



## Gli effetti fisiologici della crioterapia nell'infiammazione, nelle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dopo intensa attività fisica

*Physiological effects of cryotherapy on inflammation, soft tissues injuries and recovery after intense physical exercise*

Alessandro Bruschi<sup>1</sup> (foto), Matteo Davi<sup>2</sup>, Antonio Marchesini<sup>3</sup>, Paolo Pietropoli<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università di Bologna, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna; <sup>2</sup> Università degli Studi di Milano, ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Milano; <sup>3</sup> Università Politecnica delle Marche (UNIVPM), Ospedale Salesi, Ancona; <sup>4</sup> ASUR Marche, Ancona

### Riassunto

Il ghiaccio e la crioterapia sono diffusamente utilizzati nel trattamento delle infiammazioni, delle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dopo intensa attività fisica. Il presente studio è un'indagine bibliografica tesa a ricercare evidenze sperimentali che ne chiariscano l'effetto e i protocolli di utilizzo. Sono state selezionate *reviews*, metanalisi, studi randomizzati e studi osservazionali che analizzassero gli effetti fisiologici del ghiaccio, il ruolo del ghiaccio nell'infiammazione (analisi macroscopica e molecolare), i protocolli terapeutici (WBC - *Whole Body Cryotherapy*, protocollo RICE, *gel packs*, *cold water immersion*, ghiaccio spray), il recupero da traumi e attività fisica intensa e le controindicazioni nell'uso dei metodi analizzati. Dati i tanti risultati spesso discordanti emersi nella ricerca, sono stati considerati definitivi i dati che più spesso ricorrevano e che risultavano, secondo il parere degli Autori, supportati da forti evidenze scientifiche.

Dagli studi presi in esame emerge in modo chiaro che la crioterapia ha i seguenti effetti fisiologici: abbassamento delle richieste metaboliche, riduzione della generazione di ROS (*reactive oxygen species*) e del danno ad essi associato, vasocostrizione, effetto antinfiammatorio e riduzione della velocità di conduzione dello stimolo nervoso.

Rimane invece più controverso e meno chiaro l'effetto molecolare sul sistema immunitario; in ogni caso la maggior parte degli Autori sostiene che il ghiaccio abbia un ruolo antinfiammatorio grazie all'induzione dell'aumento dell'IL-6 e dell'IL-10, anche se i dati sono spesso discordanti se si prendono in considerazione le variazioni di altre citochine pro- e antinfiammatorie. Per quanto riguarda l'effetto sui vasi sanguigni, tutti gli Autori sono in accordo sul fatto che le basse temperature abbiano un effetto vasocostrittore attraverso l'attivazione del riflesso mediato dal sistema noradrenergico.

Non sono state invece riscontrate chiare evidenze sperimentali per quanto riguarda i protocolli e le metodiche di utilizzo, formulati fondamentalmente su base empirica. Gli studi considerati prendono perlopiù in esame traumi acuti delle articolazioni che quindi interessano tendini e legamenti. Il protocollo normalmente utilizzato in questi casi è un'applicazione di *ice-pack* della durata di 20 minuti per 3 volte al giorno. Negli articoli analizzati non sono presenti dati chiari su come trattare le infiammazioni croniche. Sono pochi anche i dati riguardanti gli infortuni muscolari, ma sembra che questi possano essere trattati nello stesso modo di tendini e legamenti. Considerando il recupero dopo intensa attività fisica, i risultati emersi individuano come *gold standard* la CWI (*Cold Water Immersion*) ad una temperatura di 10-15°C con immersioni che durano dai 10 ai 20 minuti.

Evidenze sperimentali chiare sono invece relative alle controindicazioni legate ad un utilizzo inappro-

Ricevuto: 21 novembre 2020  
Accettato: 8 marzo 2021

### Corrispondenza

Alessandro Bruschi

Università di Bologna, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, via Pupilli 1, 40136 Bologna

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

**Come citare questo articolo:** Bruschi A, Davi M, Marchesini A, et al. Gli effetti fisiologici della crioterapia nell'infiammazione, nelle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dopo intensa attività fisica. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2021;47:26-35; <https://doi.org/10.32050/0390-0134-290>

© Copyright by Pacini Editore Srl



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

priato della crioterapia; le maggiori complicanze sono associate a lesioni dei tessuti superficiali, a deficit dei nervi superficiali e al congelamento. Sono comunque auspicabili ulteriori studi tesi a valutare il trattamento dei traumi muscolari, delle infiammazioni croniche e delle basi molecolari, che chiarirebbero in modo definitivo l'effetto fisiologico del ghiaccio e della crioterapia.

**Parole chiave:** crioterapia, ghiaccio, infiammazione, protocollo RICE, lesione acuta tessuti molli

### Summary

*Ice and cryotherapy are widely used in the treatment of inflammation, soft tissue injuries and recovery after intense physical activity. This study is a bibliographic survey aimed at seeking experimental evidence that clarifies its effect and the protocols of use. Reviews, methanalysis, randomized control trials and observational studies concerning the physiological effects of ice, the role of ice in inflammation (macroscopic and molecular analysis), therapeutic protocols (WBC - Whole Body Cryotherapy, RICE Protocol, gel packs, cold water immersion, ice spray), recovery from trauma and intense physical activity and contraindications in their use were selected. Given the many conflicting results that emerged in the research, only the data that most often occurred and which were, in the opinion of the authors, supported by strong scientific evidence were considered definitive for a conclusion. From the studies examined, cryotherapy has the following physiological effects: lowering of metabolic demands, reduction of ROS generation (reactive oxygen species) and associated damage, vasoconstriction, anti-inflammatory effect and reduction of conduction speed of the nerve stimulus. Instead, the molecular effect on the immune system remains more controversial and less clear; in any case, most of the authors state that ice has an anti-inflammatory role thanks to the induction of the increase in IL-6 and IL-10, even if the data are often discordant if we take into account the variations in other pro- and anti-inflammatory cytokines. Considering the effect on blood vessels, all the authors agree that low temperatures have a vasoconstrictive effect through the activation of the reflex mediated by the noradrenergic system. On the other hand, no clear experimental evidence was found regarding the protocols and methods of use, fundamentally formulated on an empirical basis. The studies considered mainly examine acute trauma of the joints which therefore affect tendons and ligaments. The protocol normally used in these cases is an ice pack application lasting 20 minutes 3 times a day. There are no clear data on how to treat chronic injuries in the articles analyzed. There are also few data regarding muscle injuries, but it seems that these can be treated in the same way as tendons and ligaments. Considering the recovery after intense physical activity, the results identified as the gold standard CWI (Cold Water Immersion) at a temperature of 10-15 °C with dives lasting from 10 to 20 minutes. Clear experimental evidence is instead related to the contraindications linked to an inappropriate use of cryotherapy; the major complications are associated with superficial tissue injury, superficial nerve paralysis, and frostbite. However, further studies aimed at evaluating the treatment of muscle trauma, chronic problems and molecular basis are desirable in order to definitively clarify the physiological effect of ice and cryotherapy.*

