

COLEGIO UNIVERSITARIO DE LAS PALMAS
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA

Efectos de la inmovilización prolongada sobre la cadera de la rata en crecimiento*

G. GARCES MARTIN, J. GARCIA CASTELLANO

(*) Resumen del Premio «Real Academia de Medicina de Distrito de Canarias». 1984

Queremos expresar nuestro agradecimiento a GRACE, S. A. por habernos cedido gentilmente el neopreno utilizado en este trabajo.

RESUMEN

Se realiza un trabajo experimental con ratas en crecimiento a las que se inmoviliza toda la extremidad posterior derecha en posición funcional durante cuatro semanas. Tras estudio histológico, histoquímico y de distribución vascular se comprueba que, aunque de intensidad variable, existe una desestructuración de la cabeza femoral con invasión de vasos desde el anillo pericondral, responsable de la osificación precoz de ésta.

Descriptores: Inmovilización de la cadera en la rata en crecimiento.

SUMMARY

An experimental work involving immobilization of the right limbs of growing rats in functional position for a period of four weeks was performed. Histological, histochemical and blood supply distribution studies proved disorganization at different degrees in the femoral head invading the vessels from the epiphyseal «perichondral ring», causing the early ossification of the head.

Key words: Growing hip and immobilization in rats. Immobilization in joints.

Introducción

La necesidad de mantener inmovilizados, durante períodos de tiempo a veces considerables, miembros que padecen alguna entidad nosológica que haga imprescindible este factor como parte de tratamiento, ha llevado a que exista una preocupación por parte de muchos autores en averiguar las consecuencias que dicha actitud anti-fisiológica tendría sobre la clave de la adecuada función articular: el cartílago.

Muchos artículos se han dedicado a exponer las alteraciones estructurales, bioquímicas, etc., que la inmovilización causaría sobre el cartílago articular, casi siempre en posiciones forzadas y animales adultos. Por esta razón nos planteamos estudiar las consecuencias que la falta de movimiento tendría sobre el cartílago articular de animales jóvenes, teóricamente con mayor potencialidad defensiva ante las agresiones mecánicas. ¿Existirían alteraciones estructurales?; siendo los mucopolisacáridos componente fun-

damental del cartilago. ¿Habrían modificaciones cualitativas en la distribución de éstos? ¿Se producirían cambios en la vascularización subcondral, responsable de la nutrición de las capas más profundas del cartilago?

Para responder a estas cuestiones realizamos el modelo experimental que exponemos en este trabajo donde previamente efectuamos unas breves consideraciones de la zona a estudiar.

Efectos de la inmovilización sobre el cartilago articular

El cartilago articular parece necesitar el movimiento de la articulación para su normal nutrición. Dicha actividad produciría la alternancia de compresiones y expansiones sobre el cartilago dando lugar al mecanismo de bombeo que facilita la imbibición del líquido sinovial y la nutrición de las capas más profundas desde la vascularización subcondral (11).

GOMAR (10) indica que la disminución del arco de movimiento conduce a una situación de deterioro progresivo del cartilago que termina en una artrosis. Esta misma concepción ha sido aprovechada por multitud de autores para estudiar experimentalmente la osteoartritis producida por inmovilización (3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 24, 25, 27, 28, 29, 33).

Las consecuencias de la inmovilización sobre el cartilago articular van a depender de diversos factores. Así GOMAR SANCHO y ESTREMS (11) demuestran que es fundamental la posición de la articulación pues mientras encuentran graves alteraciones en rodillas de conejos inmovilizadas en extensión ya a partir de la primera semana, las modificaciones producidas en flexión, posición funcional, no aparecen hasta la quinta semana de la experiencia y nunca llegan a afectar todo el grosor del cartilago. Del mis-

mo modo, VIDEMAN (34) observa que los efectos serán distintos dependiendo del tiempo que se mantenga inmovilizada la articulación: períodos cortos no ocasionan cambios importantes pero si son repetidos, aunque existan intervalos de movilidad normal, llevarán progresivamente a la artrosis igual que un período largo continuo.

