

L'atrofia muscolare sperimentale del quadricipite dopo immobilizzazione o lesione legamentosa del ginocchio

Quadriceps experimental atrophy after cast immobilization or ACL section

B. Moretti
V. Patella
S. Bernardi
V. Pesce
S. Genco
C. Simone
V. La Volpe¹

RIASSUNTO

Gli Autori hanno studiato le correlazioni esistenti tra diversi tipi di condizionamento meccanico ed il processo atrofico muscolare. Perciò, hanno sottoposto un campione di ratti a sezione del legamento crociato anteriore di un ginocchio ed un secondo campione ad immobilizzazione di un arto, monitorando, ad intervalli di tempo prefissati, l'entità e la distribuzione della atrofia nei diversi capi del quadricipite attraverso esami istologici, istochimici e morfometrici. I risultati, sottoposti ad indagine statistica, hanno dimostrato che il processo interessa selettivamente ed in epoca più precoce il vasto mediale dopo sezione del legamento crociato anteriore, mentre, dopo immobilizzazione dell'arto, viene coinvolto principalmente e più rapidamente il vasto laterale. Tale differente risposta viene giustificata dagli AA. con il diverso ruolo funzionale svolto dai due ventri muscolari quadricipitali nella dinamica della femoro-rotulea che condiziona la "sensibilità" rispetto allo stimolo meccanico utilizzato.

Parole chiave: atrofia quadricipitale, lesione LCA, immobilizzazione

SUMMARY

The Authors studied the correlation between mechanical stimulus and muscular atrophy. In the first group of rats they cut the anterior cruciate ligament of one knee and in the second group they immobilized one inferior leg, histologically examining the existent and the localization of the atrophy of the different quadriceps portions. The results statistically show a selective and rapid decrease in muscular fibres of the vastus medialis in the first group. Otherwise the cast immobilization was correlated with an atrophy of the vastus lateralis muscle. Our results emphasize the different function of these two muscles in the patello-femoral tracking which is responsible of their different "sensitivity" at the mechanical stimulation used.

Key words: quadriceps atrophy, ACL section, immobilization

INTRODUZIONE

L'atrofia del quadricipite costituisce un evento di notevole importanza clinica e può essere l'espressione di una involuzione fisiologica ¹ o di un processo degenerativo primitivo del muscolo o conseguire a malattie motoneuronali a patologie traumatiche o occulte articolari o periarticolari del ginocchio. Tra queste ultime,

Dipartimento di Metodologia
Clinica e Tecnologie Medico-
Chirurgiche, Sezione di
Ortopedia, Università degli
Studi di Bari.

¹ Dipartimento di Scienze
Neurologiche e Psichiatriche-
Sezione Clinica Neurologica II,
Università degli Studi di Bari.

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. B. Moretti
Via Napoli, 215, 70123 Bari.
Tel. : 336-820460
Fax 080-5323281
E-mail:
b.moretti@ortop2.uniba. it

*Ricevuto il 1 ottobre 2002
Accettato il 19 novembre 2002*

particolarmente frequente nella pratica clinica è l'atrofia correlata a lesioni legamentose del ginocchio, ed in particolare del legamento crociato anteriore, che insorge spesso a breve distanza dall'evento lesivo e, nel tempo, in seguito a fenomeni di fibrosi, può indurre un vero e proprio blocco articolare ². L'aumento della instabilità multiplanare del ginocchio generalmente si protrae nel tempo, in media per più di anno ³ dopo l'evento traumatico. Studi condotti con la Tomografia Computerizzata e l'Ecografia Bidimensionale e con biopsie muscolari hanno confermato la riduzione dell'area media delle fibre del quadricipite, in sezione, nell'ordine del 40%; è stato osservato, inoltre, che in media una diminuzione della circonferenza della coscia del 5% è associata ad un decremento del 22-33% dell'area in sezione del quadricipite ². L'atrofia da immobilizzazione del muscolo scheletrico comporta alterazioni delle sue caratteristiche macroscopiche, funzionali, biochimiche e microscopiche peraltro dettagliatamente descritte in letteratura. Controversi e discordanti sono stati, invece, i risultati riguardanti i tempi di insorgenza, l'evoluzione e l'entità dell'atrofia; analogamente, è difficile stabilire se essa riguardi in particolare un tipo specifico di fibra muscolare o se abbia tempi ed evoluzione differenti a seconda delle proprietà istochimiche delle fibre. Tali "incertezze" sono correlate principalmente alla estrema variabilità delle caratteristiche istochimiche delle fibre muscolari, esistente tra specie e specie, individuo ed individuo e, nell'ambito dello stesso soggetto, tra muscolo e muscolo. Inoltre, altrettanto importante ci sembra la carenza di tecniche morfometriche precise ed affidabili; infatti la maggior parte delle metodiche utilizzate nel corso degli anni per la misurazione del diametro e dell'area delle fibre in sezione, si sono rivelate spesso imprecise e sono state rapidamente accantonate ⁴.