**Key words:** cryotherapy, ice, inflammation, RICE protocol, acute soft tissues injury

## Introduzione

La crioterapia è largamente diffusa nel trattamento delle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dopo intensa attività fisica. Nonostante questo, non ci sono evidenze sperimentali che ne certifichino l'efficacia e il corretto utilizzo, effettuato ancora su base empirica<sup>1-3</sup>. Questo lavoro è una ricerca bibliografica che propone una panoramica sulle attuali conoscenze espresse nella letteratura scientifica sulla crioterapia e i dati riportati sono relativi a revisioni sistematiche<sup>3,4</sup>, metanalisi<sup>5</sup>, *randomized control trials* clinici<sup>6,7</sup> e studi osservazionali<sup>1,8</sup>. Le attuali conoscenze non permettono di tracciare linee guida sistematiche nell'uso della crioterapia, in quanto è spesso difficile confrontare i dati raccolti dai diversi trials a causa dell'eterogeneità dei pazienti presi in esame, dei protocolli utilizzati, dei metodi di misurazione e del tipo di infortunio. Il presente studio si propone quindi di presentare i principali risultati presenti in Letteratura in merito agli effetti del ghiaccio nell'infiammazione, nelle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dopo intensi esercizi fisici, considerando anche gli eventuali effetti collaterali.

## Materiali e metodi

### Strategie di ricerca bibliografica

Quattro ricercatori indipendenti (AB, MD, AM, PP) hanno svolto una ricerca attraverso Pubmed, per identificare gli studi relativi agli effetti fisiologici del ghiaccio nell'infiammazione acuta e cronica, nei traumi, nel recupero dopo sforzi muscolari intensi e dei suoi effetti collaterali.

Le parole chiave utilizzate come parametri di ricerca sono state: crioterapia, ghiaccio, infiammazione, protocollo RICE (*Rest, Ice, Compression, Elevation*), lesione acuta tessuti molli (*cryotherapy, Ice, inflammation, RICE protocol, acute soft tissues injury*) in lingua inglese.

### Criteri di selezione

Sono state selezionate reviews, studi randomizzati o quasi randomizzati che analizzassero i seguenti argomenti: effetti fisiologici del ghiaccio, ruolo del ghiaccio nell'infiammazione: analisi macroscopica e molecolare, protocolli terapeutici (WBC - *Whole Body Cryotherapy*, protocollo RICE, *gel packs*, CWI - *Cold Water Immersion*, ghiaccio

spray), recupero da traumi e attività fisica intensa, controindicazioni nell'uso dei metodi analizzati. Sono stati inclusi solo articoli in lingua inglese. I lavori esclusi non soddisfacevano i requisiti richiesti dalla trattazione in quanto non pertinenti con le finalità dello studio.

### **Tipologia di partecipanti**

Lo studio non pone alcuna restrizione su età, sesso ed etnia dei controlli.

### **Misurazione dei risultati**

Dati e tanti risultati spesso discordanti emersi nella ricerca, sono stati assunti come definitivi i dati che più spesso ricorrevano e che risultavano, secondo il parere degli Autori, supportati da forti evidenze scientifiche.

### **Analisi metodologica**

Ognuno dei quattro ricercatori ha indipendentemente analizzato gli articoli e i dati estratti sono stati discussi insieme per essere riportati nel presente lavoro.

## **Risultati**

### **Effetti fisiologici**

Per quanto riguarda gli effetti fisiologici gli articoli analizzati sono risultate ampiamente concordanti e in virtù della completezza e dell'eshaustività dell'articolo riportiamo i risultati ottenuti da White et al.<sup>9</sup>.

### **Introduzione allo stress derivante dall'esercizio fisico**

L'esercizio fisico muscolare induce un danno primario correlato allo stress metabolico: aumento di ROS (*reactive oxygen species*) come conseguenza dell'alto metabolismo aerobico durante l'esercizio, lieve stress ipossico e accumulo di cataboliti, edema e risposta infiammatoria, la quale attraverso l'attività dei macrofagi e dei neutrofilii è causa del danno secondario.

Il danno primario è intrinseco all'attività fisica e quindi su di esso il ghiaccio non ha effetto, mentre il danno secondario, essendo causato dalla risposta infiammatoria, è ridotto dall'applicazione del ghiaccio.

### **Effetto fisiologico del ghiaccio**

Il freddo abbassa la temperatura intramuscolare e questo determina:

#### **1. Abbassamento delle richieste metaboliche**

Dopo l'esercizio le fibre muscolari stressate possono avere una richiesta energetica aumentata per ripristinare i gradienti ionici, riparare i danni strutturali e ricostituire le riserve energetiche. Quindi ridurre la richiesta energetica raffreddando può abbassare lo stress metabolico minimiz-

zando la disparità tra apporto e richiesta di ossigeno e questo diminuisce lo stress ipossico.

#### **2. Riduzione della generazione di ROS e del danno associato**

Ridurre il metabolismo mitocondriale tramite l'abbassamento della temperatura intramuscolare limita il danno mediato dai ROS.

#### **3. Vasocostrizione**

Limita la formazione di edema, tumefazione, arrossamento e l'infiammazione.

#### **4. Effetto antinfiammatorio**

Aumenta la produzione di citochine antinfiammatorie e diminuisce la sintesi di quelle proinfiammatorie.

#### **5. Riduzione della velocità di conduzione dello stimolo nervoso**

A carico delle fibre nervose sensitive riduce la sensazione di dolore, mentre a carico di quelle motorie riduce gli spasmi muscolari riflessi. Le terminazioni sensitive, in luogo della loro collocazione superficiale, sono più sensibili rispetto alle fibre motorie agli abbassamenti della temperatura.

Tutti gli effetti sopraelencati limitano il danno secondario, accelerando i tempi di recupero.