La compresión a la que se ve sometido el cartilago mientras está impedida la movilidad juega así mismo su papel. Su importancia es tal que incluso en articulaciones en movimiento sometidas a compresión se producen importantes cambios degenerativos (12, 23). La alteración producida por el exceso de presión en articulaciones inmovilizadas es de tal magnitud que no llega a recuperarse ni cuando se ponen éstas de nuevo en movimiento si han estado en extensión (34) y tan sólo se detienen los procesos degenerativos si han permanecido en posición funcional (17).

En el espectro contrario, la ausencia de carga da lugar igualmente a destrucción del cartilago (14) hallazgo comprobado en clínica humana (6). La tracción, como han demostrado VIDEMAN y VANHÄRANTA (35) sería también incapaz de hacer involucionar los cambios destructivos logrados por la compresión.

Las alteraciones estructurales que tienen lugar bajo la ausencia de movilidad articular fueron muy bien estudiadas por SALTER (24), quien las clasificó en tres grados dependiendo del estadio evolutivo, en íntima relación con el tiempo de inmovilización. De este modo, se produciría un adelgazamiento progresivo del cartilago con afectación inicialmente de las capas más superficiales para afectar posteriormente grandes zonas de todo el espesor condral y finalmente al hueso subyacente. La lesión más precoz corresponde, como indica THOMPSON (28) a las zonas de carga. Recientemente GOMAR SANCHO y ESTREMS (11) señalan la existencia de un importante estasis vascular,

ya planteado por TRUETA (30) y CANDOLIN y VIDEMAN (2) demuestran por microscopía electrónica el incremento de material fibrilar en las primeras fases, incluso antes de que la microscopía óptica detecte alteraciones.

Del mismo modo que se producen alteraciones morfológicas importantes, se detectan modificaciones bioquímicas de interés. A partir de los trabajos de BOLLET (1) y MANKIN (21) indicando la disminución de

la concentración de glicosaminoglicanos en cartilagos artrósicos, se han evidenciado diferencias de ésta en cartilagos inmovilizados dependiendo del tiempo de evolución (32) y de la zona considerada (4). Estos cambios son de tal magnitud que incluso se produce un incremento en la concentración plasmática de los mismos (9).

A la vista de estos antecedentes y con el fin de comprobar las modificaciones morfo-