Lo scopo di questo studio è quello di discernere se l'atrofia muscolare del quadricipite sia secondaria alla lesione delle strutture capsulo-legamentose, in particolare del legamento crociato anteriore, o se essa dipenda piuttosto dal periodo più o meno prolungato di immobilizzazione cui l'arto è sottoposto, nella evoluzione di tali patologie; abbiamo inoltre verificato se tale processo di atrofia muscolare interessi selettivamente uno dei ventri muscolari quadricipitali e, più in particolare, se diversi condizionamenti patologici (immobilizzazione o lesioni legamentose indotte) possano coinvolgere in tempi successivi e con diversa gravità i vari gruppi muscolari quadricipitali.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati 35 ratti, di razza Wistar, della stessa età (adulti-giovani), di peso omogeneo (250-300g) e sesso maschile, tenuti in identiche condizioni di stabulazione; tale campione è stato suddiviso in tre gruppi: il primo, composto da 15 animali, è stato sottoposto ad immobilizzazione in gesso dell'arto posteriore di destra, in estensione; nel secondo, costituito da 15 ratti, si è proceduto alla sezione del legamento crociato anteriore del ginocchio dell'arto posteriore di destra che è stato successivamente lasciato libero; in entrambi i gruppi sono stati effettuati prelievi bioptici del vasto mediale, del vasto laterale e del retto femorale a 7, 14 e 28 giorni di distanza dall'intervento; in un terzo gruppo di controllo (5 animali non trattati) sono stati eseguiti prelievi bioptici degli stessi muscoli.

L'intervento è stato eseguito in anestesia generale, usando Equitensina alla dose di 3 mg.

L'esame istologico è stato effettuato su un frammento di circa 0,5 cm di lunghezza e di 0,3 cm di diametro proveniente dalla parte centrale del ventre muscolare prelevato, congelato in Isopentano e raffreddato in azoto liquido. Abbiamo tagliato al criostato sezioni seriate di 8 micron che sono state quindi colorate con differenti tecniche istochimiche, istologiche ed immunoistochimiche, secondo il metodo di Dubowitz e Brooke (Tricromica di Engel, NADH Tetrazolio redattasi, Citocromo ossidasi, ATPasi a pH 10,2-4,5-4,25, Miosina fast e slow).

Oltre alla valutazione istologica generale, sono stati ricavati i dati morfometrici, per quantificare il grado di atrofia delle fibre muscolari trattate, attraverso un sistema semiautomatico computerizzato di analisi dell'immagine che consente, tramite opportune manipolazioni, di estrarre informazioni morfologiche e densitometriche da un'immagine digitale precedentemente acquisita con un fotosistema LEINTZ applicato al microscopio ottico a luce trasmessa LEINTZ; l'immagine fotografica riguardava un vetrino contenente una sezione di 8 μ di fibre muscolari opportunamente colorata ed osservata al microscopio ottico, per la scelta del campo da fotografare.

Una volta ottenuta la fotografia si è passati alla trasformazione dell'immagine ottica in segnali elettronici elaborabili successivamente; abbiamo utilizzato quindi, a questo scopo, uno scanner Trust 2400 e la digitalizzazione è stata poi memorizzata sul disco rigido del computer, utilizzando 8 bit per pixel.

Abbiamo quindi caricato l'immagine in formato TIFF nel

programma ed effettuato le misurazioni solo sulla porzione di immagine contenuta nel quadro di misura (un'area che approssimativamente poteva contenere 200 fibre) calibrando tali misurazioni nell'unità di misura desiderata ($\mu\text{m}/\text{pixel}$) attraverso la misurazione di un micrometro oggetto fotografato e digitalizzato nelle stesse condizioni operative eseguite per i campioni.

Si è proceduto quindi alla misurazione di questa scala al computer: impostando il valore in μm della distanza reale sulla fotografia del micrometro-oggetto, il software provvede ad effettuare la calibrazione in $\mu\text{m}/\text{pixel}$, dato che le misure di aree o di lunghezza vengono sempre elaborate dal computer in pixels; una volta che il software ha registrato che ad un dato valore di pixels corrisponde un determinato valore in μ , tutte le successive misure verranno espresse direttamente in μ .

Dopo aver fatto ciò, abbiamo impostato il software in modo tale da ottenere misure di lunghezza; in particolare il nostro interesse si è rivolto alla misurazione del diametro massimo del minimo di almeno 200 fibre muscolari per biopsia: tutti i dati così ottenuti sono stati salvati su un database presente all'interno dell'analizzatore di immagini e queste informazioni sono state infine esportate nel foglio elettronico Excel e lì successivamente elaborate.

Mediante l'utilizzo dell'ATPasi, particolare attenzione è stata posta sulla variazione del diametro trasverso medio delle fibre muscolari (almeno 200 per biopsia); raggruppando le fibre in classi con diametri progressivamente crescenti di 10 micron, è stato costruito quindi un istogramma della distribuzione di tali fibre. Sulla base di tale istogramma è stata effettuata una valutazione in percentuale delle medesime classi e sono poi stati applicati il chi-quadro, per l'indagine statistica della distribuzione delle frequenze. I diametri trasversi ottenuti sono stati studiati statisticamente, per la ricerca di dati non parametrici, mediante il Mann-Whitney U-test. Abbiamo, sempre sulla base dell'istogramma, calcolato il fattore di atrofia, secondo il metodo di Dubowitz e Brooke; tale fattore si ottiene applicando la seguente formula: (numero di fibre <30 micron $\times 1$ + numero di fibre <20 micron $\times 2$ + numero di fibre <10 micron $\times 3$) $\times 1000/N$ (N = numero totale di fibre muscolari). È stata valutata la variazione di tale fattore nei differenti gruppi di animali (lesione legamentosa e immobilizzazione) per i vari muscoli considerati, rispetto ai controlli. Abbiamo infine eseguito un confronto tra i valori ottenuti nelle differenti classi di animali ed è stata valutata e rappresentata graficamente la riduzione % del calibro delle fibre.

