



**Università degli Studi di Genova**  
**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

Master I livello  
in  
**“Riabilitazione dei disordini muscolo scheletrici”**  
**2009/2010**

**“L'inibizione muscolare artrogenica  
nella caviglia”**

Referente:  
**Ugo Donati**

Tesi:  
**Mirco Burzi**

# Indice

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| • <b>Abstract</b> .....           | 3  |
| • <b>Introduzione</b> .....       | 4  |
| • <b>Materiali e metodi</b> ..... | 10 |
| • <b>Risultati</b> .....          | 11 |
| • <b>Discissione</b> .....        | 15 |
| • <b>Conclusione</b> .....        | 23 |
| • <b>Bibliografia</b> .....       | 25 |

## Abstract

**Obiettivi:** l'obiettivo di questo lavoro è stato quello di verificare se la presenza di inibizione muscolare artrogenica in seguito ad episodio distorsivo di caviglia è documentata in letteratura, quale sia la sua rilevanza nel recupero della funzione neuromuscolare e se sono documentate strategie di trattamento rivolte a ridurre gli effetti.

**Materiali e metodi:** La ricerca è stata effettuata utilizzando i database elettronici MEDLINE e PEDro, dalla ricerca iniziale sono emersi 17 articoli, sono stati eliminati da qui 9 articoli non inerenti all'argomento di tesi; in seguito all'analisi delle bibliografie degli articoli rimasti sono stati inclusi altri 7 articoli.

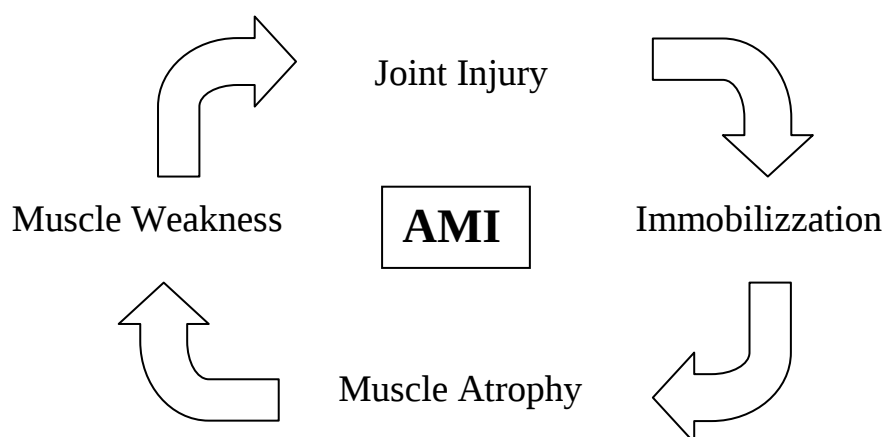
**Risultati:** Dalla ricerca e dall'analisi delle bibliografie sono stati individuati 15 articoli.

**Conclusioni:** Esaminando la letteratura presa in esame possiamo affermare che l'AMI è causata da una modificazione delle informazioni provenienti dai recettori sensoriali che circondano un'articolazione danneggiata. I fattori che possono alterare queste informazioni sono: gonfiore, infiammazione, lassità articolare, danno recettoriale. Ad oggi sono state individuate 3 vie prevalenti coinvolte nell'AMI: Interneurone Ib, riflesso di flessione e circuito  $\gamma$ . La possibile influenza dei centri sovra spinali nell'AMI è vasta, ma si è appena iniziato ad esplorarla. Alcuni dei più promettenti interventi terapeutici nel ridurre gli effetti dell'AMI sono la *crioterapia*, la *TENS* e la *NMES*.

## Introduzione

I problemi articolari si accompagnano spesso a severa debolezza della muscolatura circostante. Gli sforzi che vengono compiuti per contrastare questo processo risultano infruttuosi, anche nel caso in cui non sia presente dolore. Ciò a causa dell'inibizione, presente a livello dei motoneuroni, proveniente da segnali afferenti le articolazioni coinvolte.

L'inibizione muscolare artrogenica (AMI), viene definita come un riflesso inibitorio pre-sinaptico (6) della muscolatura attorno ad un'articolazione in seguito ad un traumatismo acuto o cronico - degenerativo oppure alla semplice distensione della capsula articolare, anche in assenza di dolore. L'AMI è causata da modificazioni del flusso di informazioni provenienti dai recettori sensoriali presenti nell'articolazione danneggiata. Informazioni anomale provenienti dall'articolazione coinvolta possono avere un potente effetto sul sistema nervoso centrale (SNC) influenzando l'eccitabilità delle vie spinali e sovra spinali che concorrono nel limitare l'attivazione della muscolatura articolare. Essa riduce la capacità del muscolo di utilizzare tutte le unità motorie durante una contrazione massimale volontaria. Questo comporta un ritardo nei tempi riabilitativi minimizzando i guadagni sia in termini di forza sia di normali funzioni propriocettive, il che comporta un deficit funzionale con alte probabilità di recidive e con il rischio di cronicizzazione della patologia. L'AMI è una risposta fisiologica dell'organismo che viene messa in atto per proteggere la zona lesa da ulteriori insulti che potrebbero coinvolgerla. Infatti l'incapacità a contrarre, e quindi a controllare perfettamente l'articolazione, ne scoraggia l'utilizzo.



L'AMI si può manifestare in due modi differenti: o come un'*inibizione* (diminuendo la capacità di attivazione della muscolatura dell'articolazione e prendendo quindi il termine di Inibizione Muscolare Artrogenica), oppure può manifestarsi come una *facilitazione* (7,8) (incrementando la capacità d'attivazione muscolare, definita come Risposta Muscolare Artrogenica). In entrambe i casi, secondo gli autori la risposta artrogenica ha un significato protettivo nei confronti della zona lesa, per evitare ad essa ulteriori sollecitazioni potenzialmente dannose (5,6,8,12,13,18). Secondo le recenti evidenze, l'AMI appare molto severa nei primi giorni seguenti al trauma, dopo di che tende ad attenuarsi nel medio termine (fino a 6 mesi) rimanendo pressoché costante, infine si nota un lento declino fino alla completa risoluzione nel lungo termine (18-33 mesi). Sembra comunque che un notevole grado di AMI possa essere ancora presente dopo mesi o anni dall'evento traumatico (1).

Nella letteratura internazionale molti sono gli studi che affrontano il tema dell'AMI nell'articolazione del ginocchio, in special modo dopo lesione o ricostruzione del Legamento Crociato Anteriore (ACL), mentre un numero veramente esiguo di lavori investigano l'AMI nell'articolazione della caviglia. Ne consegue che nella maggior parte dei casi le informazioni estrapolate dalla letteratura sull'eziopatogenesi, i meccanismi neurofisiologici alla base di questo fenomeno sono ricavate da studi che prendono in esame AMI nell'articolazione del ginocchio.

