

# Università degli studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: Ch.ma *Prof.ssa Veronica Macchi*

**TESI DI LAUREA**

## LA MIRROR THERAPY PER LA GESTIONE DEL DOLORE DA ARTO FANTASMA: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E ANALISI DI DUE CASI CLINICI

(Mirror Therapy for management of phantom limb pain:  
a systematic literature review and analysis of two clinical cases)

RELATORE: Ft, OMT, MsC Valentina Lazzari

LAUREANDO: Sofia Piroi

Anno accademico 2021/2022

## Sommario

RIASSUNTO .....	1
Revisione sistematica .....	1
Casi clinici.....	2
ABSTRACT.....	3
Systematic Review. ....	3
Clinical cases.....	4
REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA.....	5
1. INTRODUZIONE.....	5
Cenni storici .....	5
Le sindromi dell'amputato .....	5
Sindrome del moncone doloroso .....	6
Sensazione da arto fantasma.....	6
Il dolore da arto fantasma .....	7
Tecniche di trattamento non farmacologico.....	10
Mirror therapy (MT).....	12
2. OBIETTIVI.....	15
3. MATERIALI E METODI .....	16
2.1 Ricerca e processo di selezione .....	16
2.2 Valutazione della qualità metodologica.....	17
2.3 Processo di raccolta dati .....	17
4. RISULTATI.....	19
3.1 Processo di selezione degli studi .....	19
3.2 Caratteristiche dei singoli studi.....	19
3.3 Valutazione della qualità metodologica.....	22
3.4 Sintesi degli RCT .....	23
5. DISCUSSIONE.....	27
Limiti.....	28
Differenze/uguaglianze con altre revisioni .....	29
Implicazioni cliniche .....	29
6. CONCLUSIONI.....	31
ANALISI DI DUE CASI CLINICI.....	32
Obiettivi .....	32
Materiali e Metodi.....	32
Indagine esplorativa.....	32
Il trattamento .....	33

Casi clinici.....	35
Paziente 1 : L., 51 anni .....	35
Paziente 2: G., 26 anni.....	43
Considerazioni.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	50
ALLEGATI.....	54
<i>RINGRAZIAMENTI</i> .....	57

## RIASSUNTO

### Revisione sistematica

Introduzione: La gestione del dolore da arto fantasma a seguito di amputazione risulta uno degli ostacoli principali dal punto di vista clinico. A seguito di questo tipo di intervento sono spesso associate tre sindromi principali: moncone doloroso (dolore percepito nella regione di arto residuo), sensazione da arto fantasma (immagine e sensazione vivida e articolata della parte perduta) e infine il dolore da arto fantasma (dolore percepito nella parte del corpo mancante). Alla base di queste sindromi sembrano esserci i meccanismi legati alla riorganizzazione corticale. Tra le tecniche di trattamento specifiche per gestire i sintomi relativi all'arto fantasma si può ricorrere sia alla terapia farmacologica che al trattamento riabilitativo: gli interventi non farmacologici più utilizzati, per le quali sono presenti evidenze in letteratura sono la *Graded Motor Imagery* implicita ed esplicita, la Stimolazione Elettrica Nervosa Transcutanea (TENS), la stimolazione transcranica (tDCS) e la Mirror Therapy (MT). Quest'ultimo trattamento risulta avere la sua efficacia per la gestione del dolore e sono presenti numerosi studi a riguardo, la maggior parte dei quali focalizzati sulla fase cronica del dolore da arto fantasma.

Obiettivi: indagare l'efficacia della *mirror therapy* per la gestione del dolore da arto fantasma nei pazienti amputati, senza limiti relativi al tempo trascorso dall'intervento di amputazione e alla durata del dolore da arto fantasma.

Materiali e metodi: la revisione segue le linee guida PRISMA Statement. Da Marzo fino ad Agosto 2022 è stata condotta una ricerca della letteratura a partire dai seguenti data-base: Pubmed, PEDro e Cochrane Library. Sono state utilizzate le parole chiave "*Mirror Therapy*" e "*Phantom Limb Pain*". Per la valutazione della qualità metodologica degli studi è stato utilizzato il ROB tool della Cochrane Library. Sono stati esplicitati i criteri per l'assegnazione del rischio.

Risultati: La ricerca ha prodotto 187 articoli. In seguito al processo di selezione sono stati inclusi 10 articoli pubblicati tra il 2007 e il 2021. La valutazione della qualità metodologica ha rilevato un alto rischio per quanto riguarda l'accecamento del personale e dei partecipanti, basso rischio per le modalità di randomizzazione, completezza degli outcome e *attrition bias*, medio per i restanti domini.

Conclusioni: la *mirror therapy* sembra essere, nel breve termine, una terapia economica ed efficace per la gestione del dolore da arto fantasma nei pazienti amputati, diminuendo intensità, frequenza e durata dei singoli episodi. Sono necessari ulteriori studi con campioni più ampi ed omogenei

## **Casi clinici**

Obiettivi: studiare l'effetto della *mirror therapy* sul dolore acuto da arto fantasma in pazienti amputati, rilevando aspetti quantitativi e qualitativi relativi al dolore, ma anche criticità legate al setting e alla componente psicologica ed emotiva dei pazienti.

Conclusioni: Sono stati inclusi ed analizzati due pazienti ricoverati presso l'unità operativa di Ortopedia dell'Azienda Ospedaliera di Padova amputati uno di arto superiore e l'altro di arto inferiore. Ad entrambi è stata somministrata la *mirror therapy* in regime di ricovero, uno dei due ha proseguito con l'autotrattamento a domicilio. Al *follow-up* è stata rilevata una diminuzione sia del numero di percezioni spiacevoli dell'arto fantasma riferite dal paziente, che dell'intensità di queste. Questa diminuzione è avvenuta probabilmente grazie ad una remissione spontanea dei sintomi. Un cambiamento che è stato ritenuto legato alla terapia era quello legato ai sintomi riferiti prima e dopo il trattamento in uno dei due pazienti. Alcune delle percezioni riferite ad inizio trattamento, dopo circa 15 minuti di *mirror therapy*, erano spesso meno intense, anche fino a scomparire. Sono state individuate criticità legate a setting, motivazione del paziente e all'impatto psicologico.

## ABSTRACT

### **Systematic Review.**

**Introduction:** The management of phantom limb pain following amputation proves to be one of the major obstacles from the clinical point of view. Three main syndromes are often associated following this type of surgery: stump pain (pain felt in the residual limb region), phantom limb sensation (vivid and articulated image and sensation of the lost part), and finally phantom limb pain (pain felt in the missing body part). Underlying these syndromes appear to be mechanisms related to cortical reorganization. Specific treatment techniques to manage symptoms related to phantom limb include both pharmacological therapy and rehabilitative treatment: the most widely used nonpharmacological interventions for which there is evidence in the literature are implicit and explicit Graded Motor Imagery, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS), Transcranial Transcranial Stimulation (tDCS), and Mirror Therapy (MT). The latter treatment appears to have its efficacy for pain management and numerous studies are available on it, most of them focused on the chronic phase of phantom limb pain.

**Aims:** To investigate the efficacy of mirror therapy for the management of phantom limb pain in amputee patients, with no limitations on the time elapsed since amputation surgery and the duration of phantom limb pain.

**Materials and methods:** the review follows the PRISMA statement guidelines. A literature search was conducted from March until August 2022 from the following data-bases: Pubmed, PEDro and Cochrane Library. The keywords "Mirror therapy" and "Phantom Limb Pain" were used. The The Cochrane's ROB tool was used to assess the methodological quality of the studies. Criteria for risk assignment were made explicit.

**Results:** The search yielded 187 articles. Following the selection process, 10 articles published between 2007 and 2021 were included. Methodological quality assessment found high risk for blinding of staff and participants, low risk for mode of randomization, incomplete outcomes and attrition bias, medium for the remaining domains.

**Conclusions:** mirror therapy, in the short term, appears to be a cost-effective and effective therapy for the management of phantom limb pain in amputee patients by decreasing intensity, frequency and duration of individual episodes. Further studies with larger and more homogeneous samples are needed

### **Clinical cases**

Aims: To study the effectiveness of mirror therapy in the patient with acute phantom limb pain, detecting quantitative and qualitative aspects related to pain, but also critical issues related to the setting and the psychological and emotional component of patients.

Conclusions: Two patients admitted to the Orthopedic Operating Unit of the Hospital of Padua recently amputated one upper limb and the other lower limb were included and analyzed. Both were given inpatient mirror therapy, one of them continued with self-treatment at home. At *follow-up*, a decrease in both the number of unpleasant perceptions of the phantom limb experienced by the patient and the intensity of these was observed. This decrease probably occurred due to a spontaneous remission of symptoms. One change that was thought to be therapy-related was that related to the symptoms reported before and after treatment in one of the two patients. Some of the perceptions reported at the beginning of treatment, after about 15 minutes of mirror therapy, were often less intense, even to the point of disappearing. Critical issues related to setting, patient motivation and psychological impact were identified.

### 1. INTRODUZIONE

#### **Cenni storici**

I fenomeni fantasma sono stati frequentemente interpretati come una forma di disturbo psichico o mentale (Casale, Alaa; et al., 2009) e “considerati dai medici delle curiosità cliniche, delle stranezze su cui non valeva la pena compiere indagini sperimentali” (Ramachandran & Blakeslee, 1999). La prima volta che venne descritta da un punto di vista clinico la sensazione di un arto già perso fu nel 1551, in una lettera del noto chirurgo francese Ambroise Paré (1510-1590). Paré, applicando protesi ai pazienti amputati, notò il verificarsi di fenomeni fantasma e sostenne che il dolore fantasma era una conseguenza della stimolazione dei nervi del moncone (Pirowska et al., 2014). Il primo a coniare il termine “arto fantasma” fu il chirurgo dell’esercito americano, Silas Weir Mitchell nel 1872, dopo la guerra civile. Gli antibiotici a quel tempo erano ancora sconosciuti e la cancrena colpiva spesso i feriti. Per questo motivo i chirurghi dovettero sottoporre migliaia di soldati ad intervento di amputazione. Questi ultimi tornavano poi a casa con sensazioni e dolori percepiti nell’arto perso e questo indusse gli scienziati a formulare nuove ipotesi sul possibile motivo di questi sintomi (Ramachandran & Blakeslee, 1999). Dall’epoca di Mitchell sono state proposte numerose spiegazioni, tra cui quella pubblicata sul *Canadian Journal of Psychiatry*, che affermava che gli arti fantasma erano solo un’illusione dovuta a desideri inconsci, e la più recente legata alla “rimappatura” del cervello e delle relative sensazioni riferite. Il neuroscienziato V. S. Ramachandran, direttore del *centre for Brain and Cognition* e Professore del dipartimento di psicologia nel programma di neuroscienze presso la University of California id San Diego, Basandosi sul lavoro sul *gate control* realizzato negli anni '90 del 1900 da Ronald Melzack, psicologo e professore di psicologia alla McGill University, ha teorizzato l’esistenza di un legame tra il fenomeno degli arti fantasma e la plasticità neurale nel cervello umano adulto. Ramachandran, grazie anche all’invenzione della *mirror therapy*, è ad oggi uno dei nomi più noti per quanto riguarda gli studi e le ricerche relative all’arto fantasma.

#### **Le sindromi dell’amputato**

A seguito di un intervento di amputazione, uno dei problemi clinici principali consiste nella gestione del dolore. Parlando di “dolore” postoperatorio, nei casi di amputazione, si considerano in realtà sia

sintomi dolorosi che non dolorosi, che possono essere racchiusi in tre sindromi principali: moncone doloroso (SP: *stump pain*), sensazione da arto fantasma (PLS: *phantom limb sensation*) e dolore da arto fantasma (PLP: *phantom limb pain*).

### **Sindrome del moncone doloroso**

Con “moncone doloroso” ci si riferisce al dolore percepito nella regione di arto residuo. Questo dolore può essere diffuso o localizzato, continuo o intermittente. È comune nell’immediato post-operatorio e tende a diminuire gradualmente con la guarigione dei tessuti (Ephraim et al., 2005). “L’incidenza di questa sindrome è compresa tra il 10% e il 74% dei pazienti sottoposti ad intervento di amputazione” (Aydemir et al., 2017). Questo dolore può essere attivato dalla stimolazione meccanica del moncone o anche da stress emotivo. “Le cause riconosciute sono varie, tra cui si citano traumi chirurgici, infiammazioni, cicatrici, speroni ossei, mal adattamento alla protesi, ischemia, neuromi ed alterazioni centrali da deafferentazione” (Nikolajsen & Jensen, 2001). Quando il paziente riferisce questo tipo di dolore, è consigliato effettuare un riesame del moncone, che può eventualmente essere seguito o da una procedura chirurgica (revisione del moncone ed eventuale resezione del neurinoma), oppure da una rivalutazione della protesi, in quanto un mal adattamento del moncone a questa può essere causa del dolore.