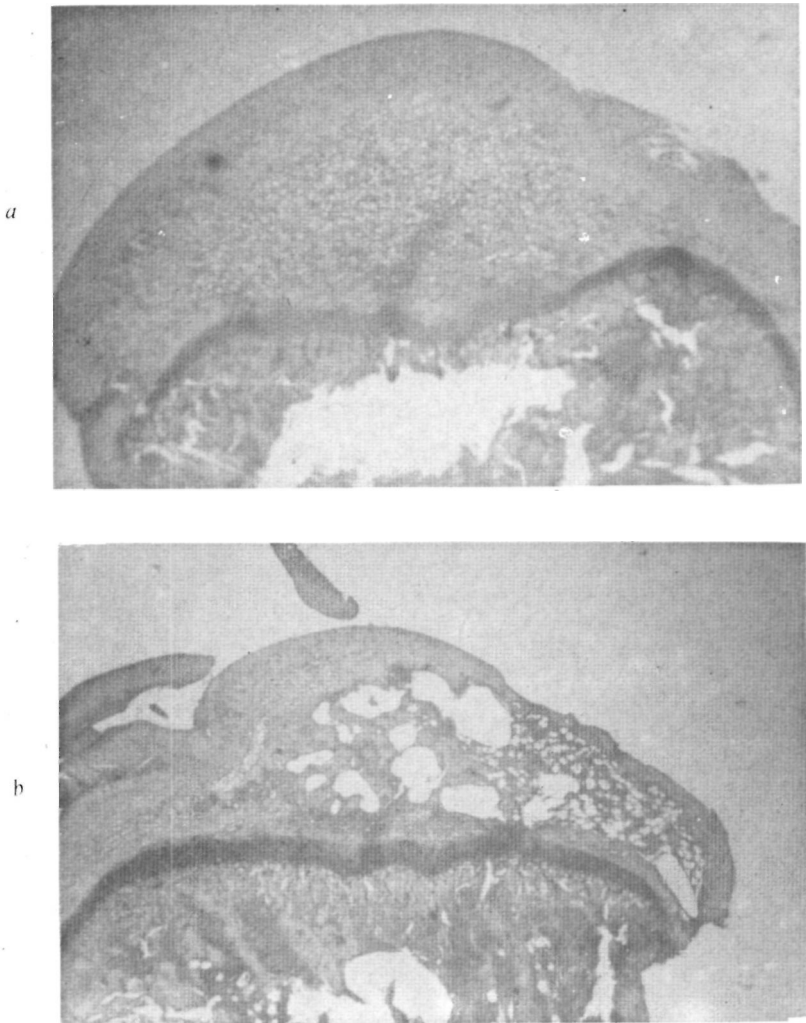


FIG. 1.— Sección de las cabezas femorales. En a) control, se conserva la morfología con perfecta distribución de las capas mientras que en b) inmovilizada, la cabeza es más pequeña y presenta signos de necrosis. Hematoxilina-eosina, 25 X.

lógicas que se producirían en el cartilago articular de ratas en crecimiento, sometido a inmovilización en posición funcional, hemos diseñado el siguiente modelo experimental:

Material y método

Hemos utilizado dieciseis ratas machos de 30 días de edad. Tras ser anestesiados con éter se les

inmovilizó la extremidad posterior derecha en posición funcional mediante un yeso que incluía la región lumbar y toda la extremidad (similar al yeso pelvipédico utilizado en humanos). El miembro contralateral libre sirvió como control.

Semanalmente los animales eran anestesiados nuevamente y se les cambiaba el yeso para ir adaptando éste al crecimiento del miembro. La colocación del yeso fue siempre efectuada por el mismo operador. Tras cuatro semanas de inmovilización fueron sacrificados procediéndose según el estudio a realizar:

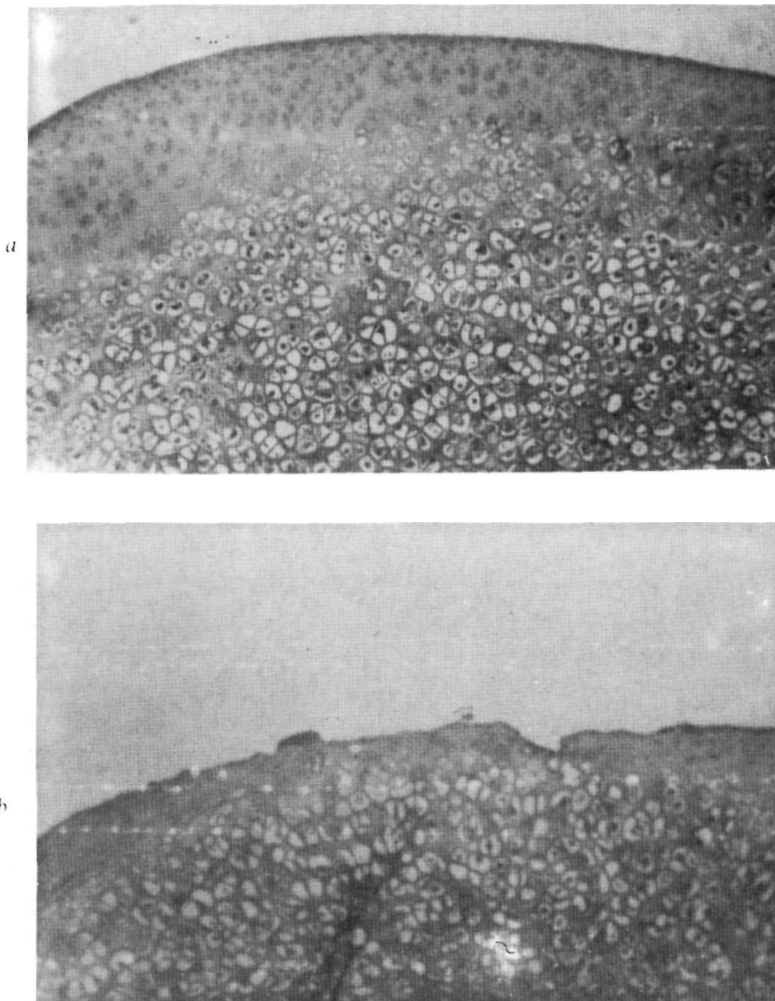


FIG. 2.— A mayor aumento se comprueba que en a) control, las capas están perfectamente distribuidas mientras en b) inmovilizada, las capas superficiales están muy desgastadas y existe gran cantidad de ulceraciones. Hematoxilina-eosina, 63 X.