Il parametro che permette di quantificare quanto un muscolo è inibito è il riflesso di Hoffman (riflesso H). Esso rappresenta la misura di reclutamento degli alfa motoneuroni di un determinato muscolo. Per calcolarlo viene inviato uno stimolo elettrico, (nel caso della caviglia sul N. Sciatico al livello del cavo popliteo), che elicitava un riflesso monosinaptico, che viene misurato tramite un elettrodo di superficie. Ogni cambiamento nel numero di unità motorie reclutate crea una variazione di ampiezza del riflesso H. Se c'è una diminuita attivazione dei motoneuroni (rappresentata da una diminuzione del riflesso H massimale) la capacità di contrazione del muscolo sarà diminuita. Una diminuzione del massimo riflesso H è rappresentativo della presenza di AMI, mentre un aumento del riflesso H sta ad indicare un' aumentata attivazione muscolare. Un altro parametro che viene preso in considerazione è la risposta M; essa è il risultato di una stimolazione diretta dell'assone motorio. Lo stimolo crea una risposta ortodromica che ha come risultato la contrazione muscolare. Questa contrazione non proviene da attività a livello spinale, quindi non è considerato un riflesso. Il rapporto tra H:M è caratteristico del numero dei motoneuroni che è in grado di attivarsi comparati al numero totale di motoneuroni

disponibili per l'attivazione, cioè un alto valore del rapporto H:M indica la possibilità di molti motoneuroni ad essere reclutati (5,11,16).

L'AMI è causata da una modificazione del flusso di informazioni provenienti dai recettori sensoriali presenti nell'articolazione danneggiata. Sono stati identificati alcuni fattori che possono giocare un ruolo importante nella modificazione di tali afferenze; questi fattori sono: il gonfiore, l'infiammazione, la lassità articolare e il danno ai recettori articolari.

Il *gonfiore* è una condizione che può persistere a lungo dopo un evento traumatico o un intervento chirurgico.

Da studi effettuati sull'articolazione del ginocchio si è notato che il gonfiore crea una notevole AMI del quadricipite anche in assenza di infiammazione, dolore o danno strutturale. Attraverso l'infiltrazione di fluidi all'interno di ginocchia umane, molti ricercatori hanno notato che il gonfiore così indotto creava una riduzione dell'attivazione del quadricipite all'EMG (3,2) riduzione dell'ampiezza del riflesso H (9,14) e della forza erogata(3). Dai risultati si è riscontrato che una piccola quantità di fluido (10ml) può causare una notevole inibizione, mentre un'infusione dai 20 ai 60 ml può provocare una riduzione del massimo momento torcente del quadricipite del 30-40%. La presenza di gonfiore, anche se minima crea un aumento della pressione intra articolare (IAP) e specialmente nell'articolazione del ginocchio c'è una stretta relazione tra la pressione intra articolare e i segnali afferenti provenienti dall'articolazione, infatti questa incrementa il flusso di informazioni delle fibre afferenti di tipo II provenienti dal ginocchio.

Un altro fattore che può contribuire a questo fenomeno è l'*infiammazione*. Molti autori suggeriscono infatti il coinvolgimento di impulsi afferenti non mediati dalla pressione nella genesi dell'AMI.

A supporto di queste congetture molti studi eseguiti su animali hanno esaminato l'effetto dell'infiammazione sulle informazioni articolari afferenti usando un modello sperimentale di artrite. Gli autori hanno notato che inducendo un'infiammazione si produceva un potente e duraturo cambiamento della sensibilità delle terminazioni nervose a livello articolare innervate da fibre afferenti di tipo III e IV. In sintesi il rilascio dei mediatori dell'infiammazione a causa di artrite, lesione, o intervento chirurgico incrementa il flusso di afferenze articolari attraverso la sensibilizzazione delle terminazioni nervose libere innervate da fibre afferenti di tipo III e IV. Nell'uomo si è visto che l'iniezione intrarticolare di anestetico o corticosteroidi riduce AMI del quadricipite probabilmente per la disattivazione di alcune di queste terminazioni sensoriali(1).

La *lassità articolare* può alterare l'attivazione dei recettori articolari. Un danno strutturale o una degenerazione (legamenti, capsula) portano a maggiori traslazioni delle superfici articolari durante il movimento; questo probabilmente incrementa l'attivazione dei meccanocettori e nocicettori implicati nel segnalare i limiti del movimento articolare (10).

Gli ultimi fattori implicati nella genesi dell'AMI sono i *danni ai recettori articolari*.

Un trauma subito dalle strutture articolari (legamenti, capsula articolare) può danneggiare le terminazioni sensoriali localizzate all'interno di questi tessuti, riducendo così le afferenze in uscita da questa popolazione di recettori. Molti autori quindi affermano che in alcuni casi l'AMI può insorgere a causa di una perdita delle informazioni sensoriali provenienti dai recettori articolari (1,10,22).

Informazioni afferenti articolari anomale possono alterare quindi l'eccitabilità delle vie riflesse nel midollo spinale, che a sua volta riducono l'eccitabilità degli alfa motoneuroni ed impedisce ai centri sovra spinali la completa attivazione del muscolo (1,10,13). Ad oggi sono state identificate 3 vie spinali che possono contribuire alla formazione dell'AMI:

- L'Interneurone Ib
- Il Riflesso di flessione
- Il Circuito gamma

Non si deve pensare che siano le sole vie implicate, altre vie infatti possono essere coinvolte nell'AMI ma il loro ruolo non è ancora del tutto chiaro.

Gli *interneuroni Ib* sono localizzati nella lamina VI e VII del midollo spinale; questi controllano gli input provenienti dalle fibre afferenti Ib che originano negli organi tendinei del Golgi localizzati in prossimità della giunzione neuromuscolare ma raccolgono informazioni provenienti anche dai recettori cutanei e articolari. Le informazioni provenienti dai recettori articolari in seguito ad un danno o lesione si pensa che vadano a stimolare gli interneuroni inibitori Ib portando all'inibizione muscolare.