Figura 1 sindrome del moncone doloroso.  
Fonte: <https://www.saintlukeskc.org/health-library/phantom-sensation-and-phantom-pain-after-amputation>

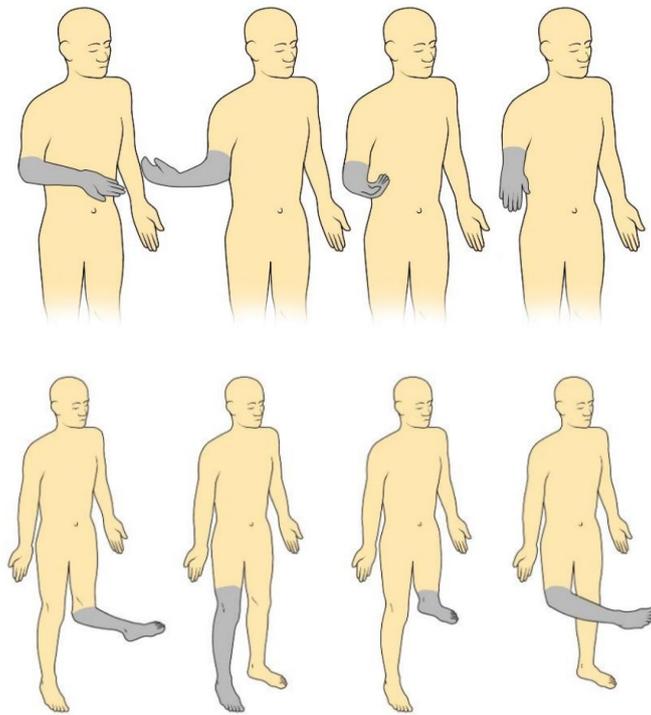
### **Sensazione da arto fantasma**

Questa sindrome si riferisce alla percezione dell’arto mancante come se questo fosse ancora presente. “Tra i pazienti amputati, circa l’80-100% riferisce di aver percepito almeno una volta la sensazione da arto fantasma” (Woodhouse, 2005). La maggior parte di questi lo descrive come un sintomo costante. Nel 75% dei casi i sintomi hanno un esordio quasi immediato dopo l’amputazione e una durata media di 7 anni, ma questi possono iniziare anche molto più tardi (Borghi et al., 2010; Woodhouse, 2005). È più frequente che queste illusioni percettive siano avvertite all’estremità distale dell’arto e che varino da sensazioni intense che migrano in maniera complessa a sensazioni vaghe e fisse. Con il tempo la parte fantasma può rientrare nel moncone per un fenomeno di “telescoping”, o “deformazione regressiva”. La sensazione da arto fantasma non sempre corrisponde a quello che era l’arto



Figura 2 fenomeno di telescoping <sup>(3)</sup>

precedentemente all'amputazione, ma è frequente che siano percezioni distorte dal punto di vista cinestesico, cinetico ed esterocettivo, come illustrato in Figura 3 (Kuffler, 2018b; Pirowska et al., 2014; Woodhouse, 2005; Zati & Gelsomini, 2017). “Intensità, durata e frequenza delle sensazioni sono variabili da paziente a paziente. A volte questa percezione è così forte e realistica che il paziente dimentica di non avere più l'arto e, cercando di alzarsi in piedi o mantenere la stazione eretta, questo cade” (Pirowska et al., 2006, 2014).



*Figura 3 sensazioni dispercettive dell' arto fantasma*

*Fonte: Zati & Gelsomini, 2017*

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

Si tratta di un dolore percepito nella parte assente del corpo dal 50-85% dei pazienti amputati ed è invalidante per quasi due terzi di essi (Kooijman et al., 2000). “Sebbene il dolore possa andare incontro ad una remissione spontanea dei sintomi, se persiste per più di sei mesi, la prognosi di una successiva diminuzione del dolore è tendenzialmente negativa” (Kuffler, 2018a). I sintomi dolorosi possono essere correlati all'incoerenza dell'intenzione motoria e del feedback sensoriale. La sensazione può presentarsi sotto forma di iperalgesia, ovvero una maggior sensibilità al dolore conseguente ad uno stimolo periferico, o allodinia, derivante da stimoli o attività che normalmente sono innocue e non provocano dolore (Kuffler, 2018a). L'iperalgisia si può suddividere in primaria e secondaria. La prima è un aumento della sensibilità al dolore nel sito della lesione e sembra derivare da cambiamenti speculari nel sistema nervoso periferico; la seconda si sviluppa al di fuori del sito della lesione ed è mediata da cambiamenti nel sistema nervoso centrale. L'allodinia invece sembra

essere mediata da alterazioni del sistema nervoso centrale, in cui l'attivazione di un non-nocicettore localizzato perifericamente viene percepito come doloroso (Kuffler, 2018b).

Modelli teorici: Tra le teorie che hanno raccolto consensi negli ultimi anni sui possibili processi che spiegherebbero il fenomeno fantasma, vi sono quelle legate ai meccanismi periferici e i meccanismi legati al sistema nervoso centrale. Nessuno di questi modelli teorici sembra essere in grado di spiegare completamente il fenomeno del *phantom limb pain* da solo, e molti esperti ritengono che probabilmente questo sia gioco di una serie di altri meccanismi ancora non noti (Subedi & Grossberg, 2011).

- Meccanismo periferico

Durante l'amputazione, i nervi vengono recisi e questo provoca una lesione massiccia dei tessuti e dei neuroni, che causa l'interruzione del normale schema di ingresso dei nervi afferenti al midollo spinale. L'estremità prossimale del nervo reciso germoglia per creare neuromi come risultato di un processo noto come deafferentazione (Flor, 2002). In questi neuromi si verifica un maggior accumulo di sostanze chimiche che promuovono lo sviluppo dei canali del sodio, con conseguente ipereccitabilità e scariche spontanee (Dickinson et al., 2010). Si presume che la causa potenziale delle tre sindromi sopra descritte sia questa attività periferica aberrante. Questa nozione è ulteriormente supportata da studi che dimostrano che i bloccanti dei canali del sodio possono ridurre il dolore fantasma (Borghesi et al., 2010; Karanikolas et al., 2011). Questo meccanismo, tuttavia, non può spiegare la presenza di dolore da arto fantasma nei pazienti con assenza congenita di arto (Subedi & Grossberg, 2011).

- Cambiamenti al livello del midollo spinale

I germogli assonali nella sezione prossimale del nervo periferico amputato formano connessioni con i neuroni del campo recettivo del midollo spinale. Al livello della Lamina II del corno dorsale del midollo spinale, che è l'area coinvolta nella trasmissione degli input afferenti nocicettivi, emergono alcuni neuroni delle aree del midollo spinale, non responsabili della trasmissione del dolore (Dickinson et al., 2010; Flor, 2002). In seguito a ciò si verifica un aumento dell'attività neuronale, un incremento delle dimensioni del campo recettivo del neurone in alcune regioni e un'ipereccitabilità in altre. Questo processo è chiamato sensibilizzazione centrale. Durante questo processo il corno dorsale del midollo spinale registra un aumento dell'attività dei recettori NMDA mediato da neurotrasmettitori come la sostanza P, le tachichine e le neurochinine". A questo segue un fenomeno chiamato "fenomeno di windup", il quale consiste in una sovraregolazione di questi recettori nella zona. Questo processo determina un cambiamento nel modello di accensione dei neuroni nocicettivi centrali. I neuroni bersaglio a livello spinale per la trasmissione inibitoria discendente dai

centri soprasspinali possono essere persi. Può anche verificarsi una riduzione dei meccanismi inibitori locali intersegmentali a livello del midollo spinale, con conseguente disinibizione spinale e input nocicettivi che raggiungono i centri sovraspinali. La mancanza di input afferenti e i cambiamenti a livello del midollo spinale sono stati proposti come causa della generazione di PLP (Baron, 2006; Costigan et al., 2009; Subedi & Grossberg, 2011).

- Cambiamenti a livello cerebrale corticale e sottocorticale

Negli ultimi anni, la teoria del rimodellamento corticale ha probabilmente ricevuto la maggiore attenzione come potenziale causa di PLP. Durante la riorganizzazione, le aree corticali che rappresentano l'estremità amputata vengono “invasi” dalle zone di rappresentazione vicine, sia nella corteccia somatosensoriale primaria che in quella motoria (Baron, 2006; Flor, 2002). Il rimodellamento corticale spiega in parte perché la stimolazione nocicettiva afferente dei neuroni all'interno del moncone o dell'area circostante spesso produca la sensazione nell'arto mancante (Weeks et al., 2010). “È stato riscontrato che l'entità della riorganizzazione corticale è direttamente correlata al grado di dolore e alle dimensioni della regione deafferenziata. Nel XX secolo, lo studioso canadese W. Penfield propose la mappa riportata in Figura 4, che chiamo *Homunculus*, per identificare quali regioni anatomiche del corpo corrispondessero alle aree corticali («Homunculus», 2018). Questa è una rappresentazione grafica che descrive il modo in cui punti diversi della superficie corporea sono rappresentati topograficamente sulla corteccia. Alcune parti dell'organismo, come mani, labbra e lingua, sono più rappresentate di altre all'interno dell'area corticale. Questo viene rappresentato graficamente nelle fattezze “deformi e grottesche” (Ramachandran, 1999). dell'*Homunculus*.

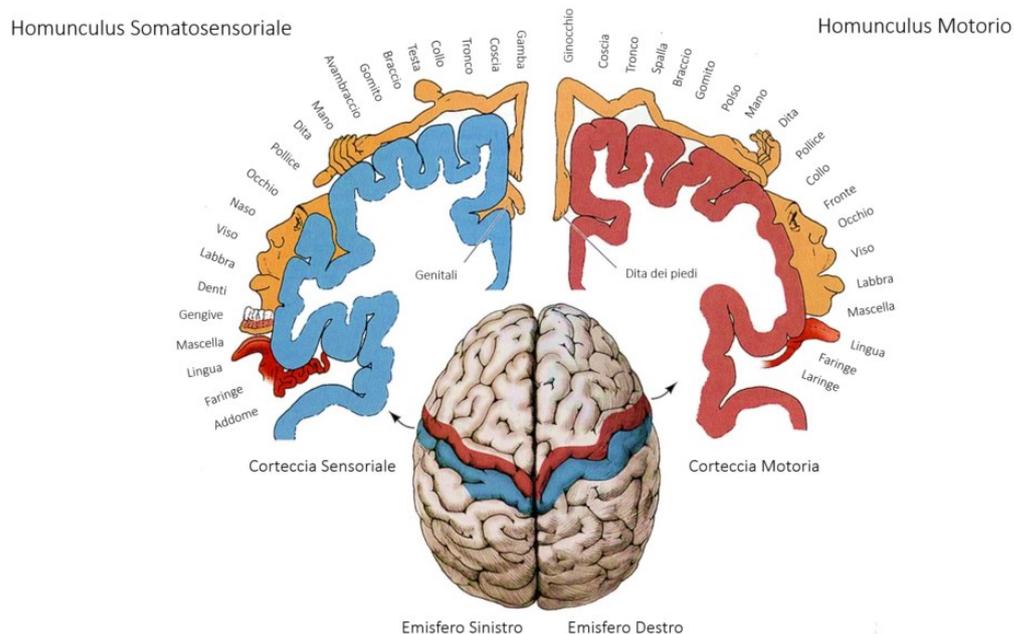


Figura 4 Homunculus somatosensoriale di Penfield -  
Fonte: («Homunculus», 2018)

- Cambiamenti dello "schema corporeo"

Questo concetto si riferisce a una rappresentazione cerebrale in continua evoluzione delle diverse posizioni che gli arti possono assumere. Lo schema corporeo è malleabile e viene appreso attraverso le esperienze, perché è trasformato dai segnali nervosi provenienti dai sistemi cutaneo, propriocettivo, oculare e vestibolare, ed è quindi plastico (RIDDOCH, 1941; Subedi & Grossberg, 2011). È stato definito da uno studio (Schwoebel et al., 2002) come una rappresentazione dinamica delle posizioni relative delle parti del corpo derivata da molteplici input sensoriali e motori che interagisce con i sistemi motori generando o avviando movimenti e azioni. In sintesi, lo schema corporeo può essere considerato come un modello dell'intero corpo e di come le modifiche del corpo, come ad esempio un'amputazione, provochino alterazioni percettive o, per riprendere l'esempio, la percezione di un arto fantasma (Aglioti et al., 1996; Giummarra et al., 2007). Studi che hanno esaminato soggetti con assenza congenita degli arti hanno persino suggerito che il cervello è naturalmente incline a mantenere un'immagine intatta e pienamente funzionale del corpo, indipendentemente dal suo vero aspetto (Giummarra et al., 2007). Queste teorie sono supportate dal fatto che questi soggetti spesso sperimentano la PLP (Lacroix et al., 1992; Melzack et al., 1997).

