



Università degli Studi di Padova  
Scuola di Medicina  
Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di Laurea

**“L’efficacia della terapia dello specchio nella riduzione del dolore da arto fantasma”**

**RELATORE:** PROF. A.C. Buttarelli Claudio

**LAUREANDA:** Gazzola Ilaria

**MATRICOLA:** 1227640

**Anno Accademico 2021-2022**



## ABSTRACT

**Introduzione:** il tirocinio in Pronto Soccorso ha dato la possibilità di seguire e assistere diversi pazienti, tutti con patologie differenti, un assisto in particolare presentava una patologia poco comune e complicata. A causa della malattia l'assistenza risultò difficile da applicare e questo portò allo sviluppo di una curiosità professionale che si tradusse nella ricerca e nell'analisi dei problemi principali causati al paziente dalla patologia e delle terapie e tecniche da attuare per risolverli.

**Obiettivi:** l'obiettivo dell'elaborato è di verificare se la terapia dello specchio è efficace nel ridurre il dolore da arto fantasma, approfondendone il significato e il funzionamento. Inoltre si cerca di chiarire il concetto di sindrome dell'arto fantasma e quali sono i meccanismi che stanno alla base del suo sviluppo.

**Materiali e metodi:** a partire dai due quesiti di ricerca posti nel progetto di tesi, l'interrogazione degli articoli emersi e la selezione del materiale, si è andati alla ricerca di risposte all'interno della letteratura disponibile.

**Risultati:** dall'analisi della letteratura è emerso che la MT (mirror therapy) risulta essere una tecnica con un funzionamento complesso ma che sembra in grado di trattare e gestire il PLP (phantom limb pain) a breve termine, riducendo l'intensità e la durata degli episodi.

**Conclusioni:** la MT è un intervento promettente e valido per il PLP, ma non è possibile raccomandarla come trattamento di prima scelta a causa delle evidenze limitate. Le cause del PLP sembrano essere diverse e di natura multifattoriale. La qualità metodologica degli studi in questo campo è molto limitata, sottolineando la necessità di ulteriori studi di alta qualità per valutare l'efficacia a lungo termine e per sviluppare protocolli da applicare alla pratica clinica.



## **INDICE**

<b>INTRODUZIONE</b>	1
<b>CAPITOLO 1– L’arto fantasma</b>	3
1.1 Il dolore da arto fantasma	3
1.2 Tipi di esperienze dell’arto fantasma	8
1.3 La percezione corporea	11
<b>CAPITOLO 2 - Materiali e metodi</b>	16
2.1 Scopo della revisione	16
2.2 Ricerca bibliografica: strategie di ricerca	16
<b>CAPITOLO 3 – Presentazione dei risultati</b>	20
3.1 La terapia dello specchio	20
3.2 Efficacia della terapia dello specchio	22
3.2.1 Tempi di applicazione	23
3.3 Tipo di amputazione	24
3.3.1 Arto superiore	24
3.3.2 Arto inferiore	25
3.3.3 Gruppi Misti	26
<b>CAPITOLO 4 - Discussione e conclusioni</b>	28
4.1 Discussione	28
4.2 Conclusioni	31
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	34
<b>ALLEGATI</b>	



## INTRODUZIONE

Siamo nel 2022, un'era in cui la scienza, la medicina e la tecnologia sono sempre più avanzate e sviluppate. Nonostante il progresso scientifico, ci sono ancora diverse patologie che rimangono poco studiate e comprese, questo è dovuto soprattutto al fatto che colpiscono solo una piccola parte della popolazione e ciò le rende meno interessanti per il campo della medicina e della ricerca.

Tuttavia, anche se sono poche le persone che devono lottare contro queste malattie, hanno comunque il diritto di essere curate e di poter guarire, è necessario quindi studiarle, capire come agiscono e trovare dei trattamenti efficaci.

Grazie all'esperienza di tirocinio in Pronto Soccorso, ho avuto l'occasione di poter assistere un paziente affetto da una di queste particolari patologie, il paziente in questione era vittima della *sindrome dell'arto fantasma*, una patologia di cui non avevo mai sentito parlare, così mi feci raccontare da quella persona come fosse vivere tutti i giorni con una sindrome di quel genere e sentirlo parlare mi incuriosì a cercare più informazioni per capire come funzionasse e come potesse essere curata.

Durante le mie ricerche ho scoperto e imparato diverse nozioni sulla sindrome dell'arto fantasma, in particolare che il problema principale che queste persone provavano era la presenza costante di dolore all'arto mancante, un dolore fisico ma soprattutto mentale che li impediva di vivere la loro vita quotidiana serenamente e di fare ciò che volevano, alcune volte era così intenso da obbligarli a recarsi in ospedale o in centri specializzati per trovare sollievo, dove venivano attuate diverse tecniche tra cui una delle più utilizzate chiamata *la terapia dello specchio* ed è stato proprio il meccanismo d'azione di questa terapia a spingermi ad approfondire l'argomento e a sceglierlo come tema della mia tesi.

Il tema approfondito nel presente lavoro di tesi è quello di capire se la terapia dello specchio può essere efficace come opzione per il trattamento del dolore da arto fantasma. Inoltre, è stato eseguito un approfondimento riguardante la sindrome dell'arto fantasma, la sua eziologia, il suo sviluppo e le sue conseguenze per la qualità di vita delle persone che presentano la malattia.

Il quesito è riferito all'ipotesi che la terapia dello specchio grazie ai meccanismi con cui agisce, in particolare a livello neurologico, sia in grado effettivamente di trattare o gestire il dolore percepito all'arto "fantasma". A tale scopo viene indagata la letteratura disponibile, a partire da alcuni quesiti a guida dell'esplorazione degli articoli disponibili. In particolare ci si pone la domanda su come la terapia dello specchio agisce e se la sua applicazione sia efficace nel trattare il dolore da arto fantasma.

I risultati ci suggeriscono che la terapia dello specchio è una tecnica molto complessa che agisce su un piano multifattoriale, principalmente sul piano neurologico attuando una forma di "inganno" al cervello e che sembra sia efficace nel trattare il dolore a breve termine, ma ciò non può essere completamente confermato perché i parametri della sua applicazione e i successi avuti sono per la maggior parte differenti per ogni studio esaminato, evidenziando quindi la necessità che i futuri studi siano eseguiti basandosi su criteri standard per riuscire a dimostrare finalmente se sia utile e vantaggioso come trattamento.

L'elaborato sarà suddiviso in:

- Un capitolo in cui viene descritto il dolore da arto fantasma, i tipi di esperienze che le persone hanno avuto con questa malattia e la percezione che hanno riguardo alla propria immagine corporea;
- Un capitolo dove vengono elencate le strategie di ricerca con i rispettivi quesiti, il modello PICO per garantire lo sviluppo della pratica, basato sulle evidenze con metodo e struttura a risposta di un quesito sanitario specifico, i criteri di interrogazione della letteratura e la selezione del materiale;
- Un capitolo dove vengono esposti i risultati trovati attraverso l'analisi della letteratura di articoli scelti basandosi sui quesiti di ricerca posti;
- Un capitolo in cui vengono eseguite delle considerazioni riguardo ai risultati presentati.

## **CAPITOLO 1 – L'arto fantasma**

### **1.1 Il dolore da arto fantasma**

Un dolore cronico e grave in parti del corpo che non esistono più a causa dell'amputazione è stato osservato per la prima volta dal barbiere-chirurgo francese Ambroise Parè nel 1551 nei soldati francesi che sono stati feriti sul campo di battaglia e che successivamente hanno subito l'amputazione (Keil, 1990; Lou & Anderson, 2016). Il termine "arto fantasma" fu coniato dal neurologo Sir Weir Mitchell nel 1871 riferendosi alla sensazione che un arto amputato o mancante sia ancora attaccato al corpo e si muova in modo appropriato con le altre parti del corpo (Halligan, 2002; Lou & Anderson, 2016). I pazienti sono in grado di percepire il movimento e la posizione dell'arto fantasma. Altre sensazioni includono cambiamenti di temperatura come calore o freddezza, prurito, formicolio o sensazioni elettriche. Il dolore da arto fantasma, chiamato anche phantom limb pain (PLP) è una sensazione dolorosa riferita all'arto assente.

Il tempo di inizio del PLP dopo l'amputazione varia da giorni ad anni. Secondo lo studio di Weeks et al., riportato nell'articolo di Lou & Anderson, l'inizio del PLP avviene entro la prima settimana dopo l'amputazione nella maggior parte dei pazienti, con il 50% dei pazienti che lo sperimentano entro 24 ore dopo l'amputazione (Weeks et al., 2010; Lou & Anderson, 2016).

Il motivo esatto per cui alcuni pazienti sviluppano il PLP dopo l'amputazione mentre altri non lo fanno è ancora sconosciuto. Si ritiene che lo sviluppo del PLP sia multifattoriale e includa fattori periferici, centrali e psicologici (Weeks et al., 2010). Lo studio di Kooijman et al., riportato nell'articolo di Lou & Anderson, hanno individuato diversi fattori di rischio associati allo sviluppo del PLP, in particolare hanno trovato un'associazione significativa tra la sensazione fantasma, il dolore al moncone e lo sviluppo del PLP (Kooijman et al., 2000; Lou & Anderson, 2016).

L'esperienza del PLP può essere modulata da molteplici fattori interni ed esterni (Jensen et al., 1985; Sherman RA and Sherman CJ, 1983; Lou & Anderson, 2016). La presenza di ansia e depressione, così come attività come la minzione, la defecazione e l'attività sessuale possono peggiorare il PLP. Il freddo o i cambiamenti del tempo inoltre sono conosciuti per esacerbare il PLP (Desmond and Maclachlan, 2010; Nikolajsen et al., 2000; Lou & Anderson, 2016).

Sebbene siano stati proposti diversi meccanismi per spiegare lo sviluppo del PLP, l'esatta fisiopatologia non è ancora chiara. Entrambe le componenti neurologiche e psicologiche sembrano essere coinvolte nello sviluppo del PLP.

Inizialmente, il PLP si pensava fosse di natura psicologica. Successivamente, la teoria dominante per spiegare lo sviluppo del PLP era la presenza di danni ai nervi periferici e cambiamenti alle terminazioni nervose. I dati più recenti indicano che il sistema nervoso centrale (SNC), il sistema nervoso periferico (SNP) e i fattori psicologici sono tutti coinvolti nel PLP, di conseguenza il PLP può essere il risultato di una complessa interazione tra questi elementi (Nikolajsen and Jensen, 2001; Lou & Anderson, 2016).

Diversi studi osservazionali hanno trovato che il PLP è più frequente nelle persone amputate con dolore al moncone che in coloro senza (Jensen et al., 1985; Lou & Anderson, 2016). I neuomi molto spesso si formano nel sito di transezione del nervo dopo l'amputazione (Wall and Gutnick, 1974; Lou & Anderson, 2016).

Le terminazioni allargate e disorganizzate delle fibre A e delle fibre C in questi neuomi hanno dimostrato un aumento della frequenza dell'attività potenziale spontanea anormale evocata secondaria alla sovraregolazione dei canali del sodio (Devor et al., 1993; Lou & Anderson, 2016). Questa attività spontanea aumentata può essere responsabile del PLP, poiché gli studi hanno indicato che toccando ripetutamente le terminazioni nervose del moncone (neuroma), appartenenti alle fibre sensoriali e dolorifiche che in origine innervavano l'arto scomparso causa un peggioramento del PLP aumentando l'attività nelle fibre afferenti C (Nystrom and Hagbarth, 1981; Lou & Anderson, 2016). Coerente con la teoria che l'aumento dell'attività delle fibre nervose del neuroma causa il PLP, Nikolajsen et al. con il loro studio, riportato nell'articolo di Lou & Anderson, hanno dimostrato che 1 settimana dopo l'amputazione c'era una relazione significativa e inversa tra i limiti meccanici del moncone e il dolore fantasma (Nikolajsen et al., 2000; Lou & Anderson, 2016).