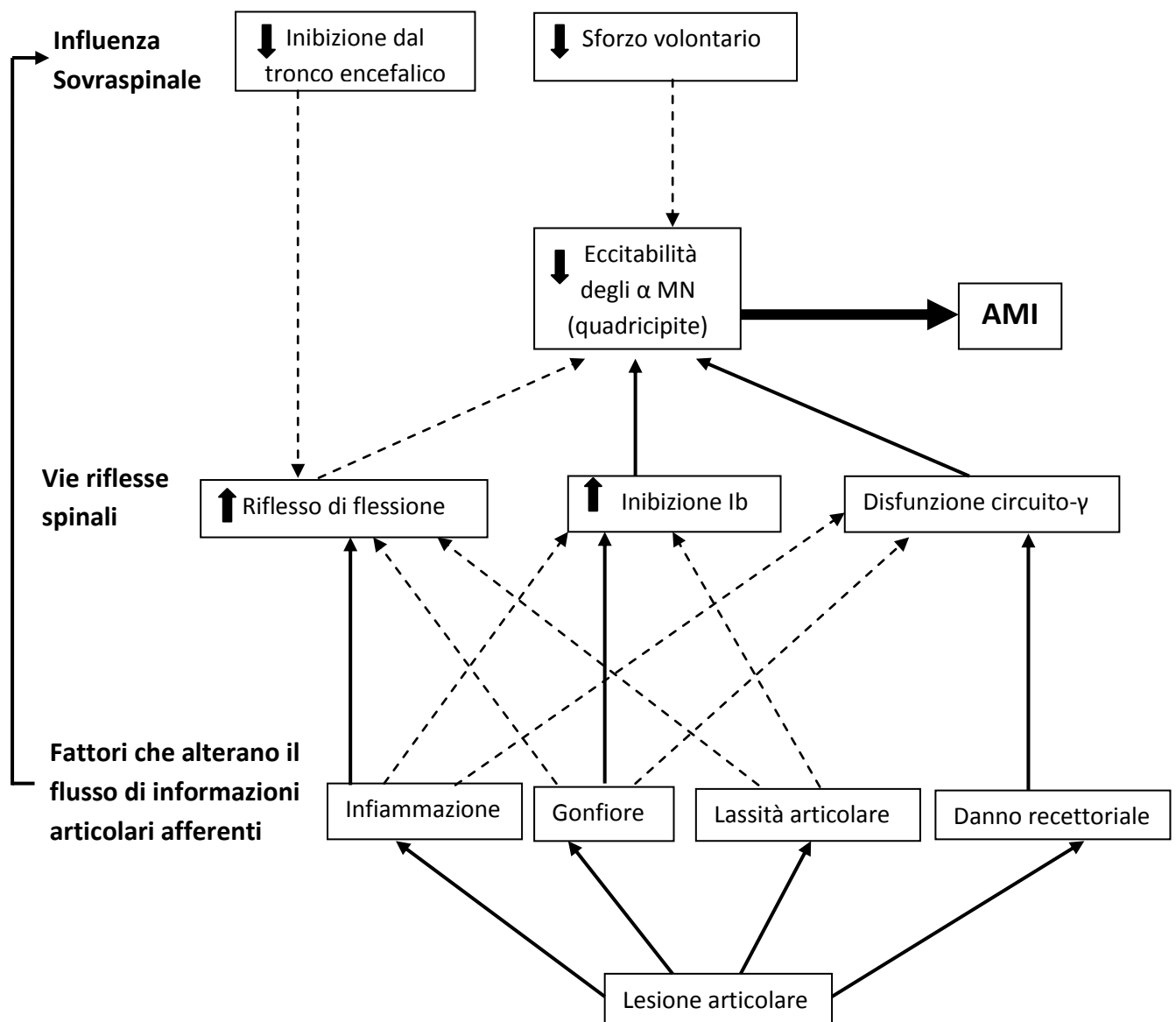
Il *riflesso di flessione* (FR) è una via polisinfaptica che produce tipicamente un pattern facilitazione dei flessori e inibizione degli estensori. In quanto tale, si crede che un rafforzamento dell'eccitabilità del riflesso di flessione possa essere particolarmente responsabile dell'AMI nel quadrupite. L'interneurone coinvolto nel FR non è stato ancora identificato con chiarezza. Comunque recenti evidenze, da studi condotti su animali suggeriscono che i neuroni ad ampio

spettro dinamico (WDR) giocano il ruolo più importante nella mediazione del riflesso di flessione. Leroux e coll. (15) hanno esaminato la relazione tra patologia del ginocchio e l'eccitabilità del riflesso di flessione. Comparando i risultati con un gruppo di controllo è stato riscontrato una significativa riduzione della soglia d'attivazione del FR, in pazienti con dolore anteriore del ginocchio procurando un aumento dell'eccitabilità di questa via. La cosa importante è che questi autori hanno notato che l'attivazione del FR produceva una concomitante inibizione del quadricipite durante una contrazione isometrica.

Il *circuito Gamma (y)* è un riflesso spinale formato y-motoneuroni che innervano i fusi neuromuscolari che a loro volta inviano impulsi eccitatori agli a-motoneuroni omonimi attraverso fibre afferenti Ia. La normale funzione del Circuito-y è necessaria per raggiungere la completa attivazione del muscolo durante una contrazione volontaria. Così una compromessa trasmissione lungo questa via può contribuire alla formazione di AMI (1). Tuttavia questa teoria non è ancora stata chiarita ed è per questo che saranno necessarie altre ricerche per comprendere le cause neurofisiologiche alla base di questo.

Sappiamo che le afferenze articolari hanno ampie proiezioni spinali e sovra spinali. La ricerca fino ad oggi si è concentrata in gran parte sui meccanismi spinali alla base dell'AMI, tuttavia i centri sovra spinali sono con molta probabilità influenzati dai cambiamenti dei flussi di informazioni provenienti dalle articolazioni. Le vie discendenti hanno proiezioni diffuse verso gli interneuroni e i motoneuroni a livello spinale, ed è per questo che hanno una potenziale influenza nell'AMI, anche se abbiamo appena iniziato ad esplorare queste vie.

I meccanismi sovra spinali ipotizzati sono: modificazione dell'eccitabilità corticospinale, modulazione del FR da parte del tronco encefalico, riduzione dello sforzo volontario.



**Schema 1.** Diagramma schematico che riassume i meccanismi proposti contribuenti alla formazione di AMI. Le frecce uniformi rappresentano i meccanismi con forti evidenze a supporto della loro esistenza.

## Materiali e metodi

La ricerca è stata effettuata utilizzando i database elettronici MEDLINE e PEDro, dalla ricerca iniziale sono emersi 17 articoli, sono stati eliminati da qui 9 articoli non inerenti all'argomento di tesi; in seguito all'analisi delle bibliografie degli articoli rimasti sono stati inclusi altri 7 articoli. I risultati della ricerca sono elencati nella Tabella 1.

Per la ricerca degli articoli ho introdotto le seguenti parole chiave:

- Arthrogenic muscle inhibition
- Arthrogenic muscle inhibition AND Ankle joint
- Arthrogenic muscle inhibition AND Rehabilitation
- Arthrogenic muscle inhibition AND Treatment
- Arthrogenic muscle response

L'inibizione muscolare artrogenica è un argomento trattato in letteratura, ma pochi sono gli studi che trattano l'inibizione muscolare artrogenica nella caviglia, infatti la maggior parte degli articoli affrontano questo argomento nell'articolazione del ginocchio in seguito a chirurgia, evento traumatico o versamento indotto artificialmente, pertanto, ne consegue che nella maggior parte dei casi le informazioni estrapolate dalla letteratura sull'eziopatogenesi e i meccanismi neurofisiologici alla base di questo fenomeno sono ricavate da studi che prendono in esame l'inibizione muscolare artrogenica nell'articolazione del ginocchio.

Di conseguenza gli studi reperiti propongono strategie di trattamento che nella maggior parte dei casi sono rivolte a ridurre gli effetti dell'AMI nell'articolazione del ginocchio.