### **Tecniche di trattamento non farmacologico**

Di seguito sono riportati alcuni degli ulteriori trattamenti non farmacologici che vengono utilizzati per la gestione del dolore da arto fantasma.

#### **Realtà virtuale ed aumentata**

La realtà aumentata aggiunge caratteristiche digitali, come una gamba protesica, a un ambiente fisico, mentre la realtà virtuale comporta un'immersione totale dell'individuo in un mondo virtuale. Questi interventi costituiscono un'alternativa "high-tech" alla *mirror therapy* convenzionale (che verrà trattata in un paragrafo dedicato), in quanto consentono alle persone amputate di muovere autonomamente l'arto intatto e quello fantasma, vedendo l'arto fantasma incorporato nell'ambiente circostante e interagendo con esso. Inoltre, si tratta di un tipo di terapia più coinvolgente, che può aumentare l'adesione (Giummarra et al., 2007; Ortiz-Catalan et al., 2014). Sebbene gli interventi di realtà virtuale e aumentata abbiano guadagnato popolarità, non ci sono ricerche sufficienti a dimostrarne l'efficacia (Dunn et al., 2017). Gli studi esistenti hanno dimensioni di campione insufficienti e mancano di gruppi di confronto. Realtà virtuale e aumentata sembrano quindi avere effetti positivi sul dolore da arto fantasma, tuttavia, per determinarne l'efficacia sono necessarie ulteriori ricerche (Aternali & Katz, 2019).

### **Phantom exercises (immaginazione motoria esplicita)**

È stato proposto che la riorganizzazione corticale avvenga anche come risultato dell'immaginazione mentale, in base all'ipotesi che le vie neurali coinvolte nell'esecuzione di movimenti reali siano attivate quando si usa l'immaginazione per muovere l'estremità fantasma. A seguito di questa ipotesi, sono stati ideati e introdotti gli "esercizi fantasma". Questi consistono nell'immaginare e poi tentare di eseguire i movimenti dell'arto fantasma (Aternali & Katz, 2019; Moseley, 2012). "Le prime ricerche indicano che gli allenamenti con l'arto fantasma possono ridurre la PLP" (Aternali & Katz, 2019; Beaumont et al., 2011; Moseley, 2006).

### **Laterality recognition (graded motor imagery implicita)**

Nell'attuazione di questa tecnica, al paziente viene proposto di osservare immagini che raffigurano parti del corpo (solitamente mani e piedi), poste in posizioni diverse nello spazio e di riconoscere se si tratta di arto destro o sinistro. Per rendere il compito più difficile, le raffigurazioni possono essere ruotate e in posizioni diverse e anche particolari. La risposta del paziente deve essere più rapida possibile e i parametri considerati sono tempo di risposta e accuratezza di quest'ultima. Un numero di risposte errate maggiore del 20% indica una ridotta precisione di risposta. Il tempo di risposta è considerato lento se maggiore di 2,5 secondi (Moseley, 2012).

### **Stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS)**

La TENS, stimolazione elettrica nervosa transcutanea, è una metodica che sfrutta la corrente continua con diverse modalità di frequenza, per il controllo del dolore. Esistono numerose modalità utili per il paziente. La TENS ad alta frequenza (100 Hz) e a bassa frequenza (4 Hz) (durata dell'impulso = 100 µs a un'intensità del 10% inferiore alla soglia motoria) è più efficace di altre frequenze nel ridurre il dolore neuropatico e lo fa inducendo cambiamenti nel sistema nervoso periferico, nel midollo spinale e nelle vie inibitorie discendenti, ma richiede un dosaggio e un'intensità adeguati (Black et al., 2009; Cruccu et al., 2007; Kuffler, 2018a). La TENS è più efficace nel ridurre la PLP e l'iperalgia dell'arto infiammato quando viene applicata all'arto controlaterale rispetto a quello omolaterale con il dolore (Ainsworth et al., 2006; Giuffrida et al., 2010; Kuffler, 2018a; Sabino et al., 2008). Alcune ricerche hanno rivelato una moderata ma statisticamente significativa diminuzione del dolore dopo 10 minuti di TENS auricolare (Katz et al., 1989; Katz & Melzack, 1991; Weeks et al., 2010).

### **Stimolazione trans-cranica a corrente continua (tDCS)**

La tDCS è una tecnica non invasiva che si basa sull'applicazione di una corrente diretta a bassa intensità sul cuoio capelluto mediante 2 elettrodi. Il risultato è una facilitazione (stimolazione

anodica) o inibizione (stimolazione catodica) dell'attività neuronale spontanea. Questa corrente, erogata continuamente per diversi minuti, modula il livello di eccitabilità e la frequenza di risposta dei singoli neuroni modificando la soglia della membrana a riposo neuronale (depolarizzazione o iperpolarizzazione, a seconda della polarità attuata), inducendo effetti di lunga durata secondari alle modificazioni sinaptiche. Un numero crescente di prove (O'Connell et al., 2018) mostra l'efficacia della tDCS anodica a livello della corteccia motoria nella gestione di varie sindromi da dolore neuropatico cronico, associate a cambiamenti plastici disadattivi nel sistema nervoso centrale e periferico. È stato dimostrato che questo approccio è efficace anche per il sollievo del PLP nei pazienti amputati, attraverso la polarizzazione delle aree corticali che mostrano una riorganizzazione plastica a seguito dell'amputazione degli arti. Una singola sessione di 15 minuti di tDCS anodico di 2mA migliora l'eccitabilità della corteccia motoria primaria ed è in grado di indurre una riduzione di breve durata del PLP; dopo 90 minuti, l'intensità del PLP sembra ritornare ai livelli di base.

### **Mirror therapy (MT)**

La terapia dello specchio è stata un'intuizione del neuroscienziato V.S. Ramachandran, che all'inizio degli anni '90 ha eseguito esperimenti per esplorare la natura degli arti fantasma e la loro origine; questi hanno aperto la strada allo sviluppo della *mirror therapy*, che venne descritta da Ramachandran per la prima volta nel 1995 (Ramachandran et al., 1995). Oltre che per il dolore da arto fantasma, viene utilizzata ad oggi anche per altre condizioni dolorose.

Secondo alcune ricerche, la PLP può essere particolarmente difficile da trattare a causa dell'assenza di feedback tattile e visivo dall'arto colpito (Aternali & Katz, 2019; Katz, 1993). Le modalità visive e tattili svolgono un ruolo cruciale in quanto forniscono informazioni vitali sulla sensibilità esteroceettiva. Quando c'è un disaccordo o una contraddizione tra le informazioni in arrivo da modalità diverse, o quando c'è un dubbio basato solo sull'input somatosensoriale, si cercano ulteriori informazioni attraverso queste modalità, che di solito influenzano l'esperienza percettiva. Oltre alla perdita di input/feedback afferenti dall'arto reciso, l'amputazione comporta anche la perdita di informazioni visive e tattili associate all'arto. Le influenze del sistema nervoso centrale, che normalmente inibiscono il dolore, possono essere ulteriormente ridotte dall'assenza di informazioni provenienti da queste fonti esterne che potrebbero altrimenti confermare o meno la percezione del dolore proveniente dalla periferia (Aternali & Katz, 2019; Katz, 1993). Pertanto, alcune forme di PLP possono derivare, in parte, da un meccanismo che implica una liberazione dal controllo inibitorio (cioè una disinibizione). L'assenza di feedback sensoriale è diventata un punto determinante nella ricerca sulla riduzione della PLP. Si ritiene che la MT riduca la PLP ripristinando i normali segnali somatosensoriali e visivi alle aree cerebrali correlate, ma i meccanismi esatti con cui ciò avviene sono

sconosciuti (Finn et al., 2017). Il ripristino, attraverso la modalità visiva, del controllo inibitorio sulle cellule di queste e altre regioni cerebrali diminuisce l'attività cerebrale aberrante che ha contribuito ad aumentare i livelli di PLP, e quindi riduce il dolore. In poche parole, la *mirror therapy*, contribuisce a diminuire la PLP riducendo o eliminando la dissociazione visiva-proprioceettiva nel cervello (Aternali & Katz, 2019; Katz, 1993). L'analisi della risonanza magnetica funzionale mostra una relazione tra il cambiamento del dolore dopo la MT e l'inversione della riorganizzazione corticale disfunzionale nella corteccia somatosensoriale primaria. La riduzione del dolore dopo la terapia dello specchio è anche correlata a una diminuzione dell'attività nella corteccia parietale inferiore, una regione cerebrale coinvolta nella percezione del dolore e nella percezione della relazione con l'arto osservato. I cambiamenti maladattativi dell'organizzazione corticale vengono invertiti durante la MT, che altera anche l'attività della corteccia parietale inferiore (Kuffler, 2018a). Alla base di questo complesso sistema si ipotizza vi sia l'attivazione nei neuroni specchio, mediante i quali la *mirror therapy* svolgerebbe questa sorta di funzione antalgica (Barbin et al., 2016). In generale questi neuroni, presenti al livello del sistema corticale, si attivano sia quando si esegue un'azione sia quando la si osserva. Con l'amputazione cessa la percezione periferica relativa all'arto eliminato e questa assenza viene colmata dal sistema nervoso centrale con il fenomeno fantasma che assume un connotato doloroso, perché basato sulla discrepanza con la realtà. La percezione dell'immagine riflessa sullo specchio attiva i relativi neuroni specchio, la cui azione modula la percezione dolorosa che si configura nel dolore da arto fantasma.

I possibili effetti avversi della terapia dello specchio sono estinzione motoria, aumento del dolore, esacerbazione dei disturbi del movimento, confusione e vertigini. In presenza di uno o più di questi eventi durante un ciclo di *mirror therapy* il trattamento viene interrotto e controindicato (Casale, Damiani, et al., 2009).

### Modalità di intervento

Questo tipo di terapia ha bisogno di un setting appropriato, che sia confortevole per il paziente e che gli permetta di concentrarsi al meglio. Bisogna procurarsi uno specchio, che andrà poi posizionato sul piano sagittale tra le braccia o le gambe e sufficientemente grande da permettere di osservare l'arto riflesso durante tutti i movimenti e senza vedere lo spazio in cui si presume sia presente l'arto fantasma (Figura 5, Yildirim & Sen, 2020). È importante che lo specchio abbia una buona qualità di riflessione e che sia pulito, questo per evitare riflessi poco chiari e distorti. Prima del trattamento è

consigliato rimuovere gioielli e coprire eventuali tatuaggi. All'inizio del trattamento si chiede al paziente di osservare per qualche minuto l'immagine riflessa allo specchio concentrandosi e sulle sensazioni e percezioni. Il riflesso dell'arto sano deve entrare percettivamente nello schema corporeo del paziente in modo che questo abbia la sensazione che l'arto riflesso sia il suo arto reale. Si può facilitare il

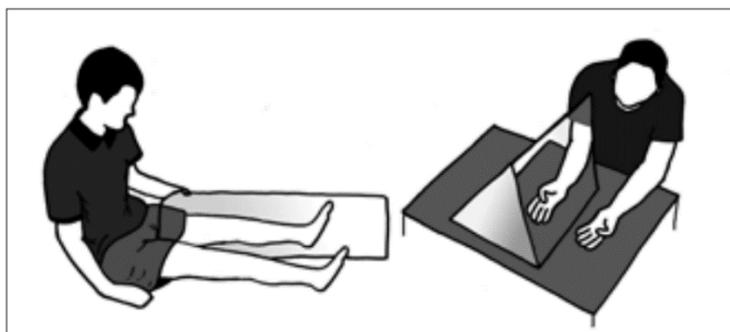


Figura 5 posizionamento dello specchio – Fonte: Yildirim & Sen, 2020

compito suggerendo al paziente di immaginare di guardare attraverso un vetro, anziché uno specchio. Poi gli si domanda di cominciare a muovere l'arto intatto, eseguendo inizialmente movimenti piccoli per andare via via verso movimenti più ampi e di fare gli stessi movimenti in maniera speculare con l'arto fantasma, in modo che lo stimolo visivo dell'arto virtuale compensi quello assente di quello fantasma, e che quindi il movimento del primo sia percepito come se fosse il movimento del secondo. Quando l'esercizio è stato appreso dal soggetto, lo si può invitare a integrare anche l'uso di oggetti. Solitamente, per l'impegno neurocognitivo richiesto, il trattamento non dura più di 20 minuti al massimo. Sono consigliate infatti diverse sessioni giornaliere di durata breve (dai 5 ai 15 minuti), piuttosto che poche sedute a settimana della durata di mezz'ora ciascuna (McCabe, 2011; Grünert-Plüss, 2008, Rothgangel et al., 2016; Wittkopf & Johnson, 2017).