RISULTATI

In tutti i muscoli non sono state osservate alterazioni della normale architettura delle fibre, raramente sono stati evidenziati nuclei interni e gli spazi endomisiali sono risultati, di solito, normali.

Il *diametro trasverso medio* delle fibre del *vasto mediale* degli animali non trattati era di $55,4\mu$, con una deviazione standard di $\pm 5,3$.

Il diametro trasverso medio delle fibre del vasto mediale degli animali sottoposti a lesione del legamento crociato anteriore era di $40,6\mu \pm 1,4$ per la prima settimana, di $39,2 \pm 3,6$ per la seconda e di $37,6 \pm 2,9$ per la quarta; tali valori sono risultati, paragonati ai controlli, statisticamente significativi ($p = 0,009$). Negli animali trattati con l'immobilizzazione in estensione dell'arto posteriore di destra, il diametro trasverso medio delle fibre del vasto mediale risultava $42,9\mu$ con una deviazione standard di $\pm 3,6$ per la prima settimana, di $40,6 \pm 1,3$ per la seconda e di $30,4 \pm 2,6$ per la quarta; questi dati, rapportati a quelli di controllo, risultavano statisticamente significativi ($p < 0,014$). Il confronto tra le medie dei differenti gruppi "temporali" di immobilizzazione è risultato statisticamente significativo confrontando la prima e quarta settimana al Mann-Whitney U-test ($p = 0,014$); tale condizione non si è, invece, verificata per i diversi gruppi di lesione legamentosa.

Per quanto riguarda le fibre del *vasto laterale*, negli animali non trattati il *diametro trasverso medio* è risultato di $58,4\mu \pm 1,6$. Nei ratti sottoposti a lesione del legamento crociato anteriore, il diametro trasverso medio era di $43,1\mu \pm 3,7$ per la prima settimana, di $41,9 \pm 1,4$ per la seconda settimana e di $37 \pm 3,9$ per la quarta settimana; la differenza rispetto ai controlli risultava statisticamente significativa ($p = 0,009$). Nei ratti trattati con immobilizzazione il diametro trasverso medio era di $33,3\mu \pm 1,7$ per la prima settimana, di $32,5 \pm 3,8$ per la seconda e di $30 \pm 2,5$ per la quarta; anche tale valore aveva significatività statistica rapportato ai controlli ($p = 0,014$).

Il confronto tra le medie dei differenti gruppi (prima, seconda e quarta settimana), sia negli animali sottoposti a lesione del legamento crociato anteriore che in quelli trattati con semplice immobilizzazione, non è risultato statisticamente significativo.

Per quanto riguarda infine il *retto femorale* il *diametro trasverso medio* dei controlli è risultato di $54,7 \pm 6,2$. Il diametro trasverso medio delle fibre del retto femorale nei ratti sottoposti a lesione legamentosa era di $45,9 \pm 3,7$

alla prima settimana, di $43,8 \pm 7,3$ alla seconda e di $37 \pm 3,9$ alla quarta; apparivano statisticamente significativi rispetto ai valori di controllo soltanto quelli rilevati alla quarta settimana ($p = 0,014$). Il diametro trasverso medio delle fibre del retto femorale nei ratti trattati con l'immobilizzazione era alla prima settimana di $38,7 \pm 2,6$, di $36,6 \pm 7,2$ alla seconda e di $33,5 \pm 5,4$; tali dati risultavano statisticamente significativi alla seconda e quarta settimana ($p=0,025$) rispetto a quelli del campione di riferimento.

Dal confronto tra le percentuali delle varie classi di fibre muscolari nei differenti gruppi, utilizzando il chi quadro, è risultata statisticamente significativa la differenza esistente, sia nel vasto mediale che nel laterale, per percentuale di fibre con diametro inferiore a 30μ .

Nel vasto mediale, sia negli animali sottoposti a lesione del legamento crociato anteriore che in quelli con immobilizzazione del ginocchio, si rilevava un incremento significativo di tale classe di fibre per tutta la durata del trattamento ($p = 0,001$); in particolare, le classi di fibre con diametro <30 e <40 mostravano una percentuale statisticamente significativa di aumento, soprattutto per la lesione, in prima e seconda settimana. Nel vasto laterale, come nel vasto mediale, si osservava un incremento delle fibre con diametro $<30\mu$; tale incremento aveva significatività statistica rispetto ai controlli sia nel gruppo di animali trattati con immobilizzazione del ginocchio che in quelli con la lesione ($p = 0,001$) alla prima, seconda settimana e quarta settimana. In particolare, è stato osservato un incremento statisticamente significativo ($p=0,001$) delle classi di fibre con diametro $< 30\mu$ e < 40 negli animali trattati con immobilizzazione dell'arto. Si è potuto rilevare, inoltre, anche una significativa differenza, sempre di tale classe di fibre, tra vasto mediale e vasto laterale in rapporto al trattamento con immobilizzazione o lesione legamentosa ($p = 0,001$); per il vasto laterale, l'incremento statisticamente più significativo di fibre ipotrofiche è stato osservato in seguito alla immobilizzazione dell'arto, mentre nel vasto mediale, è stato riconosciuto successivamente alla lesione del legamento crociato anteriore.