Tuttavia, il PLP si verifica anche in assenza di dolore al moncone e la rimozione chirurgica di neuomi non elimina sempre il PLP. Inoltre, il PLP di solito si verifica entro 24 ore dopo l'amputazione, prima che il neuroma si formi. Pertanto, è improbabile che la conduzione anomala del nervo periferico sia l'unico determinante del PLP.

La ricerca su altre zone delle vie ascendenti, come il ganglio della radice dorsale (DRG), ha trovato che le cellule del DRG dei pazienti con PLP manifestano un'attività evocata spontanea anormale secondaria alla sovraregolazione dei canali del sodio simile a quella che si verifica nei neuomi dopo l'amputazione (Kajander et al., 1992; Lou & Anderson, 2016).

Il sistema nervoso simpatico (SNS) può anche essere coinvolto nell'intensificazione del PLP, poiché l'iniezione di noradrenalina o l'attivazione delle fibre simpatiche postganglioniche ha dimostrato di sensibilizzare le fibre nervose periferiche nei ratti (Devor et al., 1994; Lou & Anderson, 2016). Questi risultati indicano che il sistema nervoso periferico può essere la fonte del PLP.

Studi più recenti indicano che il SNC è attivamente coinvolto nello sviluppo del PLP. Il midollo spinale subisce una riorganizzazione dopo i danni ai nervi periferici. I neuroni nell'area laminare II del midollo spinale rispondono alla stimolazione nociva ricevendo segnali dalle fibre delta A e dalle fibre C.

Lo studio di Woolf et al., riportato nell'articolo di Lou & Anderson, ha dimostrato che dopo lesioni ai nervi periferici, i centri terminali degli assoni afferenti, comprese le grandi fibre delta A che sono i meccanorecettori terminanti nella lamina III e IV, germogliano nella lamina II (Woolf et al., 1992; Lou & Anderson, 2016). Questa riorganizzazione strutturale all'interno del midollo spinale può contribuire allo sviluppo del PLP dopo l'amputazione convertendo l'input meccanico periferico dell'arto residuo in una sensazione nociva.

Oltre alla riorganizzazione dopo la lesione del nervo periferico, il midollo spinale subisce anche una sensibilizzazione caratterizzata dall'aumento dell'eccitabilità dei neuroni del midollo spinale e dall'espansione del campo recettivo neuronale del corno dorsale. Questa sensibilizzazione è mediata dal rilascio di glutammato e di neurochine (Baron, 2006; Lou & Anderson, 2016).

La sensibilizzazione del midollo spinale dopo lesioni nervose può spiegare perché alcuni amputati con PLP mostrano iperalgesia. Sorprendenti cambiamenti nel PLP che coinvolgono il talamo e la corteccia cerebrale sono stati osservati sia negli animali che negli umani.

Lo studio di Florence & Kaas, riportato nell'articolo di Lou & Anderson, ha dimostrato che, nelle scimmie, c'è una riorganizzazione della corteccia somatosensoriale primaria e del talamo dopo l'amputazione terapeutica della mano in modo tale che la distribuzione delle terminazioni afferenti sensoriali delle restanti parti dell'arto anteriore si estendessero in porzioni della corteccia privata delle percezioni sensoriali facendo sì che il soggetto percepisca sensazioni tattili e termiche riferite all'arto fantasma quando vengono stimulate aree topograficamente contigue nella rappresentazione corticale (nel caso dell'amputazione di una mano, i pazienti presentano due sedi di sensazioni riferite, una sul viso e una sull'arto superiore) (Florence & Kaas, 1995; Lou & Anderson, 2016).

Coerentemente con questa riorganizzazione corticale, lo studio di Flor et al., riportato nell'articolo di Lou & Anderson, ha osservato simili riorganizzazioni corticali nelle persone con amputazioni traumatiche che soffrivano di PLP (Flor et al., 1998; Lou & Anderson, 2016). È stata trovata una relazione positiva tra lo sviluppo del PLP e la riorganizzazione corticale. Negli esseri umani, la riorganizzazione all'interno del talamo, strettamente correlata alla percezione del PLP e del dolore, si osserva anche nelle persone amputate (Davis et al., 1998; Lou & Anderson, 2016).

Simile alla riorganizzazione corticale, la mappatura talamica degli amputati ha rivelato una rappresentazione del moncone talamico insolitamente grande. La stimolazione talamica negli amputati con un arto fantasma potrebbe evocare sensazioni fantasma, tra cui il dolore, anche in regioni contenenti neuroni che sono sensibili alla stimolazione tattile del moncone.

Non è chiaro se queste riorganizzazioni corticali e sottocorticali nel PLP dipendano dall'input periferico. Ciò suggerisce che ci sono interazioni complesse tra i nervi periferici e la riorganizzazione corticale nello sviluppo del PLP. La riorganizzazione corticale può essere indipendente da quella periferica e sembra svolgere un ruolo importante nello sviluppo e nel mantenimento del PLP. Uno studio trasversale fatto da Richardson et al. e riportato nell'articolo di Lou & Anderson, ha scoperto che gli amputati con strategie di coping passive e comportamenti catastrofici hanno maggiori probabilità di sviluppare il PLP (Richardson et al., 2006; Lou & Anderson, 2016).

Inoltre uno studio descrittivo ha dimostrato che i pazienti che hanno ricevuto meno "supporto" (il tipo di supporto non era specificato dagli autori) prima dell'amputazione svilupparono con più probabilità il PLP (Gallagher et al., 2001; Lou & Anderson, 2016).

Tuttavia, se i fattori psicologici contribuiscono allo sviluppo del PLP è ancora dibattuto perché la maggior parte dei dati sulla relazione tra il PLP e i fattori psicologici provengono da studi retrospettivi e trasversali. Però, è ben stabilito che il PLP può essere innescato ed esacerbato da vari fattori psicologici come lo stress, la depressione e la mancanza di strategie di coping (Sherman RA and Sherman CJ, 1987; Lou & Anderson, 2016).

Lo sviluppo del PLP non può essere spiegato da una singola teoria. Il meccanismo coinvolge fattori neurali e psicologici che devono essere ulteriormente chiariti dalla scienza e dalla ricerca clinica.

## **1.2 Tipi di esperienze dell'arto fantasma**

Da diversi studi è emerso che fino al 90-98% delle persone che subisce l'improvvisa perdita di un arto sperimenta successivamente la sensazione che sia presente per almeno un po' di tempo (Pirowska et al., 2014; Jerath, Crawford & Jensen, 2015).

I sintomi precisi e la loro durata, però, variano ampiamente tra i pazienti. Alcuni sperimentano la sensazione solo per alcuni giorni o settimane, mentre altri, stimato circa il 30%, continuano invece a sperimentarla per anni. Alcuni pazienti riferiscono di sperimentare il dolore da arto fantasma caratterizzato da dolori lancinanti e crampi, oppure un dolore dovuto a una posizione scomoda dell'arto mancante, come per esempio quando le unghie della mano mancante si conficcano nel palmo (Ramachandran and Hirstein, 1998; Ramachandran, 1998; Anderson, 2018).

Altri pazienti invece riferiscono che l'arto fantasma generalmente è indolore, tuttavia, sperimentano sensazioni di cambio della temperatura di prurito. Molti pazienti hanno anche riportato sensazioni di movimento, sia volontari che involontari, azioni sia spontanee che automatiche (Pirowska et al., 2014).

Ramachandran e Blakeslee nel loro studio, citato nell'articolo di Anderson, hanno riportato il caso di Tom Sorensen, che perse il braccio sinistro, amputato da poco sopra il gomito, a causa di un incidente stradale (Ramachandran & Blakeslee, 1998; Anderson, 2018).

Nelle settimane successive, nonostante sapesse che il suo arto non c'era, Tom poteva ancora sentire la sua presenza, poteva muovere ogni "dito", "allungare la mano" e "prendere" oggetti a portata di mano. In effetti, il suo arto fantasma sembrava in grado di fare tutto quello che il vero braccio avrebbe fatto in automatico, come evitare i colpi, impedire le cadute o accarezzare la schiena di suo fratello minore. Da quando Tom era mancino, il suo arto fantasma raggiunge la cornetta ogni volta che suona il telefono.

Come dimostra il caso di Tom, ci sono pazienti che spesso coinvolgono l'arto fantasma in azioni completamente volontarie come muovere le dita fantasma e prendere oggetti.

Ma l'arto fantasma può essere attivo anche in azioni quasi volontarie (quotidiane), come prendere il telefono, e azioni involontarie e di riflesso, come evitare i colpi e impedire le cadute. Queste caratteristiche persistenti potrebbero però risultare problematiche per alcuni pazienti.

Come riferisce il paziente J.M. per due settimane dopo l'uscita dall'ospedale non riuscì a ricordare l'amputazione; quindi, provava a scendere da letto ma cadeva, a camminare ma non ci riusciva, non comprendeva che gli mancava una gamba.

Allo stesso modo J.M., un giocatore di tennis, riferisce che il suo arto mancante ancora partecipa quando gioca, come se ci fosse ancora, per esempio vuole lanciare la palla quando fa il servizio, cerca di dargli l'equilibrio quando ha una palla difficile, cerca di prendere il telefono per rispondere e addirittura fa un cenno al cameriere per avere il conto. L'importanza delle azioni quotidiane si manifesta non solo nei movimenti dell'arto fantasma ma anche più generalmente nelle sensazioni.

Per esempio, lo studio di Giummarra et al., citato nell'articolo di Anderson, riporta che quasi l'80% dei 283 partecipanti che hanno studiato hanno sperimentato l'arto fantasma assumere una posizione "normale" o "abituale". Oltretutto, ha scoperto che coloro che riferivano che l'arto mancante assumeva una posizione inusuale o addirittura anatomicamente impossibile erano con molte probabilità amputazioni traumatiche (Giummarra et al., 2010; Anderson, 2018).

Questo solleva la possibilità che l'arto fantasma abbia una posizione innaturale come risultato del trauma subito; se così fosse, questo significherebbe che entrambe le esperienze sono una conseguenza delle posizioni "ricordate" dall'arto fantasma. Questo si applica anche ai pazienti che non hanno sperimentato movimenti dell'arto fantasma.

Gli arti paralizzati compaiono più frequentemente in pazienti cui arti erano già paralizzati precedentemente l'amputazione (Carruthers, 2008; Anderson, 2018). Queste scoperte evidenziano l'importanza delle varie forme di memoria corporea per l'esperienza degli arti fantasma.

In generale il movimento e le sensazioni dell'arto fantasma si rafforzano reciprocamente.

Giummarra et al. riportano nel loro studio, citato nell'articolo di Anderson, che la percezione della consapevolezza dell'arto fantasma è rinforzata durante l'esecuzione di azioni sia non-consapevoli che consapevoli (e generalmente è più vivida in coloro che conservano il controllo volontario dell'arto fantasma), e si affievoliscono quando il paziente esegue azioni che normalmente non includono l'utilizzo dell'arto mancante (Giummarra et al., 2010; Anderson, 2018).

Peraltro, questo rafforzamento può essere causato non solo dal movimento di una persona, ma anche osservando le azioni altrui. Una delle cose più sorprendenti riguardo a questo fenomeno è il numero di dissociazioni che sembra implicare.

La memoria corporea è una delle abilità fondamentali del fenomeno, e in particolare la stabilità è equamente importante.

È da considerare per esempio il successo della terapia “scatola specchiata” del neurologo indiano Ramachandran (Ramachandran and Blakeslee, 1998; Anderson, 2018). In questo trattamento, il paziente che sta sperimentando l’arto fantasma in una posizione dolorosa inserisce l’arto fantasma e l’arto sano in una scatola, costruita in maniera che il paziente veda il riflesso della sua mano intatta sulla posizione occupata dall’arto mancante. Questa informazione visiva apparentemente “sovrascrive” i segnali propriocettivi che si occupano della posizione dell’arto mancante, e permetta al paziente di sentire l’arto in una nuova e non dolorosa posizione. Questo è un esempio impressionante della plasticità della consapevolezza corporea.

Infatti, i feedback visivi sono così efficaci che per alcuni pazienti amputati grattare una zona dell’arto protesico allevia il prurito nell’arto mancante (Giummarra et al., 2007; Anderson, 2018).