### **Meccanismo molecolare delle basse temperature sul processo infiammatorio**

#### **Effetti sul sistema immunitario**

Banfi et al.<sup>8</sup> hanno studiato l'effetto della WBC sui mediatori sierici dell'infiammazione e sugli enzimi sierici muscolari negli atleti. I dati riportati derivano dal confronto tra i valori allo staziale basale e dopo una settimana di trattamento WBC (una sessione al giorno per cinque giorni durante la loro regolare attività di allenamento) in dieci giocatori di sesso maschile scelti a caso nella nazionale italiana di rugby. Dallo studio è emersa: una diminuzione significativa di creatinichinasi e lattico deidrogenasi, entrambi markers di raddomolisi (la cui diminuzione, di causa ancora sconosciuta, indica un più rapido recupero dal danno muscolare), PGE2, sICAM-1, IL-2 e IL-8; un aumento di TNF-alfa, IL-6 e un significativo incremento di IL-10; un non significativo aumento di Ig (IgG, IgM e IgA) e del numero di linfociti e monociti e una non rilevante diminuzione di CRP. Walsh and Whitham<sup>10</sup> hanno trovato che i livelli di monociti, linfociti e TNF-alfa sono aumentati dopo WBC, dati che suggeriscono una stimolazione, piuttosto che una riduzione del sistema immunitario.

Jansky et al.<sup>11</sup> hanno rilevato che concentrazioni dell'IL-6, IL-1  $\beta$  e CRP non cambiano dopo sei settimane di trattamento con immersione in acqua fredda.

Brenner et al.<sup>12</sup> hanno dimostrato che un'esposizione al freddo in una camera a 5°C ha indotto una piccola ma

significativa leucocitosi dovuta ad un aumento dei neutrofili e dei linfociti circolanti, associata ad un aumento delle cellule NK; inoltre, gli Autori stessi sottolineano che un'esposizione al freddo ha un effetto immunostimolante, probabilmente correlato ad un aumento della risposta noradrenergica al freddo.

Scumpia et al.<sup>13</sup> hanno trovato che il freddo induce l'espressione di IL-10. Lubkowska et al.<sup>1</sup> hanno rilevato che una serie di criostimolazioni (10 sessioni della durata di 3 minuti ciascuna ad una temperatura di -130°C) causa una diminuzione nel numero totale di linfociti, neutrofili, monociti ed eosinofili (il numero di basofili non varia in modo significativo) e un aumento significativo di IL-6, che stimola la sintesi dell'antagonista del recettore dell'IL-1 (IL-1Ra, che antagonizza gli effetti della citochina proinfiammatoria IL-1  $\alpha$  e  $\beta$ , come presentato da Pedersen et al.<sup>14</sup> mentre Hervé Pournot et al.<sup>15</sup> sostengono che inibisca la produzione di IL-1  $\beta$  e CRP); inoltre è emerso che IL-6, indipendentemente dal TNF- $\alpha$ , induca la sintesi di IL-10, da parte di linfociti Th2, monociti e cellule B; l'IL-10 inibisce i linfociti Th1, i monociti e le citochine macrofagiche; inoltre dallo studio è emerso che l'IL-6 induce un aumento della concentrazione di cortisolo nel plasma che a sua volta induce un aumento del pool circolante dei neutrofili attraverso l'inibizione della loro capacità di legarsi all'endotelio e migrare nei tessuti. Per quanto riguarda lo stato ossidativo, hanno riscontrato una lieve diminuzione del livello dei TOS (stato ossidativo totale) e della perossidasi lipidica e una diminuzione del TAS (stato antiossidativo totale) nella prima mezz'ora dopo trattamento, mentre un aumento il giorno seguente.

Steensberg et al.<sup>16</sup> hanno dimostrato che l'IL-6 riduce la sintesi di TNF- $\alpha$ .

Hervé Pournot et al.<sup>15</sup> hanno analizzato le differenze tra un recupero passivo (PAS) e un recupero associato a WBC dopo severo esercizio fisico: in entrambe le modalità di recupero non ci sono differenze nella concentrazione di TNF- $\alpha$ ; l'IL-6 e l'IL-10 aumentano in entrambi i casi a seguito dell'esercizio fisico; l'IL-1  $\beta$  aumenta maggiormente nella PAS rispetto alla WBC, mentre al contrario l'IL-1Ra ha valori più bassi nella PAS rispetto alla WBC; la CRP ha un valore molto più alto nella PAS rispetto alla WBC, e tale valore persiste per un tempo maggiore rispetto al trattamento con WBC, nel quale i valori di CRP tornano velocemente ai valori basali.

#### *Effetti sul sistema vascolare*

Jansky P. e Jansky L.<sup>4</sup> sostengono che sebbene sia accertato che il sistema simpatico-adrenergico sia coinvolto negli effetti delle basse temperature dell'organismo, il meccanismo molecolare non è chiaro: l'esposizione al freddo stimola il sistema nervoso simpatico che causa

vasocostrizione periferica e centralizzazione del circolo sanguigno.

Rhind et al.<sup>17</sup> affermano che la criostimolazione incrementa l'attività del sistema nervoso simpatico e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene producendo un aumento della produzione di catecolamine e cortisolo. Inoltre è emerso che i monociti esprimono i recettori sia alfa- che beta-adrenergici e i primi se attivati riducono la concentrazione di cAMP attraverso la quale aumentano la produzione di citochine proinfiammatorie, mentre i secondi aumentano la concentrazione di cAMP e quindi stimolano la produzione di citochine antiinfiammatorie (IL-6 e IL-10) e riducono la sintesi di citochine proinfiammatorie (IL-1  $\beta$  e TNF- $\alpha$ ). Hervé Pournot et al.<sup>15</sup> propongono che il freddo induca vasocostrizione grazie all'attività del riflesso simpatico e l'atteso aumento dell'affinità dei recettori alfa-adrenergici con la noradrenalina nelle cellule endoteliali.

#### **Protocolli di crioterapia nel trattamento delle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dall'attività fisica**

Crioterapia: qualsiasi forma di trattamento che sfrutti gli effetti fisiologici delle basse temperature per facilitare il riparo e ridurre lo stress dei tessuti.