Per quanto riguarda l'istogramma dei fattori di atrofia ottenuti nei diversi gruppi è stato osservato un incremento significativo dei fattori di atrofia del vasto mediale sia negli animali trattati con l'immobilizzazione ($p = 0,02$; $20,009$ in seconda e quarta settimana) che in quelli sottoposti a lesione legamentosa ($p = 0,04$; $20,016$ in prima e seconda settimana) rispetto ai controlli non trattati; nel vasto mediale abbiamo rilevato un incremento significativo dei fattori di atrofia negli animali sottoposti a lesione

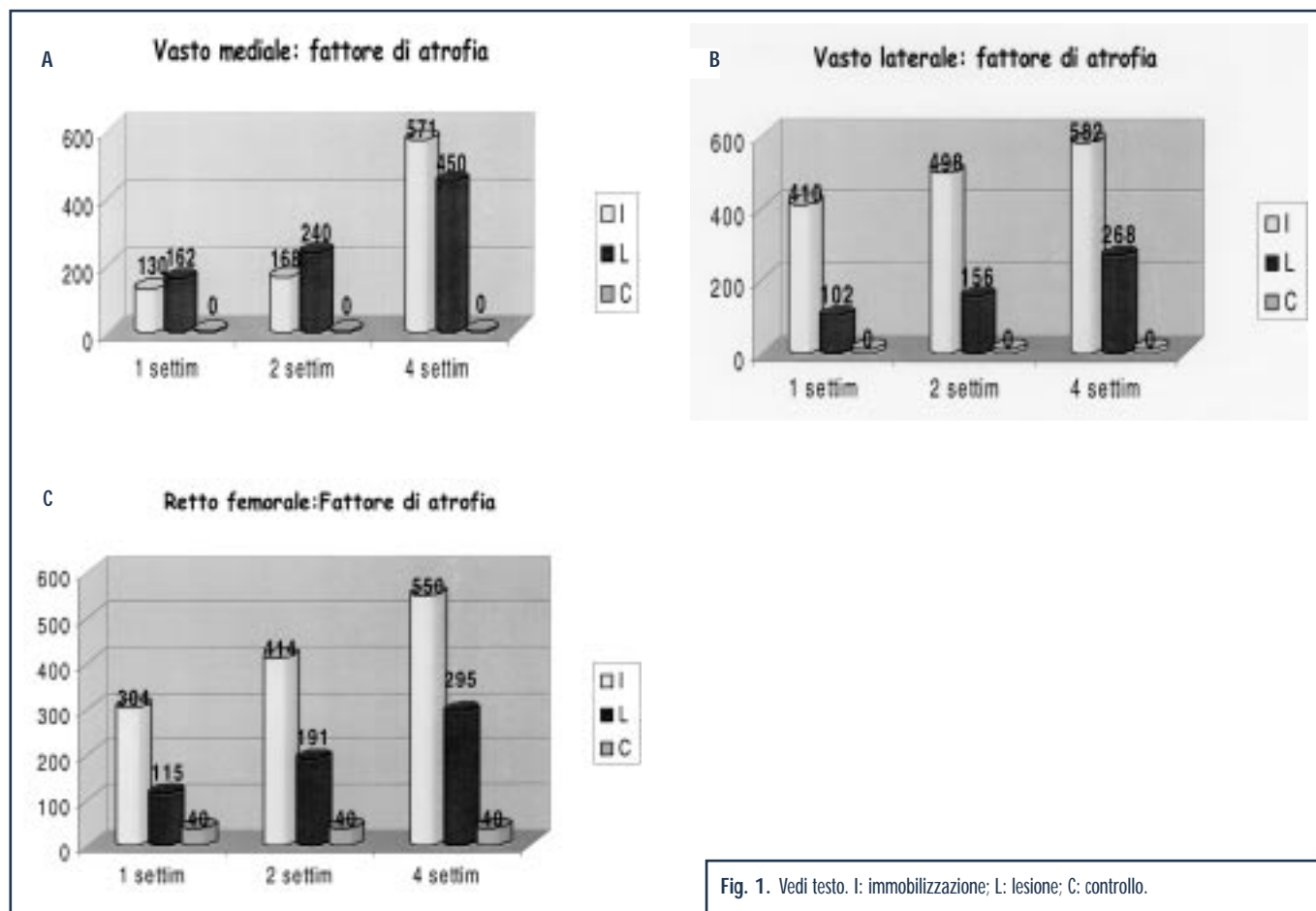
legamentosa rispetto a quelli trattati con l'immobilizzazione, soprattutto in prima e seconda settimana (Fig. 1a). Nel vasto laterale, analogamente, abbiamo osservato un incremento significativo dei fattori di atrofia negli arti trattati, rispetto ai controlli non trattati; più precisamente il livello di significatività con il test T di Student era per l'immobilizzazione $p = 0,001$ nella prima settimana $0,009$ nella seconda, $0,004$ nella quarta, mentre per la lesione risultava rispettivamente $p < 0,001$ nella prima, $p < 0,001$ nella seconda e non significativo per la quarta settimana. Nel caso del vasto laterale, però, il fattore di atrofia osservato successivamente all'immobilizzazione del ginocchio risultava circa il triplo di quello degli animali trattati con la lesione del crociato anteriore e per tutta la durata del trattamento (Fig. 1b).