L’esperienza dell’arto fantasma non è un semplice caso di allucinazioni o di travisamento. I pazienti simultaneamente sanno (e percepiscono visivamente) che l’arto è mancante e lo sentono presente come se fosse reale (Carman, 2008; Anderson, 2018). La complessità del fenomeno dell’arto fantasma è il risultato della complessità e della molteplicità delle nostre forme e canali di consapevolezza corporea, dove ognuno dei quali apporta un diverso contributo specifico al fenomeno.

### **1.3 La percezione corporea**

La propriocezione, si riferisce al senso della posizione delle parti del corpo, in particolare gli arti, rispetto ad altre parti vicine del corpo o al corpo nel suo complesso. L'informazione propriocettiva è segnalata principalmente dai recettori dei muscoli, dei tendini, delle articolazioni e della pelle ed è processata centralmente dai neuroni multimodali della corteccia parietale posteriore (Kammers et al., 2006; Giummarra et al., 2008). La propriocezione fornisce quindi un feedback sulle azioni del corpo, combinando le informazioni efferenti sulla posizione e sul movimento degli arti, inclusi lo sforzo, la forza e l'equilibrio con informazioni afferenti dai recettori somatosensoriali della pelle, dei visceri, muscoli, fusi, organi dai tendini (Feldman and Latash, 1982; Goodwin et al., 1972; Marieb, 2005; Matthews, 1982; Tsakiris et al., 2005; Giummarra et al., 2008).

L'esperienza corporea continua si basa fondamentalmente su rappresentazioni spaziali interne del corpo, che furono prima concettualizzate da Münk e Bonnier nel 1890 e 1905, rispettivamente (Holmes and Spence, 2006; Maravita, 2006; Giummarra et al., 2008). Tuttavia, Head & Holmes furono i primi a fare importanti progressi nello sviluppo di concetti degli schemi corporei, riportati poi nell'articolo di Giummarra et al. (Head & Homes, 1911-1912; Giummarra et al., 2008). L'esperienza corporea comprende una complessa integrazione di: vie sensoriali ascendenti e processi organizzativi automatici (schema corporeo) con rappresentazioni corporee e percettive discendenti di alto ordine (immagine corporea) (Gurfinkel and Levick, 1991; Kammers et al., 2006; Giummarra et al., 2008).

L'importante distinzione concettuale tra lo schema corporeo e l'immagine corporea non dovrebbe implicare che dal punto di vista comportamentale queste rappresentazioni corporee sono non connesse dato che possono interagire e influenzarsi l'un l'altro; per esempio, gli strumenti e gli accessori del corpo possono diventare incorporati sia nell'immagine corporea, influenzando la propria proiezione cosciente e il movimento, che nello schema corporeo influenzando il proprio approccio automatico al mondo (Gallagher and Cole, 1995; Giummarra et al., 2008). Lo schema corporeo è una rappresentazione plastica e dinamica delle proprietà spaziali e biomeccaniche del corpo che deriva da molteplici input sensoriali, in particolare informazioni propriocettive dai muscoli, dalle articolazioni e dalla pelle che interagiscono con i sistemi motori (Kammers et al., 2006; Schwoebel and Coslett, 2005; Giummarra et al., 2008).

Lo schema corporeo comprende schemi motori e posturali automatici su cui si basano i movimenti non consci, sebbene questi schemi possano entrare e sostenere l'attività intenzionale (Gallagher, 1986; Gallagher and Cole, 1995; Paillard, 1991; Giummarra et al., 2008). Inoltre, lo schema corporeo incorpora vari parti significative dell'ambiente nel proprio schema (ad es. per gli amputati le protesi) ed è costituito da rappresentazioni corporee innate, fornendo un repertorio di funzioni motorie che possono promuovere la sopravvivenza, come ad esempio la coordinazione della bocca e della mano nei bambini (Gallagher et al., 1998; Gallagher, 1986; Giummarra et al., 2008).

L'immagine del corpo, d'altra parte, è una rappresentazione del corpo cosciente che è "posseduto, ma astratto e disintegrato" ed è definito dalle rappresentazioni lessicali-semantiche del corpo, compresi i nomi e le funzioni delle parti del corpo e le relazioni tra le parti del corpo e gli oggetti esterni (Schwoebel and Coslett, 2005; Gallagher 1986).

Lo studio di Gallagher and Cole, citato nell'articolo di Giummarra et al., descrive tre modalità fondamentali, ma distinte, dell'immagine corporea: (1) l'esperienza percettiva del soggetto del suo corpo; (2) la comprensione concettuale dei soggetti del proprio corpo in generale; e (3) l'atteggiamento emotivo del soggetto verso il corpo (Gallagher and Cole 1995; Giummarra et al., 2008). Nei casi in cui lo schema corporeo è compromesso, il coinvolgimento cosciente delle rappresentazioni alternativi del corpo, derivate dall'immagine corporea, permette di compensare la perdita innata di controllo sulla postura e il movimento (Gallagher and Cole, 1995). L'arto fantasma fornisce un interessante caso clinico per i ruoli relativi dello schema corporeo e dell'immagine corporea nella percezione corporea.

L'intensità del PLP è stata costantemente trovata fortemente correlata con uno spostamento della rappresentazione dell'arto mancante in regioni vicine, sia nelle cortece somatosensoriali (S1) che motorie (M1), per esempio, la rappresentazione della mano può essere rimappata sulle rappresentazioni del labbro (Flor et al., 2006; Lotze et al., 2001; Giummarra et al., 2008). Essenzialmente, la relazione tra il PLP e la riorganizzazione corticale in M1 e S1 può riguardare un'incongruenza tra l'intenzione motoria e il feedback sensoriale (Flor et al., 2006; McCabe et al., 2005; Giummarra et al., 2008).

La teoria della *neuromatrice* di Melzack è riportata nell'articolo di Giummarra et al., propone che la consapevolezza cosciente e la percezione del corpo e del sé, e quindi degli arti fantasma, sono generate principalmente attraverso modelli di attività neurale che possono essere attivati o modulati da vari input percettivi; per esempio, l'input percettivo ascendente trasmesso tramite le vie afferenti periferiche del neuroma del moncone e la disinibizione del corno dorsale nel midollo spinale, o processi emotivi e cognitivi discendenti (Katz, 1992a; Katz, 1992b; Melzack, 1989-1996; Giummarra et al., 2008; Giummarra et al., 2007b). E' evidente che le rappresentazioni centrali del corpo, comprese l'immagine corporea e lo schema corporeo, sono significativamente coinvolte nella continua percezione dell'arto mancante come un arto fantasma (Gallagher, 1986; Giummarra et al., 2008).

L'arto fantasma è una parte così reale della percezione corporea che alcuni amputati eseguono "atti motori" con il loro arto fantasma; cioè, dimenticano che l'arto fantasma non è reale e tentano di usarlo (Hill, 1999; Price, 1976; Ramachandran and Hirstein, 1998; Giummarra et al., 2008). Ad esempio, possono usare l'arto per autodifesa, per "proteggere il fantasma", per impegnarsi in uno schema comportamentale automatico o in risposta a un evento percettivo (Giummarra et al., 2006a; Giummarra et al., 2008). L'arto fantasma è percepito per interagire con l'ambiente proprio come farebbe un arto fisicamente presente, ma in genere non sarà percepito per occupare lo spazio che è già occupato da oggetti fisici nell'ambiente.

Ad esempio, quando un individuo si avvicina a un muro con il braccio amputato e l'arto fantasma, quest'ultimo sarà raramente percepito penetrare nel muro. Piuttosto, l'arto fantasma sarà percepito o scomparire o ritirarsi verso il moncone, evitando il contatto con la parete o l'oggetto, e quando il moncone tocca la parete l'arto fantasma momentaneamente scompare (Poeck, 1964; Giummarra et al., 2008).

La resistenza dei ricordi sensoriali nell'arto fantasma fornisce anche la prova dell'imprinting dell'esperienza percettiva passata sullo schema corporeo. Negli amputati il cui arto è stato immobilizzato prima dell'amputazione, ad esempio in una imbracatura o in un tutore, l'arto fantasma potrebbe assumere costantemente la stessa postura che aveva l'arto reale prima dell'amputazione (Katz, 1992b; Giummarra et al., 2008).

I ricordi nell'arto fantasma possono anche implicare il riemergere di ricordi da tempo perduti appartenenti a quell'arto non correlati all'amputazione (Ramachandran and Hirstein, 1998; Giummarra et al., 2008). Tuttavia, le caratteristiche sensoriali dell'arto fantasma non sono normalmente determinate dai ricordi percettivi (Giummarra et al, 2007b; Giummarra et al., 2008).

Piuttosto, è più probabile che questi ricordi percettivi siano evocati, di tanto in tanto, da processi percettivi ascendenti come l'attività ectopica nei neuromi, o da scariche spontanee dal corno dorsale; o da processi emotivi e cognitivi discendenti, come il disagio emotivo e i pensieri relativi alla perdita dell'arto o al trauma (Hill et al., 1996; Giummarra et al., 2008). I ricordi percettivi, sia ascendenti che discendenti, evocano caratteristiche nell'arto fantasma che furono radicate nelle rappresentazioni corporee prima dell'amputazione.

Molte persone amputate hanno riferito che sono completamente inconsapevoli delle loro sensazioni fantasma a meno che non le portino intenzionalmente nella loro consapevolezza, suggerendo che le rappresentazioni dell'immagine corporea dell'arto possono essere altrettanto importanti nella percezione dell'arto fantasma quanto le rappresentazioni dello schema corporeo. Il "movimento" volontario dell'arto fantasma è possibile solo quando l'amputato evoca volontariamente rappresentazioni dell'arto mancante e i movimenti necessari per eseguire l'azione desiderata.

Mentre ora ci sono ampie prove che il movimento volontario dell'arto fantasma corrisponde alla presenza di attività nella corteccia motoria, questa rappresentazione del movimento è probabilmente innescata attraverso l'evocazione volontaria del movimento utilizzando l'immagine corporea, piuttosto che semplicemente utilizzando lo schema corporeo (Mercier et al., 2006; Roux et al., 2003; Giummarra et al., 2008).

La percezione della disincarnazione, e il fallimento sia dello schema corporeo che dell'immagine corporea nell'esecuzione di movimenti volontari è stato descritto da chi ha subito una lesione nervosa periferica incompleta dovuta a una frattura importante della gamba (Oliver Sacks, 1998; Giummarra et al., 2008).

Sacks descrisse la sensazione che la sua gamba fosse un "oggetto" privo di vita e disincarnato che non rispondeva ai suoi tentativi di movimento; tuttavia, mentre la gamba guariva e riacquistava le funzioni, gradualmente sentì che l'arto diventava di nuovo parte di lui.

Essenzialmente, Sacks sperimentò un conflitto tra la copia efferente e la propriocezione, e l'affidamento né sull'immagine corporea né sullo schema corporeo è stato utile per ripristinare il movimento fino a quando la lesione del nervo fu guarita sufficientemente.

## CAPITOLO 2 – Materiali e metodi

### 2.1 Scopo della revisione

Lo scopo della revisione qui presente è quello di indagare nella letteratura l'efficacia della terapia dello specchio per la gestione del dolore da arto fantasma e in quale maniera agisce. Al fine di dare una visione più completa della terapia e della patologia sono stati approfonditi anche altri aspetti come l'origine della sindrome da arto fantasma, per esempio, l'impatto che ha la patologia sull'immagine corporea e le diverse esperienze delle persone con questa malattia.

### 2.2 Ricerca bibliografica: quesiti e strategie di ricerca

Sono stati individuati dei quesiti specifici a guida dell'intero processo di revisione della letteratura:

- Che cos'è la terapia dello specchio e come funziona?
- La terapia dello specchio è efficace nella riduzione del dolore da arto fantasma?