Le varie tecniche di crioterapia utilizzate negli studi presi in esame sono:

- **Ice pack:** applicazione topica attraverso l'uso di ghiaccio a cubetti, ghiaccio tritato o sacchetti di ghiaccio con acqua fredda.  
Da un punto di vista dell'efficacia, il ghiaccio a cubetti e il sacchetto di ghiaccio con acqua fredda determinano un abbassamento della temperatura superficiale e intramuscolare maggiore rispetto al ghiaccio tritato. Inoltre il sacchetto di ghiaccio con acqua fredda ha l'effetto migliore in quanto l'acqua contenuta nel preparato ha un'ottima conduzione termica rispetto all'aria e questo tipo di impacco si adatta meglio alla forma della zona del corpo trattata.
- **Gel pack:** sacchetti contenenti un gel che raffreddato simula l'effetto del ghiaccio e può essere riutilizzato dopo che l'effetto crioterapico si è esaurito rimettendolo in un congelatore.
- **Ghiaccio istantaneo:** sacchetti contenenti acqua e nitrato di ammonio (NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>) inizialmente isolati che in seguito ad una forte pressione vengono in contatto e reagendo in maniera endotermica mimano l'abbassamento di temperatura ottenibile con il ghiaccio.
- **WBC:** esposizione ad un flusso d'aria di temperatura compresa tra -110°C e -160°C, all'interno di una criocamera cilindrica aperta superiormente, nella quale il getto d'aria fredda penetra soltanto per mezzo millimetro attraverso la cute.



- **CWI:** immersione completa o parziale in acqua fredda.
- **Criocuff® e altri dispositivi di compressione:** strumentazioni che permettono una contemporanea applicazione di ghiaccio e compressione del tessuto.
- **Ghiaccio-spray:** spray che permette un abbassamento di temperatura limitato alla cute.

#### *Lesioni acute dei tessuti molli*

Negli studi presi in esame i tessuti molli considerati sono: cute, tessuto muscolare, tendini e legamenti. Le lesioni acute ad essi associati sono: contusioni, stiramenti e distorsioni.

Bleakley et al.<sup>6</sup> sostengono che il grado di raffreddamento sembra dipendere dal metodo e dalla durata dell'applicazione, dalla temperatura iniziale del ghiaccio e anche dallo spessore del grasso sottocutaneo. Nella ricerca bibliografica<sup>11</sup> si conclude che la selezione dei protocolli di crioterapia in ambiente clinico continua ad essere fatta in modo empirico e generalmente prevede un'esposizione alle basse temperature per una durata di 10-20 minuti per 2-4 volte al giorno sino ad arrivare ad una durata di 20-30 minuti o 30-45 minuti ogni 2 ore, a seconda dei vari studi presi in considerazione.

Non è semplice valutare l'effetto della sola crioterapia dal momento che essa è spesso associata a compressione, riposo ed elevazione nell'ambito del protocollo RICE.

Bleakley et al.<sup>6</sup> sostengono che ci siano evidenze che la crioterapia sia più efficace della termoterapia dopo infortuni alla caviglia. Nello stesso studio<sup>6</sup> dichiarano che il ghiaccio da solo sembra più efficace del recupero senza crioterapia in seguito a piccole operazioni al ginocchio, anche se non sono forniti sufficienti dati per un calcolo quantitativo della differenza.

Hochberg et al.<sup>7</sup> hanno dimostrato che la crioterapia intermittente in cui ogni applicazione dura 20 min. nei tre giorni post operatori è meno efficace rispetto all'applicazione continuativa; considerando invece la crioterapia intermittente nel trattamento delle distorsioni alla caviglia Bleakley et al.<sup>6</sup> affermano che il protocollo intermittente con singole applicazioni di 10 min. sia più efficace rispetto a quello continuo nel ridurre il dolore, ma non nella riduzione della tumefazione e nel recupero funzionale per i quali non si apprezzano differenze significative.

Laba<sup>21</sup> ha trovato che una singola applicazione di ghiaccio e compressione in aggiunta al trattamento riabilitativo standard (ultrasuoni, mobilizzazione, esercizi propriocettivi) non produce significative differenze in quanto a tumefazione e dolore se comparata con il solo trattamento riabilitativo.

Sloan et al.<sup>22</sup> e Edwards et al.<sup>23</sup> riportano in due studi indipendenti che una singola applicazione di ghiaccio e compressione è efficace come un protocollo con nessun

trattamento in termini di riduzione del dolore, tumefazione e ROM (*Range Of Motion*). Cohn et al.<sup>24</sup> hanno rilevato che la combinazione di ghiaccio e compressione è sensibilmente più efficace del solo ghiaccio in termini di riduzione della sensazione di dolore. Questo studio deve essere interpretato con cautela dal momento che sia la durata che la modalità del trattamento non sono state controllate per i gruppi su cui è stato fatto il confronto. Dallo studio di Bleakley et al.<sup>6</sup> emerge che non ci sono dati chiari per determinare una maggiore o minore efficacia del protocollo ghiaccio-compressione in confronto al protocollo che prevede la sola compressione, anche se in generale sembra che il ghiaccio aggiunto alla compressione non porti significativi benefici. Wilkerson<sup>25</sup> e Dervin<sup>26</sup> hanno trovato che non ci sono differenze significative nell'utilizzo di ghiaccio associato a compressione e sola compressione. Brandsson et al.<sup>27</sup> riportano che ghiaccio e compressione associati ad una iniezione placebo è significativamente più efficace della sola iniezione placebo nel ridurre il dolore post-operatorio. Joseph et al.<sup>28</sup> hanno dimostrato, attraverso una termocamera, che dopo aver applicato un impacco di ghiaccio la temperatura della cute è la prima a risalire, mentre quella intramuscolare continua a decrescere, probabilmente perché i tessuti profondi cedono la loro energia termica a quelli superficiali più freddi.

#### *Problematiche croniche dei tessuti molli*

Nelle pubblicazioni prese in esame nel presente studio non emergono chiari dati, né evidenze sperimentali sui possibili effetti della crioterapia nelle problematiche causate da un sovraccarico funzionale o da traumi acuti reiterati nel tempo e responsabili di un danno cronico.

#### *Recupero dall'attività fisica*

La maggior parte degli studi considerati concorda sugli effetti benefici della crioterapia nel velocizzare il recupero funzionale e ripristinare le migliori capacità di performance in seguito ad attività fisica. Da un punto di vista qualitativo il *gold standard* per questo tipo di trattamento è la CWI ad una temperatura di 10-15°C con immersioni che durano dai 10 ai 20 minuti; abbassare ulteriormente la temperatura non ne aumenta l'efficacia.