Histología

Se usaron diez animales a los que tras el sacrificio se extirpó ambas extremidades posteriores a nivel de la cadera. Tras ser liberada de partes blandas se tomó la extremidad superior del fémur y las piezas se fijaron en líquido de Bouin durante veinticuatro horas y a continuación se efectuó un lavado durante algunos minutos en alcohol de 50. Posteriormente fueron decalcificadas en una mezcla conteniendo diez partes de agua, diez de ácido fórmico y una de formol (solución de Schmorl)

hasta que estuviesen blandos. Los pasos siguientes fueron la secuencia normalmente utilizada hasta inclusión en parafina. Tras cortes a siete micras se tiñeron con hematoxilina-eosina. El estudio microscópico y constatación gráfica se efectuó con fotomicroscopio Zeiss y la película utilizada Agfa Chrome Profesional 50 L.

Histoquímica

Se emplearon las mismas piezas que para histología. Una vez obtenidos los cortes a siete mi-

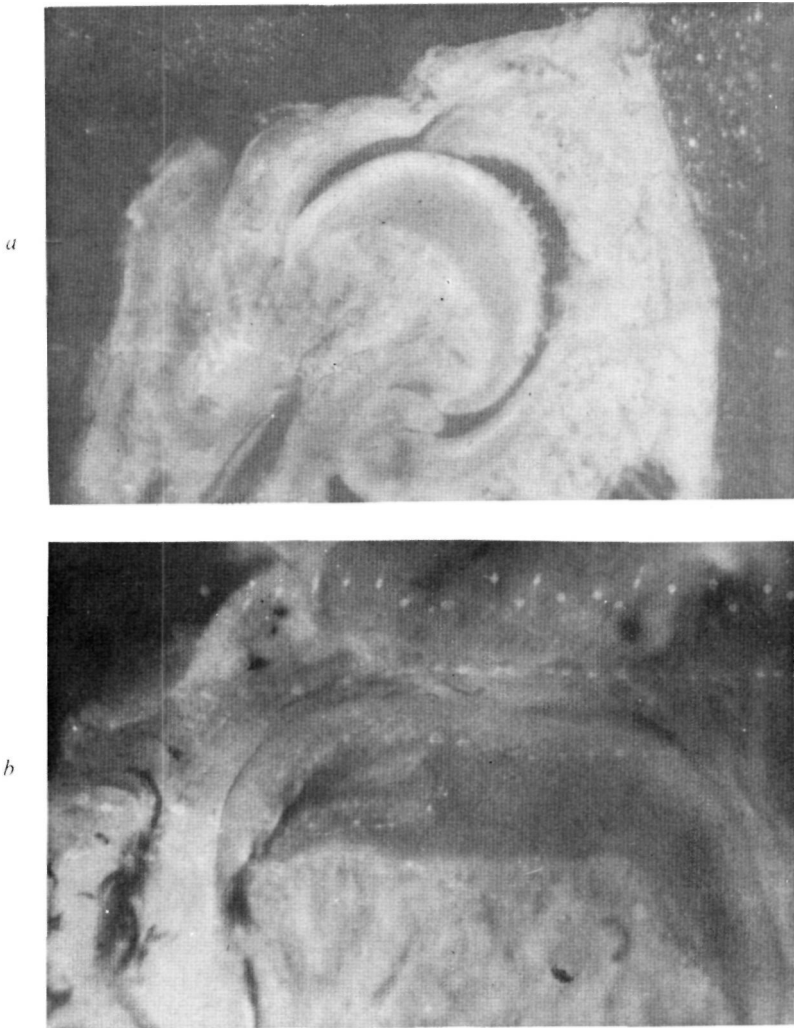


FIG. 3.— Cortes de la articulación coxofemoral transparentado según método de Spalteholz. En a) control, los vasos se interrumpen a nivel de la fisis superior del fémur y la cabeza es esférica. Por el contrario en b) inmovilizada, la cabeza es invadida por vasos que penetran desde el anillo pericondral. 12 X y 30 X.

cras se utilizaron dos tipos de tinciones encaminadas a la detección de los distintos componentes bioquímicos del cartilago. Así se efectuó la tinción del PAS (reacción del ácido peryódico, de Schiff) según técnica de SPICER. Esta permite detectar coloreadas en rojo magenta las glicoproteínas y mucopolisacáridos neutros aprovechando la oxidación de los grupos aldehidos por el ácido peryódico.