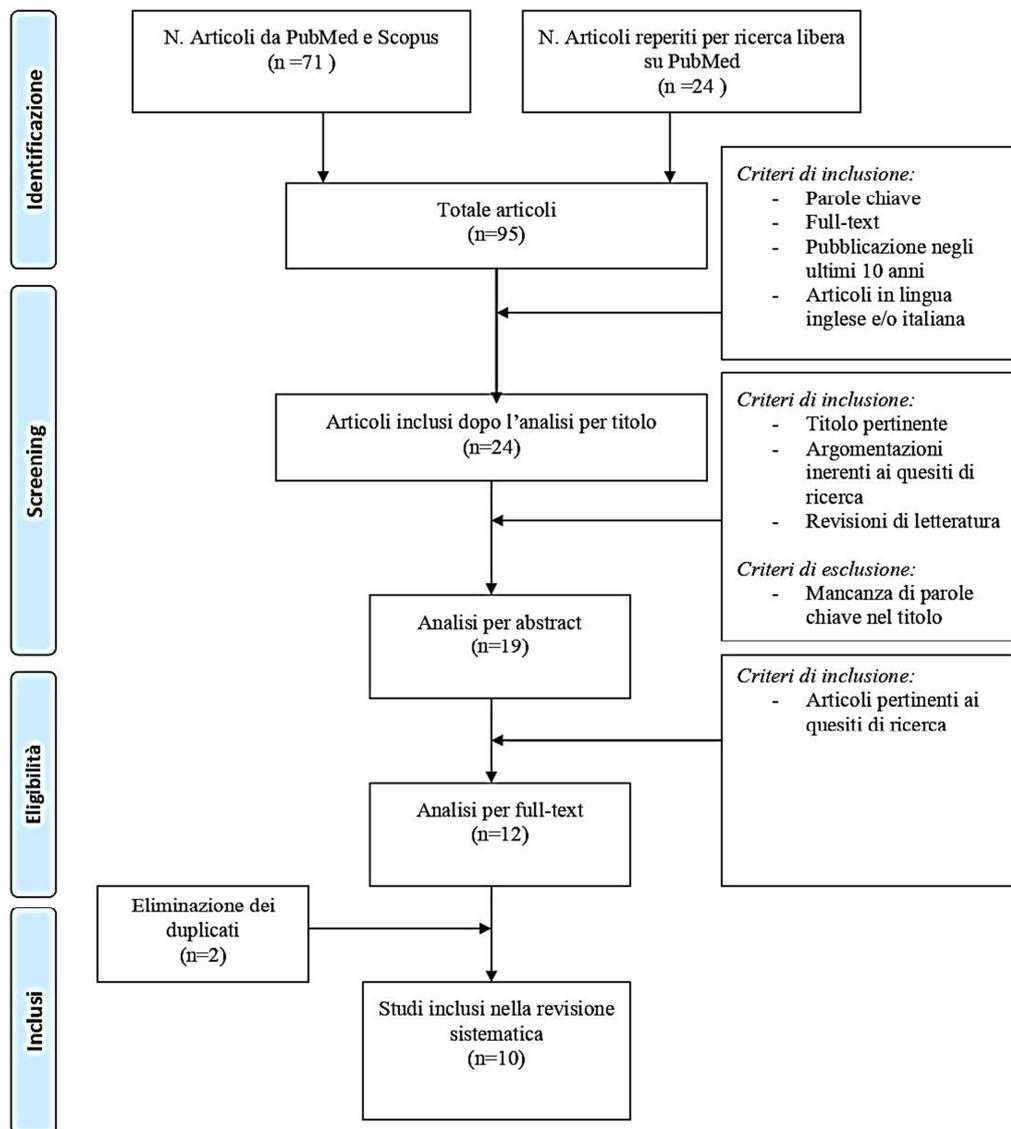
Per la ricerca bibliografica si è utilizzato il metodo PICO.

**Figura I-** schema PICO

<b>P: problema</b>	Dolore da arto fantasma
<b>I: intervento</b>	Terapia dello specchio
<b>C: confronto</b>	/
<b>O: risultati</b>	Valutazione dell'efficacia della terapia dello specchio nel ridurre il dolore

Criteri di interrogazione della letteratura e selezione del materiale:

- Sono state usate le banche dati di PubMed e Scopus;
- Sono stati selezionati esclusivamente articoli in lingue inglese e italiana;
- Sono stati inseriti i filtri “review” e “pubblicazioni degli ultimi dieci anni”;
- È stato utilizzato l’operatore booleano “AND” in modo da ampliare maggiormente la ricerca;
- Le parole chiave usate sono: mirror therapy, phantom limb, phantom limb pain e body image;
- Sono state selezionate solo revisioni di letteratura o revisioni sistematiche di letteratura;



**Figura II-** Report della letteratura.

**Figura III-** Stringhe di ricerca utilizzate.

Banca dati	MESH	Filtri	Articoli reperiti	Articoli selezionati	Tipologia di articoli
PubMed	("Body Image"[Mesh]) AND "Phantom Limb"[Mesh]	Ultimi 10 anni, revisione	9	2	Revisione di letteratura.
PubMed	(( "Phantom Limb/analysis"[Mesh] OR "Phantom Limb/physiopathology"[Mesh] )) AND ( "Pain/analysis"[Mesh] OR "Pain/physiopathology"[Mesh] )	Ultimi 10 anni, revisione	26	1	Revisione di letteratura.
PubMed	phantom limb AND mirror therapy	Ultimi 10 anni, revisione	24	4	Revisione di letteratura.
Scopus	phantom limb AND mirror therapy	Ultimi 10 anni, revisione	36	3	Revisione di letteratura.

Attraverso questa tecnica sono reperiti dieci articoli che sono stati, successivamente, analizzati per intero e inseriti nell'elaborato.

I limiti dello studio sono stati la scarsità di materiale, in letteratura sono presenti pochi studi riguardo al fenomeno, di conseguenza ci sono poche revisioni di letteratura e la qualità, la maggior parte degli studi aveva una qualità medio-bassa, pochi erano di alta qualità.

## **CAPITOLO 3 – Presentazione dei risultati**

Al termine della revisione della letteratura sono stati selezionati complessivamente 10 articoli.

Gli articoli reperiti sono inerenti ai quesiti di ricerca selezionati: la terapia dello specchio e il suo funzionamento, la sua efficacia nel ridurre il dolore da arto fantasma.

Qui di seguito andremo ad elencare i risultati emersi dall'analisi della letteratura per ogni quesito di ricerca.

### **Che cos'è la terapia dello specchio e come funziona?**

#### **3.1 La terapia dello specchio**

Il feedback visivo dello specchio, chiamata *terapia dello specchio*, è stata proposta nei primi anni 90 come un trattamento per alleviare il PLP negli amputati. La MT comporta che i pazienti utilizzino uno specchio per vedere il riflesso dell'arto illeso, con la conseguente illusione che l'arto mancante sia funzionante. Lo specchio viene posto in una scatola, permettendo ai pazienti di vedere il loro arto sano nello spazio visivo occupato dall'arto fantasma.

Questo intervento dà l'illusione che l'arto amputato sia stato restituito e possa essere spostato di proposito, producendo un'attivazione volontaria delle immagini motorie visive dell'arto fantasma. Inoltre l'illusione o il movimento immaginario può essere percepito dal paziente come non doloroso, rendendo la terapia piacevole e divertente.

Ramachandran et al hanno dimostrato come il feedback fornito dalla MT può migliorare il controllo volontario e il sollievo dal dolore del PLP. Infatti, questo approccio terapeutico è stato descritto come il metodo più promettente per il trattamento del dolore arto fantasma.

Inoltre, Ramachandran e Rogers-Ramachandran hanno dimostrato che il feedback visivo proveniente da un arto intatto consentirebbe ai pazienti un maggiore controllo dell'arto fantasma, permettendo loro di rilasciare volontariamente la paralisi e/o spasmi causati da ciò che hanno definito "paralisi imparata" e "dolore imparato" come risultato di una negligenza funzionale precedente l'amputazione (Ramachandran e Rogers-Ramachandran, 1996; Herrador et al., 2018). Un effetto simile è stato riportato da altri 8 pazienti eterogenei su 10 utilizzando una varietà di protocolli e metodi, con un aumento dell'effetto di miglioramento dell'uso.

Tuttavia, i meccanismi alla base dell'effetto della MT non sono ancora chiari.

Alcune teorie sostengono che questa terapia produce una correzione dello squilibrio tra il sistema motorio e quello sensoriale; altri autori affermano che l'efficacia della tecnica consiste nel produrre una maggiore attenzione sull'arto doloroso, migliorando la percezione dell'arto stesso.

Lo studio di Chan et al., citato nell'articolo di Herrador et al., ha suggerito che il sollievo dal dolore nella MT può essere spiegato anche dall'attivazione dei neuroni specchio nell'emisfero del cervello controlaterale all'arto amputato (Chan et al., 2007; Herrador et al., 2018).

Questo accade quando una persona esegue un'azione o addirittura osserva un'altra persona eseguire un movimento, riducendo a sua volta l'attività dei sistemi che percepiscono il dolore. La tecnica della "scatola specchio" richiede al paziente di rimanere con la testa rivolta verso lo specchio in una posizione relativamente fissa e il corpo nel piano sagittale mediale rispetto allo specchio.

Lo studio di Foell et al. del 2014, invece ha ipotizzato che gli effetti del trattamento possono essere dovuti alla riorganizzazione corticale. Per coloro che hanno sperimentato una diminuzione del PLP, il picco di attività all'interno della corteccia somatosensoriale controlaterale ha iniziato a ricreare la sua presunta posizione normale precedente all'amputazione, ma non è stata trovata alcuna connessione con la corteccia motoria. Inoltre, l'alleviamento del dolore è stato associato a una diminuzione dell'attività corticale nella corteccia parietale inferiore, un'area nota per influenzare il libero arbitrio (l'esperienza della proprietà) e la generazione del dolore (Foell et al., 2014).

Il trattamento inizia con una fase adattativa, in cui il paziente guarda il riflesso senza muovere gli arti. Il riflesso dell'arto sano può essere sentito come se fosse stato percettivamente incarnato nello schema corporeo del paziente in modo che abbia la sensazione che l'arto riflesso sia il suo vero arto. L'incarnazione percettiva è il senso soggettivo del proprio corpo, incluso un senso di proprietà delle parti del corpo. Alcuni pazienti hanno difficoltà a sperimentare l'incarnazione, e in questa situazione il terapeuta può facilitare il processo istruendo il paziente a immaginare che stia guardando attraverso un vetro invece che uno specchio.

Poi il terapeuta incoraggia il paziente a spostare l'arto malato, che è nascosto alla vista, in sincronia con l'arto sano.

Per coloro in cui il movimento dell'arto interessato non è possibile, o se il dolore o la rigidità limitassero la durata del movimento, il paziente dovrebbe solo guardare l'immagine riflessa dell'arto inalterato fino a quando il paziente si sente pronto a passare ai movimenti. Il feedback visivo di un normale arto mobile rompe il legame tra il dolore e la paura del movimento.

La MT è stata anche utilizzata per correggere il disturbo dell'immagine corporea associato al dolore quando, per esempio, i pazienti si sentono come se le parti del corpo fossero grandi, contorte, pesanti e gonfie. La ricerca suggerisce che la distruzione dell'immagine corporea sia associata con la riorganizzazione dell'input neurale delle parti del corpo.

La MT viene utilizzata per fornire una rappresentazione visiva correttiva della parte del corpo interessata per facilitare la riorganizzazione dei circuiti cerebrali al loro stato precedente al dolore.

### **La terapia dello specchio è efficace nel ridurre il dolore da arto fantasma?**

#### **3.2 Efficacia della terapia dello specchio**

Questo fenomeno è presente da moltissimi anni ma rimane ancora molto poco studiato, ad oggi infatti non esistono degli studi che confermino completamente e univocamente l'efficacia della MT, questo è dovuto a una serie di mancanze come la presenza di protocolli clinici da seguire, tempi di applicazione, ampi campioni di popolazione e studi randomizzati controllati.

Negli ultimi anni c'è stato un aumento dell'interesse per questo problema, furono pubblicati diversi studi, ognuno dei quali ha dimostrato la sua efficacia basandosi su criteri diversi. Per valutare l'efficacia della terapia ho utilizzato due parametri differenti: la durata e il numero delle sessioni di trattamento e il tipo di arto amputato.