Poppendick et al.<sup>5</sup> hanno rilevato che la CWI ha la massima efficacia negli esercizi di esplosività muscolare (sprint performance), mentre in esercizi di resistenza, salto e forza gli effetti sono minori. Inoltre CWI e WBC sembrano apportare maggior beneficio rispetto agli impacchi di ghiaccio, i quali avrebbero un effetto locale, meno utile in questa circostanza; inoltre la CWI ha anche un effetto di compressione dovuto alla pressione idrostatica che influenza positivamente il recupero post-esercizio, dal momento che permette di aumentare la pressione a livello interstiziale e

quindi favorire il drenaggio dei tessuti<sup>5</sup>; il tutto contribuisce a centralizzare la circolazione e facilitare la riduzione dei metaboliti derivanti dall'attività muscolare. Interessante è che anche l'immersione in acqua calda ha effetti benefici, tuttavia minori rispetto a quelli derivati da immersione in acqua fredda. Per la CWI l'immersione di tutto il corpo è significativamente più efficace rispetto all'immersione di sole braccia o gambe. Interessante è che mediamente gli effetti della crioterapia nel recupero da attività fisica sono maggiori in individui non allenati rispetto a quelli allenati, nei quali risultano piuttosto modesti. Tuttavia, in questi ultimi non è da sottovalutare l'effetto benefico che si ha quando la crioterapia è utilizzata in condizioni appropriate (WBC nel recupero da *sprint exercise*).

Nello studio di Poppendick et al.<sup>5</sup> si sostiene che gli effetti maggiori si ottengono dopo 96 ore dal termine dell'attività fisica. Questa ricerca bibliografica prende in considerazione 21 studi, dei quali 9 hanno mostrato solo effetti positivi dell'uso della crioterapia, 10 effetti misti negativi e positivi e solo 2 studi, di Higgins et al.<sup>29</sup> e Pointon et al.<sup>30</sup>, hanno trovato solo effetti negativi dell'uso della crioterapia nel recupero dall'esercizio fisico.

Elias et al.<sup>31</sup> hanno dimostrato che l'essere immersi in acqua induce una sensazione di rilassamento muscolare e aiuta a ridurre la percezione di fatica e tumefazione in confronto ad un trattamento senza immersione. Questo potrebbe spiegare la maggiore efficacia della CWT (*Contrast Water Therapy*) e della CWI rispetto al recupero passivo. Invece la maggiore efficacia della CWI rispetto alla CWT è spiegabile con il fatto che sebbene entrambe prevedano una immersione di 14 minuti, il protocollo CWT impone che l'immersione sia interrotta ogni minuto per il cambio della vasca, mentre nella CWI l'immersione è continuativa e l'effetto della pressione idrostatica risulta costante nel tempo e quindi più efficace. Un'altra motivazione del miglior risultato ottenuto con CWI rispetto a quello con CWT sta nel fatto che mentre le basse temperature hanno gli effetti benefici analizzati in precedenza, il caldo causando vasodilatazione favorisce il processo flogistico e l'edema con le problematiche associate.

### Controindicazioni

Nonostante l'uso della crioterapia sia così largamente diffuso, l'applicazione non corretta può causare delle complicazioni. Come sostengono Swenson et al.<sup>32</sup> queste sono sostanzialmente il congelamento, il danno ai tessuti superficiali e la paralisi dei nervi superficiali.

Le problematiche emergono in seguito ad una applicazione superiore a 30 minuti secondo Drez et al.<sup>33</sup> 30-35 minuti secondo Swenson et al.<sup>32</sup> e a 15 minuti secondo Graham et al.<sup>34</sup> e la crioterapia è fortemente sconsigliata in pazienti affetti dalle seguenti condizioni patologiche: fe-

nomeno di Raynaud, allergia al freddo, crioglobulinemia, emoglobinuria parossistica da freddo, artrite, feocromocitoma, cute insensibile o malattie cardiovascolari<sup>35-38</sup>.

Inoltre, è sconsigliato l'utilizzo del ghiaccio prima della pratica sportiva, perché il ghiaccio irrigidisce le fibre di collagene e riduce quindi l'elasticità muscolare<sup>39</sup>.

Da un punto di vista applicativo è importante che il ghiaccio non venga direttamente a contatto con la cute, ma che vi sia interposta una garza, un asciugamano o che venga utilizzata una borsa del ghiaccio o semplicemente un impacco<sup>3,39,40</sup>.

Nelle regioni dove sono presenti nervi superficiali e poco grasso sottocutaneo l'applicazione non deve superare i 10 minuti<sup>3</sup>. L'anestesia cutanea è una delle principali cause di complicazioni, dato che inibisce l'effetto protettivo del dolore, aumentando così il rischio di lesione tissutale e di re-infortunio<sup>36-38</sup>; infatti l'anestesia, inizialmente cutanea, raggiunge i tessuti profondi ed è poi seguita dalla formazione di cristalli di ghiaccio intracellulari che rapidamente causano necrosi e morte tissutale. O'Toole<sup>41</sup> riporta di un caso in cui una donna di 59 anni che si è provocata un'ustione da freddo, a seguito di un'applicazione di 20 minuti di *ice pack* associato a compressione senza interporre garza o altra protezione tra la cute e l'agente crioterapico, a riprova del potere ustionante della crioterapia se usata in modo scorretto. Malone et al.<sup>38</sup> hanno analizzato 6 casi di sportivi che hanno manifestato paralisi di nervi superficiali presenti nella zona dove è stato fatto uso topico di crioterapia in seguito a infortuni. In casi come questi casi nonostante il recupero funzionale dei nervi lesionati avvenga spontaneamente, si dovrebbe conoscere la localizzazione dei nervi periferici più importanti in modo da evitare applicazioni di ghiaccio in quelle zone. Interessante è che tutti i 6 pazienti considerati sono magri con ridotto grasso sottocutaneo.

Smith et al.<sup>42</sup> dopo aver analizzato diversi lavori hanno concluso quanto segue:

- Le funzioni motorie sono affette prima e in maggior quantità rispetto alle funzioni sensoriali; questo può essere dovuto alla dimensione delle fibre.
  - Differenti modalità sensoriali non sono affette allo stesso modo o simultaneamente.
  - Se la necrosi non si sviluppa la guarigione è spontanea.
  - C'è una grossa variazione interindividuale nella risposta dei nervi periferici alla crioterapia.
  - Non incorrono lesioni ai nervi periferici finché la temperatura di questi non scende sotto i 10 gradi.
  - La crioterapia può disturbare la funzionalità a temperature vicine al congelamento; la totale perdita della funzionalità motoria e sensoriale avviene tra gli 0° e i 5° C.
- Malone et al.<sup>38</sup> raccomandano che la crioterapia debba essere applicata in periodi relativamente brevi, approssi-

mativamente di 20 minuti, in aree del corpo dove non vi siano nervi periferici superficiali e che si presti attenzione nella compressione che potrebbe peggiorare l'effetto collaterale dell'agente crioterapico.