## Risultati (Tabella 1).

| <b>Autore, Titolo, Anno</b>                                                                                          | <b>Obiettivo</b>                                                                                                              | <b>Materiali e Metodi</b>                                                                                                                            | <b>Risultati/conclusioni</b>                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ingersoll;<br>A joint dilemma.<br>2003                                                                               | Rivisitazione del problema AMI con possibili interventi terapeutici quali TENS e ghiaccio.                                    |                                                                                                                                                      | Poter eliminare l'AMI porta con se una serie di vantaggi tra i quali: ridurre i costi e i tempi della riabilitazione; poter tornare alle attività pre infortunio con minor rischio di recidive; ottenere una guarigione senza deficit |
| Palmieri;<br>Arthrogenic muscle response to a simulated ankle joint effusion; 2004.                                  | determinare se è presente AMI a livello del soleo, del tibiale anteriore e del peroneo lungo.                                 | 8 soggetti<br>Valutazione max riflesso H e risposta M attraverso EMG di superficie in seguito a versamento articolare indotto.                       | Il versamento articolare indotto artificialmente produce facilitazione del soleo, del peroneo lungo e del tibiale anteriore.                                                                                                          |
| McVey;<br>Arthrogenic muscle inhibition in the leg muscles of subjects exhibiting functional ankle instability; 2005 | determinare se l'AMI è presente nella muscolatura della caviglia di pazienti con esiti di instabilità funzionale unilaterale. | 29 soggetti, 15 con un stabilità funzionale di caviglia e 14 sani di controllo.<br>Valutazione riflesso H e risposta M attraverso EMG di superficie. | I risultati indicano un H:M diminuito, questo fa pensare che sia presente AMI a livello della muscolatura della caviglia in pazienti con esiti di instabilità funzionale di caviglia.                                                 |
| Palmieri;<br>Pre- synaptic modulation of quadriceps arthrogenic muscle inhibition; 2005.                             | valutare se l'AMI a livello del quadricipite sia mediata da meccanismi regolatori pre-sinaptici.                              | 8 soggetti, 5 uomini e 3 donne.                                                                                                                      | L'AMI a livello del quadricipite, indotto in modo sperimentale è almeno in parte mediato da meccanismi pre-sinaptici.                                                                                                                 |

| <b>Autore, Titolo, Anno</b>                                                                                                                                                                             | <b>Obiettivo</b>                                                                                                                                                                                                        | <b>Materiali e Metodi</b>                                                                                                                                       | <b>Risultati/conclusioni</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rice;<br>Quadriceps<br>arthrogenic muscle<br>inhibition: neural<br>mechanism and<br>treatment<br>perspectives.<br>2010.                                                                                 | Visione<br>contemporanea dei<br>meccanismi neurali<br>responsabili dell'AMI<br>e delle prospettive di<br>trattamento.                                                                                                   |                                                                                                                                                                 | AMI rimane una<br>significante barriera per<br>la riabilitazione,<br>acquisire una maggiore<br>conoscenza dei<br>meccanismi neurali alla<br>base di questa consentirà<br>lo sviluppo di migliori<br>strategie terapeutiche.                                                                   |
| Hopkins;<br>Changes in soleus<br>motoneuron pool<br>excitability after<br>artificial knee joint<br>effusion. 2000.                                                                                      | Before and after<br>trial. Comparare i<br>cambiamenti di<br>ampiezza di<br>eccitabilità dei<br>motoneuroni prima e<br>dopo un periodo di 4<br>ore in seguito ad<br>versamento<br>articolare indotto<br>artificialmente. | 11 soggetti sani.<br>Valutazione riflesso H<br>e risposta M<br>attraverso EMG di<br>superficie in seguito a<br>versamento del<br>ginocchio indotto.             | Il pool moto neuronale<br>a livello del soleo non è<br>inibito come ci si<br>sarebbe aspettato. Il<br>soleo era facilitato oltre<br>il livello pre-iniezione,<br>mostrando che il soleo e<br>il quadricipite non<br>rispondono nello stesso<br>modo ad infusione di<br>liquido nel ginocchio. |
| Hopkins;<br>Ankle cryotherapy<br>facilitates soleus<br>function;<br>2002.                                                                                                                               | Valutare l'effetto<br>dell'applicazione di<br>ghiaccio nella caviglia<br>sulla funzione motoria<br>del soleo.                                                                                                           | 30 soggetti sani<br>Valutazione riflesso H<br>e risposta M<br>attraverso EMG di<br>superficie in seguito<br>ad applicazione di 30<br>minuti di ghiaccio.        | Il soleo viene facilitato<br>dall'applicazione di 30<br>minuti di ghiaccio sulla<br>caviglia.                                                                                                                                                                                                 |
| Hopkins;<br>Cryotherapy and<br>transcutaneous<br>electric<br>neuromuscular<br>stimulation decrease<br>arthrogenic muscle<br>inhibition of the<br>vastus medialis after<br>knee joint effusion;<br>2001. | Verificare se il vasto<br>mediale risulta<br>inibito dopo<br>induzione di<br>versamento<br>articolare tramite<br>iniezione di<br>soluzione salina.<br>Verificare gli effetti<br>di TENS e il<br>ghiaccio sull'AMI.      | 30 soggetti, 19<br>uomini e 11 donne.<br>Divisi in tre gruppi<br>da dieci<br>Applicazione di<br>ghiaccio e TENS<br>dopo aver indotto<br>AMI<br>artificialmente. | Sia la TENS sia il<br>ghiaccio disinibiscono<br>il quadricipite, il<br>ghiaccio tende a<br>facilitare il vasto<br>mediale.                                                                                                                                                                    |

| <b>Autore, Titolo, Anno</b>                                                                                                                            | <b>Obiettivo</b>                                                                                                            | <b>Materiali e Metodi</b>                                                                                                         | <b>Risultati/conclusioni</b>                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hopkins;<br>Arthrogenic muscle inhibition: a limiting factor in joint rehabilitation; 2000.                                                            | Definizione dei concetti alla base dell'AMI, determinare i metodi di valutazione, discussione sulle strategie terapeutiche. |                                                                                                                                   | L'AMI è un fattore limitante in riabilitazione, questa porta atrofia e riduzione di forza, incrementando la possibilità di nuovi infortuni. L'intervento terapeutico deve mirare a ridurre l'inibizione consentendo un completo e più veloce recupero. |
| Young;<br>Current issues in arthrogenic inhibition; 1993.                                                                                              | panoramica dell'AMI con revisione della letteratura disponibile fino alla data di pubblicazione.                            |                                                                                                                                   | Secondo l'autore il problema è ancora lontano dalla soluzione, ma consiglia di utilizzare l'elettrostimolazione, anche se non è chiaro quale frequenza sia meglio usare.                                                                               |
| Man;<br>Effect of neuromuscular electrical stimulation on ankle swelling in the early period after ankle sprain; 2007.                                 | Valutare se la NMES è efficace nel ridurre il gonfiore in seguito a evento discorsivo di caviglia.                          | 34 soggetti con distorsione di caviglia divisi in 3 gruppi a seconda del trattamento: 1 NMES, 2 submotor ES, 3 finto trattamento. | NMES non è efficace nel ridurre il gonfiore nel breve tempo, dopo distorsione di caviglia.                                                                                                                                                             |
| Palmieri;<br>Arthrogenic muscle response induced by an experimental knee joint effusion is mediated by pre- and post- synaptic spinal mechanism, 2004. | determinare se la risposta artrogenica del soleo è determinata da meccanismi pre- e post- sinaptici.                        | 10 soggetti adulti, di cui 2 donne e 8 uomini.                                                                                    | La risposta artrogenica muscolare a livello del soleo è regolata da meccanismi sia pre- sia post- sinaptici.                                                                                                                                           |