## **2. OBIETTIVI**

Il fine ultimo è quello di determinare se l'utilizzo della terapia già dalle prime fasi della sintomatologia possa influire sull'intensità e durata del dolore, alleviandone i sintomi precocemente e permettendo di conseguenza una riduzione nell'utilizzo della terapia farmacologica antidolorifica richiesta dal paziente. A questo proposito si è deciso di iniziare da una revisione sistematica della letteratura che indagasse in generale l'efficacia del trattamento nella gestione del dolore da arto fantasma nei pazienti amputati, senza specificare il tempo trascorso dall'intervento di amputazione e la durata del dolore da arto fantasma. A completamento della revisione si presentano due casi clinici nei quali la terapia è stata somministrata nelle fasi acuta e sub-acuta in pazienti amputati di recente con dolore acuto da arto fantasma.

### 3. MATERIALI E METODI

#### 2.1 Ricerca e processo di selezione

La revisione della letteratura è stata condotta da Aprile fino ad Agosto 2022, seguendo le linee guida PRISMA Statement (Page et al., 2021), a partire dai seguenti data-base: Pubmed (*PubMed*, s.d.), Pedro (*PEDro*, s.d.), Cochrane Library (*Cochrane Reviews | Cochrane Library*, s.d.). Per l'identificazione del quesito clinico è stato utilizzato l'acronimo PICOS, relativo alle revisioni di studi di efficacia: Popolazione, Intervento, Controllo, Outcome, disegno di studio. Nel caso del presente studio i criteri presi in considerazione sono stati i seguenti:

- Popolazione: la popolazione studiata doveva essere composta da persone che avevano subito un intervento di amputazione monolaterale di arto superiore o inferiore, senza limiti di tempo periodo intercorso dal momento dell'amputazione all'inizio dello studio.
- Intervento: *Mirror therapy*. Il trattamento fisioterapico doveva includere questo tipo di intervento fisioterapico, in qualsiasi setting terapeutico, che avesse come scopo quello di diminuire il dolore da arto fantasma.
- Controllo: il gruppo di controllo poteva essere trattato tramite la terapia convenzionale per questa categoria di pazienti e/o tramite un altro tipo di intervento neurocognitivo e/o con "non trattamento".
- Outcome: Dolore da arto fantasma, gli studi dovevano includere almeno una misurazione della variazione del dolore.
- Disegno di studio: RCT *Randomized controlled trial*.

Vista la specificità dell'argomento, per definire la stringa di ricerca sono state utilizzate solo due parole chiave, "*Mirror therapy*" e "Phantom limb pain", associate tra di loro tramite l'utilizzo degli operatori booleani e, per quanto riguarda PubMed, del database MeSH (*Home - MeSH - NCBI*, s.d.). Sono stati applicati filtri relativi alla lingua, includendo gli articoli scritti in lingua inglese, italiana e spagnola. Nel processo di selezione degli studi sono stati presi in considerazione i seguenti criteri:

Criteri di inclusione:

- Target di popolazione: la popolazione studiata doveva comprendere pazienti di ogni sesso e fascia di età che avevano subito un intervento di amputazione unilaterale di arto superiore o

inferiore per cause di qualsiasi tipo (oncologiche, vascolari, traumatiche, ...), e che soffrivano di dolore da arto fantasma, a qualsiasi distanza di tempo dalla data dell'intervento.

- Tipo di intervento: *Mirror therapy* per la gestione del dolore da arto fantasma.
- Lingua: italiano, inglese, spagnolo.
- Tipologia di studio: RCT.
- Reperibilità full text.
- Anno di pubblicazione: nessun limite.
- Sono stati inclusi anche gli articoli che studiavano gli effetti della MT combinata ad altri trattamenti, solo se all'interno dell'articolo era presente un braccio di ricerca che considerava la MT come unico trattamento.

Dopo l'eliminazione dei duplicati, il processo di selezione degli studi è stato diviso in tre fasi: una prima selezione legata al titolo, una seconda legata all'abstract e una terza legata al *full text*.

## **2.2 Valutazione della qualità metodologica**

Per la misurazione della qualità metodologica degli RCT è stato utilizzato il Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias (ROB tool) (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, s.d.). Per ogni dominio sono stati seguiti i criteri riportati alla Tabella 1 per l'assegnazione di alto o basso rischio di *bias* e rischio non chiaro.

## **2.3 Processo di raccolta dati**

La raccolta dei dati è stata eseguita durante la fase di lettura dei *full text* degli articoli inclusi nella revisione. I dati sono stati inseriti all'interno di una tabella sinottica cercando di estrapolare dal testo la tipologia di studio, l'obiettivo della ricerca, la popolazione di riferimento, l'intervento/gli interventi effettuati, gli outcome analizzati e i risultati dello studio esplicitando, dove possibile, la significatività statistica.

Tabella 1 Criteri di assegnazione Risk of Bias

Bias	Definizione	Low Risk	High Risk	Unclear Risk
<i>Random sequence generation</i>	Definisce la modalità di randomizzazione dei partecipanti all'interno dei gruppi sperimentale e controllo	La randomizzazione viene dichiarata e ne viene definita la modalità	La randomizzazione non viene dichiarata o nel caso in cui il disegno dello studio prevede la non randomizzazione	nel caso in cui viene dichiarata la randomizzazione nel disegno dello studio ma non viene esplicitata la modalità di esecuzione
<i>Allocation concealment</i>	definisce la modalità di occultamento della randomizzazione (es. buste opache, sigillate)	L'allocazione viene dichiarata con riferimento anche alle modalità procedurali	l'allocazione non viene dichiarata	l'allocazione viene dichiarata ma senza specificarne le modalità o se è presumibilmente interpretabile dai materiali e metodi dichiarati
<i>Blinding of participants and personnel (performance bias)</i>	definisce la cecità dei partecipanti e dei professionisti coinvolti nello studio	la cecità dei partecipanti e degli esaminatori viene dichiarata nel disegno dello studio	la cecità non viene dichiarata o si evince che non è stato possibile costruire uno studio in cieco a causa della tipologia di intervento o controllo proposto ai partecipanti.	la cecità non viene dichiarata ma, data la tipologia di intervento, di controllo o per modalità di esecuzione dello studio, è possibile ipotizzarne la presenza.
<i>Blinding of outcome assessment (detection bias):</i>	definisce la cecità dell'esaminatore che valuta gli outcome.	viene definita la cecità dell'esaminatore nella valutazione degli outcome ai diversi follow up	viene definita la non cecità dell'esaminatore (studio clinico in aperto) o non viene definita la cecità ma, per le caratteristiche dell'intervento proposto si può considerare come non possibile	non viene definita la cecità dell'esaminatore ma data la tipologia di intervento, di controllo o per modalità di esecuzione dello studio, è possibile ipotizzarne la presenza.
<i>Incomplete outcome data (attrition bias)</i>	Definisce lo sbilanciamento che c'è tra la popolazione reclutata che ha iniziato lo studio e quella che ha portato a termine la sperimentazione	viene dichiarata l'analisi Intention to treat o se non viene dichiarata o viene dichiarata l'analisi per protocol ma l'attrition rate risulta essere inferiore del 20%.	non viene dichiarata l'analisi per intention to treat e se il numero dei drop out porta ad un attrition rate superiore al 20%	non viene dichiarato l'analisi intention to treat e se l'attrition rate di un gruppo differisce per più del 10% da quello del gruppo a confronto
<i>Selective reporting (reporting bias)</i>	Definisce la completezza degli outcome utilizzati all'interno dello studio. Gli outcome che vengono dichiarati all'inizio dello studio devono essere valutati anche alla fine dello stesso	tutti gli outcome dichiarati all'inizio dello studio sono presenti alla fine dello stesso	se non c'è completezza nella trascrizione degli outcome. Alcuni outcome dichiarati all'inizio dello studio vengono omessi	se vengono riportati tutti gli outcome ma vengono omessi alcuni dati relativi agli outcome non a favore del gruppo sperimentale

## 4. RISULTATI

### 3.1 Processo di selezione degli studi

La ricerca elettronica ha prodotto 187 articoli: (101 dal database Pubmed (*PubMed*, s.d.), 57 da Cochrane Library (*Cochrane Library*, s.d.) e 29 da Pedro (*PEDro*, s.d.). In seguito all'esclusione dei duplicati e degli articoli non rispondenti ai criteri di inclusione sono stati selezionati 21 articoli per la lettura del *full text*. Al termine della selezione per lettura completa del testo sono stati inclusi 10 articoli: (Zaheer et al., 2021) ; (Gunduz et al.,2021) ; (Mallik et al., 2020) ; (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019) ; (Rothgangel et al., 2018) ; (Ol et al., 2018); (Ramadugu et al., 2017) ; (Finn et al., 2017) ; (Tilak et al., 2016) ; (Chan et al., 2007)).

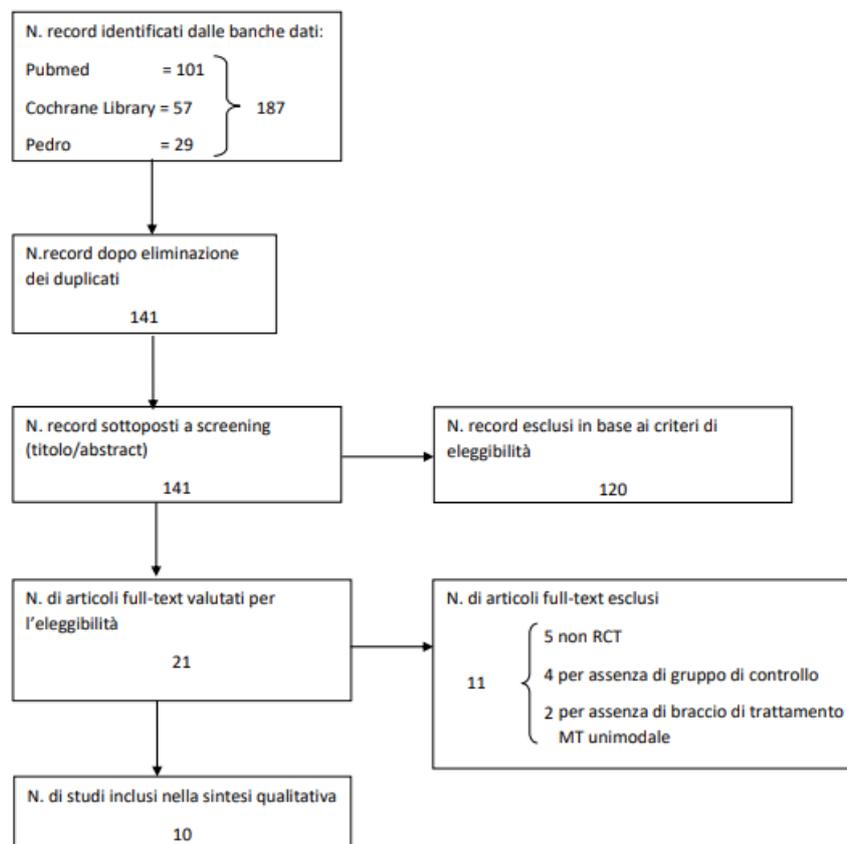


Figura 6 Flowchart processo di selezione degli studi

### 3.2 Caratteristiche dei singoli studi

Nelle tabelle che seguono (Tabella 2, Tabella 3 e Tabella 4) sono riassunti, per ogni RCT incluso, i dati e le caratteristiche rilevanti per la presente revisione sistematica. Sono stati riportati i dati relativi alla popolazione (campione, età media, genere), all'intervento (mesi trascorsi, causa e livello di amputazione), al tipo di intervento riabilitativo proposto e relativa struttura/dosaggio e quindi ai dati relativi all'outcome dolore, i risultati e le conclusioni.