## Discussione

### **Effetti fisiologici**

Tutti gli articoli presi in esame concordano sul fatto che la crioterapia abbia i seguenti effetti fisiologici:

1. abbassamento delle richieste metaboliche;
2. riduzione della generazione di ROS e del danno associato;
3. vasocostrizione;
4. effetto antinfiammatorio;
5. riduzione della velocità di conduzione dello stimolo nervoso.

Quindi, nonostante l'applicazione e i protocolli di utilizzo siano formulati su base empirica e ancora non definiti sistematicamente, i vari effetti fisiologici della crioterapia sono chiari ed è su questi che si fonda il largo utilizzo della crioterapia.

### **Meccanismo molecolare delle basse temperature sul processo infiammatorio**

#### *Effetti sul sistema immunitario*

Nonostante i dati emersi non facciano chiarezza sull'effettiva azione molecolare della crioterapia, a causa della loro eterogeneità e delle variazioni spesso non significative nella concentrazione sierica dei più importanti mediatori dell'infiammazione, si è riscontrata una tendenza antinfiammatoria. In particolare la crioterapia sembra indurre un aumento dell'IL-6 e soprattutto dell'IL-10, una diminuzione di creatin-chinasi e lattico deidrogenasi. Per quanto riguarda l'effetto diretto sui leucociti, alcuni autori tendono a vedere nella crioterapia un'azione immunostimolante<sup>4,12</sup> mentre altri un'azione immunosoppressiva<sup>1</sup>. Importante risulta il ruolo della molecola IL-1Ra che antagonizza l'interleuchina proinfiammatoria IL-1 e inibisce la produzione di CRP.

Si riscontra una discrepanza di risultati per quanto riguarda il TNF-alfa, dato che alcuni Autori<sup>8,12</sup> sostengono che aumenti, mentre altri<sup>1,18,19</sup> hanno trovato che diminuisce; i dati riportati non permettono quindi di sostenere un risultato piuttosto che l'altro.

#### *Effetti sul sistema vascolare*

C'è concordanza sul fatto che il ghiaccio abbia un effetto vasocostrittore, tramite l'attivazione del riflesso simpatico e probabilmente anche per l'aumentata affinità dei recettori alfa-adrenergici per la noradrenalina<sup>15</sup>.

### **Protocolli di crioterapia nel trattamento delle lesioni dei tessuti molli e nel recupero dall'attività fisica**

#### *Lesioni dei tessuti molli*

Gli studi considerati prendono perlopiù in esame traumi acuti delle articolazioni (che interessano tendini e legamenti), mentre risultano carenti le informazioni sul trattamento dei traumi muscolari. Sebbene, come detto, non si possa definire un protocollo unico e sistematico, i traumi delle articolazioni sono normalmente trattati con l'applicazione di gel pack per la durata di circa 20 minuti per 3 volte al giorno.

Da un punto di vista muscolare, la carenza di dati non consente di proporre un protocollo di trattamento standard, ma, considerando gli effetti fisiologici della crioterapia e il metabolismo del tessuto muscolare, i protocolli utilizzati per il trattamento delle articolazioni sono probabilmente efficaci anche su questo tipo di tessuto.

Per quanto riguarda le problematiche croniche, gli studi analizzati non forniscono informazioni esaustive, ma è consigliato di utilizzare la crioterapia solo quando l'infortunio si riacutizza, dato che il ghiaccio può prevenire il danno secondario che causerebbe un'eventuale re-infiammazione.

Si sottolinea comunque che non ci sono ancora evidenze sperimentali che delineino un protocollo preferenziale, dal momento che il trattamento è dipendente dalla specifica zona lesionata e dal tipo di trauma; per questo la stessa efficacia della crioterapia non è stata completamente dimostrata e ciò deriva anche dal fatto che il ghiaccio è spesso associato con altri protocolli e metodiche che possono rendere poco chiari i risultati emersi; per esempio nel protocollo RICE si pensa che gli effetti della crioterapia siano in certi casi da associare alla compressione piuttosto che alla bassa temperatura.

#### *Recupero dall'attività fisica*

Gli studi analizzati dimostrano l'efficacia della crioterapia nel recupero dopo intensa attività fisica. Da un punto di vista qualitativo il gold standard per questo tipo di trattamento è la CWI ad una temperatura di 10-15°C con immersioni che durano dai 10 ai 20 minuti; l'ulteriore abbassamento della temperatura non ne aumenta l'efficacia. Per ottenere i maggiori benefici è opportuno effettuare la CWI immediatamente dopo l'esercizio o entro le 48-96 ore. Quest'ultimo dato è probabilmente da associare con il normale recupero fisiologico, come si evince dalla presentazione del DOMS (*Delayed Onset Muscle Soreness*) che insorge tipicamente dopo 48-72 ore; la sua insorgenza prevalentemente negli atleti non allenati potrebbe spiegare il perché la CWI trovi maggiore efficacia in questa popolazione rispetto agli atleti allenati<sup>30</sup>.

**Tabella I.** Confronto tra vari protocolli di terapia riportati in Letteratura. Sono stati inseriti gli studi che presentano protocolli in cui è presente che cosa utilizzare come crioterapico e in cui è definita l'indicazione temporale di quando e per quanto tempo utilizzarlo.

Studio	Modalità	Durata applicazione (min)	No. applicazioni al giorno	No. giorni di trattamento	Tempo totale crioterapia (min)	Tempo/ luogo utilizzo crioterapia
Cote et al. <sup>18</sup>	Acqua fredda + mobilizzazione	20	1	3	60	3 giorni post-infortunio
Michlovitz et al. <sup>19</sup>	Ice Pack	30	1	3	90	1-28 ore post-infortunio
Lessard et al. <sup>20</sup>	Gel Pack + mobilizzazione	20	4-7	7	560	A casa dopo la dimissione
Hochberg et al. <sup>7</sup>	Dispositivi di compressione	720	1	3	2160	Subito dopo l'intervento chirurgico
Labat et al. <sup>21</sup>	Ghiaccio tritato	20	1	1	20	0-2 giorni post-infortunio
Sloan et al. <sup>22</sup>	Ice Pack	30	1	1	30	Entro 24 ore post-infortunio
Edwards et al. <sup>23</sup>	Criocuff®	Continua	Continua	1.5	2160	In sala operatoria
Wilkerson and Horn-Kingery <sup>24</sup>	Ice Pack	30	1	In fase acuta	90	Negli stadi acuti

**Tabella II.** Correlazione tra tempistica di utilizzo ed effetto clinico.

Tempo post esercizio (h)	Effetto
1	Significativamente positivo
2/3	Effetti trascurabili
24	Effetti modesti
48/96	Effetti massimali