Entrambi questi indicatori si dimostrano efficaci nel ridurre il PLP perché comportano una diminuzione dell'intensità, della frequenza e della durata degli episodi di PLP, di conseguenza porta a un miglioramento della qualità di vita della persona.

### **3.2.1 Tempi di applicazione**

La durata del trattamento è un aspetto che influenza profondamente l'efficacia della MT, gli studi però presentano tempi di trattamento diversi tra loro.

In uno studio la durata degli interventi andava da 4 giorni a 26 settimane. La frequenza delle sessioni variava da 1 o 2 volte alla settimana a più volte al giorno, la durata era compresa tra 5 minuti e 30 minuti e le sessioni venivano eseguite sia al centro sanitario che a casa, o esclusivamente al centro o a casa.

In un altro studio ancora invece le sessioni andavano da 4 giorni a 8 settimane. Il caso studio di Clerici et al. ha dimostrato che i pazienti avevano avuto un beneficio dopo aver eseguito la MT per 30 minuti al giorno, che era ancora presente a sei mesi (Clerici et al., 2012). Hanno anche riferito una significativa diminuzione del PLP analizzando i punteggi della scala VAS delle settimane 1-6 vs le settimane 20-26. Si è visto che i pazienti che si sottoponevano a un follow-up avevano maggior benefici, in particolare se la terapia veniva eseguita a domicilio.

Quindi il trattamento veniva prima eseguito nei centri specializzati dove erano ricoverati i pazienti e poi in prossimità della dimissione venivano educati dagli specialisti in modo da poterlo eseguire correttamente e in autonomia a domicilio.

Sono stati osservati miglioramenti dello stato funzionale, dell'edema, dell'umore e della qualità del sonno. La MT portò a una riduzione significativa del dolore dopo 2-4 settimane dall'inizio del trattamento e molto spesso era affiancata o integrata da trattamenti farmacologici, in particolare antidolorifici, perché aiutavano i pazienti ad eseguire gli esercizi.

Diversi studi hanno valutato l'efficacia della MT a tempi prestabiliti. Uno di questi ha dimostrato che a un 1 mese di distanza il livello di dolore, valutato con la scala VAS (Visual Analogue Scale), si era ridotto. A 3 e 6 mesi di distanza i dati raccolti non furono significativamente rilevanti per dimostrare l'efficacia. Mentre i dati raccolti a 12 mesi e a 1 anno hanno effettivamente dimostrato la sua efficacia.

I benefici furono osservati indipendentemente dalla causa che portò all'amputazione e al PLP, le maggiori erano trauma, cancro o malattia vascolare periferica.

L'età del paziente non sembra influenzare questo possibile beneficio, a differenza di altri fattori, tra cui il livello di scolarizzazione del paziente, con una correlazione positiva tra il miglioramento della MT e un livello più elevato di studi, o il grado del *telescoping* che mostra una correlazione negativa con gli effetti della MT.

Tuttavia, in alcuni casi la MT non era un'opzione migliore rispetto ad altre terapie, non mostrando effetti positivi, con la persistenza di sintomi come la sensazione di elettricità o l'aumento del PLP, o causando nuovi sintomi come tristezza e depressione.

### **3.3 Tipo di amputazione**

Diversi studi non hanno fatto distinzioni tra l'amputazione di un arto superiore e quella di un arto inferiore, causa dell'amputazione e sesso del paziente. Pertanto, in alcuni casi i gruppi studiati non erano bilanciati. Studi precedenti hanno dimostrato che la probabilità di presentare il PLP sembra essere inferiore negli uomini rispetto alle donne.

Secondo la letteratura, il 60%-90% degli amputati sperimenta il PLP ad un certo punto della loro vita e l'incidenza è generalmente maggiore dopo una perdita traumatica degli arti o quando il dolore era già presente prima dell'amputazione.

Cole et al hanno trovato che le persone con amputazione degli arti superiori sentivano un dolore più intenso e costante rispetto a coloro con amputazione degli arti inferiori.

#### **3.3.1 Arto Superiore**

Nello studio di Ramachandran e Rogers-Ramachandran, riportato nell'articolo di Charastina & Svízelová, gli studiosi furono i primi ad utilizzare la MT per alleviare il PLP (Ramachandran e Rogers-Ramachandran, 1996; Charastina & Svízelová, 2019).

Il nome affidato alla nuova tecnica è *La scatola di realtà virtuale*; l'esperimento ha coinvolto dieci partecipanti che avevano subito l'amputazione dell'arto superiore, tra cui un paziente che era stato affetto da PLP per dieci anni. Subito dopo l'applicazione della MT, questo partecipante ha riportato un sollievo quasi immediato dal dolore per la prima volta in dieci anni di sofferenza.

Gli autori hanno dimostrato che il feedback visivo percepito attraverso l'arto intatto ha permesso un miglior controllo sull'arto fantasma e sollievo dallo spasmo. Un effetto simile è stato descritto anche da altri otto pazienti su dieci.

Lo studio di Wilcher et al., riportato nell'articolo di Charastina & Svízlová, ha presentato il caso di un paziente di sesso maschile che aveva subito la completa amputazione dell'arto superiore sinistro (Wilcher et al., 2011; Charastina & Svízlová, 2019).

Quando il PLP ha cominciato a manifestarsi, l'uomo ha riferito episodi dolorosi con un punteggio da 3 a 6 sulla scala VAS e che duravano da 15 minuti ad anche più di 90 minuti. L'intensità media del dolore variava da 8 a 10 sulla scala VAS. Dopo due settimane di MT il paziente ha riferito una diminuzione dell'intensità del dolore.

Un altro studio è stato condotto da Kim & Kim. Questo ha coinvolto anche un ragazzo giovane, che aveva subito una amputazione traumatica dell'arto superiore (Kim & Kim, 2012).

Si lamentava di continui dolori, convulsioni all'arto mancante e sintomi dolorosi elettrici che si verificavano una volta ogni pochi minuti. Nonostante la somministrazione di analgesici, il sollievo dal dolore è stato insignificante, il paziente ha riferito che il grado di dolore andava da 8 a 10 sulla scala VAS.

Altre tecniche hanno prodotto solo un effetto a breve termine e quindi si è provata la MT. Il paziente ha eseguito la terapia 4 volte a settimana. Già dopo 1 settimana di trattamento il partecipante ha riferito che il grado di dolore sulla scala VAS è diminuito a 7.

Dopo un mese le convulsioni sono scomparse e il grado di dolore sulla scala VAS è diminuito a 5. Il paziente ha continuato la terapia 3-4 volte a settimana a domicilio. Tuttavia, la sensazione elettrica è rimasta e l'intensità media di dolore è 4.

### **3.3.2 Arto Inferiore**

La MT dell'arto inferiore per alleviare il dolore da arto fantasma è stata effettuata da Maclachlan et al. nel 2004 e riportato nell'articolo di Charastina & Svízlová, questo era un caso studio di un giovane ragazzo, che aveva subito l'amputazione di un arto inferiore a seguito di una fascite necrotizzante (Maclachlan et al., 2004; Charastina & Svízlová, 2019). Il PLP si manifestò 2 giorni dopo aver ripreso coscienza. Il dolore peggiorava nel corso della giornata passando dalla sensazione di essere punto con aghi a un dolore sopportabile a un dolore grave che appariva nel tardo pomeriggio.

Dopo che il trattamento farmacologico e la stimolazione neurale elettrica transcutanea si rivelarono infruttuosi, dopo i quali il paziente lamentava un dolore ancora maggiore, gli è stata offerta la possibilità di eseguire la MT.

All'inizio il paziente aveva la sensazione di incrociare le dita dell'arto fantasma e di non controllarlo. Il peggior grado di dolore fantasma è stato valutato da 5 a 9 sulla scala VAS e il dolore al moncone da 0 a 2. Alla fine della 3 settimana di MT il paziente non aveva più sensazioni di dita incrociate, il dolore era pari a 0 e il dolore al moncone pari a 1.

Il paziente ha indicato una sensazione di controllo del 25% -30% sull'arto fantasma, ma persisteva la sensazione che l'arto mancante fosse un po' più corto rispetto all'arto intatto. Un altro caso studio è stato eseguito da Darnall nel 2009 e riportato nell'articolo di Charastina & Svízelová, in questo invece la MT è stata condotta a casa senza una supervisione professionale diretta (Darnall, 2009; Charastina & Svízelová, 2019).

Al partecipante è stato dato materiale didattico che descriveva l'applicazione e l'efficacia della MT per permettergli di eseguirla in autonomia. Il partecipante era un uomo, che aveva subito un'amputazione da sopra il ginocchio. Terapia farmacologica, fisioterapia e terapia psicologica non avevano migliorato il dolore; quindi, il paziente ha deciso di provare questo approccio sperimentale.

Durante la terapia ha spostato l'arto intatto e ha guardato il riflesso nello specchio. Ha cercato di includere movimenti come muovere il piede su e giù, ruotare la caviglia, toccare il pollice, sollevare l'intera gamba e piegare il ginocchio. All'inizio, questo esercizio è stato eseguito 3 volte alla settimana per 20-30 minuti, più tardi la frequenza è stata aumentata a 30 minuti al giorno. Durante la terapia il paziente non ha percepito alcuna sensazione fantasma e l'intensità del dolore è diminuita. Dopo 1 mese di terapia il partecipante ha indicato un grado di dolore pari a 0, ma il dolore al moncone persisteva con un grado pari a 3. Il paziente ha osservato anche che quando la MT veniva saltata, il PLP ritornava in 1 o 2 giorni, e quindi ha deciso anche dopo 3 mesi di continuare la terapia.

### **3.3.3 Gruppi Misti**

Darnall nel 2009 decise di effettuare uno studio pilota, riportato poi nell'articolo di Charastina & Svízelová, dove i partecipanti erano pazienti con amputazioni dell'arto superiore o inferiore (Darnall, 2009; Charastina & Svízelová, 2019). Ciascuno dei 40 partecipanti hanno ricevuto un file contenente un opuscolo informativo sulla MT, un diario per le registrazioni quotidiane, uno specchio e un DVD con un breve tutorial della MT, che conteneva informazioni su come regolare lo specchio per nascondere l'arto fantasma dietro di esso, ma per essere in grado di vedere il riflesso dell'arto intatto, ecc.

Ai partecipanti sono state fornite anche istruzioni di base (riservare 25 minuti al giorno per la MT, trovare una posizione confortevole, continuare a guardare lo specchio, spostare l'arto intatto delicatamente per un periodo di 25 minuti in modo da vedere i due arti, ecc.). Dei 40 partecipanti registrati, 9 non hanno nemmeno iniziato il trattamento. La terapia di 1 mese è stata completata da soli 31 pazienti.

Il trattamento complessivo di 2 mesi è stato completato da 26 pazienti. I risultati dopo 1 e dopo 2 mesi hanno mostrato una significativa diminuzione dell'intensità del PLP. Il valore mediano che rappresenta la diminuzione dell'intensità del dolore dopo 2 mesi è stato del 15,4%.

Allo stesso modo, gli studiosi Yildirim & Kanan nel 2016 si sono focalizzati sulla MT eseguita da parte dei pazienti stessi senza supervisione professionale diretta (Yildirim & Kanan, 2016).

Tuttavia, questa MT non era eseguita nell'ambiente domestico nel vero senso della parola, poiché alcuni pazienti sono stati sottoposti alla terapia in ospedale (anche se sono stati istruiti e supervisionati allo stesso modo dei pazienti a casa).

Un totale di 15 partecipanti dopo l'amputazione di un arto inferiore o superiore eseguì una formazione pratica della MT di circa 40 minuti. Una volta che l'istruttore è stato convinto circa la capacità del partecipante di eseguire la MT correttamente e in modo indipendente, al paziente è stato dato uno specchio, una guida pratica della MT, in cui i partecipanti sono stati istruiti a registrare l'intensità del dolore prima e dopo la terapia, e ultimo ma non meno importante la durata di "esercizio".