Nel retto femorale il fattore di atrofia risultava circa il doppio negli animali sottoposti ad immobilizzazione rispetto a quelli trattati con la lesione legamentosa (Fig. 1c).

DISCUSSIONE

Il rapporto tra immobilizzazione di un arto ed atrofia del distretto muscolare immobilizzato è stato oggetto di diversi studi sperimentali nel corso degli anni. Nicks et al. nel 1989⁵, dopo 8 settimane di immobilizzazione, hanno osservato una riduzione del 42% in media dell'area delle fibre muscolari in sezione, senza variazioni del numero o del tipo di fibre; Miles et al nel 1994⁶ hanno correlato alla atrofia, sotto il profilo funzionale, una aumentata affaticabilità con riduzione della forza isometrica. Nordstrom et al. nel 1995⁷ hanno evidenziato, dopo 6 settimane di immobilizzazione, nel muscolo tibiale posteriore del ratto una riduzione significativa dell'area media di tutti i tipi di fibre (Tipo 1, 71% rispetto ai controlli, Tipo 2a, 77%, Tipo 2b, 79%). Lieber et al. nel 1989⁸ hanno rilevato che 10 settimane di immobilizzazione determinano una marcata atrofia muscolare nel quadricipite del cane, senza particolare predilezione per un determinato ventre muscolare o, all'interno di esso, per un tipo istochimico di fibre.

Secondo Kauhanen et al.⁹, da studi condotti nel 1996 sul vasto intermedio del coniglio, dopo 3 giorni di immobilizzazione, il diametro medio delle fibre muscolari scenderebbe all'85% rispetto ai controlli, dopo 14 gg. al 56% in media e dopo 28 gg. si ridurrebbe al 47%; anche tali Autori non hanno osservato particolari differenze tra i diversi tipi istochimici di fibre.



Sotto un profilo biochimico, si è osservato, in conigli sottoposti ad immobilizzazione dell'arto posteriore, dopo 10h significativi incrementi del valore di CK che raggiungeva il picco massimo dopo 24 ore¹⁰. Nel muscolo soleo di ratto sottoposto a immobilizzazione da 1 a 6 settimane è stata notata una significativa riduzione dell'attività Citocromo-ossidasi dimostrando con questo una ridotta capacità delle fibre per il metabolismo ossidativo¹¹. Dopo una prolungata immobilizzazione si è evidenziato un aumento percentuale sia del tessuto connettivale dell'endomysio che di quello del perimysio, probabilmente secondario alla perdita di fibre ed a neoformazione connettivale¹². Muscoli di coniglio immobilizzati, sebbene all'osservazione a 48h non mostrassero alcuna variazione di rilievo, presentavano, ad una settimana, un preminente accumulo intracellulare di lipidi⁹. Nel muscolo soleo di ratto, dopo 12 settimane di immobilizzazione, sono state osservate cellule endoteliali parzialmente distrutte con formazione di fenestrature interposte fra una

cellula e l'altra¹³; durante un periodo di immobilizzazione, variabile tra 7 e 21 giorni, nel muscolo soleo di ratto è stato osservato un cambiamento della morfologia generale delle cellule satelliti muscolari¹⁴. A livello ultrastrutturale nel vasto intermedio profondo di coniglio immobilizzato, dopo 10h, furono descritte variazioni della densità della matrice dei mitocondri¹⁰ ed una riduzione quantitativa delle creste.

Per quanto riguarda le esperienze cliniche, Lindboe et al. nel 1984¹⁵, hanno evidenziato, su dieci pazienti, dopo 3 giorni di immobilizzazione, una riduzione del 14,4% e del 17% del diametro medio rispettivamente delle fibre tipo 1 e tipo 2 del vasto mediale. Durante l'immobilizzazione del ginocchio in estensione, trovandosi il quadricipite in posizione accorciata, è risultato maggiormente soggetto ad atrofia ed a perdita di forza, rispetto ai suoi antagonisti; a differenza di quanto accade nell'immobilizzazione in flessione², tale fenomeno sarebbe correlato ad una maggiore espressione dell'IGF-1 mRNA ed ad un

aumento del livello locale di IGF-1 come risposta locale a stimoli meccanici quali l'allungamento passivo¹⁶. D'altra parte, l'atrofia muscolare del quadricipite insorge anche in assenza di immobilizzazione, quando sono presenti lesioni delle strutture capsulo-legamentose¹⁷. Nakamura et al. nel 1986³, studiando il vasto laterale di atleti affetti da diverse patologie articolari del ginocchio, hanno descritto che si può osservare in tutte le patologie la atrofia delle fibre tipo 2, che quindi sarebbe una aspecifica conseguenza della inattività muscolare, mentre le fibre di tipo 1 sarebbero interessate solo in caso di lesione del legamento crociato anteriore. Devono essere considerati, alla base di tale atrofia, diversi fattori; tra i quali il principale è rappresentato dall'inibizione riflessa dell'attività muscolare, volontaria ed involontaria, a partire da stimoli afferenti provenienti da recettori posti nelle strutture capsulo-legamentose lese ed intorno all'articolazione danneggiata.