studio	campione	mesi trascorsi dall'impunzione	causa dell'impunzione	sito di amputazione	intervento unimodale/multimodale	intervento gruppo MT	intervento gruppo 2	altri interventi (G3)	struttura a seduta G1	struttura seduta G2	dosaggio intervento	outcome	strumenti di valutazione	VAS iniziale gruppo MT	VAS finale gruppo MT	risultati PLP e significatività (P value)	altri risultati	conclusioni
Zohrer, 2021	24 (12/12) età: CI = 45,3 ± 11,1 GC = 40,5 ± 12,5 sesso: 17 M / 7 F (G = 8M + 4F; GC = 9M + 3F)	21/24 partecipati > 24 mesi	41,6% = neuropatia diabetica; 50% evento traumatico	AI	multimodale e	terapia convenzionale + MT	terapia convenzionale + MT + phantom exercises	/	MT = 15 min TC = 20 min PE = 15 min	MT = 15 min TC = 20 min PE = 15 min	tutti i giorni per 4 settimane GC = ogni giorno per 10 giorni	PLP; quality of life; mobility status	VAS: Amputee mobility predictor; RAND 36-item health survey	4,41 ± 1,50 50	2,25 ± 0,62 2	dolore significativamente migliorato sia in G2 (media ± DS Vas iniziale, a 2 e 4 settimane = 4,41 ± 1,50 - 3,34 ± 0,9 - 2,25 ± 0,62) che in G1 (4,33 ± 1,67 - 4,08 ± 1,45 - 3,58 ± 1,24). Entrambi i gruppi sono rimasti paragonabili dopo 2 settimane, in quanto non è stata riscontrata alcuna differenza tra i due gruppi (p = 0,182) in questa fase. Tuttavia, il gruppo 2 si è dimostrato significativamente migliore (P = 0,003) nel ridurre il dolore rispetto al gruppo MT dopo 4 settimane di allenamento.	QoL = significant (p < 0,05) improvement in all domains in SF-36	relativamente al dolore da atrofia fantasma, dopo un periodo di quattro settimane la MT associata a phantom exercises risulta significativamente più significativa rispetto alla sola MT.
Grandjeu, 2021	56 (28/28) età: CI = 46 ± 12,7 GC = 39,9 ± 15,9 sesso: 35M / 21F (G = 17M + 11 F; GC = 18M + 10 F)	CI = 90,3 ± 13,7; GC = 56 ± 9,97	evento traumatico	AI	multimodale e	mirror therapy	transcranial Direct current stimulation	MT + tDCS	12-15 min	20 min a 2mA	G = 10 sedute in 2 settimane; GC = ogni giorno per 10 giorni	PLP; PLS; SP; QoL	VAS; Beck's depression inventory; Beck's anxiety inventory; tDCS and single-pulse TMS side effects	6,03 ± 1,7 5	4,25 ± 0,7 5	effetti della di entrambi gli interventi non statisticamente significativi. Non differenze significative tra gruppo MT e gruppo tDCS P = 0,8. C'è stato un miglioramento significativo del dolore nel gruppo tDCS (P = 0,004), ma non nel G1 (P = 0,16).	tDCS ha indotto cambiamenti di plasticità nella mappa corticale statisticamente significativi.	Non è stata riscontrata alcuna interazione tra i gruppi MT e tDCS. Presi singolarmente, la tDCS attiva ha ridotto il PLP maggiormente rispetto alla MT.
Malik, 2020	92 (46/46) età: CI = 36,7 ± 11,4; GC = 33,6 ± 13,6 sesso: 73 M / 19 F (G = 36M + 10F; GC = 37M + 9F)	/	RTA; burn; tumore; DM; infezioni; PDV	AS/AI	multimodale e	terapia convenzionale + MT	terapia convenzionale + mental imagery	/	30 min	40 min (meditazione + immaginazione)	ogni giorno per 12 mesi	PLP	VAS	7,07 ± 1,7 4	2,7 ± 0,7	al follow-up è stata osservata una riduzione significativa del dolore in entrambi i gruppi (CI significativo del dolore in entrambi i gruppi). (P < 0,01 a 4, 8, 12 mesi, quindi c'è una differenza significativa tra i due gruppi, che evidenzia un maggior miglioramento del dolore all'interno del G1).	/	La MT e la MI sono entrambi strumenti di riabilitazione validi ed economicamente vantaggiosi per ridurre la PLP nelle persone amputate. Tuttavia, in questo studio la MT è apparsa più efficace rispetto alla MI.
Anaforo glu, 2019	40 (20/20) età: CI = 32,6 ± 7,3 GC = 29,6 ± 6,87 sesso: 23M / 17F (G = 12M + 8F; GC = 13M + 7F)	media: CI = 13 (da 3 a 51 mesi); GC = 13,5 (da 3 a 53 mesi)	evento traumatico	AI	multimodale e	MT	Phantom exercises	/	15 min	15 ripetizioni (flessione/estensione, inversione/eversione, adduzione/abduzione...)	ogni giorno per 4 settimane	PLP; QoL; depression measurements	VAS; SF-36; Beck depression inventory	mediana a (range) = 70,5 (45-91)	mediana (range) = 0,0 (0-5)	in entrambi i gruppi c'è stato un miglioramento sia in termini di dolore che di QoL. P < 0,01 che indica una differenza significativa tra i due gruppi, che evidenzia un maggior miglioramento del dolore all'interno del G1.	miglioramento significativo in SF-36 (nelle sue sottoscale: pf, sf, mh, v).	MT e PE hanno entrambi mostrato una riduzione di PLP, ma il miglioramento è più significativo o per quanto riguarda la MT rispetto a PE.
Rothgangel, 2018	75 (26/Ga; 25/Gb; 24/Gc) età: Ga = 59,7 ± 16,1; Gb = 62,5 ± 11,4; Gc = 61 ± 15,2 sesso: 52M / 23F (Ga = 21M; Gb = 14M; Gc = 17M)	mediana: Ga = 56,5; Gb = 38; Gc = 31	trauma; causa vascolare; tumore; ...	AI	multimodale e	MT + self-delivered MT	MT + augmented reality MT	sensor motor exercises + self-delivered exercises	30 min	30 min	almeno 10 sedute individuali nelle prime 4 settimane, nelle successive 6 settimane "as much as they wished"	PLP; intensità e durata; validità, scala da 0-5/0-6; neuropatia pain symptom inventory; patient-specific functional scale; 5-dimensional EuroQoL; VAS per la salute; global perceived effect scale	NRS; frequenza e durata tramite scala da 0-5/0-6; neuropatia pain symptom inventory; patient-specific functional scale; 5-dimensional EuroQoL; VAS per la salute; global perceived effect scale	5,7 ± 2,2	4,2 ± 2,1	Frequenza: migliorata in tutti i gruppi, 22 (47%) in MT group (G1+G2), 6 (32%) in G3. In particolare i pazienti che inizialmente riferivano dolore costante hanno riportato un beneficio. Durata: migliorata in 17 pazienti (35%) nel gruppo MT e 3 (16%) no nel GC. Intensità: miglioramento significativo rispetto all'GC, ma la dimensione dell'effetto non ha raggiunto la soglia di rilevanza clinica. A 4 settimane risultati non significativi (P = 0,054) relativamente all'andamento del PLP tra G1+2 e G3.	nessun effetto significativo a favore di alcun gruppo.	Un intervento di 4 settimane con MT non ha prodotto effetti statisticamente significativi, comparato con esercizi sensoriali senza specchio. Uno o di un teletraining di 6 settimane dopo 4 di MI tradizionale non ha prodotto benefici significativi rispetto a 6 settimane di self-delivered MT.

Tabella 3 Caratteristiche degli RTC inclusi

studio	campione	mesi trascorsi dall'impuntazione	causa dell'impuntazione	sito di amputazione	intervento unimodale/multimodale	intervento gruppo MT	intervento gruppo 2	altri interventi (G3)	struttura seduta GMT	struttura seduta G2	dosaggio intervento	outcome	strumenti di valutazione	VAS iniziale gruppo MT	VAS finale gruppo MT	risultati PLP	significatività (P value)	altri risultati	conclusioni
Ol, 2018	45 (15 GI : 15 contr) età: 55.7±6.7 sesso: 44M / 1F	media 23 anni (range 15-32)	evento traumatico	trans-torale	multimodale	MT	tactile treatment	MT+TT (5 min per trattamento mattina e sera)	5 min	5 min	due volte al giorno/ogni giorno per 4 settimane + follow up di tre mesi	PLP; stump pain	VAS	6.6	1.4	riduzione di PLP e stump pain in tutti e tre i gruppi dopo 4 settimane.		/	significativa e sostenuta riduzione del PLP e stump pain dopo due interventi brevi ogni giorno per 4 settimane. MT combinata a TT ha avuto un effetto migliore rispetto alle terapie da sole. La differenza era statisticamente significativa tra i tre gruppi, ma non considerata di importanza clinica.
Ramudug u, 2017	64 (32/32) 4 drop out nel CC età: da 15 a 75 anni sesso: non specificato	/	/	AS/AI	unimodale	MT	covered MT seguita da MT	/	15 min	15 min	GI = MT ogni giorno per 4 settimane + 14 settimane di follow-up ; CC= MT coperta per 4 settimane + MT per 4 settimane + 14 settimane follow-up	PLP (a lungo termine)	VAS; short-form McGill pain questionnaire	/	/	osservata una diminuzione della durata degli episodi nella maggior parte dei partecipanti. GMT=P<0.001 a 4-8-12-16 settimane. Gruppo 2 non ha avuto riduzione significativa del dolore durante le prime 4 settimane di MT coperta, mentre dalla quinta in poi, con MT non coperta ha iniziato a dare riduzione significativa del dolore (P<0.001).		/	MT è una terapia efficace per quanto riguarda il PLP, relativamente alla sua intensità, durata e frequenza. È stato osservato che il miglioramento è mantenuto almeno fino a 12 settimane dopo la fine della terapia.
Fin, 2017	15 (9/6) età: media 28.7 anni (da 19 a 68 anni) sesso: M (perché partecipanti selezionati tra militari amputati, e la maggior parte sono M	media: 4,5 mesi (da 0,5 a 24 mesi)	evento traumatico (3 per motor vehicle accident e 12 per esplosive devices	AS	multimodale	MT	covered MT (3 part) / mental visualizzati on therapy (3 part)	/	15 min	15 min	ogni giorno, 5 giorni a settimana, per 4 settimane	PLP	VAS	media 4.14±17.6	media 2.75±17.2	GMT ha avuto un miglioramento significativo relativamente a intensità (P=0.002) e durata giornaliera (P=0.003) del dolore, mentre il G2 non ha avuto miglioramenti significativi relativamente a intensità del dolore (P=0.65) e durata giornaliera del dolore (P=0.49).		durata del dolore: cambiamento significativo sperimentato dal CI (da 1022±673 a 448±565 minuti al giorno)	l'uso della mirror therapy può ridurre il PLP negli amputati di AS, mentre l'uso di specchio coperto e mental visualization treatments non lo riducono significativamente e anzi, potrebbero portare a un peggioramento.
Tlak, 2016	26 (13/13) età: GI= 42.6±10.6; CC= 36.3±9.5 sesso: 23M / 3F (GI=12M + 1F ; CC=11M + 2F)	/	/	AS/AI	multimodale	MT	TENS	/	20 min	20 min	4 giorni consecutivi	PLP	VAS, UPS (universal pain score)	5.46±1.67	2.08±1.62	entrambi i gruppi hanno avuto una riduzione significativa del dolore: VAS del GMT P=0.003, VAS del G2 P=0.003. Non c'è stata una differenza significativa tra i due gruppi: VAS (P=0.223).		/	Dopo 4 giorni di trattamento si è osservata una significativa riduzione del dolore in entrambi i gruppi. La terapia a specchio può essere utilizzata come alternativa sicura ed economica alla TENS dell'arto controllabile per la gestione della PLP in soggetti con amputazione.
Chan, 2007	22 età e sesso non specificati.	/	/	AS/AI	multimodale	MT	covered MT	mental visualization	15 min	15 min	ogni giorno per 4 settimane	PLP	VAS	~3	~0.6	a 4 settimane il GMT ha mostrato differenze significative nel miglioramento del punteggio VAS rispetto al gruppo trattato con MT coperta (P=0.04) e al gruppo trattato con mental-visualization (P=0.002). Dopo 4 settimane i pz degli altri due gruppi poterono decidere se fare MT. 89% di chi aveva effettuato il cambio ha riportato una diminuzione del dolore.		/	il gruppo MT ha differito significativamente rispetto a covered MT e mental visualization.

### 3.3 Valutazione della qualità metodologica

Per gli studi RCT il rischio di *bias* è stato misurato attraverso il Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias (ROB tool)(*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, s.d.).