| <b>Autore, Titolo, Anno</b>                                                                                                                    | <b>Obiettivo</b>                                                                                                                         | <b>Materiali e Metodi</b>                                                                      | <b>Risultati/conclusioni</b>                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Palmieri;<br>The Hoffman reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicines and athletic training research. 2004 | Discussione sulla corretta elicitazione ed uso del riflesso H, campi di applicazione.                                                    |                                                                                                | Il riflesso H è un prezioso strumento di valutazione delle funzioni neurologiche in seguito a lesione. A causa della sensibilità ai fattori esterni le sue misurazioni devono essere fatte con cura.                 |
| Sedory,<br>Arthrogenic muscle response of the quadriceps and hamstrings with chronic ankle instability; 2007.                                  | valutare la presenza di AMI nel quadricipite e negli ischio-crurali in persone con e senza instabilità cronica di caviglia unilaterale.  | 20 soggetti, con instabilità cronica della caviglia. 21 soggetti sani di controllo.            | AMI bilaterale degli ischio-crurali e facilitazione del quadricipite ipsi-laterale alla lesione. L'eccitabilità a livello del motoneurone appare alterata nei muscoli che agiscono a livello della caviglia con CAI. |
| Rice;<br>Effects of cryotherapy on arthrogenic muscle inhibition using an experimental model of knee swelling. 2009.                           | Sono stati valutati gli effetti del ghiaccio nel ridurre l'AMI a livello del quadricipite, indotto da versamento articolare artificiale. | 16 soggetti divisi in due gruppi 8 assegnati al gruppo .ghiaccio e otto come gruppo controllo. | Questo studio dimostra che il ghiaccio è efficace nel ridurre l'AMI indotto artificialmente nell'articolazione del ginocchio.                                                                                        |

# Discussione

## **L'AMI nell'articolazione della caviglia**

Le distorsioni di caviglia sono abbastanza comuni durante competizioni sportive e attività ricreative. Queste comprendono il 12% di tutti i traumatismi al pronto soccorso e rappresentano il 15% di tutti gli infortuni sportivi.

Le distorsioni laterali di caviglia hanno come esito uno stretching del complesso legamentoso laterale, che rappresenta il meccanismo principale alla base di un'alterazione delle informazioni provenienti dall'articolazione della caviglia a causa di un danno ai meccanocettori presenti nelle strutture capsulo legamentose. Questa deafferentazione si crede possa essere una delle cause che portano a instabilità funzionale di caviglia (FAI) e inibizione muscolare artrogenica (AMI).

L'articolazione della caviglia è provvista di una stabilizzazione dinamica fornita dalla muscolatura che circonda l'articolazione. I muscoli Peronei e il Tibiale anteriore giocano un ruolo importante nel proteggere l'articolazione da destabilizzazioni esterne, mentre il Soleo è importante per il mantenimento del controllo posturale e la normale biomeccanica di caviglia e piede.

FAI insorge in circa il 40% dei pazienti in seguito a distorsione del compartimento legamentoso laterale; è definita come il verificarsi di ripetuti eventi distorsivi e sensazione di instabilità a causa di deficit neuromuscolari (5).

Debolezza dei Peronei e del Tibiale anteriore è stata riscontrata in pazienti con FAI come possibile risultato di AMI (5).

Nella letteratura internazionale l'AMI è stata ampiamente esaminata nel quadricipite in seguito a chirurgia, lesione o versamento simulato, pochi studi hanno esaminato invece la possibilità dell'esistenza di AMI nella muscolatura dell'articolazione della caviglia.

Per quanto riguarda la caviglia la presenza di AMI è stata indagata in due situazioni differenti:

- 1- in pazienti che esibivano una instabilità funzionale di caviglia;
- 2- in seguito ad un versamento articolare simulato.

Nel primo studio E. McVey e coll. (5) hanno cercato di comprendere se vi era presenza di AMI nei muscoli Soleo, Peronei e Tibiale anteriore in pazienti con instabilità funzionale di caviglia unilaterale. Nello studio sono stati esaminati 29 volontari neurologicamente sani (età  $21,3 \pm 2,5$ ) che sono stati poi divisi in due gruppi: Gruppo di “*Controllo*” formato da 14 soggetti senza storia di significanti traumi, lesioni o interventi chirurgici a caviglia o arto inferiore; Gruppo “*Instabilità funzionale*” composto da 15 soggetti che esibivano un’instabilità funzionale di caviglia.

Per la riproduzione e rilevazione del riflesso H e della risposta M sono stati applicati gli elettrodi della EMG di superficie su Soleo (due dita distalmente dal Gastrocnemio), sui Peronei (due dita distalmente dalla testa del Perone) e sul Tibiale anteriore (al centro del ventre muscolare).

L’elettrodo stimolante è stato posto nella porzione superiore della fossa poplitea, al fine di accedere al N Sciatico prima della sua biforcazione in N Peroneo comune e N Tibiale, mentre il corrispondente elettrodo è stato posizionato sul quadricipite appena superiormente alla rotula. La mappatura delle curve H-M per ogni muscolo è stata ottenuta incrementando l’intensità di stimolo di 0.2 v a intervalli di 10 secondi fino ad ottenere la massima risposta M per ogni muscolo.

Durante l’esecuzione dei test sono state registrate le curve di reclutamento H e M, i valori massimi di riflesso H e risposta M che sono stati poi utilizzati per calcolare il rapporto H:M per tutti i muscoli esaminati.

I risultati dei test indicano che i pazienti con instabilità funzionale di caviglia presentano un basso rapporto H:M dei muscoli Peronei e Soleo nel’ arto inferiore coinvolto se comparato all’arto inferiore contro laterale; per quanto riguarda i soggetti sani invece, non si è riscontrata differenza di rapporto H:M tra i due arti inferiori.

Il basso rapporto H:M suggerisce agli autori che l’inibizione muscolare artrogenica è presente nell’arto inferiore coinvolto in pazienti con instabilità funzionale di caviglia.

Clinicamente questi risultati suggeriscono che in seguito a un trauma all’articolazione della caviglia ci sono dei deficit neuromuscolari che persistono a distanza di tempo e che quindi i protocolli riabilitativi devono essere focalizzati al ripristino di una meccanica e dinamica stabilità articolare.

Il secondo studio (8) si pone come obiettivo quello di determinare se l'AMI è presente nei muscoli Soleo, Peronei e Tibiale anteriore in seguito a versamento articolare indotto artificialmente nell'articolazione della caviglia.