El otro tipo de tinción fue el Azul Alcian siguiendo la técnica de STEEDMAN (26) y LISON (19). De este modo se aprovecha la reacción del azul alcian con los grupos sulfatados de los proteoglicanos obteniéndose un color azul cuando es positiva su presencia. Con esta técnica detectamos los mucopolisacáridos ácidos que no se tiñen con la reacción anterior.

Vascularización

Fueron empleadas seis ratas. Unos minutos antes del sacrificio se les inyectaba 0'1 c.c. de heparina intraperitoneal para evitar en lo posible la coagulación. Tras el sacrificio se canalizaba la aorta abdominal y se daba un corte a la entrada de la cava inferior en el corazón para permitir la salida de sangre por ahí. Mediante inyecciones repetidas de agua corriente se lavaba totalmente el árbol vascular hasta que saliese el líquido totalmente transparente. A continuación se introducían veinte centímetros de nitrito sódico al 1 por 100 para lograr la máxima vasodilatación y posteriormente se rellenaban los vasos con neopreno coloreado, producto que tiene la particularidad de solidificar cuando varía su pH.

Tras la inyección del contraste se extraían las caderas de los animales y se introducían en formol al 10 por 100 durante dos o tres días. Luego se decalcificaban en ácido nítrico al 5 por 100 hasta que estuviesen blandos (entre 10 y 15 días) y tras deshidratación en alcoholes progresivos se transparentaban según el método de Spalteholz. Posteriormente se lavaba para retirar el fijador y se deshidratava de nuevo para incluirlos en celodina según técnica descrita por LÓPEZ ALONSO y cols. (20). Tras la formación del bloque se realizaron cortes a doscientas micras y fueron estudiados con lupa Olympus triocular X-TR y fotografiados en película Agfa Chrome Professional 50 L.

Resultados

Podemos dividirlos en cuatro apartados atendiendo a los distintos parámetros estudiados.

Histología

La observación de las extremidades controles muestra la disposición típica del cartilago articular en tres capas no bien limitadas con células que van adquiriendo mayor volumen desde la superficie a la profundidad, una substancia fundamental especialmente importante a nivel de la capa intermedia y una orientación celular que varía desde la paralelidad de la capa superficial a la perpendicularidad de las más profundas.

En los cartilagos sujetos a inmovilización pudo comprobarse que existían alteraciones que variaron de unos individuos a otros. Así en algunos animales, los que menos variaciones presentaron, se observó erosiones que afectaron fundamentalmente a la zona de carga; la capa superficial se perdía y a veces se producían grietas que fisuraban totalmente el cartilago. La substancia fundamental amorfa estaba francamente disminuida. En otros animales la afectación fue más severa pues también existía una disminución de la altura de la cabeza femoral y desestructuración de la capa superficial, pero además presentaban una gran destrucción de las capas profundas con invasión capilar y transformación ósea, vacuolización grasa en algunas zonas, grietas y fisuras y grandes alteraciones del contorno capital.

Histoquímica

Los resultados obtenidos los exponemos según la técnica utilizada:

Azul Alcian

En las extremidades controles la capa superficial presentaba una evidente negatividad a captar el colorante básico. En la capa intermedia la substancia intercelular era asimismo negativa pero la mayoría de sus células presentaban un halo perilacunar positivo y se detectaba igualmente el color azul en el citoplasma de muchas de ellas. En la capa profunda la positividad perilacunar era

muy intensa e incluso en la zona de tránsito al cuello, zona germinal del cartílago fisario aún, se teñía también la substancia fundamental.

En los miembros inmovilizados la capa superficial del cartílago es también azul alcian negativa así como la substancia intercelular de las capas intermedia y profunda, pero además muchas de las células de estas capas no presentan el halo positivo de los controles lo cual se hace más evidente en aquellos condrocitos en vías de destrucción cercanos a la trabeculación neoformada.