La tabella 5 riporta il rischio di *bias* per ogni studio, dove “+” significa basso rischio, “-“ alto rischio e “?” rischio non chiaro.

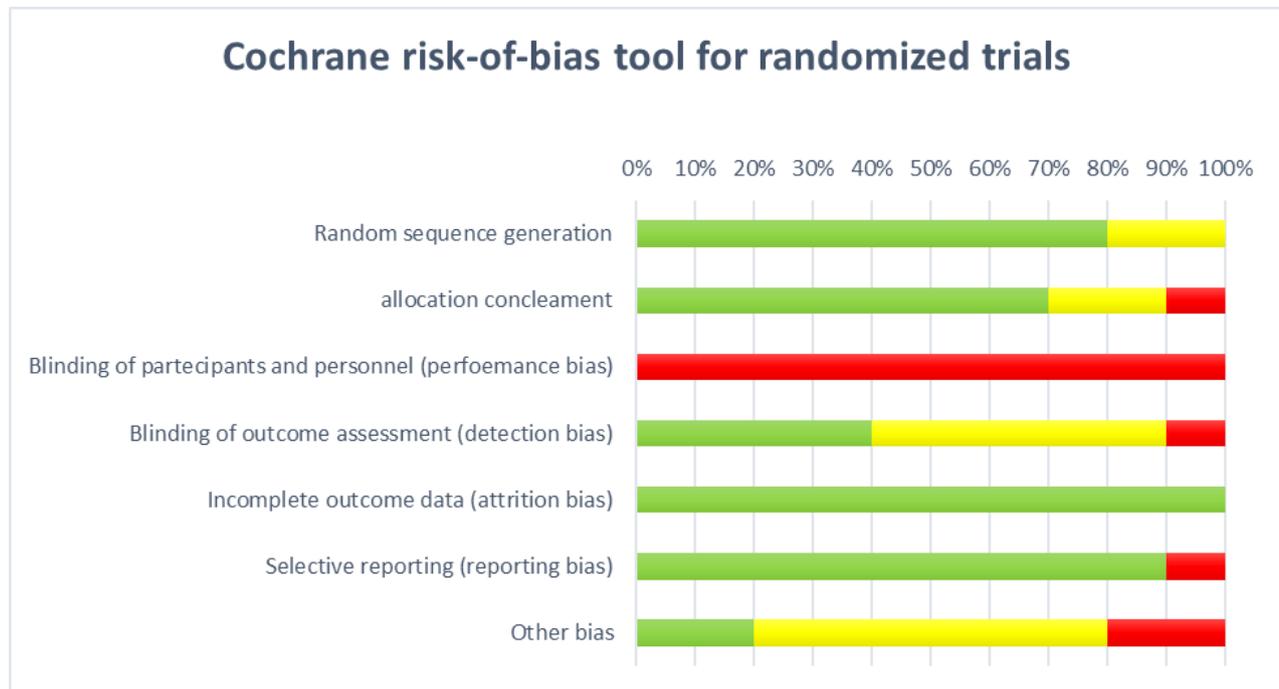
Tabella 4 Valutazione della qualità metodologica dei singoli studi - RoB tool

	Random sequence generation	allocation concealment	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Zaheer, 2021	+	+	-	?	+	+	+
Gunduz,2021	+	+	-	+	+	+	?
Mallik, 2020	?	?	-	?	+	+	?
Anaforoglu Kulunkoglu, 2019	+	+	-	?	+	+	?
Rothgangel, 2018	+	+	-	+	+	+	+
Ol, 2018	+	+	-	?	+	+	?
Ramadugu, 2017	+	+	-	+	+	-	?
Finn, 2017	+	-	-	?	+	+	-
Tilak, 2016	+	+	-	+	+	+	-
Chan, 2007	?	?	-	-	+	+	?

A partire dalla valutazione della qualità metodologica di ogni singolo studio, è stata fatta una sintesi della qualità metodologica di tutti gli studi, analizzando i diversi items (Tabella 6). Questa evidenza alcuni aspetti importanti: primo tra tutti l'impossibilità di una cecità completa sia dei partecipanti che dei terapisti; infatti, per le caratteristiche dell'intervento in questione, il terapeuta che effettua l'intervento non può non sapere quale intervento sta somministrando al partecipante. La modalità di randomizzazione dei partecipanti all'interno dei gruppi sperimentale (GMT) e di controllo (G2) è stata dichiarata nell'80% degli studi analizzati; la modalità di occultamento della randomizzazione è poco o non chiara in 2 studi, esplicitata in 7 e considerata ad alto rischio in uno (Finn et al., 2017). Solo in 4 articoli su 10 è stata dichiarata la cecità dell'esaminatore che valutava gli outcome, i restanti 6 non definivano la cecità dell'esaminatore, ma per uno di questi (Chan et al., 2007) il dominio è stato considerato ad alto rischio, in quanto per le modalità di esecuzione dello studio è possibile considerare l'assenza di cecità. Ognuno degli articoli selezionati è stato considerato a basso rischio per il dominio *incomplete outcome data*, in quanto in gran parte degli studi analizzati l'*attrition rate* era inferiore al

20%, e quando superiore, veniva dichiarata l'analisi *Intention to treat*. Relativamente alla completezza degli outcome utilizzati all'interno degli studi, solo un RCT (Ramadugu et al., 2017) è stato considerato ad alto rischio, in quanto in fase di progettazione dello studio hanno dichiarato l'utilizzo della scala VAS, ma nei risultati non ne sono esplicitati in maniera chiara i valori (media, deviazione standard, ecc.).

Tabella 5 Risk of Bias tra gli studi – RoB tool



### 3.4 Sintesi degli RCT

I 10 studi analizzati sono stati pubblicati tra il 2007 e il 2021. In totale includono 459 partecipanti, di cui 282 maschi e 91 femmine. Dei restanti 86 partecipanti, inclusi all'interno di 2 studi Ramadugu, 2017 e Chan, 2007, non era specificato il sesso. La dimensione dei campioni andava da 15 a 92 partecipanti, in età compresa tra 15 anni e 76 anni. 5 studi (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Gunduz et al., 2021 ; Ol et al., 2018; Rothgangel et al., 2018; Zaheer et al., 2021) avevano incluso pazienti amputati di arto inferiore, uno (Finn et al., 2017) trattava pazienti amputati di arto superiore e 4 (Chan et al., 2007; Mallik et al., 2020; Ramadugu et al., 2017; Tilak et al., 2016) trattavano amputati sia di arto superiore che di arto inferiore. 6 RCT specificavano quanto tempo fosse passato dall'intervento di amputazione al momento di inclusione dei partecipanti nello studio; di questi, solo uno, Finn et al., 2017, includeva pazienti amputati da meno di un mese. Le cause di amputazione comprendevano evento traumatico, il quale era il motivo più frequente di amputazione tra i partecipanti inclusi, cause vascolari, neuropatie periferiche, tumori, infezioni. Gli outcome di tutti gli

studi comprendevano dolore da arto fantasma, essendo questo uno dei criteri di eleggibilità di questa revisione, ovvero sensazione da arto fantasma, moncone doloroso e qualità di vita. In quanto misura di outcome principale utilizzata per la valutazione del dolore, la scala VAS era utilizzata in tutti gli studi inclusi, singolarmente o accompagnata da altre scale di valutazione: SF-36, *Amputee Mobile Predictor*, *Short-Form McGill Pain Questionnaire*, *Beck's Depression Inventory*, *Beck's Anxiety Inventory*, *tDCS and Single-Pulse TMS Side Effects*, NRS, *Neuropathic Pain Symptom Inventory*, *Patient Specific Functional scale*, *Universal Pain Score*. Tutti gli studi, per compatibilità con i criteri di inclusione e di esclusione, avevano un braccio di ricerca dedicato esclusivamente alla Mirror Therapy, che veniva poi comparato con il “non trattamento” (*Covered Mirror Therapy*) o con diversi tipi di trattamento: *phantom exercises*, *transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)*, *mental imagery* o *motor imagery*, *augmented reality mirror therapy*, *tactile treatment*, *stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS)*. La durata del singolo trattamento andava da un minimo di 15 min ad un massimo di 30 minuti, con cadenza giornaliera, caratteristica comune a tutti gli studi. Relativamente alla frequenza con cui venivano proposti i trattamenti, un RCT (Rothgangel et al., 2018) proponeva un minimo di 10 sedute nelle prime 4 settimane di trattamento e poi il trattamento proseguiva a domicilio, con indicazione ai partecipanti ad autosomministrarselo al bisogno, senza istruzioni precise. Infine, la durata dello studio andava da un minimo di 4 giorni consecutivi, a un massimo di 12 mesi. Cinque RTC (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Finn et al., 2017; Ramadugu et al., 2017; Tilak et al., 2016; Zaheer et al., 2021) hanno somministrato il trattamento per 4 settimane consecutive e in uno di questi (Ramadugu, 2017(Ramadugu et al., 2017)) il trattamento era seguito da un periodo di *follow-up* di 14 settimane.

### **Effetti di un trattamento Mirror Therapy di breve durata sull'intensità del dolore da arto fantasma**

Due studi (Gunduz et al., 2021; Tilak et al., 2016) hanno analizzato l'effetto del trattamento *mirror therapy* utilizzato per una durata di 4 giorni (Tilak et al., 2016) e di 10 giorni (Gunduz et al., 2021). In entrambi gli RCT, a fine trattamento, c'è stata una diminuzione del dolore da arto fantasma nei gruppi assegnati al trattamento *mirror therapy*: alla scala VAS, il primo studio ha riportato una diminuzione del dolore da  $6.03 \pm 1.75$  a  $4.25 \pm 2.55$ , il secondo studio da  $5.46 \pm 1.67$  a  $2.08 \pm 1.62$ . Tilak et al., 2016, proponevano al gruppo intervento (MT) sedute giornaliere della durata di 20 minuti, e lo stesso dosaggio era proposto al gruppo controllo, il quale veniva trattato con TENS (veniva richiesto di impostare una frequenza che fosse ben percepita dal paziente, ma senza arrivare alla contrazione visibile del muscolo). Dopo quattro giorni consecutivi di trattamento, utilizzando come misura di outcome la scala VAS, è stato evidenziato un miglioramento significativo del dolore nel gruppo trattato con *mirror therapy* ( $P=0.003$ ). Gunduz et al., 2021, proponevano al gruppo trattato con la

terapia dello specchio 15 minuti di trattamento per un totale di 10 sedute (da eseguirsi all'interno di un massimo 15 giorni). Al termine dello studio c'è stato un miglioramento non significativo del dolore per il gruppo MT ( $P=0.16$ ).

### **Effetti di un trattamento Mirror Therapy di media durata sull'intensità del dolore da arto fantasma**

In 7 RCT (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Chan et al., 2007; Finn et al., 2017; Ol et al., 2018; Ramadugu et al., 2017; Rothgangel et al., 2018; Zaheer et al., 2021) dei 10 inclusi nello studio è stato somministrato ai partecipanti un trattamento di 4 settimane. In 3 di questi studi (Ol et al., 2018; Ramadugu et al., 2017; Rothgangel et al., 2018), le 4 settimane di *mirror therapy* (gruppo MT) sono state seguite nel primo da 6 settimane di *mirror therapy* autosomministrata a domicilio, nel secondo e nel terzo rispettivamente da 14 settimane e 3 mesi di *follow-up*. 4 studi (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Finn et al., 2017; Ramadugu et al., 2017; Zaheer et al., 2021), a parità di struttura di trattamento, ovvero sedute di 15 minuti di MT a cadenza giornaliera, hanno riportato al termine delle 4 settimane di trattamento valori statisticamente significativi per quanto riguarda la riduzione del dolore da arto fantasma. Ol et al, 2018, che era strutturato in maniera diversa rispetto agli ultimi citati, con 2 sedute brevi di *mirror therapy* al giorno, riportava una riduzione significativa. Rothgangel et al, 2018 riportava un miglioramento non significativo. Chan et al., 2007, in presenza di un miglioramento del dolore, non specificava la significatività relativa ai valori iniziali e finali del singolo gruppo di trattamento.

### **Effetti di un trattamento Mirror Therapy di lunga durata sull'intensità del dolore da arto fantasma**

Mallik et al, 2020, hanno condotto uno studio di durata più lunga rispetto a quelli citati precedentemente. In questo, infatti, il trattamento era strutturato in sedute da 30 minuti, comprendenti anche una parte dedicata alla terapia convenzionale per i pazienti amputati, somministrate ogni giorno, per una durata complessiva di 12 mesi. Al termine dell'anno i valori della scala VAS relativi al dolore da arto fantasma si erano ridotti da una media di  $7.07 \pm 1.74$  fino a  $2.7 \pm 0.7$ . Questo miglioramento è da ritenersi significativo ( $P < 0.001$  già dal primo *follow-up* a 4 mesi).