### Controindicazioni

Le principali complicanze sono associate ai danni dei tessuti superficiali, alla paralisi dei nervi superficiali e al congelamento. Queste insorgono con applicazioni superiori ai 20-30 minuti soprattutto se la zona corporea presenta poco grasso sottocutaneo e se non si utilizza una garza o un asciugamano in associazione all'agente crioterapico <sup>3</sup>. La crioterapia è assolutamente sconsigliata nei pazienti affetti da: fenomeno di Raynaud, allergia al freddo, crioglobulinemia, emoglobinuria parossistica da freddo, artrite, feocromocitoma, cute insensibile o malattie cardiovascolari che rendono il paziente non responsivo <sup>33,39,40,43</sup>. In questo contesto è importante considerare la grande variabilità interindividuale nella risposta alla crioterapia. La crioterapia è sconsigliata prima dell'attività fisica dato che rende meno

elastico il muscolo riducendo l'elasticità delle fibre collagene <sup>39</sup>. A livello di danno superficiale, una complicazione di un inappropriato uso della crioterapia localizzata è l'ustione <sup>35</sup>. Importante è considerare che l'analgesia indotta dalla bassa temperatura inibisce l'effetto protettivo del dolore e può complicare ulteriormente il danno <sup>36</sup>. Fin quando la temperatura dei nervi periferici non scende sotto i 10° C non si hanno lesioni, mentre tra gli 0° e i 5° si manifesta perdita totale della funzionalità motoria e sensoriale <sup>33,44</sup>.

### Conclusioni

Il ghiaccio e la crioterapia hanno tradizionalmente un largo utilizzo, seppur questo non sia supportato da chiare evidenze sperimentali. Nonostante questa carenza di basi scientifiche, la consuetudine che accompagna questa pratica dà un fondamento al suo utilizzo e ne dimostra gli effetti fisiologici. Il tutto deve essere considerato nell'ottica di un possibile effetto benefico combinato della compressione e del riposo funzionale che spesso si associano all'applicazione della crioterapia.

In ogni caso si auspica di condurre ulteriori studi focalizzati sul trattamento delle lesioni muscolari, sulle infiammazioni croniche e sulle basi molecolari, le quali chiarirebbero in modo definitivo gli effetti fisiologici della crioterapia.



**Tabella III.** Correlazione tra tempistiche di utilizzo ed effetti collaterali della crioterapia secondo lo studio di Malone et al.<sup>38</sup>

Soggetto	Infortunio	Protocollo terapeutico utilizzato	Effetto collaterale	Tempo di guarigione dall'effetto collaterale
Giocatore di football, 22 anni	Trauma contusivo al ginocchio destro	Borsa del ghiaccio per 30 minuti	Paralisi del nervo peroniero destro	6 mesi
Due giocatori di basket di 24 anni	Trauma diretto anca sinistra e parte laterale ginocchio sinistro	Impacco di ghiaccio tritato per circa 45 minuti	Ipoestesia della parte antero-laterale della coscia e del dorso del piede	6 mesi
Sprinter di 21 anni	Trauma contusivo con dolore a livello della spina iliaca antero-superiore	Borsa del ghiaccio (due giorni post-infortunio) per 15-20 minuti una volta al giorno per 5 giorni	Ipoestesia della parte antero-laterale della coscia	4 giorni
Giocatore di football di 20 anni	Trauma diretto spalla destra	Massaggi col ghiaccio per 10 minuti tre volte al giorno per 3 giorni	Ipoestesia e parestesia della parte anteriore della spalla destra	2-3 settimane
Giocatore di football di 21 anni	Trauma contusivo della parte laterale del ginocchio e della gamba	Ice pack con elastico per compressione	Ipoestesia del dorso del piede	1 ora

## Bibliografia

- Lubkowska A, Szygula Z, Klimek AJ, et al. Do sessions of cryostimulation have influence on white blood cell count, level of IL6 and total oxidative and antioxidative status in healthy men? *Eur J Appl Physiol* 2010;109:67-72. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1207-2>
- Hauswirth C, Louis J, Bieuzen F, et al. Effects of whole-body cryotherapy vs. far-infrared vs. passive modalities on recovery from exercise-induced muscle damage in highly-trained runners. *PLoS One* 2011;6:e27749. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027749>
- Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2004;32:251-61 <https://doi.org/10.1177/0363546503260757>
- Janský P, Janský L. Sites and cellular mechanisms of human adrenergic thermogenesis - a review. *J Therm Biol* 2002;27:269-77. [https://doi.org/10.1016/S0306-4565\(01\)00089-4](https://doi.org/10.1016/S0306-4565(01)00089-4)
- Poppendieck W, Faude O, Wegmann M, et al. Cooling and performance recovery of trained athletes: a meta-analytical review. *Int J Sports Physiol Perform* 2013;8:227-42. <https://doi.org/10.1123/ijsp.8.3.227>
- Bleakley CM, McDonough SM, MacAuley DC. Cryotherapy for acute ankle sprains: a randomised controlled study of two different icing protocols. *Br J Sports Med* 2006;40:700-5. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.025932>
- Hochberg J. A randomized prospective study to assess the efficacy of two cold-therapy treatments following carpal tunnel release. *J Hand Ther* 2001;14:208-15. [https://doi.org/10.1016/S0894-1130\(01\)80055-7](https://doi.org/10.1016/S0894-1130(01)80055-7)
- Banfi G, Melegati G, Barassi A, et al. Effects of whole-body cryotherapy on serum mediators of inflammation and serum muscle enzymes in athletes. *J Therm Biol* 2009;34:55-9.
- White GE, Wells GD. Cold-water immersion and other forms of cryotherapy: Physiological changes potentially affecting recovery from high-intensity exercise. *Extrem Physiol Med* 2013;2:26. <https://doi.org/10.1186/2046-7648-2-26>
- Walsh NP, Whitham M. Exercising in environmental extremes: A greater threat to immune function? *Sport Med.* 2006; 36:941-76. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636110-00003>
- Jansky L, Pospisilova D, Honzova S, et al. Immune system of cold-exposed and cold-adapted humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;72:445-50. <https://doi.org/10.1007/BF00242274>
- Brenner IKM, Castellani JW, Gabaree C, et al. Immune changes in humans during cold exposure: effects of prior heating and exercise. *J Appl Physiol* 1999;87:699-710 <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.2.699>
- Scumpia PO, Sarcia PJ, Kelly KM, et al. Hypothermia induces anti-inflammatory cytokines and inhibits nitric oxide and myeloperoxidase-mediated damage in the hearts of endotoxemic rats. *Chest* 2004;125:1483-91. <https://doi.org/10.1378/chest.125.4.1483>
- Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol* 2001;536(Pt 2):329-37. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.0329c.xd>
- Pournot H, Bieuzen F, Louis J, et al. Time-Course of changes in inflammatory response after whole-body cryotherapy multi exposures following severe exercise. *PLoS One* 2011;6:e22748. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022748>