I partecipanti dovevano registrare l'intensità del dolore su una scala da 0 a 10. I pazienti sono stati chiamati due volte alla settimana per rispondere a qualsiasi domanda e per essere incoraggiati nell'esercizio. Dopo quattro settimane, sono state raccolte le guide e i partecipanti che volevano continuare la terapia hanno tenuto lo specchio. La maggior parte dei partecipanti avevano subito un'amputazione degli arti inferiori (86,7%) e riferirono di essere in grado di controllare l'arto fantasma.

Il tipo più frequente di dolore è stato il dolore elettrico (60%), seguito dal formicolio (40%). Un totale del 66,7% dei partecipanti ha riferito la presenza di dolore intermittente; la stessa percentuale ha preso gli analgesici.

## CAPITOLO 4 – Discussione e conclusione

### 4.1 Discussione

La MT è tra i trattamenti per il PLP che sono ampiamente utilizzati, anche se non è stata ancora fornita una prova davvero solida della sua efficacia.

Tuttavia, nonostante i risultati positivi riportati nei diversi studi, alcune questioni clinicamente rilevanti devono essere chiarite.

Nella maggior parte degli studi, il trattamento farmacologico è stato somministrato prima e durante l'intervento. Bisogna sottolineare che la MT ha anche ridotto l'uso di farmaci, o buoni risultati sono stati ottenuti in pazienti che inizialmente non sono migliorati solo con il trattamento farmacologico, il trattamento fisioterapico e altre tecniche.

Nonostante ciò, le prove sono limitate dell'uso di questa terapia per ridurre il PLP; questa mancanza può essere spiegata perché le precedenti ricerche hanno utilizzato studi pilota o casi studio in cui i protocolli di trattamento non sono stati adattati alla pratica clinica. Il numero complessivo di studi su questo argomento è basso e questo riduce la possibilità di provare la sua efficacia. Anche la validità interna degli studi è limitata e la qualità metodologica è medio-bassa. Inoltre, gli studi presentano criteri differenti su cui hanno basato le proprie ricerche; quindi, ci sono diverse discrepanze nei risultati che non aiutano a capire se la MT sia efficace o meno.

Secondo i risultati ottenuti, fattori come l'eziologia e l'arto interessato non influenzano i risultati della MT. Tuttavia, alcuni fattori rilevanti come il tempo di progressione del PLP, il numero e la durata degli episodi di PLP giornalieri e l'età dei pazienti sembrano influenzarne i risultati. La fascia d'età dei soggetti inclusi negli studi era ampia e andava dai 19 agli 82 anni. Un gruppo di ricerca dell'OMS ha affermato che la plasticità neuronale è legata all'età, con una conseguente distorsione, perdita di sensazione e percezione in età avanzata. Pertanto, la disparità di età tra i diversi gruppi potrebbe aiutare a spiegare le discrepanze dei risultati.

Non tutti gli studi descrivono e/o analizzano queste variabili in relazione al campione e alla condizione clinica. Quindi, per esempio, il numero di episodi e la presenza/ assenza del *telescoping* e la sua influenza sembrano essere fattori decisivi per il successo del trattamento.

Tuttavia, si osservano chiare differenze in alcuni aspetti, indipendentemente dal fatto che non tutti gli studi hanno riportato la durata dell'intervento, la frequenza, la durata delle sessioni di trattamento e il luogo in cui sono state eseguite.

Dalla revisione si è notata una notevole eterogeneità tra gli studi, riguardante le pratiche della MT, l'assenza di consenso sulla durata ottimale e la frequenza delle sessioni, così come sulla durata totale del trattamento. A causa di questo, è difficile accertare: 1) chi con PLP trarrebbe maggior beneficio dalla MT; 2) come la MT dovrebbe essere eseguita. Questi studi suggeriscono che la MT non è protocollo-, intensità-, frequenza- o soggetto-dipendente visto che l'alleviamento del dolore identificato è stato trovato utilizzando vari protocolli tra gruppi eterogenei.

Piuttosto, ciò che è forse più importante è la capacità di produrre un movimento dell'arto fantasma oppure ottenere un senso di controllo/proprietà durante l'utilizzo della MT visto che questo ha coinciso con precedenti studi che hanno riportato un alleviamento del PLP (Brodie et al., 2007; Clerici et al., 2012; Timms & Carus, 2015).

Il gruppo della MT dello studio di Brodie et al. e ripreso da Timms & Carrus, è stato due volte più efficace del gruppo di controllo nel creare movimento dell'arto fantasma e ha guadagnato più consapevolezza dell'arto fantasma rispetto ai controlli (Brodie et al., 2007; Timms & Carus, 2015).

I risultati hanno mostrato che il movimento dell'arto fantasma supporta le ricerche precedenti per quanto riguarda la 'paralisi imparata', con la terapia dello specchio che consente al paziente di spostare l'arto fantasma da dolorose posizioni distorte (Ramachandran e Roger-Ramachandran, 1996; Herrador et al., 2018).

I risultati della fMRI (Risonanza magnetica funzionale) dello studio di Foell et al. del 2014 concordano con le ricerche passate che il feedback visivo tramite la MT ha il potenziale di invertire la riorganizzazione sensomotoria corticale dopo l'amputazione e di conseguenza ridurre il PLP (Foell et al., 2014; Flor et al., 2006; Diers et al., 2010; Seidel et al., 2011; Herrador et al., 2018).

Tuttavia, ci sono differenze in tutti questi studi per quanto riguarda le precise regioni corticali coinvolte.

La scoperta che l'attivazione della corteccia parietale inferiore riduca il PLP è interessante in quanto si dice che questa area sia correlata all'immagine corporea, alla propriocezione e alla generazione del dolore, questo si collega al suggerimento precedente che l'incapacità di ottenere il libero arbitrio limita l'efficacia della MT (Foell et al., 2014; Harris, 1999; Timms & Carus, 2015).

Tuttavia, lo studio di Seidel et., citato nell'articolo di Herrador et al., hanno dimostrato che nelle cortecce sensimotorie primarie non c'è nessuna attività significativa (Seidel et al., 2011; Herrador et al., 2018).

La riduzione del PLP era dovuta ad un aumento dell'attività prefrontale, che è associata al sistema dei neuroni specchio (Rizzolatti & Craighero, 2004; Timms & Carus, 2015).

Le differenze apparenti con il coinvolgimento delle cortecce corticali suggerisce che le esperienze del PLP sono diverse e individuali per il paziente, o che la velocità e la capacità di ri-apprendimento corticale è individuale. I meccanismi per la riduzione del PLP possono essere più multifattoriali di quelli precedentemente pensati e non attribuiti a una singola causa o area corticale.

Nonostante l'efficacia della MT sia dimostrata, tutti questi studi si basano su parametri differenti, nessuno di essi presenta una linea comune o un protocollo standardizzato, quindi l'efficacia della terapia dello specchio non può essere confermata perché sono presenti troppe variabili diverse.

Di conseguenza, non è possibile affermare inequivocabilmente l'efficacia della terapia dello specchio e per questo motivo non può essere raccomandata come terapia di prima scelta per il trattamento del dolore da arto fantasma.

## 4.2 Conclusione

Il dolore da arto fantasma si verifica in una percentuale significativa di pazienti non trattati che subiscono l'amputazione degli arti. L'incidenza è più alta nelle persone che subiscono un'amputazione secondaria alla trombosi e al trauma ed è tra le sindromi dolorose croniche più difficili da trattare. Anche se il meccanismo del PLP è compreso meglio rispetto a quando è stato descritto per la prima volta nel 1551, nessuna teoria spiega completamente come si verifica.

Ciò che si è capito dai diversi studi è che l'immagine corporea e lo schema corporeo hanno un ruolo fondamentale nello sviluppare il PLP. L'esperienza corporea dipende dall'integrazione di informazioni multisensoriali relative al corpo nello spazio. In sostanza, ci sono tre aspetti dell'esperienza corporea: (a) le rappresentazioni interne del corpo; (b) l'identificazione con le parti del corpo che sono attribuite al sé e 'possedute' e (c) incarnate da sé. La proprietà del corpo è potenziata attraverso i meccanismi di cattura visiva che combinano informazioni propriocettive e visive sulla posizione degli arti.

Inoltre, le informazioni predittive e ri-afferenti sulla posizione degli arti nello spazio sono associate a una percezione più accurata delle posizioni relative delle parti del corpo. La proprietà corporea e l'incarnazione sono aspetti modificabili dell'esperienza corporea, in particolare considerando le prove riguardanti l'incarnazione di uno strumento, di una protesi o di un arto di gomma usati abitualmente.

Parte della ragione della mancanza di un approccio terapeutico efficace è l'assenza di una chiara comprensione del meccanismo del PLP. Quindi, non è chiaro perché alcuni individui sviluppino il PLP dopo l'amputazione e invece altri non lo fanno. Progressi nella ricerca per comprendere il meccanismo di base e la fisiopatologia del PLP è di grande importanza.

La futura ricerca del PLP beneficerà del progresso delle tecnologie di imaging e neuroscientifiche. Poiché ci sono molte controversie sull'efficacia delle attuali opzioni di trattamento per il PLP, ulteriori studi clinici su larga scala, randomizzati, in doppio ceco e controllati sono necessari per identificare le opzioni di trattamento più efficaci e quali sono effettivamente i meccanismi che stanno alla base del PLP.

Ci sono diverse tecniche che vengono attuate per risolvere il PLP, una delle più famose è la terapia dello specchio ideata e attuata per la prima volta da Ramachandran, questa terapia sembra funzionare non solo perché cambia l'immagine corporea e la percezione corporea, ma perché crea l'illusione di attuare un movimento con l'arto mancante.

Questo suggerirebbe che non è il semplice *aspetto* dell'arto che sta avendo l'effetto desiderato, ma piuttosto è molto importante quello che uno *fa* nella scatola a specchio. Esercitare diverse posizioni può avere effetti piuttosto diversi sulla percezione e la persistenza del PLP. Da questo si evince che qualsiasi cambiamento nello schema motorio dovrebbe essere riflesso da un cambiamento nell'esperienza del PLP.

La MT sembra quindi essere efficace nell'alleviare il PLP e nel controllare la frequenza e la durata degli episodi di dolore. Questi benefici clinici sono stati ottenuti indipendentemente dall'eziologia dell'amputazione, dall'arto amputato o dell'età dei pazienti. Tuttavia, rimangono diverse questioni in sospeso. Queste includono l'influenza che hanno il livello di dolore e i sintomi associati sui risultati del trattamento, sul momento più adatto per iniziare la MT, sulla standardizzazione di un protocollo per l'applicazione del trattamento e sulla determinazione dell'effettiva efficacia della MT rispetto ad altri trattamenti.

Inoltre, è necessario aumentare la qualità metodologica degli studi, principalmente aumentando le dimensioni dei campioni e migliorando i disegni di studio, nonché attraverso l'inclusione di follow-up a medio e a lungo termine per verificare la funzionalità della terapia come un sistema autogestito e di autocura.

La MT potrebbe essere una tecnica da attuare non solo in ambito ospedaliero ma anche a domicilio, rendendola così accessibile a popolazioni più remote e/o svantaggiate, il che contribuirebbe anche alla gestione del sistema sanitario.

Gli operatori sanitari che educano i pazienti devono però tenere conto della quantità di "*telescoping*" e consigliare i pazienti sul suo uso regolare per mantenere gli effetti del trattamento.

Bisogna sottolineare però il fatto che la terapia viene frequentemente modificata e combinata con altri approcci su vari campioni di pazienti, la sua efficacia quindi non può essere completamente e positivamente generalizzata. il risultato principale è l'effetto a breve termine della MT sulla diminuzione dell'intensità del PLP, anche se l'effetto a lungo termine è ancora incerto.

Di conseguenza, la MT dovrebbe influenzare positivamente il grado di autosufficienza funzionale del paziente (miglioramento delle funzioni motorie, sensoriali e di coordinamento) e il miglioramento della percezione dello schema corporeo, tutto questo con il più alto grado possibile di sollievo dal dolore.

Infine, alla luce delle prove presentate, possiamo concludere che la MT sembra essere una potenziale opzione di trattamento per la gestione del PLP a breve termine, inoltre è una tecnica semplice, sicura ed economica per il paziente da autogestirsi dopo la formazione iniziale. Rimane comunque necessario approfondire la sua efficacia attraverso ulteriori studi.

