimostrato dimensioni di effetto molto grandi per quanto riguarda il miglioramento che ha apportato la crioterapia all'IMA.

Tuttavia, bisogna considerare degli aspetti: alcuni degli studi inclusi erano studi di laboratorio e quindi i risultati di questi non possono essere traslati sullo scenario clinico dell'IMA che si verifica dopo una lesione del LCA. Un'altra limitazione era che gli studi erano eterogenei nel trattamento non essendoci ancora oggi delle linee guida o un consenso su cosa sia migliore rispetto ad altro; la maggior parte erano inoltre limitati da una bassa numerosità campionaria. La qualità degli studi inclusi è discreta, alcuni hanno ottenuto un moderato rischio di bias; nonostante ciò, non sono stati esclusi gli studi di qualità inferiore a causa del numero relativamente ridotto di studi clinici identificati.

In futuro dovrebbero essere sviluppati strumenti clinici per misurare l'IMA poiché le misure utilizzate finora negli studi di laboratorio sono difficili da ottenere e richiedono una formazione specifica; nella pratica clinica non abbiamo strumenti adeguati a identificarla ma supponiamo la sua presenza e di conseguenza applichiamo le strategie terapeutiche per combatterla. Sarebbe necessario aumentare la ricerca così da sviluppare maggiori e migliori strumenti e quindi strategie di intervento in modo da migliorare i risultati e poter rendere il recupero il più efficace possibile.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Criss CR, Melton MS, Ulloa SA, Simon JE, Clark BC, France CR, et al. Rupture, reconstruction, and rehabilitation: A multi-disciplinary review of mechanisms for central nervous system adaptations following anterior cruciate ligament injury. *The Knee*. 1 giugno 2021;30:78–89.
2. Lepley LK, Davi SM, Burland JP, Lepley AS. Muscle Atrophy After ACL Injury: Implications for Clinical Practice. *Sports Health*. 1 novembre 2020;12(6):579–86.
3. Pietrosimone B, Lepley AS, Kuenze C, Harkey MS, Hart JM, Blackburn JT. Arthrogenic Muscle Inhibition Following Anterior Cruciate Ligament Injury. *J Sport Rehabil*. 1 agosto 2022;31(6):694–706.
4. Norte G, Rush J, Sherman D. Arthrogenic Muscle Inhibition: Best Evidence, Mechanisms, and Theory for Treating the Unseen in Clinical Rehabilitation. *J Sport Rehabil*. 1 agosto 2021;31(6):717–35.
5. Babault N. The interpolated twitch to determine voluntary activation in various conditions. *J Appl Physiol*. luglio 2009;107(1):360.
6. Norte GE, Frye JL, Hart JM. Reliability of the Superimposed-Burst Technique in Patients With Patellofemoral Pain: A Technical Report. *J Athl Train*. 1 novembre 2015;50(11):1207–11.
7. Tayfur B, Charupongsas C, Morrissey D, Miller SC. Neuromuscular Function of the Knee Joint Following Knee Injuries: Does It Ever Get Back to Normal? A Systematic Review with Meta-Analyses. *Sports Med Auckland NZ*. 1 febbraio 2021;51(2):321–38.
8. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum*. dicembre 2010;40(3):250–66.
9. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN, Dalbeth N. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: the effects of experimental knee joint effusion on motor cortex excitability. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 10 dicembre 2014 [citato 15 giugno 2023];16(6). Disponibile su: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25497133/>
10. Lepley AS, Lepley LK. Mechanisms of Arthrogenic Muscle Inhibition. *J Sport Rehabil*. 1 agosto 2021;31(6):707–16.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 29 marzo 2021 [citato 15 giugno 2023];372. Disponibile su: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>