Young et al. nel 1987² hanno evidenziato che la massima contrazione isometrica volontaria quadricipitale si riduce del 70-90% dopo 3-4 gg dalla lesione delle strutture articolari e rimane ridotta del 40% anche a distanza di 2 settimane. Anche una modesta infusione intraarticolare (20-30 ml) causa l'inibizione riflessa del quadricipite (nell'ordine del 60%)¹⁸ che è maggiore in caso di immobilizzazione del ginocchio in estensione e rappresenta il risultato di stimoli inibitori afferenti a partenza dagli organi muscolo tendinei del Golgi intra e periarticolari. Secondo altri Autori^{3-19 20}, invece, la neuroinibizione sarebbe la conseguenza dell'attività afferente dei meccanocettori articolari e dei tensocettori tipo Golgi (coinvolti nella regolazione del tono muscolare) e della instabilità indotta in particolare del vasto laterale, che, contraendosi, tende a sublussare antero-lateralmente il ginocchio. Miyatsu ed al. nel 1993²¹ hanno ipotizzato la presenza di un riflesso neuroinibitorio muscolare a partenza da meccanocettori periferici dell'articolazione del ginocchio e del legamento crociato anteriore in particolare, che interverrebbe precocemente nell'induzione dell'atrofia muscolare, soprattutto nei gruppi muscolari che, come il vasto mediale ed il vasto laterale, concorrono alla dinamica ed al riequilibrio della rotula. Tale ipotesi spiegherebbe come la lesione articolare del ginocchio possa, anche senza immobilizzazione e così precocemente, determinare atrofia muscolare.

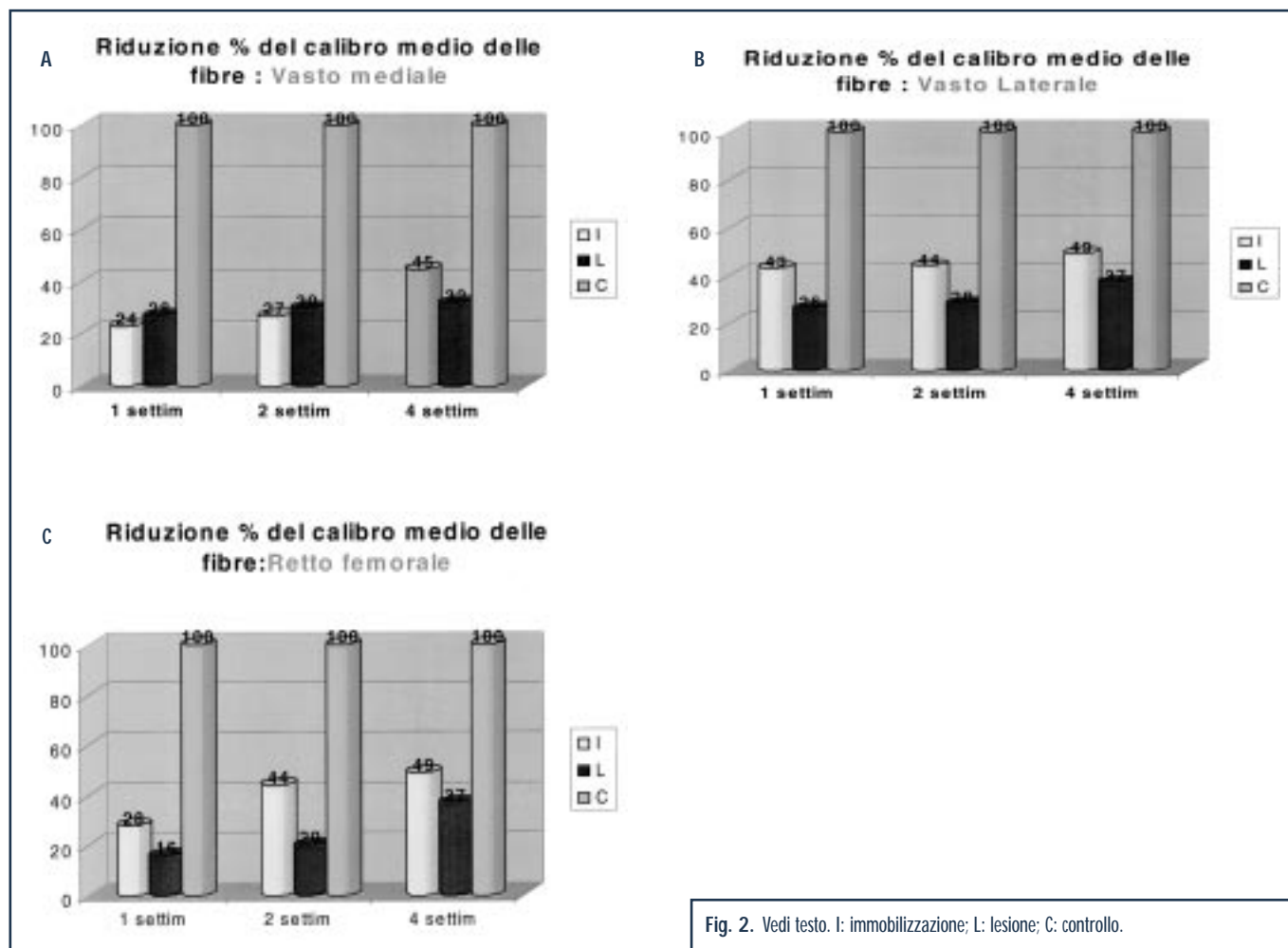
Nel nostro studio, abbiamo osservato che in prima, in seconda ed in quarta settimana dall'intervento di sezione del legamento crociato anteriore, soprattutto il vasto