## BIBLIOGRAFIA

Luo, Y., & Anderson, T. A. (2016). Phantom Limb Pain: A Review. *International anesthesiology clinics*, 54(2), 121–139.

Keil G. So-called initial description of phantom pain by Ambroise Pare. *Fortschr Med*. 1990; 108:62–66.

Halligan PW. Phantom limbs: the body in mind. *Cogn Neuropsychiatry*. 2002; 7:251–269.

Weeks SR, Anderson-Barnes VC, Tsao JW. Phantom limb pain: theories and therapies. *Neurologist*. 2010; 16:277–286.

Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JH, et al. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain*. 2000; 87:33–41.

Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, et al. Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics, and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain*. 1985; 21:267–278.

Sherman RA, Sherman CJ. Prevalence and characteristics of chronic phantom limb pain among American veterans. Results of a trial survey. *Am J Phys Med*. 1983; 62:227–238.

Desmond DM, Maclachlan M. Prevalence and characteristics of phantom limb pain and residual limb pain in the long term after upper limb amputation. *Int J Rehabil Res*. 2010; 33:279–282.

Nikolajsen L, Likjar S, Jensen TS. Relationship between mechanical sensitivity and post amputation pain: a prospective study. *Eur J Pain*. 2000; 4:1–8.

Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anaesth*. 2001; 87:107–116.

Wall PD, Gutnick M. Ongoing activity in peripheral nerves: the physiology and pharmacology of impulses originating from neuroma. *Exp Neurol*. 1974; 43:580–593.

Devor M, Govrin-Lippman R, Angelides K. Sodium channels immunolocalization in peripheral mammalian axons and changes following nerve injury and neuroma formation. *J Neurosci*. 1993; 13:1976–1992.

Nystrom B, Hagbarth KE. Microelectrode recordings from transected nerves in amputees with PLP. *Neurosci Lett*. 1981; 27:211–216.

Kajander KC, Wakisaka S, Bennett GJ. Spontaneous discharge originates in the dorsal root ganglion at the onset of a painful peripheral neuropathy in the rat. *Neurosci Lett*. 1992; 138:225–228.

Devor M, Janig W, Michaelis M. Modulation of activity in dorsal root ganglion neurons by sympathetic activation in nerve-injured rats. *J Neurophysiol*. 1994; 71:38–47.

Woolf CJ, Shortland P, Coggeshaal RE. Peripheral nerve injury triggers central sprouting of myelinated afferents. *Nature*. 1992; 355:75–78.

- Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain—a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006; 2:95–106.
- Florence SL, Kaas JH. Large-scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *J Neurosci*. 1995; 15:8083–8095.
- Flor H, Elbert T, Muhl nickel W, et al. Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. *Exp Brain Res*. 1998; 119:205–212.
- Davis KD, Kiss ZH, Luo L, et al. Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. *Nature*. 1998; 91:385–387.
- Richardson C, Glenn S, Nurmikko T, et al. Incidence of phantom phenomena including phantom limb pain 6 months after major lower limb amputation in patients with peripheral vascular disease. *Clin J Pain*. 2006; 22:353–358.
- Gallagher P, Allen D, MacLachlan M. Phantom limb pain and residual limb pain following lower limb amputation: a descriptive analysis. *Disabil Rehab*. 2001; 23:522–530.
- Sherman RA, Sherman CJ, Bruno GM. Psychological factors influencing chronic phantom limb pain: an analysis of the literature. *Pain*. 1987; 28:285–295.
- Anderson M. L. (2018). What phantom limbs are. *Consciousness and cognition*, 64, 216–226.
- Pirowska, A., Wloch, T., Nowobilski, R., Plaszewski, M., Hocini, A., & Ménager, D. (2014). Phantom phenomena and body scheme after limb amputation: A literature review. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 48(1), 52–59.
- Jerath, R., Crawford, M. W., & Jensen, M. (2015). Etiology of phantom limb syndrome: Insights from a 3D default space consciousness model. *Medical Hypotheses*, 85(2), 153–159.
- Ramachandran, V. S., & Blakeslee, S. (1998). *Phantoms in the brain*. New York: William Morrow.
- Giummarra, M. J., Georgiou-Karistianis, N., Nicholls, M. E., Gibson, S. J., Chou, M., & Bradshaw, J. L. (2010). Corporeal awareness and proprioceptive sense of the phantom. *British Journal of Psychology*, 101(4), 791–808.
- Carruthers, G. (2008). Types of body representation and the sense of embodiment. *Consciousness and Cognition*, 17(4), 1302–1316.
- Giummarra, M. J., Gibson, S. J., Georgiou-Karistianis, N., & Bradshaw, J. L. (2007). Central mechanisms in phantom limb perception: The past, present and future. *Brain Research Reviews*, 54(1), 219–232.
- Carman, T. (2008). *Merleau-Ponty*. New York: Routledge.
- Giummarra, M. J., Gibson, S. J., Georgiou-Karistianis, N., & Bradshaw, J. L. (2008). Mechanisms underlying embodiment, disembodiment and loss of embodiment. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 32(1), 143–160.

- Feldman, A.G., Latash, M.L., 1982. Afferent and efferent components of joint position sense: interpretation of kinaesthetic illusions. *Biological Cybernetics* 42, 205–214.
- Goodwin, G.M., McCloskey, D.I., Mathews, P.B.C., 1972. The persistence of appreciable kinaesthesia after paralysing joint afferents but preserving muscle afferents. *Brain Research* 37, 326–329.
- Marieb, E.N., 2005. *Anatomy and Physiology*, second ed. Pearson, San Francisco.
- Mathews, P.B.C., 1982. Where does Sherrington's "muscular sense" originate? Muscles, joints, corollary discharges? *Annual Review of Neuroscience* 5, 189–218.
- Tsakiris, M., Haggard, P., Franck, N., Mainy, N., Sirigu, A., 2005. A specific role for efferent information in self-recognition. *Cognition* 96,215–231.
- Holmes, N.P., Spence, C., 2006. Beyond the body: visual, prosthetic, and technological contributions to bodily perception and awareness. In: Knoblich, G., Thornton, I.M., Grosjean, M., Shiffrar, M. (Eds.), *Human Body Perception from the Inside Out*. Oxford University Press, New York, pp. 15–64.
- Head, H., & Holmes, G. (1911/12). Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain*, 34(2–3), 102–254.
- Gurfinkel, V.S., Levick, Y.S., 1991. Perceptual and automatic aspects of the postural body scheme. In: Paillard, J. (Ed.), *Brain and Space*. Oxford University Press, New York, pp. 147–162.
- Kammers, M.P., van der Ham, I.J., Dijkerman, H.C., 2006. Dissociating body representations in healthy individuals: differential effects of a kinaesthetic illusion on perception and action. *Neuropsychologia* 44(12), 2430–2436.
- Gallagher, S., Cole, J., 1995. Body image and body schema in a deafferented subject. *Journal of Mind and Behaviour* 16, 369–390.
- Schwoebel, J., Coslett, H.B., 2005. Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *Journal of Cognitive Neuroscience* 17 (4), 543–553.
- Gallagher, S., 1986. Body image and body schema: a conceptual clarification. *Journal of Mind and Behavior* 7, 541–554.
- Paillard, J., 1991. Motor and representational framing of space. In: Paillard, J. (Ed.), *Brain and Space*. Oxford University Press, New York, pp. 163–182.
- Gallagher, P., Butterworth, G.E., Lew, A., Cole, J., 1998. Hand-Mouth coordination, congenital absence of limb, and evidence for innate body schemas. *Brain and Cognition* 38, 53–65.
- Flor, H., Nikolajsen, L., Jensen, T.S., 2006. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity. *Nature Reviews Neuroscience* 7 (11),873–881.
- Lotze, M., Flor, H., Grodd, W., Larbig, W., Birbaumer, N., 2001. Phantom movements and pain: an fMRI study in upper limb amputees. *Brain* 124, 2268–2277.

- McCabe, C.S., Haigh, R.C., Halligan, P.W., Blake, D.R., 2005. Simulating sensory-motor incongruence in healthy volunteers: implications for a cortical model of pain. *Rheumatology* 44, 509–516.
- Katz, J., 1992a. Psychophysical correlates of phantom limb experience. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 55, 811–821.
- Katz, J., 1992b. Psychophysiological contributions to phantom limbs. *Canadian Journal of Psychiatry* 37, 282–298.
- Giummarra, M.J., Gibson, S.J., Georgiou-Karistianis, N., Bradshaw, J.L., 2007b. Central mechanisms in phantom limb perception: the past, present and future. *Brain Research Reviews* 54, 219–232.
- Hill, A., 1999. Phantom limb pain: a review of the literature on attributes and potential mechanisms. *Journal of Pain and Symptom Management* 17 (2), 125–142.
- Price, D.B., 1976. Phantom limb phenomena in patients with leprosy. *Journal of Nervous and Mental Disease* 163, 108–116.
- Ramachandran, V.S., Hirstein, W., 1998. The perception of phantom limbs: the D.O. Hebb lecture. *Brain* 121, 1603–1630.
- Giummarra, M.J., Georgiou-Karistianis, N., Gibson, S.J., Chou, M., Bradshaw, J.L., 2006a. The menacing phantom: what triggers phantom limb pain and why? Paper presented at the Australasian Winter Conference on Brain Research, Queenstown, New Zealand.
- Poeck, K., 1964. Phantoms following amputation in early childhood and in congenital absence of limbs. *Cortex* 1, 269–275.
- Hill, A., Niven, C.A., Knussen, C., 1996. Pain memories in phantom limbs: a case study. *Pain* 66 (2–3), 381–384.
- Chan BL, Witt R, Charrow AP, et al. Mirror therapy for phantom limb pain. *N Engl J Med* 2007; 357(21): 2206–2207.
- Kim SY, Kim YY (2012). Mirror therapy for phantom limb pain. *Korean J Pain* 25(4): 272–274. DOI: 10.3344/kjp.2012.25.4.272.
- Wilcher DG, Chernev I, Yan K (2011). Combined mirror visual and auditory feedback therapy for upper limb phantom pain: a case report. *J Med Case Reports* 5(1): 1–4. DOI: 10.1186/1752-1947-5-41.
- MacLachlan M, McDonald D, Waloch J (2004). Mirror treatment of lower limb phantom pain: A case study. *Disabil Rehabil* 26(14–15): 901–904. DOI: 10.1080/09638280410001708913.
- Darnall BD (2009). Self-delivered home-based mirror therapy for lower limb phantom pain. *Am J Phys Med Rehabil* 88(1): 78–81. DOI: 10.1097/PHM.0b013e318191105b.
- Yıldırım M, Kanan N (2016). The effect of mirror therapy on the management of phantom limb pain. *Ağrı* 28(3): 127–134. DOI: 10.5505/agri.2016.48343.