PAS

No se pudo identificar diferencias en cuanto a la afinidad por este colorante entre las extremidades controles y las inmovilizadas. En ambos casos se comprobó una positividad más intensa en las capas superficial y profunda que en la intermedia con especial localización en el anillo perilacunar.

Vascularización

La irrigación a la cabeza femoral en miembros controles le llega desde los vasos metafisarios los cuales, una vez penetran en el cuello, se distribuyen gradualmente en ramas cada vez más pequeñas hasta llegar a la placa fisaria que se presenta a los mismos como una barrera impenetrable. Se evidencia asimismo un importante contingente de vasos que llegan al núcleo cefálico por el periostio del cuello pero interrumpiéndose igualmente a nivel del anillo pericondral. Otra fuente vascular la representan los vasos que penetran por el ligamento redondo. En estos miembros no obstante, la cabeza femoral es totalmente avascular, pues los vasos citados no llegan a pasar nunca la empalizada cartilaginosa.

En las extremidades inmovilizadas la distribución vascular es muy similar a la de los controles pero en muchos especímenes se evidencia como algunos vasos penetran

dentro de la cabeza cartilaginosa, siempre desde la periferia, sin atravesar la placa de conjunción, y se distribuyen dentro de zonas delimitadas del núcleo cefálico donde el tejido cartilaginoso se transforma en hueso. Existe así mismo una importante congestión vascular que afecta al cartílago del cotilo y en algunas piezas la invasión capilar de la cabeza se produce antes incluso de que existan graves alteraciones en la morfología de la misma.

Discusión

El efecto que la inmovilización tiene sobre el cartílago articular ha sido ampliamente estudiado sobre todo teniendo en cuenta que constituye el modelo experimental en la producción de artrosis (2, 4, 14, 16, 18, 25, 28, 34). Sin embargo, esto mismo ha hecho que la mayor parte de los autores se hayan centrado fundamentalmente en aquel aspecto que lleva precozmente y con mayor contundencia a la degeneración articular, la posición forzada, y hayan dejado un poco de lado la posición funcional que representa la práctica totalidad de las situaciones que se dan en clínica humana. Los artículos en los que se trata este factor lo han hecho casi siempre en animales adultos (11, 18) y si tenemos en cuenta que, como señala HAM (15) a medida que aumenta la edad va disminuyendo el contenido en agua y variando la distribución fibrilar en el cartílago, consideramos que no se tiene un exacto conocimiento de la repercusión que la inmovilización en posición funcional tiene sobre el tejido cartilaginoso articular en animales en crecimiento.

La elección de la cadera en nuestro modelo experimental no fue fruto de la casualidad pues tuvimos en cuenta que esta es la articulación que con mayor frecuencia se inmoviliza en la infancia debido no sólo a lesiones traumáticas, luxaciones y fracturas de fémur, sino también a entidades clínicas

cuya «vedette» es la luxación congénita de la cadera, y que tiene la característica especial de su particular distribución vascular.

Lo primero que llama la atención en nuestros hallazgos es la variabilidad en las modificaciones estructurales. Es cierto que todos los especímenes mostraban aspectos degenerativos del cartílago pero la intensidad de éstos fue marcadamente distinta en algunos casos. Si atendemos a la clasificación de SALTER (24) podríamos encuadrar unos en el grado I y otros en el grado III si bien es importante hacer notar que este autor refiere cambios degenerativos en articulaciones inmovilizadas en posición forzada, alteraciones cuya evolución es substancialmente distinta a la que tiene lugar cuando la posición es funcional (11, 18). Sin embargo, aunque algunos de nuestros resultados coinciden con los de GOMAR y ESTREMS (11) en la escasa afectación, limitada sólo a las capas más superficiales con tiempos de inmovilización no excesivamente prolongados, no ocurre lo mismo con los encontrados en otras caderas donde la degeneración, a pesar de estar sometidas a las mismas condiciones, era de tal magnitud que incluso gran parte de la cabeza femoral había sido ya sustituida por hueso trabecular y el cartílago se había volatilizado en algunas zonas.