12. PW S. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res.* 2002;15(3):197–8.
13. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4(1):148–60.
14. Blackburn JT, Pamukoff DN, Sakr M, Vaughan AJ, Berkoff DJ. Whole body and local muscle vibration reduce artificially induced quadriceps arthrogenic inhibition. *Arch Phys Med Rehabil.* novembre 2014;95(11):2021–8.
15. Gibbons CE, Pietrosimone BG, Hart JM, Saliba SA, Ingersoll CD. Transcranial magnetic stimulation and volitional quadriceps activation. *J Athl Train.* 2010;45(6):570–9.
16. Glaviano NR, Langston WT, Hart JM, Saliba S. Influence of patterned electrical neuromuscular stimulation on quadriceps activation in individuals with knee joint injury. *Int J Sports Phys Ther.* dicembre 2014;9(7):915–23.
17. Grindstaff TL, Hertel J, Beazell JR, Magrum EM, Kerrigan DC, Fan X, et al. Lumbopelvic joint manipulation and quadriceps activation of people with patellofemoral pain syndrome. *J Athl Train.* 2012;47(1):24–31.
18. Hart JM, Kuenze CM, Pietrosimone BG, Ingersoll CD. Quadriceps function in anterior cruciate ligament-deficient knees exercising with transcutaneous electrical nerve stimulation and cryotherapy: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* novembre 2012;26(11):974–81.
19. Labanca L, Rocchi JE, Laudani L, Guitaldi R, Virgulti A, Mariani PP, et al. Neuromuscular Electrical Stimulation Superimposed on Movement Early after ACL Surgery. *Med Sci Sports Exerc.* marzo 2018;50(3):407–16.
20. Lee JM, Lee JH. Benefits of using transcranial magnetic stimulation as a tool to facilitate the chronic knee injury rehabilitation. *J Phys Ther Sci.* aprile 2017;29(4):733–6.
21. Pamukoff DN, Pietrosimone B, Lewek MD, Ryan ED, Weinhold PS, Lee DR, et al. Whole-Body and Local Muscle Vibration Immediately Improve Quadriceps Function in Individuals With Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arch Phys Med Rehabil.* luglio 2016;97(7):1121–9.
22. Zult T, Gokeler A, van Raay JJAM, Brouwer RW, Zijdwind I, Farthing JP, et al. Cross-education does not accelerate the rehabilitation of neuromuscular functions after ACL reconstruction: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol.* agosto 2018;118(8):1609–23.

23. Kim KM, Davis B, Hertel J, Hart J. Effects of Kinesio taping in patients with quadriceps inhibition: A randomized, single-blinded study. *Phys Ther Sport*. 1 marzo 2017;24:67–73.
24. Münte TF, Jöbges EM, Wieringa BM, Klein S, Schubert M, Johannes S, et al. Human evoked potentials to long duration vibratory stimuli: role of muscle afferents. *Neurosci Lett*. 4 ottobre 1996;216(3):163–6.
25. Van Melick N, Van Cingel REH, Brooijmans F, Neeter C, Van Tienen T, Hullegie W, et al. Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus. *Br J Sports Med*. 2016;50(24):1506–15.
26. Pietrosimone BG, Lepley AS, Ericksen HM, Clements A, Sohn DH, Gribble PA. Neural Excitability Alterations After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *J Athl Train*. 1 giugno 2015;50(6):665–74.
27. Rice D, McNair PJ, Dalbeth N. Effects of cryotherapy on arthrogenic muscle inhibition using an experimental model of knee swelling. *Arthritis Rheum*. 15 gennaio 2009;61(1):78–83.
28. Hart JM, Kuenze CM, Diduch DR, Ingersoll CD. Quadriceps muscle function after rehabilitation with cryotherapy in patients with anterior cruciate ligament reconstruction. *J Athl Train*. 2014;49(6):733–9.
29. Kuenze C, Eltoukhy M, Kelly A, Kim CY. Impact of quadriceps strengthening on response to fatiguing exercise following ACL reconstruction. *J Sci Med Sport*. 1 gennaio 2017;20(1):6–11.
30. Anandkumar S, Sudarshan S, Nagpal P. Efficacy of kinesio taping on isokinetic quadriceps torque in knee osteoarthritis: a double blinded randomized controlled study. *Physiother Theory Pract*. 2014;30(6):375–83.
31. Behm DG, Button DC, Barbour G, Butt JC, Young WB. Conflicting effects of fatigue and potentiation on voluntary force. *J Strength Cond Res*. maggio 2004;18(2):365–72.