### **Mirror therapy a confronto con altri tipi di trattamento**

Vista l'eterogeneità dei trattamenti utilizzati nei gruppi di controllo dei diversi studi, risulta difficile sintetizzarli comparandoli tra di loro, quindi si analizzeranno singolarmente. Un confronto può però essere eseguito tra i 3 RCT che hanno utilizzato il "non trattamento" come controllo: Ramadugu et al., 2017, Finn et al., 2017, Chan et al., 2007. Tutti e tre i trattamenti erano strutturati in sedute di 15 minuti a cadenza giornaliera per una durata complessiva di 4 settimane. Al termine del periodo di

trattamento i 3 studi hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo del dolore nei gruppi trattati con *mirror therapy* e un miglioramento non significativo nei gruppi trattati con lo specchio coperto. 2 studi (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Zaheer et al., 2021) hanno utilizzato come trattamento di controllo i *phantom exercises*, il primo (Zaheer, 2021) utilizzandolo insieme alla MT e il secondo (Anaforoğlu Kuglunkoğlu, 2019) singolarmente. Entrambi proponevano sedute giornaliere di 15 minuti ciascuna per una durata complessiva di 4 settimane. Zaheer et al., 2021, riportavano alla fine del trattamento un significativo miglioramento del dolore sia nel gruppo trattato con *mirror therapy*, che in quello trattato con *mirror therapy* + *phantom exercises*, riportando una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, a favore di quello trattato con le due terapie combinate ( $P=0.003$ ). In Tilak et al., 2016, ai due gruppi, uno trattato con *mirror therapy* e l'altro con TENS, venivano proposti 20 minuti di trattamento giornalieri per un totale di 4 giorni. Al termine dei 4 giorni entrambi i gruppi avevano avuto una riduzione significativa del dolore e non differivano significativamente tra di loro ( $P=0.223$ ). Un altro studio, Gunduz et al., 2021, metteva a confronto *mirror therapy* e tDCS in una serie di 10 sedute da 15/20 minuti, al termine delle quali i partecipanti di entrambi i gruppi avevano riferito un miglioramento del dolore, ma solo nel gruppo tDCS questo miglioramento era statisticamente significativo; i due gruppi non differivano significativamente tra di loro ( $P=0.8$ ). Mallik et al, 2020, proponevano il trattamento *mental imagery* al gruppo di controllo, che veniva somministrato in sedute strutturate alla stessa maniera per entrambi i gruppi: 30 minuti di terapia al giorno per 12 mesi. Entrambi i gruppi hanno avuto un miglioramento significativo del dolore, ma questo è stato maggiore nel gruppo trattato con MT. Uno studio, Rothgangel et al., 2018, non ha rilevato effetti significativi a favore di alcun gruppo trattato tra i due studiati all'interno dell'RTC: al primo veniva somministrata la *mirror therapy* e al secondo l'*Augmented Reality Mirror Therapy*. In questo studio il trattamento durava 30 minuti e veniva somministrato per un minimo di 10 sedute all'interno delle prime 4 settimane e poi, a piacere del partecipante, per le 6 settimane successive. Per questo motivo si ritiene che i gruppi e i partecipanti presenti all'interno dei gruppi non siano comparabili tra loro in quanto non hanno ricevuto gli stessi dosaggi di trattamento. Infine Ol et al., 2018, proponevano 3 gruppi di trattamento: *mirror therapy*, *tactile treatment* e queste due combinate tra di loro. Al termine delle 4 settimane di trattamento, in cui i partecipanti ricevevano la terapia assegnata loro per una durata di 5 minuti, due volte al giorno, tutti i giorni, vi è stata una riduzione del dolore in tutti i gruppi. Tra questi è stata dimostrata una differenza statisticamente significativa, ma non considerata di importanza clinica.

## 5. DISCUSSIONE

I risultati di questa revisione sistematica suggeriscono che la terapia dello specchio è un trattamento efficace per ridurre il dolore da arto fantasma nei pazienti amputati. Infatti, 8 (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Chan et al., 2007; Finn et al., 2017; Mallik et al., 2020; Ol et al., 2018; Ramadugu et al., 2017; Tilak et al., 2016; Zaheer et al., 2021) articoli sui 10 inclusi nello studio davano come conclusione un miglioramento significativo del dolore da arto fantasma nei gruppi trattati con la *mirror therapy*. L'analisi di sottogruppo basata sulle tempistiche di trattamento ha dato buoni risultati per quanto riguarda il trattamento di media durata, ovvero attorno alle 4 settimane di trattamento quotidiano. Immediatamente dopo la fine del trattamento risultava infatti una riduzione statisticamente significativa del dolore in 5 (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Finn et al., 2017; Ol et al., 2018; Ramadugu et al., 2017; Zaheer et al., 2021) dei 7 studi appartenenti a quel sottogruppo; gli altri 2 studi (Chan et al., 2007; Rothgangel et al., 2018) avevano anch'essi rilevato un miglioramento del dolore, ma era non significativo in uno (Rothgangel et al., 2018) e nell'altro (Chan et al., 2007) non ne veniva dichiarata la significatività. Anche negli studi che avevano proposto un protocollo di breve (Gunduz et al., 2021; Tilak et al., 2016) e lunga (Mallik et al., 2020) durata c'è stata una diminuzione dei valori medi riportati dai partecipanti sulla scala VAS, ma vista la scarsità di studi appartenenti a questi sottoinsiemi, è difficile interpretarne la rilevanza clinica e statistica e quindi effettuare un adeguato confronto tra le varie tempistiche di trattamento. Per quanto riguarda l'analisi di sottogruppo basata sul trattamento di controllo, la *mirror therapy* è stata più efficace rispetto alla terapia con lo specchio coperto, alla *mental imagery*, e ai *phantom exercises*, ma la differenza tra i gruppi intervento e controllo era statisticamente rilevante solamente in un RCT in cui la *mirror therapy* è stata comparata con la *Covered Mirror Therapy* (Chan et al., 2007). La terapia con lo specchio è poi risultata di simile efficacia rispetto alle terapie TENS, realtà aumentata e trattamento tattile e meno efficace rispetto alla tDCS. Negli studi in cui era presente un gruppo in cui la *mirror therapy* era combinata ad un altro trattamento, ovvero *phantom exercises* (Zaheer et al., 2021) e *tactile treatment* (Ol et al., 2018), questa combinazione sembrava dare maggiori benefici ai partecipanti appartenenti a quel gruppo. Due RCT (Ol et al., 2018; Ramadugu et al., 2017), dopo la fine delle 4 settimane di trattamento, hanno proseguito lo studio con un periodo di *follow-up* rispettivamente di 12 e 14 settimane. Alla fine del periodo di osservazione entrambi gli studi hanno rilevato che il trattamento aveva avuto un effetto sostenuto nel tempo, durante il quale i valori riportati alla scala VAS si erano mantenuti simili tra la fine del trattamento e la fine del *follow-up*, diminuendo ulteriormente, seppur la variazione fosse minima. Tra gli studi che hanno esplicitato il tempo trascorso dalla data dell'intervento di amputazione a quella dell'inizio del trattamento, solo uno (Finn et al., 2017) ha incluso partecipanti amputati recentemente (da meno di un mese), ma non ha poi preso

in considerazione questo tempo come variabile nelle considerazioni finali. Non è dunque possibile fare un'analisi su quale possa essere il periodo migliore per somministrare l'intervento (se in acuto, cronico o in via precoce e preventiva immediatamente dopo l'intervento) e quindi portare i maggiori benefici al paziente. Le conclusioni sopra descritte derivanti dall'analisi dei sottogruppi devono essere interpretate con cautela a causa dei limiti presenti in questo studio.

## **Limiti**

Il primo limite di questa revisione sistematica è riscontrabile nel numero ristretto di studi inclusi e nella loro eterogeneità di campione, di trattamento di controllo e modalità di somministrazione. Queste differenze che sono state individuate in particolare nella modalità di trattamento, che comprende anche la sua durata e frequenza delle sessioni, sono indicative di un bisogno di individuare una procedura per la somministrazione della *mirror therapy* che sia standardizzata, per poter poi comparare gli effetti con altre tipologie di trattamento. Per fare ciò, in futuro, saranno necessarie dimensioni maggiori del campione e omogeneità all'interno di questi, per poter così determinare con più precisione l'efficacia della terapia dello specchio e in quali modalità questa possa dare più benefici al paziente che soffre di dolore da arto fantasma. La mancanza di questa standardizzazione si può riscontrare in altri aspetti, come per esempio l'utilizzo da parte degli studi di diverse misure di outcome e scale di valutazione. Tra gli RTC inclusi si può notare l'utilizzo prevalente e comune a tutti gli studi della scala VAS, che ha facilitato la sintesi e analisi dei diversi risultati, ma oltre a questa sono state utilizzate numerose e differenti modalità di valutazione relative al dolore e alla qualità di vita: SF-36, *Amputee Mobile Predictor*, *Short-Form McGill Pain Questionnaire*, *Beck's Depression Inventory*, *Beck's Anxiety Inventory*, *tDCS and Single-Pulse TMS Side Effects*, NRS, *Neuropathic Pain Symptom Inventory*, *Patient Specific Functional Scale*, *Universal Pain Score* e altre. Un altro limite sempre relativo all'eterogeneità dei campioni è stato riscontrato nella grande maggioranza di partecipanti di sesso maschile. Infatti in totale tra tutti gli studi, tralasciando i due (Chan et al., 2007; Ramadugu et al., 2017) in cui non era specificato il sesso dei partecipanti, erano stati selezionati 282 maschi e 91 femmine, risultando così i primi più di tre volte più numerosi delle seconde. Questo aspetto è da ritenersi importante in quanto in aggiunta al fatto che il dolore è una sensazione soggettiva e difficile da valutare ed esprimere, sono da considerare anche le differenze di percezione e di soglia del dolore che differiscono tra i due generi (sono presenti studi in letteratura relativamente a questo aspetto: Keogh, 2022; Wiesenfeld-Hallin, 2005).

Un ulteriore limite è quello relativo alla qualità interna degli RCT analizzati. Tutti gli studi sono classificati ad alto rischio di *bias* per quanto riguarda l'accecamento dei partecipanti e del personale (risultato prevedibile, vista la tipologia del trattamento terapeutico proposto) e la maggior parte è stato

considerato a rischio non chiaro per quanto riguarda la cecità dell'esaminatore che valutava gli outcome.

### **Differenze/uguaglianze con altre revisioni**

Due revisioni sistematiche molto recenti (Wang et al., 2021; Xie et al., 2022) hanno indagato gli effetti della *mirror therapy* sul dolore da arto fantasma e hanno effettuato una metanalisi per studiarne l'efficacia. Queste revisioni avevano incluso rispettivamente 10 (Xie et al., 2022) e 11 (Wang et al., 2021) studi, 7 dei quali erano comuni ad entrambe le revisioni sistematiche e alla presente. Wang et al., 2021, alla metanalisi relativa ai sottogruppi di intervento controllo riportava una differenza statisticamente non significativa relativamente al gruppo trattato con *mirror therapy* rispetto a quello trattato con *covered mirror therapy*, e significativa invece per quanto riguardava *mirror therapy* rispetto sia al gruppo di controllo che al gruppo trattato con *mental visualization*. Relativamente ai sottogruppi di *follow-up*, i due studi discordavano tra di loro: Wang et al., 2020, affermava che ad un *follow-up* di 3 e 6 mesi c'era differenza statisticamente significativa tra i gruppi a favore della *mirror therapy* per la riduzione del dolore da arto fantasma; Xie et al., 2022, a 1 mese di *follow-up* riportava una differenza significativa a favore della terapia dello specchio, mentre a 3 e a 6 mesi la differenza non era statisticamente significativa. Va tenuto in considerazione che sia a 3 che a 6 mesi le due metanalisi prendevano in considerazione studi diversi. Uno solo era comune ad entrambe le metanalisi nel sottogruppo relativo al *follow-up* di 6 mesi.

Wang et al., 2021, prendeva in considerazione gli effetti avversi della *mirror therapy*, riportati in 3 degli studi inclusi. In questi studi gli effetti collaterali erano riferiti come un aggravamento del dolore o sensazione da arto fantasma, *telescoping*, nausea, confusione, irritazione, lutto. La revisione suggeriva importante la corretta educazione e informazione del paziente relativamente ai possibili effetti avversi e l'eventuale interruzione delle sedute di trattamento in presenza di questi.