Nello studio sono stati coinvolti 8 studenti (4 uomini e 4 donne) di 23 anni, senza storia di chirurgia o infortuni all'arto inferiore nei 12 mesi precedenti lo studio. Per la procedura di riproduzione e rilevazione di riflesso H e risposta M è stato applicato lo stesso protocollo dello studio precedente.

La procedura di infiltrazione prevedeva l'iniezione di 10 ml di soluzione salina all'interno dell'articolazione della caviglia attraverso un approccio mediale. Le curve di reclutamento sono state rilevate prima dell'effusione e immediatamente dopo l'effusione e le rilevazioni aggiuntive sono state eseguite ogni cinque minuti dopo l'effusione per l'ora successiva.

I risultati della sperimentazione indicano che, in seguito all'infiltrazione di soluzione salina all'interno della capsula articolare della caviglia, vi sia un incremento del riflesso H in tutti e tre i muscoli osservati. Questo suggerisce che in presenza di un versamento articolare acuto, non infiammatorio nella caviglia, l'eccitabilità dei motoneuroni è facilitata per un massimo di un'ora. Gli autori suggeriscono però, che quando esaminiamo i loro risultati, dobbiamo considerare che questi hanno utilizzato un modello di riproduzione di versamento articolare e che se i test fossero stati eseguiti in seguito ad una reale distorsione di caviglia ci potrebbero essere risultati differenti; infatti un trauma alla caviglia potrebbe risultare in un danno legamentoso e l'inibizione muscolare potrebbe instaurarsi. Inoltre in un trauma reale potrebbe anche non insorgere versamento in seguito ad una lesione capsulo legamentosa, e l'edema presente potrebbe disperdersi negli spazi interstiziali e non rimanere esclusivamente all'interno della capsula articolare.

Gli autori concludono affermando che in seguito a versamento dell'articolazione della caviglia vi è una facilitazione dei muscoli Soleo, Tibiale anteriore e Peronei; questo si crede sia un meccanismo protettivo con lo scopo di prevenire movimenti articolari in dorsiflessione e necessario a stabilizzare il complesso caviglia-piede, al fine di mantenere il controllo posturale e la locomozione.

Precedenti studi hanno dimostrato la presenza di inibizione dei muscoli Soleo e Peronei in pazienti con instabilità cronica di caviglia (CAI) (5). I motoneuroni dei muscoli Soleo e Quadriceps sono reciprocamente collegati (4,18). Il rapporto funzionale tra Soleo e Quadriceps può esistere in quanto entrambi sono estensori di ginocchio in catena cinetica chiusa; quando un muscolo è inibito il suo agonista può essere facilitato per favorire il mantenimento della normale

meccanica articolare. Nello studio di Sedory EJ e coll.(4) si è cercato di determinare la presenza di una risposta muscolare dei muscoli Quadricipite e Ischio crurali in pazienti con e senza CAI. I risultati dello studio parlano di una facilitazione del Quadricipite dell'arto inferiore coinvolto (CAI) rispetto al contro laterale sano e rispetto a entrambi gli arti inferiori del gruppo sano di controllo; nel gruppo con instabilità si è notato poi un'inibizione bilaterale degli ischio crurali se comparati con il gruppo di controllo. Questa risposta è probabilmente causata dagli effetti residui dell'instabilità, che derivano da una perdita o modificazione delle informazioni sensoriali provenienti dalla caviglia danneggiata. Gli autori non hanno saputo identificare una spiegazione neurofisiologica plausibile che possa interpretare i risultati ottenuti dai test e non è chiaro se questo è un meccanismo di coping oppure un meccanismo protettivo della caviglia coinvolta pur mantenendo un certo equilibrio funzionale dell'arto inferiore. I risultati di questo studio si aggiungono ai ritrovamenti già esistenti in letteratura, per i quali CAI è correlata a cambiamenti nel controllo neuromuscolare nella muscolatura prossimale e contro laterale. Anche se le differenze tra arto coinvolto e non erano minime i clinici devono essere consapevoli di questo problema quando elaborano un programma riabilitativo per pazienti con distorsione acuta di caviglia o CAI; riabilitare l'arto omolaterale alla lesione è importante ma deve essere preso in considerazione anche l'arto inferiore contro laterale alla lesione. Ulteriori ricerche sono necessarie per stabilire le conseguenze funzionali di tali deficit.

## **Proposte di trattamento**

**Anestetico locale:** un possibile metodo di riduzione dell'AMI consiste nell'iniezione intra articolare di anestetico che limita parzialmente gli impulsi afferenti dall'articolazione, riducendo effettivamente l'AMI. Recenti studi però hanno osservato che, mentre l'anestetico locale riduce l'AMI, il miglioramento non è statisticamente differente da placebo. La natura invasiva e l'effetto di breve durata (poche ore) di questo approccio lo rende clinicamente impraticabile. In oltre, per raggiungere un appropriato effetto terapeutico devono essere effettuate un certo numero di iniezioni, incrementando il rischio di infezioni articolari (1).

**Crioterapia:** come l'anestetico locale, anche l'applicazione di ghiaccio riduce temporaneamente l'AMI, ma ha il vantaggio di essere non invasivo.

In uno studio di J. TY Hopkins e coll.(9) si è cercato di comprendere gli effetti della crioterapia sull'AMI usando un modello di versamento articolare; per valutare come variava l'inibizione si è utilizzato il riflesso H prima e dopo l'iniezione. Dopo che si è creato il gonfiore le misurazioni sono state effettuate ogni 15 minuti per un totale di un'ora.

L'applicazione del ghiaccio, non solo ha ridotto l'inibizione, ma ha anche creato una facilitazione; questa facilitazione è durata per un massimo di 30 minuti dalla rimozione del ghiaccio. Il raffreddamento ha avuto un effetto rallentante nella conduzione nervosa delle fibre sensitive afferenti, rallentando anche il flusso di informazioni provenienti dai meccanocettori presenti nel muscolo; i meccanocettori articolari hanno reagito allo stesso modo. La ridotta velocità di conduzione del nervo ed il rallentamento della quantità di scarica dei meccanocettori portare a minor informazioni inviate al midollo spinale in un determinato periodo di tempo e quindi in una diminuzione dell'inibizione muscolare.