Mediante las técnicas histoquímicas pudimos encontrar que no existían diferencias entre los miembros inmovilizados y controles en cuanto a su afinidad por el PAS, demostrando concentraciones similares de glicoproteínas y mucopolisacáridos neutros. Por el contrario con el azul alcian comprobamos que mientras las extremidades controles presentaban la positividad típica de los cartílagos jóvenes (31) las otras mostraban una palidez marcada en las zonas más superficiales, incluso en aquellas cabezas con menor afectación morfológica, indicando como señala MEACHIM (22) cambios degenerativos precoces.

Particularmente interesantes fueron las

observaciones acerca de la irrigación vascular pues la invasión del núcleo cefálico por vasos que penetran desde el cuello femoral en las caderas inmovilizadas es la responsable de la transformación cartilaginosa hacia hueso trabecular. Aunque no tenemos constatación de la evolución posterior, se nos antoja que este efecto provocará un cierre precoz de la fisis y un menor desarrollo de esa cabeza amén de los graves trastornos degenerativos que condicionará a la articulación. Salvo el estasis vascular subcondral, indicado por GOMAR SANCHO y ESTREMS (11) y SALTER (24) no hemos encontrado referencias sobre este aspecto y en ningún caso se señala la invasión del cartílago.

En razón de nuestros hallazgos llamamos la atención en que probablemente la idiosincrasia particular de cada individuo será la que determine la evolución del cartílago en articulaciones inmovilizadas aún en condiciones mecánicas estandarizadas (hecho frecuentemente constatado en clínica humana). La simple observación de la morfología externa (radiológicamente) puede no ser dato suficiente para pronunciarse acerca de la afectación real de la cabeza femoral tras inmovilización.

BIBLIOGRAFIA

1. BOLLET, J.; HANDY, J.; STURGILL, B. (1963): Chondroitin sulphate concentration and protein polysaccharide composition of articular cartilage in osteoarthritis. *J. Clin. Invest.*, 42, 853-859.
2. CANDOLIN, T.; VIDEMAN, T. (1980): Surface changes in the articular cartilage of rabbit knee during immobilization. A scanning electron microscopic study of experimental osteoarthritis. *Acta path. microbiol. scand. Sect. A.*, 88: 291-297.
3. ELY, L.; MENSOR, M. (1933): Studies of the immobilization of normal joints. *Surg. Gynecol. Obst.*, 57: 212-215.
4. ERONEN, I.; VIDEMAN, T.; FRIMAN, C.; MICHELSSON, J. (1978): Glycosaminoglycan metabolism in experimental osteoarthritis caused by immobilization. *Acta Orthop. Scand.*, 49: 329-334.