- 16 Steensberg A, Fischer CP, Keller C, et al. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:E433-7. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00074.2003>
- 17 Rhind SG, Castellani JW, Brenner IKM, et al. Intracellular monocyte and serum cytokine expression is modulated by exhausting exercise and cold exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001;281:R66-75 <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2001.281.1.r66>
- 18 Cote DJ, Prentice WE, Hooker DN, et al. Comparison of three treatment procedures for minimizing ankle sprain swelling. *Phys Ther* 1988;68:1072-6. <https://doi.org/10.1093/ptj/68.7.1072>
- 19 Michlovitz S, Smith W, Watkins M. Ice and high voltage pulsed stimulation in treatment of acute lateral ankle sprains. *J Orthop Sports Phys Ther* 1988;9:301-4. <https://doi.org/10.2519/jospt.1988.9.9.301>
- 20 Lessard LA, Scudds RA, Amendola A, et al. The efficacy of cryotherapy following arthroscopic knee surgery. *J Orthop Sports Phys Ther* 1997;26:14-22. <https://doi.org/10.2519/jospt.1997.26.1.14>
- 21 Laba E, Roestenburg M. Clinical evaluation of ice therapy for acute ankle sprain injuries. *New Zeal J Physiother* 1989;17:7-9.
- 22 Sloan JP, Hain R, Pownall R. Clinical benefits of early cold therapy in accident and emergency following ankle sprain. *Arch Emerg Med* 1989;6:1-6. <https://doi.org/10.1136/emj.6.1.1>
- 23 Edwards DJ, Rimmer M, Keene GCR. The use of cold therapy in the postoperative management of patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1996;24:193-5. <https://doi.org/10.1177/036354659602400213>
- 24 Cohn BT, Draeger RI, Jackson DW. The effects of cold therapy in the postoperative management of pain in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1989;17:344-9. <https://doi.org/10.1177/036354658901700306>
- 25 Wilkerson GB, Horn-Kingery HM. Treatment of the inversion ankle sprain: comparison of different modes of compression and cryotherapy. *J Orthop Sports Phys Ther* 1993;17:240-6. <https://doi.org/10.2519/jospt.1993.17.5.240>
- 26 Dervin GF, Taylor DE, Keene GC. Effects of cold and compression dressings on early postoperative outcomes for thearthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction patient. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;27:403-6. <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.27.6.403>
- 27 Brandsson S, Rydgren B, Hedner T, et al. Postoperative analgesic effects of an external cooling system and intra-articular bupivacaine/morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1996;4:200-5. <https://doi.org/10.1007/BF01567963>
- 28 Costello JT, Mclnerney CD, Bleakley CM, et al. The use of thermal imaging in assessing skin temperature following cryotherapy: a review. *J Therm Biol* 2012;37:103-10. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2011.11.008>
- 29 Higgins T, Cameron M, Climstein M. Evaluation of passive recovery, cold water immersion, and contrast baths for recovery, as measured by game performances markers, between two simulated games of rugby union. *J Strength Cond Res* 2012 Jun 11. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1519/jsc.0b013e31825c32b9>
- 30 Pointon M, Duffield R. Cold water immersion recovery after simulated collision sport exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:206-16. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31822b0977>
- 31 Elias GP, Wyckelsma VL, Varley MC, et al. Effectiveness of water immersion on postmatch recovery in elite professional footballers. *Int J Sports Physiol Perform* 2013;8:243-53. <https://doi.org/10.1123/ijsp.8.3.243>
- 32 Swenson C, Swärd L, Karlsson J. Cryotherapy in sports medicine. *Scand J Med Sci Sport* 1996;6:193-200. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1996.tb00090.x>
- 33 Drez D, Faust DC, Evans JP. Cryotherapy and nerve palsy. *Am J Sports Med* 1981;9:256-7. <https://doi.org/10.1177/036354658100900414>
- 34 Graham CA, Stevenson J. Frozen chips: an unusual cause of severe frostbite injury. *Br J Sports Med* 2000;34:382-3. <https://doi.org/10.1136/bjism.34.5.382>
- 35 Shepherd JT, Rusch NJ, Vanhoutte PM. Effect of cold on the blood vessel wall. *Gen Pharmacol* 1983;14:61-4. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(83\)90064-2](https://doi.org/10.1016/0306-3623(83)90064-2)
- 36 Dean BZ, Williams FH, King JC, et al. Pain rehabilitation. 4. Therapeutic options in pain management. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(5 Spec No):S21-30.
- 37 Meeusen R, Lievens P. The use of cryotherapy in sports injuries. *Sport Med* 1986;3:398-414. <https://doi.org/10.2165/00007256-198603060-00002>
- 38 Malone TR, Engelhardt DL, Kirkpatrick JS, et al. Nerve injury in athletes caused by cryotherapy. *J Athl Train* 1992;27:235-7.
- 39 McMaster WC. A literary review on ice thera in injuries. *Am J Sports Med* 1977;5:124-6. <https://doi.org/10.1177/036354657700500305>
- 40 Hocutt JE. Cryotherapy. *Am Fam Physician* 1981;23:141-4. [https://doi.org/10.5005/jp/books/11651\\_19](https://doi.org/10.5005/jp/books/11651_19)
- 41 O'Toole G, Rayatt S. Frostbite at the gym: a case report of an ice pack burn. *Br J Sports Med* 1999;33:278-9. <https://doi.org/10.1136/bjism.33.4.278>
- 42 Smith PJ. Nerve injuries and their repair: a critical appraisal. Edinburgh: Churchill Livingstone 1991. Book review. *J Hand Surg Am* 1992;17:120-1. [https://doi.org/10.1016/0266-7681\(92\)90029-2](https://doi.org/10.1016/0266-7681(92)90029-2)
- 43 Nielsen SL. Raynaud phenomena and finger systolic pressure during cooling. *Scand J Clin Lab Invest* 1978;38:765-70. <https://doi.org/10.1080/00365517809104885>
- 44 Algafly AA, George KP. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *Br J Sports Med* 2007;41:365-9. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.031237>