In uno studio di D. Rice e coll. (3) è stata indotta inibizione artrogenica mediante iniezione di liquido nell'articolazione del ginocchio. Mediante contrazione isometrica si è tracciata l'elettromiografia di superficie (EMG) del vasto mediale e il picco di forza del quadricipite prima e dopo l'iniezione di liquido e dopo applicazione di ghiaccio. La temperatura della cute al termine dell'applicazione del ghiaccio era di circa 14.4 °C. I risultati portano a pensare che il ghiaccio possa ridurre l'intensità dell'AMI. I miglioramenti nell'attivazione del quadricipite osservati dopo l'applicazione di ghiaccio hanno erano paragonabili a valori di forza di circa 6% inferiori rispetto a quelli registrati prima dell'infusione. Il meccanismo attraverso il

quale il ghiaccio interviene nel processo inibitorio risiede nella possibilità di andare ad interferire con le aumentate afferenze causate dall'inflammazione o dal gonfiore. In particolare il freddo diminuisce la temperatura intra articolare e questa diminuzione si è dimostrata utile nel ridurre la sensibilità dei recettori sensitivi sia nel tessuto muscolare sia sulla cute. Sembra plausibile che i recettori articolari possano rispondere in maniera simile se la temperatura intra articolare sia sufficientemente bassa. In aggiunta, molte branche nervose che innervano il ginocchio sono superficiali a livello articolare. Raffreddare i nervi periferici comporta un rallentamento nella velocità di conduzione in modo quasi lineare, impedendo la propagazione di impulsi ad alta frequenza. Il ghiaccio potrebbe ridurre la scarica dei recettori sensitivi e/o minimizzare la conduzione nervosa a livello articolare attenuando la trasmissione degli impulsi aberranti responsabili dell'AMI.

In un altro studio di J. Ty Hopkins e coll. (14), hanno cercato di comprendere gli effetti della crioterapia nella caviglia, a riposo e nelle funzioni motorie volontarie del Soleo. Sono stati esaminati 30 soggetti sani, in 15 è stato applicata una borsa del ghiaccio per 30 minuti sull'articolazione della caviglia, come metodi di misura sono stati utilizzati il riflesso H e il picco di forza in flessione plantare, i quali sono stati registrati prima dell'applicazione di ghiaccio e immediatamente dopo la rimozione, a 30, 60, e 90 minuti.

I risultati mostrano un incremento sia del riflesso H che del picco di forza in flessione plantare a 30, 60 e 90 minuti rispetto alle misurazioni pre test; questa differenza si è notata anche paragonando i dati rispetto al gruppo di controllo.

Dai risultati di questo studio si evince che, i motoneuroni del muscolo Soleo sono facilitati in seguito all'applicazione di 30 minuti di ghiaccio nell'articolazione della caviglia, e nei 60 minuti seguenti la rimozione.

Questi dati appoggiano l'uso del ghiaccio prima di attività e in riabilitazione in quanto si è dimostrato che il ghiaccio facilita il Soleo andando a ridurre quindi l'inibizione che si crea a livello di questo, in seguito a lesioni a carico dell'articolazione della caviglia.

***Stimolazione elettrica transcutanea (TENS):*** numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia della TENS nel ridurre gli effetti dell'AMI e nell'incrementare l'attivazione muscolare massima volontaria (1,9,11,13).

In uno studio J. Ty Hopkins e coll. (9) hanno investigato l'effetto della TENS nell'AMI usando un modello di versamento articolare indotto, nel ginocchio. Le evidenze cliniche supportano un

piccolo incremento dell'attivazione volontaria del quadricipite e una riduzione dell'inibizione del quadricipite durante la fase di trattamento, ma sembra che diventi meno efficace alla fine di questo; infatti sembra ci sia una progressiva diminuzione dell'efficacia a 45' - 60'.

Il meccanismo con il quale la TENS riduce l'inibizione non è chiaro; sono state proposte varie teorie tra le quali l'autore suggerisce che la TENS agisca inibendo post-sinapticamente gli interneuroni inibitori Ib, che potrebbero essere alla base dell'AMI, questo processo diminuirebbe degli interneuroni responsabili della mediazioni dell'inibizione degli alfa-motoneuroni e di conseguenza diminuire l'inibizione. Tuttavia potrebbe anche avere effetto eccitatore sugli interneuroni Ia, dando potenziali eccitatori a livello dei pool moto neuronali. Un'ultima ipotesi avanzata sostiene che potrebbe esserci una stimolazione dei centri sovra spinali, con riduzione dell'AMI, attraverso fibre inibitorie discendenti che fanno sinapsi con gli interneuroni Ib.

**Stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES):** Ivy OW Man e coll. (17) hanno valutato l'efficacia della stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES) nella riduzione del gonfiore articolare nel periodo seguente una distorsione di caviglia. Questi hanno esaminato 34 soggetti con distorsione di caviglia, che sono poi stati assegnati in maniera casuale a 3 gruppi: il 1° gruppo riceveva un trattamento con NMES, il 2° riceveva una elettrostimolazione sub motoria (progettata per agire come un gruppo di controllo) e il 3° gruppo riceveva un finto trattamento. Le misure di outcome erano il volume di piede e caviglia, la circonferenza della caviglia e un'autovalutazione della funzionalità della caviglia.

I risultati dello studio indicavano che NMES non era efficace nel ridurre il volume del complesso caviglia-piede e nel migliorare la funzionalità dell'articolazione della caviglia.

Nonostante questo il vantaggio terapeutico della NMES è quello di attivare il muscolo direttamente aggirando il pool di motoneuroni inibiti (1,13). Così, mentre la NMES ha scarsa probabilità di incidere sull'AMI, questa può aiutare a minimizzare l'atrofia muscolare il seguito a un danno articolare, prevenendo in tal modo la debolezza muscolare.

**Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS):** riguardo l'uso di FANS nel ridurre gli effetti dell'AMI ci sono evidenze contrastanti. Suter e coll. (21) affermano che sette giorni di FANS presi due volte/dì riducono il dolore ma falliscono nel ridurre l'AMI in pazienti con dolore anteriore di ginocchio.

In opposizione a questo, Ogilvie-Harris e coll. (19) hanno analizzato l'effetto dell'assunzione di FANS due volte al giorno per sei settimane in confronto ad un gruppo placebo in pazienti con meniscectomia in artroscopia. I pazienti nel gruppo FANS hanno ottenuto una significativa riduzione di dolore, gonfiore e atrofia del quadricipite, comparati con il gruppo placebo.

In uno studio simile Rasmussen S. e coll. (20) hanno notato un significativo incremento della forza del quadricipite in seguito ad artroscopia comparati con il gruppo placebo.

Sembra quindi ragionevole affermare che i FANS possono ridurre l'AMI, in modo particolare negli stati acuti seguenti un a lesione articolare o quando sia presente una forte componente infiammatoria (1).

## Conclusione

Esaminando la letteratura presa in esame possiamo affermare che l'AMI è causata da una modificazione delle informazioni provenienti dai recettori sensoriali che circondano un'articolazione danneggiata. I fattori che possono alterare queste informazioni sono: gonfiore, infiammazione, lassità articolare, danno recettoriale.

Informazioni anomale provenienti dalle afferenze articolari possono alterare l'eccitabilità di vie riflesse spinali che a loro volta diminuiscono l'eccitabilità degli  $\alpha$  motoneuroni, impedendo la completa attivazione muscolare. Ad oggi sono state individuate 3 vie prevalenti coinvolte nell'AMI: Interneurone Ib, riflesso di flessione e circuito  $\gamma$ . Mentre sembra che ognuno di questi giochi un ruolo nell'AMI, rimane da comprendere la loro relativa importanza che può variare a seconda delle patologie articolari.