5. EVANS, E.; EGGERS, G.; BULTER, J.; BLUMEL, J. (1960): Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. *J. Bone Joint Surg.*, 42-A: 737-758.
6. FIELD, P.; HUESTON, J. (1970): Articular cartilage loss in longstanding immobilization in interphalangeal joints. *Br. J. Plast. Surg.*, 23: 186.
7. FINSTERBUSH, A.; FRIEDMAN, B. (1973): Reversibility of joint changes produced by immobilization in rabbits. *Clin. Orthop.*, 111: 290-298.
8. FRIEDMAN, B.; FINSTERBUSH, A. (1973): Early changes in immobilised rabbits knee joints: a light and electron microscopic study. *Clin. Orthop.*, 92: 305-319.
9. FRIMAN, C.; ERONEN, I.; VIDEMAN, T. (1982): Plasma glycosaminoglycans in experimental osteoarthritis caused by immobilization. *J. Rheumat.*, 9: 2.
10. GOMAR, F. (1973): Patología quirúrgica osteoarticular. Valencia. Edit. Saber, pág. 442-458.
11. GOMAR SANCHO, F.; ESTREMS, V. (1981): La posición de inmovilización articular y su repercusión en el cartílago articular. Estudio experimental. *Rev. Esp. Cir. Ost.*, 16: 249-263.
12. GRITZKA, T.; FRY, L.; CHEESMAN, R.; LAVIGNE, A. (1973): Deterioration of articular cartilage caused by continuous compression in a moving rabbit joint. *J. Bone Joint Surg.*, 55-A: 1968.
13. HALL, M. (1963): Cartilage changes after experimental immobilization of the knee joint of the young rat. *J. Bone Joint Surg.*, 45-A: 36-44.
14. HALL, M. (1964): Articular changes in the knee of the adult rat after prolonged immobilization in extension. *Clin. Orthop.*, 34: 184-195.
15. HAM, A. (1968): Tratado de Histología. Interamericana, Barcelona.
16. LANGESKIOLD, A.; MICHELSSON, J.; VIDEMAN, T. (1975): Osteoarthritis of the knee in the rabbit produced by immobilization. *Scand. J. Rheum. Suppl.*, 8, 7-8.
17. LANGESKIOLD, A.; MICHELSSON, J.; VIDEMAN, T. (1979): Osteoarthritis of the knee in the rabbit produced by immobilization. *Acta Orthop. Scand.*, 50: 1-14.
18. LANGESKIOLD, A.; MICHELSSON, J.; VIDEMAN, T. (1979): Osteoarthritis of the knee in the rabbit produced by immobilization. Attempts to archive a reproducible model for studies on pathogenesis and therapy. *Acta Orthop. Scand.*, 50: 1.
19. LISON, L. (1954): *Stain. Technol.*, 29: 131.
20. LÓPEZ ALONSO, A.; MUNUERA MARTÍNEZ, L.; RESINES ÉRASLM, C.; CALVO ASENCIO, M.; RICOY CAMPO, J. (1976): Algunas observaciones de los trasplantes osteocondrales en el perro. *Rev. Ortop. Traum.*, 22: 1-10.
21. MAKIN, H.; LIPIELLO, L. (1970): Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. *J. Bone Joint Surg.*, 52-A: 424-434.
22. MEACHIM, G. (1965): Regressive changes in the superficial layer of human cartilage. *Ann. Rheum. Dis.*, 24: 23.
23. OGATA, K.; WHITESIDE, L.; LESKER, P.; SIMMONS, J. (1977): The effect of varus stress on the moving rabbit knee joint. *Clin. Orthop.*, 129: 313.
24. SALTER, R.; FIELD, P. (1960): The effects of continuous compression on living articular cartilage. *J. Bone Joint Surg.*, 42-A: 31-40.
25. SOOD, S. (1971): A study of the effects of experimental immobilization on rabbit articular cartilage. *J. Anat. (Lond.)* 108: 497-507.
26. STEEDMAN, H. (1950): *Quart. J. Micr. Sci.*, 91: 477.
27. THAXTER, T.; MANN, R.; ANDERSON, C. (1965): Degeneration of immobilized knee joints in rats: Histological and autoradiographic study. *J. Bone Joint Surg.*, 47-A: 567-585.
28. THOMPSON, R.; BASSET, C. (1970): Histological observations on experimentally induced degeneration of articular cartilage. *J. Bone Joint Surg.*, 52-A: 435-443.
29. TRIAS, A. (1961): Effects of persistent pressure on the articular cartilage: An experimental study. *J. Bone Joint Surg.*, 43-B: 376-386.
30. TRUETA, J. (1954): Osteoarthritis of the hip and its pathology. *J. Bone Joint Surg.*, 36-B: 692.
31. TUREK, S. (1977): Orthopaedics. J. Lippicott Co. Philadelphia, pp. 19.
32. VIDEMAN, T.; MICHELSSON, J.; RAUHAMAKI, R.; LANGESKIOLD, A. (1976): Changes in ³⁵S-sulphate uptake in different tissues in the knee and the hip regions of rabbits during immobilization, remobilization and the development of osteoarthritis. *Acta Orthop. Scand.* 47: 290-298.
33. VIDEMAN, T.; MICHELSSON, J.; LANGESKIOLD, A. (1977): The development of radiographic changes in experimental osteoarthritis provoked by immobilization of the knee in the rabbits. *IRCS Med. Sci.* 5: 62.
34. VIDEMAN, T. (1982): Experimental osteoarthritis in the rabbit: comparison of different periods of repeated immobilization. *Acta Orthop. Scand.* 53: 339-347.
35. VIDEMAN, T.; VAHARANTA, H. (1983): Daily repeated traction in developing osteoarthritis. An experimental study in rabbits. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae.* 72: 200-206.