- González García P, Manzano Hernández MP, Muñoz Tomás MT, Martín Hernández C, Forcano García M. Síndrome del miembro fantasma: aproximación terapéutica mediante el tratamiento espejo. Experiencia de un Servicio de Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013; 48:198—201.
- Herrador Colmenero, L., Perez Marmol, J. M., Martí-García, C., Querol Zaldivar, M., Tapia Haro, R. M., Castro Sánchez, A. M., & Aguilar-Ferrándiz, M. E. (2018). Effectiveness of mirror therapy, motor imagery, and virtual feedback on phantom limb pain following amputation: A systematic review. *Prosthetics and orthotics international*, 42(3), 288–298.
- Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D (1996) Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proceedings of the Royal Society* 263: 377–86. doi: 10.1098/rspb.1996.0058
- Brodie EE, Whyte A, Niven CA (2007) Analgesia through the looking-glass? A randomized controlled trial investigating the effect of viewing a 'virtual' limb upon phantom limb pain, sensation and movement. *Eur J Pain* 11(4): 428–36
- Clerici CA, Spreafico F, Cavallotti G et al (2012) Mirror therapy for phantom limb pain in an adolescent cancer survivor. *Tumori* 98(1): e27–30. doi: 10.1700/1053.11527
- Foell J, Bekrater-Bodmann R, Diers M, Flor H (2014) Mirror therapy for phantom limb pain: Brain changes and the role of body representation. *Eur J Pain* 18(5): 729–39. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00433.x
- Seidel S, Kasprian G, Furtner J et al (2011) Mirror therapy in lower limb amputees--a look beyond primary motor cortex reorganization. *Rofo* 183(11): 1051–7. doi: 10.1055/s-0031-1281768
- Harris AJ (1999) Cortical origin of pathological pain. *Lancet* 354(9188): 1464–6
- Rizzolatti G, Craighero L (2004) The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* 27:169–92
- Ramachandran, V. S. (1998). Consciousness and body image: Lessons from phantom limbs, Capgras syndrome and pain asymbolia. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 353, 1851–1859.
- Campo-Prieto, P., & Rodríguez-Fuentes, G. (2020). Effectiveness of mirror therapy in phantom limb pain: a literature review. *Neurología (English Edition)*.
- Xie, H.-M., Zhang, K.-X., Wang, S., Wang, N., Wang, N., Li, X., & Huang, L.-P. (2021). Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*.
- Timms, J., & Carus, C. (2015). Mirror therapy for the alleviation of phantom limb pain following amputation: A literature review. *International Journal of Therapy and Rehabilitation*, 22(3), 135–145.
- Chrastina, J., & Svízlová, H. (2019). Mirror therapy in post amputation patients with phantom limb pain: a mapping study. *Kontakt*, 21(1), 22–31.

Wittkopf, P. G., & Johnson, M. I. (2017). Mirror therapy: A potential intervention for pain management. *Revista Da Associacao Medica Brasileira* (1992), 63(11), 1000–1005.

Barbin, J., Seetha, V., Casillas, J. M., Paysant, J., & Pérennou, D. (2016). The effects of mirror therapy on pain and motor control of phantom limb in amputees: A systematic review. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 59(4), 270–275.

## ALLEGATI

Figura IV- Stringhe di ricerca.

Banca dati	Mesh	Articoli reperiti	Articoli selezionati	Titolo articoli selezionati
PUBMED	("Body Image"[Mesh]) AND "Phantom Limb"[Mesh]	9 (filter: review)	2	-“Mechanisms underlying embodiment, disembodiment and loss of embodiment” - “What phantom limbs are”
PUBMED	(( "Phantom Limb/analysis"[Mesh] OR "Phantom Limb/physiopathology"[Mesh] )) AND ( "Pain/analysis"[Mesh] OR "Pain/physiopathology"[Mesh] )	26 (filter: last 10 years, review)	1	-“Phantom Limb Pain: A Review ”
PUBMED	phantom limb AND mirror therapy	24 (filter: last 10 years, review)	4	-“The effects of mirror therapy on pain and motor control of phantom limb in amputees: A systematic review” -“Effectiveness of mirror therapy in phantom limb pain: A literature review” -“Mirror therapy: A potential intervention for pain management” -“Effectiveness of mirror therapy, motor imagery, and virtual feedback on phantom limb pain following amputation: A

				systematic review”
SCOPUS	phantom limb AND mirror therapy	36 (filter: last 10 years, review)	3	-“Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis”  -“Mirror therapy for the alleviation of phantom limb pain following amputation: A literature review”  -“Mirror therapy in post amputation patients with phantom limb pain: a mapping study”

**Figura V-** Articoli analizzati.

N°	Autore	Anno	Titolo articolo	Campione, disegno e setting	Obiettivi	Risultati	Discussione e conclusione
1	Melita J. Giummarra, Stephen J. Gibson, Nellie Georgiou-Karistianis, John L. Bradshaw	2008	“Mechanisms underlying embodiment, disembodiment and loss of embodiment”	Revisione di letteratura.	Questo articolo vuole esaminare i meccanismi neurali e sensoriali alla base dell'esperienza corporea.	Dai risultati si evince che l'esperienza corporea è il risultato di diversi sistemi neurologici come la memoria corporea e sensoriali come la percezione dell'arto fantasma.	L'esperienza corporea dipende dall'integrazione di informazioni multisensoriali relative al corpo nello spazio. In sostanza, ci sono tre aspetti dell'esperienza corporea: (a) le

							rappresentazioni interne del corpo; (b) l'identificazione con le parti del corpo che sono attribuite al sé e 'possedute' e (c) incarnate da sé stessi.
2	Michael L. Anderson	2018	“What phantom limbs are”	Revisione di letteratura.	L'articolo vuole proporre una teoria riguardo al contributo dello schema motorio corporeo e dell'immagine corporea nello sviluppare il fenomeno dell'arto fantasma.	I risultati dimostrano che lo schema corporeo è un componente fondamentale per lo sviluppo dell'arto fantasma, anche l'immagine corporea gioca un ruolo importante nel benessere della persona e nella sua visione del corpo e della patologia.	L'arto fantasma si manifesta nell'immagine corporea, nell'esperienza e nella percezione del corpo, ma in un certo senso ha radici nello schema corporeo. Quindi, è un fenomeno sia percettivo che disposizionale. Inoltre, un cambiamento nello schema motorio corporeo si riflette anche in un cambiamento dell'esperienza del fenomeno.
3	Yong Luo, Thomas A.	2016	“Phantom Limb Pain: A Review”	Revisione di letteratura.	L'obiettivo è cercare di dare	Dalla revisione si comprende come lo	Il PLP si verifica in una percentuale

	Anderson				una spiegazione di che cos'è l'arto fantasma, i fattori di rischio, la fisiopatologia e i meccanismi, la prevenzione e la terapia.	sviluppo dell'arto fantasma sia molto complesso ed è dato dall'interazioni di fattori neurologici, fisici, psicologici e ambientali. Al momento la prevenzione è l'azione più efficace da attuare, ma ci sono diversi tipi di trattamento che aiutano la persona ad affrontare la malattia.	significativa di pazienti non trattati che subiscono l'amputazione degli arti. Anche se il meccanismo del PLP è meglio compreso rispetto a quando è stato descritto per la prima volta nel 1551, nessuna teoria spiega completamente come si verifica. Ulteriori studi clinici su larga scala, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo sono necessari per identificare le opzioni di prevenzione e di trattamento più efficaci per il PLP.
4	P. Campo-Prieto, G. Rodríguez-Fuentes	2020	"Effectiveness of mirror therapy in phantom limb pain: a literature review"	Revisione di letteratura.	Lo scopo del presente studio è quello di valutare l'efficacia della terapia dello specchio nei pazienti con	Sono stati scelti 17 studi, da essi si evince che la MT sia una tecnica efficace per il trattamento del PLP.	La MT sembra essere efficace nel ridurre il PLP. È una scelta valida, semplice ed economica. La qualità metodologica degli studi è molto limitata,

					dolore dell'arto fantasma.		evidenziando la necessità di eseguire studi di alta qualità per sviluppare protocolli che massimizzino i benefici dell'MT per il trattamento del PLP.
5	Laura Herrador Colmenero, Jose Manuel Perez Marmol, Celia Martí-García, María de los Ángeles Querol Zaldivar, Rosa María Tapia Haro, Adelaida María Castro Sánchez, María Encarnación Aguilar-Ferrándiz	2018	“Effectiveness of mirror therapy, motor imagery, and virtual feedback on phantom limb pain following amputation: A systematic review”	Revisione sistematica di letteratura.	L'obiettivo è fornire una panoramica dell'efficacia di diverse tecniche per trattare il PLP nei pazienti amputati.	In totale 12 studi avevano i requisiti necessari per rientrare nella revisione. Tutti gli studi hanno dimostrato una riduzione del dolore, ma c'era una eterogeneità dei soggetti e della metodologia usata e non fu trovato uno studio di alta qualità.	La MT riduce il PLP, però ci sono evidenze scientifiche limitate che supportano la sua efficacia. Gli studi futuri dovrebbero includere design con metodi di ricerca più solidi e che esplorino benefici a basso e a lungo termine di questa terapia.
6	Hui-Min Xie, Ke-Xue Zhang, Shuo Wang, Ning Wang, Na Wang, Xia Li,	2021	“Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis”	Revisione di letteratura e meta-analisi.	L'obiettivo è dimostrare l'efficacia della MT nel ridurre il PLP	La meta-analisi ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa del dolore nel gruppo	L'MT porta benefici ai pazienti con PLP per un breve periodo. Non ci sono evidenze che la MT sia efficace nel lungo termine, ma

	Li-Ping Huang					MT rispetto al gruppo di controllo a 1 mese dall'amputazione, inoltre i pazienti con dolore da più di 1 anno traggono maggiori benefici dalla MT.	potrebbe essere dovuto alla presenza di dati limitati. Per i pazienti con PLP da molto tempo, la MT potrebbe essere un trattamento efficace.
7	Jason Timms, Catherine Carus	2015	“Mirror therapy for the alleviation of phantom limb pain following amputation: A literature review”	Revisione di letteratura.	L'obiettivo è quello di esplorare e discutere le migliori evidenze per valutare l'efficacia della terapia dello specchio terapia per il trattamento del PLP nei pazienti con amputazione.	Furono scelti 7 articoli, ognuno dei quali dimostrava significative riduzioni del PLP dopo avere usato la MT con la tendenza a raggiungere la capacità di muovere l'arto fantasma prima del sollievo dal dolore.	La terapia dello specchio è un intervento promettente per trattare il PLP. Regolari sessioni di MT sono necessarie per mantenere gli effetti del trattamento. Le cause del PLP possono essere multifattoriali; sono pertanto necessari ulteriori RCTs ben condotti per individuare le migliori pratiche.
8	Jan Chrastina, Hana Svízellová	2019	“Mirror therapy in post amputation patients with phantom limb pain: a	Revisione di letteratura e studio di	L'obiettivo è quello di descrivere e	Le specificità del PLP dopo l'applicazione della	La MT rimane una modalità terapeutica piuttosto sperimentale

			mapping study”	mappatura.	valutare le applicazioni della terapia degli specchi e la sua efficacia, praticabilità nei pazienti amputati che percepiscono PLP.	MT in pazienti amputati variano dalla posizione dell'arto amputato. La MT allevia il PLP nei pazienti dopo l'amputazione dell'arto superiore, arto inferiore.	rivolta. Per quanto riguarda il fatto che la MT è spesso modificata e combinata con altri approcci, la sua efficacia non può essere completamente generalizzata. Il risultato principale è l'evidenza di un effetto a breve termine della MT sulla diminuzione dell'intensità del PLP.
9	Priscilla G. Wittkopf, Mark I. Johnson	2017	“Mirror therapy: A potential intervention for pain management”	Revisione di letteratura.	Lo scopo di questa revisione è quello di descrivere i principi di utilizzo della MT. Viene discussa anche la sua efficacia clinica basata su recenti revisioni sistematiche.	L'evidenza della ricerca suggerisce che un ciclo di trattamento (quattro settimane) di MT può ridurre il dolore cronico. La prova dell'efficacia clinica della MT è incoraggiante, ma non ancora definitiva.	Attualmente non esistono protocolli di trattamento basati sulle evidenze per la MT da utilizzare in contesti clinici a causa della mancanza di studi che esaminino le indicazioni cliniche, la durata e la frequenza del trattamento. Tuttavia, la MT è economica, sicura e facile per il paziente da autogestire dopo la

							formazione iniziale.
1 0	J. Barbin, V. Seetha, J.M. Casillas, J. Paysant, D. Pe´rennou	2016	“The effects of mirror therapy on pain and motor control of phantom limb in amputees: A systematic review”	Revisione sistematica di letteratura.	L'obiettivo è di valutare le controindicazioni, i benefici e gli eventuali effetti deleteri.	Diciassette dei 18 studi hanno riportato l'efficacia della MT sul PLP, ma con bassi livelli di evidenza. Uno studio controllato randomizzato non ha mostrato alcun effetto significativo della MT.	Non possiamo raccomandare la MT come trattamento di prima intenzione in PLP. Il livello di evidenza è insufficiente. Ulteriori ricerche sono necessarie per valutare l'effetto della MT sul dolore e sulla rappresentazione corporea e per standardizzare i protocolli clinici.