La possibile influenza dei centri sovra spinali nell'AMI è vasta, ma si è appena iniziato ad esplorarla.

Nella letteratura internazionale l'AMI è stata ampiamente esaminata nel quadricipite in seguito a chirurgia, lesione o versamento simulato, pochi studi hanno esaminato invece la possibilità dell'esistenza di AMI nella muscolatura dell'articolazione della caviglia.

Per quanto riguarda la caviglia la presenza di AMI è stata indagata in due situazioni differenti:

- 1- in pazienti che esibivano una instabilità funzionale di caviglia;
- 2- in seguito ad un versamento articolare simulato.

Nel primo caso gli autori suggeriscono che l'inibizione muscolare artrogenica è presente nell'arto inferiore coinvolto in pazienti con instabilità funzionale di caviglia.

Nel secondo caso invece gli autori concludono affermando che in seguito a versamento dell'articolazione della caviglia vi è una facilitazione dei muscoli Soleo, Tibiale anteriore e Peronei. In entrambe i casi, secondo gli autori la risposta artrogenica ha un significato protettivo nei confronti della zona lesa, per evitare ad essa ulteriori sollecitazioni potenzialmente dannose. Alcuni dei più promettenti interventi terapeutici nel ridurre gli effetti dell'AMI sono la *crioterapia*, la *TENS* e la *NMES*. Infiltrazioni di corticosteroidi e i FANS sono maggiormente efficaci quando la componente infiammatoria è predominante.

Per consentire lo sviluppo di migliori strategie terapeutiche è importante raggiungere una maggiore conoscenza dei meccanismi neurali sottostanti l'AMI.

La conoscenza di questi dati può essere utile al momento dell'elaborazione di programmi

riabilitativi per pazienti con distorsioni di caviglia, in quanto dovremmo concentrarci sui meccanismi neurofisiologici così come facciamo sulle alterazioni meccaniche che si verificano in seguito a danni all'articolazione della caviglia. Questo potrebbe rendere più efficace e più precoce il processo riabilitativo permettendo una migliore attivazione della muscolatura con indubbi effetti positivi sulla guarigione.

## Bibliografia

- 1 Rice DA, McNair PJ “Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives” Semin Arthritis Rheum. 2010 Dec;40(3):250-66. Epub 2009 Dec 2.
- 2 Hopkins JT. “Knee joint effusion and cryotherapy alter lower chain kinetics and muscle activity”. J Athl Train 2006;41(2): 177-84.
- 3 Rice D, McNair PJ, Dalbeth N. “Effects of cryotherapy on arthrogenic muscle inhibition using an experimental model of knee swelling”. Arthritis Rheum. 2009 Jan 15;61(1):78-83
- 4 Sedory EJ, McVey ED, Cross KM, Ingersoll CD, Hertel J. “Arthrogenic muscle response of the quadriceps and hamstrings with chronic ankle instability”. J Athl Train. 2007 Jul-Sep;42(3):355-60.
- 5 McVey ED, Palmieri RM, Docherty CL, Zinder SM, Ingersoll CD. „Arthrogenic muscle inhibition in the leg muscles of subjects exhibiting functional ankle instability”. Foot Ankle Int. 2005 Dec;26(12):1055-61.
- 6 Palmieri RM, Weltman A, Edwards JE, Tom JA, Saliba EN, Mistry DJ, Ingersoll CD. Pre-synaptic modulation of quadriceps arthrogenic muscle inhibition. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2005 Jul;13(5):370-6. Epub 2005 Feb 1.
- 7 Palmieri RM, Tom JA, Edwards JE, Weltman A, Saliba EN, Mistry DJ, Ingersoll CD. “Arthrogenic muscle response induced by an experimental knee joint effusion is mediated by pre- and post-synaptic spinal mechanisms.” J Electromyogr Kinesiol. 2004 Dec;14(6):631-40.
- 8 Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA, Cordova ML, Porter DA, Edwards JE, Babington JP, Krause BA, Stone MB. “Arthrogenic muscle response to a simulated ankle joint effusion.” Br J Sports Med. 2004 Feb;38(1):26-30.

- 9 Hopkins J, Ingersoll CD, Edwards J, Klootwyk TE. "Cryotherapy and Transcutaneous Electric Neuromuscular Stimulation Decrease Arthrogenic Muscle Inhibition of the Vastus Medialis After Knee Joint Effusion." J Athl Train. 2002 Mar;37(1):25-31.
  
- 10 Hurley MV. "The effects of joint damage on muscle function, proprioception and rehabilitation." Man Ther 1997;2(1):11-7.
  
- 11 J.T. Hopkins, C.D. Ingersoll "Arthrogenic Muscle Inhibition: a limiting Factor in Joint Rehabilitation" Journal of Sport Rehabilitation, Abstract, 9(2), May 2000.
  
- 12 C.D. Ingersoll "A Joint Dilemma". 2003 Jan-Feb 2003 the Interdisciplinary Journal of Rehabilitation. (online) <http://www.rehabpub.com/features/1022003/6:asp>.
  
- 13 A. Young "Current Issues in arthrogenic inhibition". Ann Rheum Dis 1993;52.11.829.
  
- 14 Hopkins JT, Stencil R." Ankle cryotherapy facilitates soleus function." J Orthop Sports Phys Ther. 2002 Dec;32(12):622-7.
  
- 15 Leroux A, Belanger M, Boucher JP. « Pain effect on monosynaptic and polysynaptic reflex inhibition." Arch Phys Med Rehabil 1995;76(6):576-82.
  
- 16 Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA. "The hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research." J Athl Train. 2004 Jul;39(3):268-77.
  
- 17 Man IO, Morrissey MC, Cywinski JK." Effect of neuromuscular electrical stimulation on ankle swelling in the early period after ankle sprain." Phys Ther. 2007 Jan;87(1):53-65. Epub 2006 Dec 19.

- 18 Hopkins JT, Ingersoll CD, Edwards JE, Cordova ML.” Changes in soleus motoneuron pool excitability after artificial knee joint effusion.” Arch Phys Med Rehabil. 2000 Sep;81(9):1199-203.
- 19 Ogilvie-Harris DJ, Bauer M, Corey P. “Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy.” A randomised double-blind prospective study. J Bone Joint Surg 1985;67(4):567-71.
- 20 Rasmussen S, Thomsen S, Madsen SN, Rasmussen PJ, Simonsen OH. “The clinical effect of naproxen sodium after arthroscopy of the knee: a randomized, double-blind, prospective study.” Arthroscopy 1993;9(4):375-80.
- 21 Suter E, Herzog W, De Souza K, Bray R. “Inhibition of the quadriceps muscles in patients with anterior knee pain.” J Appl Biomech 1998;14(4):360-73.
- 22 Myers, JB; Riemann, BL; Hwang, JH; Fu, FH; Lephart, SM; “Effect of peripheral afferent alteration of the lateral ankle ligaments on dynamic stability.” Am. J. Sports Med. 31(4):498–506, 2003.