mediale e il vasto laterale, rispetto al retto femorale, vanno incontro a marcata atrofia muscolare (Fig. 2 a-c). Per quanto riguarda la lesione legamentosa, essa determina, nel vasto mediale, una significativa riduzione del diametro trasverso medio delle fibre muscolari con una atrofia del 28% e 30% rispettivamente in prima e seconda settimana (2a). Si è verificato, inoltre, un incremento significativo sia delle fibre di piccolo calibro, anch'esse espressione di un processo di atrofia muscolare, che del fattore di atrofia. Rispetto al vasto mediale, nel vasto laterale la lesione legamentosa ha determinato precocemente una minore atrofia muscolare; infatti è stata osservata la riduzione del diametro medio del 26% e 28% in prima ed in seconda settimana rispetto al 43% e 44% conseguente al trattamento con immobilizzazione (2b). Anche in questo caso si è verificato un incremento significativo delle fibre ipotrofiche e del fattore di atrofia ad indicare l'insorgenza dell'atrofia muscolare. Dopo i vari periodi di trattamento con immobilizzazione, il vasto mediale in media presentava una atrofia minore precocemente, rispetto sia ai controlli che al gruppo con lesione legamentosa; al contrario, nel vasto laterale, soprattutto dopo una e due settimane, l'immobilizzazione produceva una più pronunciata atrofia rispetto alla lesione. Considerando il fattore di atrofia e la frequenza di fibre ipotrofiche si è notato, dopo i menzionati periodi di trattamento, un incremento statisticamente significativo di entrambi, ad indicare appunto che è presente un processo di atrofia muscolare.

Considerando il fattore di atrofia, la variazione del diametro medio e l'incremento delle fibre ipotrofiche, si può dedurre che l'atrofia del vasto mediale è più pronunciata precocemente quando si instaura una lesione legamentosa del ginocchio rispetto alla condizione di sola immobilizzazione dell'arto. Rispetto al vasto mediale, il vasto laterale risente maggiormente della immobilizzazione ed in maniera evolutiva nel tempo, tanto da determinare una riduzione di maggiore entità del diametro medio delle fibre se confrontata con quella conseguente alla lesione indotta del legamento crociato anteriore.

CONCLUSIONI

Lo studio descritto permette di osservare che la lesione sperimentale del legamento crociato anteriore è causa, da sola, di un significativo e precoce processo di atrofia muscolare del quadricipite; questa interessa selettiva-



mente ed in tempi più precoci il vasto mediale ed, in epoca successiva, il vasto laterale, in misura sicuramente più evidente rispetto al retto femorale, poiché questi gruppi muscolari sono quelli maggiormente coinvolti nel riequilibrio istantaneo della rotula, nel mantenimento e negli aggiustamenti della postura. Tali muscoli risultano danneggiati, verosimilmente, attraverso un meccanismo di inibizione nervosa riflessa a partire da recettori intra- e peri-articolari i quali successivamente alla lesione delle strutture capsulo-legamentose dell'articolazione, eserciterebbero un'azione inibitoria sui motoneuroni spinali che regolano l'attività del quadricipite^{22 23}. L'immobilizzazione del ginocchio in estensione è anch'essa in grado di produrre selettiva atrofia muscolare a carico del vasto mediale, del vasto laterale e, in misura minore, del retto femorale; è stato da noi osservato, in epoca precoce, un maggiore grado di atrofia muscolare da

immobilizzazione nel vasto laterale rispetto al vasto mediale.

Sono state da noi riscontrate significative differenze di comportamento nel processo di atrofia muscolare, tra il vasto mediale ed il vasto laterale dopo trattamento sperimentale con lesione del legamento crociato anteriore e con immobilizzazione dell'arto. Il vasto mediale risente maggiormente della lesione del legamento crociato anteriore, soprattutto in prima e seconda settimana, rispetto all'immobilizzazione articolare; tale muscolo, infatti, svolge un ruolo particolarmente importante nel riequilibrio dinamico della rotula ai vari gradi di flessione del ginocchio per cui risulta sicuramente più sensibile alle variazioni quantitative e qualitative delle afferenze provenienti dall'articolazione del ginocchio e, in particolare, dal legamento crociato anteriore in conseguenza della lesione. Il vasto laterale, invece, appare condizionato in

misura maggiore dell'immobilizzazione, rispetto alla lesione del legamento crociato anteriore, probabilmente perché svolge un ruolo prevalentemente "passivo" rispetto al vasto mediale e pertanto viene coinvolto soprattutto dal non uso che all'immobilizzazione consegue.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Trappe TA, Lindquist DM, Carrithers JA. *Muscle specific atrophy of the quadriceps with aging*. J App Physiol 2001;90:2070-4.
- ² Young A, Stokes M, Iles JF. *Effects of joint pathology on muscle*. Clinical Orthopaedics and Related Research. 1987;219:21-7.
- ³ Nakamura T, Kurosawa H, Kawahara H, Watarai K, Miyashita H. *Muscle fiber atrophy in the quadriceps in knee-joint disorders. Histochemical studies on 112 cases*. Arch Ortop Trauma Surgery 1986;105:163-9.
- ⁴ Jaffe DM, Terry RD, Spiro AJ. *Disuse atrophy of skeletal muscle*. Journal of Neurological Sciences 1978;35:189-200.
- ⁵ Nicks DK, Beneke WM, Key RM, Timson BF. *Muscle fiber size and number following immobilization atrophy*. J Anat 1989;163:1-5.
- ⁶ Miles MP, Clarkson PM, Bean M, Ambach K, Mulroy J, Vincent K. *Muscle function at the wrist following 9 days of immobilization and suspension*. Med Sci Sports Exer 1994;26:615-23.
- ⁷ Nordstrom MA, Enoka RM, Reinking RM, Callister RC, Stuard DG. *Reduced motor unit activation of muscle spindles and tendon organs in the immobilized cat hindlimb*. J Appl Physiol 1995;78:901-13.
- ⁸ Lieber RL, McKee-Woodburn T, Gershuni DH. *Recovery of the dog quadriceps after 10 weeks of immobilization followed by 4 wks of remobilization*. J Orthop Res 1989;7:408-12.
- ⁹ Kauhanen S, Leivo I, Pettilaand M, Michelsson JE. *Recovery of skeletal muscle after immobilization of rabbit hindlimb. A light microscopy study*. APMIS 1996;104:797-804.
- ¹⁰ Kauhanen S, Leivo I, Pettilaand M, Michelsson JE. *Early muscle changes after immobilization*. Clinical Orthopaedics and Related Research 1993;297:44-50.
- ¹¹ Blakemore SJ, Rickhuss PK, Watt PW, Rennie MJ, Hundal HS. *Effects of limb immobilization on cytochrome oxidase activity and GLUT4 and GLUT5 protein expression in human skeletal muscle*. Clin Sci 1996;91:591-9.
- ¹² Jozsa L, Kannus P, Thoring J, Reffy A, Jarvinen M, Kvist M. *The effect of tenotomy and immobilization on intramuscular connective tissue*. J Bone Joint Surgery 1990;72B:293-7.
- ¹³ Oki S, Desaki J, Matsuda Y, Okamura H, Shibata T. *Capillaries with fenestrae in rat soleus muscle after experimental limb immobilization*. J Electron Microsc 1995;44:307-10.
- ¹⁴ Baranska W, Baran W, Skopinski P, Ziemba H. *Quantitative ultrastructural evaluation of satellite cells in soleus muscle from rats kept in hypokinesia*. Exp Mol Pathology 1997;64:13-21.
- ¹⁵ Lindboe CF, Platou CS. *Effect of immobilization of short duration on the muscle fiber size*. Clin Physiol 1984;4:183-8.
- ¹⁶ Yang H, Alnaqeeb M, Simpson H, Golspink G. *Changes in muscle fibre tipe, muscle mass and IGF-1 gene expression in rabbit skeletal muscle subjected to stretch*. J Anat 1997;190:613-22.
- ¹⁷ Okada T. *Histochemical study on the atrophy of quadriceps femoris muscle caused by knee joint injuries of rats*. Hiroshima J Med Sci 1989;38:13-21.
- ¹⁸ Fahrer H, Rentsch HU, Gerber NJ, Beyeler C, Hess CW, Grunig E. *Knee effusion and reflex inhibition of the quadriceps. A bar to effective retraining*. J Bone Joint Surgery 1988;70B:635-8.
- ¹⁹ Lephart SM, Pincivero DM, Giraldo JL, Fu FH. *The role of proprioception in the management and rehabilitation of athletic injuries*. The American Journal of Sports Medicine 1997;25:130-7.
- ²⁰ McDonald PB, Hedden D, Pacin O, Sutherland K. *Proprioception in anterior cruciate ligament-deficient and reconstucted knees*. The American Journal of Sports Medicine 1996;24:774-9.
- ²¹ Miyatsu M, Atsuta Y, Watacabe M. *Physiology of mechanoreceptors in the anterior cruciate ligament*. J Bone Joint Surgery 1993;75B:653-7.
- ²² Urbach D, Nebelung W, Ropke M, Becker R, Awiszus F. *Bilateral dysfunction of the quadriceps muscle after unilateral cruciate ligament rupture with concomitant injury central activation deficit*. Unfallchirurg 2000;103:949-55.
- ²³ Cruz-Martinez A, Ramirez A, Arpa J. *Quadriceps atrophy after knee traumatism and immobilization: electrophysiological assessment*. Eur Neurol 2000;43:110-4.