Nonostante le discordanze relative al *follow-up*, che mettono in dubbio l'efficacia della *mirror therapy* a medio e lungo termine, le tre revisioni sono in accordo relativamente al fatto che la terapia dello specchio sembra essere una terapia efficace per la gestione del dolore da arto fantasma nei pazienti amputati, e che dà risultati statisticamente significativi nel breve termine.

### **Implicazioni cliniche**

La teoria che sembra essere alla base del dolore da arto fantasma è quella basata sul rimodellamento corticale. Questa afferma che durante la riorganizzazione, le aree corticali che rappresentano l'estremità amputata vengono "invase" dalle zone di rappresentazione vicine sia nella corteccia somatosensoriale primaria, che in quella motoria. Questo sembra avvenire a causa dell'assenza di feedback/input afferenti dall'arto mancante. La perdita di informazioni coinvolge non solo la

propriocezione, ma anche le informazioni esteroceettive legate a tatto e vista. Queste ultime, in condizioni fisiologiche, possono permettere al sistema nervoso centrale di inibire alcuni stimoli dolorosi dando informazioni sullo stato di salute della porzione corporea che li invia. L'assenza di feedback tattili e visivi può disinibire questo tipo di controllo centrale. Si ritiene che la *mirror therapy* riduca il *phantom limb pain* agendo sulla discrepanza esistente tra gli stimoli afferenti, ripristinando i normali segnali somatosensoriali e visivi alle aree cerebrali correlate. Questo ripristino diminuisce l'entità del rimodellamento corticale, riducendo il dolore da arto fantasma.

Queste basi neurofisiologiche sembrano essere confermate dagli studi inclusi in questa revisione e nelle due più recenti, pur considerando i limiti riscontrati nelle revisioni. Viste le prove di efficacia, si consiglia di inserire la *mirror therapy* all'interno del programma riabilitativo di un paziente con dolore da arto fantasma. All'interno 6 di articoli inclusi in questa revisione (Anaforoğlu Külünkoğlu et al., 2019; Gunduz et al., 2021; Mallik et al., 2020; Ramadugu et al., 2017; Rothgangel et al., 2018; Zaheer et al., 2021) erano stati inseriti anche programmi domiciliari di autosomministrazione della terapia con lo specchio. Nessuno di questi metteva in luce aspetti negativi riguardanti il setting domiciliare e questo non influiva negativamente sulla riduzione del dolore da arto fantasma. Pertanto, questa è una terapia somministrabile sia in clinica, che a domicilio. In entrambi gli ambienti è fondamentale la cura e l'adeguatezza del setting. Con uno specifico addestramento e ottimizzando la componente di consapevolezza del trattamento, in quanto terapia cognitivo-guidata, la *mirror therapy* risulta una terapia "semplice": non richiede una specifica posologia, è di semplice autosomministrazione e i possibili effetti avversi sono facilmente riconoscibili dal paziente (va addestrato a riconoscere le emozioni spiacevoli ed eventualmente ad interrompere il trattamento alla comparsa di queste); ed economica rispetto ad altri tipi di trattamento. La terapia dello specchio è quindi una terapia antalgica che permette all'amputato di riguadagnare il controllo sul suo dolore da arto fantasma e sperimentare una riduzione di questo.

In uno studio (Li et al., 2018) è stato scoperto che la risposta del flusso sanguigno cerebrale alla stimolazione somatosensoriale nei ratti sani era significativamente aumentata a 9 ore dall'amputazione, ma non differiva significativamente da quella a due settimane dall'amputazione. Suggestisce quindi che la risposta funzionale della via neurale intatta cambi già nella fase acuta post-amputazione. Questi risultati suggeriscono che il trattamento *mirror therapy* precoce potrebbe avere effetti più rilevanti sul dolore da arto fantasma, rallentando in anticipo la riorganizzazione corticale o addirittura prevenendola. Sarebbe interessante effettuare studi a riguardo, somministrando la terapia con lo specchio in fase acuta post-operatoria a pazienti amputati che riferiscano o meno l'insorgenza di dolore o sensazione da arto fantasma, seguita da un *follow-up* sufficientemente duraturo da permettere di analizzarne gli effetti a medio e lungo termine.

## 6. CONCLUSIONI

Da questa revisione sistematica emerge che la *mirror therapy* sembra essere una terapia economica ed efficace nel breve termine per la gestione del dolore da arto fantasma nei pazienti amputati, diminuendo intensità, frequenza e durata dei singoli episodi. La *mirror therapy*, pur essendo una terapia ancora studiata e in via di definizione, è ritenuta in grado di prevenire, ridurre o perfino invertire il processo di riorganizzazione corticale (Flor, 2002). Tuttavia, non sono stati trovati studi in letteratura che proponessero la terapia dello specchio come strategia preventiva, da somministrare fin dalla prima seduta fisioterapica post-operatoria. È possibile che un intervento precoce e preventivo su una patologia che colpisce il 60-80% dei pazienti amputati, possa influire positivamente sia sulla loro qualità di vita che a livello economico grazie ad una conseguente riduzione della terapia farmacologica antidolorifica? Pubblicazioni future dovrebbero in primo luogo concentrarsi sull'individuare un protocollo di applicazione standardizzato che possa portare il maggior beneficio al paziente amputato. Una volta individuata la procedura di somministrazione sarebbe interessante studiare quale sia il momento migliore in cui iniziare questo trattamento e capire se un intervento immediato possa prevenire la comparsa del dolore da arto fantasma. Sarebbe inoltre necessario aumentare la qualità metodologica degli studi condotti, includere campioni di dimensioni maggiori e considerare periodi di *follow-up* più lunghi per determinare l'effetto a lungo termine di questo trattamento.

## ANALISI DI DUE CASI CLINICI

### Obiettivi

La revisione sistematica della letteratura conferma l'efficacia della terapia dello specchio nel breve termine per il dolore cronico da arto fantasma; riscontra inoltre una scarsa presenza in letteratura di articoli che studino gli effetti della terapia relativi alla fase acuta e alla prevenzione e cita l'ipotesi di Li et al., 2018, che la terapia somministrata in fase acuta possa avere effetti migliori rispetto alla somministrazione in fase cronica. Pertanto, con l'obiettivo di studiare l'efficacia della *mirror therapy* nel paziente con dolore acuto da arto fantasma, si è voluto proporre questa terapia a pazienti amputati di recente (possibilmente da meno di un mese) e che riferivano dolore da arto fantasma da meno di una settimana. Uno degli obiettivi iniziali era quello di studiare i possibili effetti preventivi della terapia, ma il tempo a disposizione per questo studio non avrebbe permesso un adeguato periodo di *follow-up*, quindi sono stati selezionati pazienti che riferissero già *phantom limb pain*. Sono stati inclusi ed analizzati due pazienti ricoverati presso l'unità operativa di Ortopedia dell'Azienda Ospedaliera di Padova amputati di arto superiore e inferiore, rilevando sia le informazioni e i dati qualitativi e quantitativi relativi al dolore, ma anche cercando di estrapolare difficoltà riscontrabili in fase acuta e le sensazioni ed emozioni riferite dal pz durante la seduta di trattamento.

### Materiali e Metodi

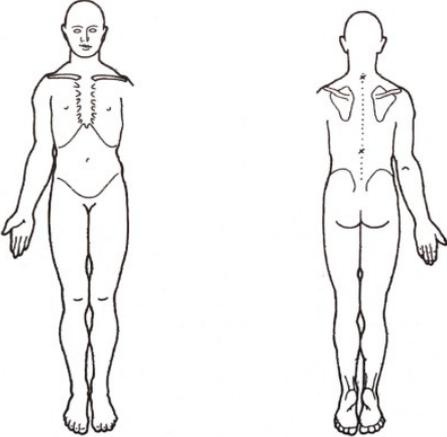
#### Indagine esplorativa

È stata condotta un'indagine esplorativa all'interno delle unità operative di Ortopedia, Nefrologia e Chirurgia Vascolare dell'Azienda Ospedaliera di Padova con lo scopo di reclutare pazienti recentemente amputati (da meno di 7 giorni) che riferissero dolore da arto fantasma. A seguito dell'esame obiettivo e di una valutazione delle tre sindromi dell'amputato, veniva somministrato il questionario McGill *pain questionnaire* validato in Italiano, e, in caso di presenza di sensazione o dolore da arto fantasma, veniva chiesto di completare una *body chart*. Per ogni paziente, in base a quale arto era stato amputato, è stata creata una *body chart* specifica, nella quale era assente il relativo arto: in questo modo il paziente era libero di rappresentare il suo arto fantasma senza essere condizionato da un'immagine "anatomica" (esempi riportati in Figura 7). Si chiedeva quindi al paziente di raffigurare il proprio arto fantasma, concentrandosi su forma, posizione e lunghezza, e di individuare e riportare sul disegno i sintomi spiacevoli relativi all'arto fantasma e la loro intensità. L'indagine esplorativa ha avuto luogo nel periodo tra il 17/06/2022 e il 22/07/2022, durante la quale sono stati reclutati due pazienti, uno amputato di arto superiore e uno amputato di arto inferiore.

N. giorno post-operatorio \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

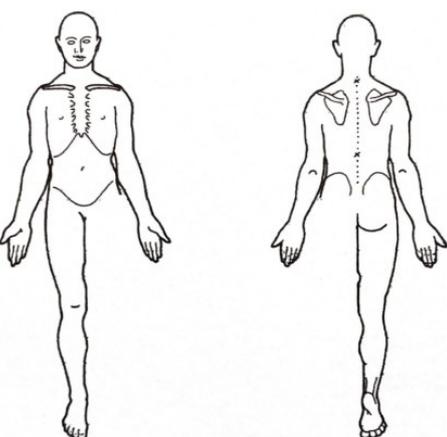
Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



N. giorno post-operatorio \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



<input type="checkbox"/> dolore lancinante → intensità: __/10	Attualmente i suoi sintomi sono:	<input type="checkbox"/> dolore lancinante → intensità: __/10	Attualmente i suoi sintomi sono:
<input type="checkbox"/> bruciore → intensità: __/10	• costanti	<input type="checkbox"/> bruciore → intensità: __/10	• costanti
<input type="checkbox"/> aghi e spilli → intensità: __/10	• intermittenti	<input type="checkbox"/> aghi e spilli → intensità: __/10	• intermittenti
<input type="checkbox"/> intorpidimento → intensità: __/10		<input type="checkbox"/> intorpidimento → intensità: __/10	
<input type="checkbox"/> _____ → intensità: __/10		<input type="checkbox"/> _____ → intensità: __/10	
<input type="checkbox"/> _____ → intensità: __/10		<input type="checkbox"/> _____ → intensità: __/10	

Figura 7 esempi di bodychart muta: arto superiore sinistro e arto inferiore sinistro

È stato raccolto materiale fotografico, previa firma del consenso informato riguardante la raccolta di materiale multimediale

### Il trattamento

Ai pazienti selezionati, nel periodo durante il quale erano ricoverati, è stata somministrato il trattamento fisioterapico con cadenza giornaliera. Dal momento in cui è stato possibile somministrare la *mirror therapy*, durante la seduta di fisioterapia di circa 40 minuti, veniva dedicato metà del tempo al trattamento convenzionale che consisteva nel recupero di passaggi posturali, forza muscolare, articularità e funzionalità; nei restanti 20 minuti veniva proposto il trattamento con lo specchio per il dolore da arto fantasma. Dal momento che si tratta di un esercizio di tipo neurocognitivo che spesso non è di facile comprensione da parte del paziente, la prima seduta di *mirror therapy* era dedicata quasi esclusivamente alla spiegazione delle modalità e dello scopo del trattamento. Il trattamento era strutturato nella seguente modalità:

1. Preparazione del setting adeguato e spiegazione dell'esercizio;
2. Compilazione di una *body chart* pre-trattamento, chiedendo al paziente di rappresentare la forma, lunghezza e posizione del suo arto in quell'esatto momento e i relativi sintomi dolorosi

e non, concentrarsi sia sulle sensazioni che anche sulle emozioni che provava in quel momento.

3. Osservazione dell'arto riflesso senza movimento;
4. Movimenti lenti con l'arto integro, chiedendo al paziente di concentrarsi sull' immagine dei due arti e dei loro movimenti speculari
5. Movimenti speculari coinvolgendo anche il moncone
6. Movimenti di dissociazione, non speculari, eseguiti con arto residuo e arto fantasma contemporaneamente.
7. Compilazione di una body chart post-trattamento, con lo scopo di identificare eventuali modificazioni avvenute durante il trattamento.

Dopo la dimissione i pazienti hanno proseguito il trattamento fisioterapico all'interno del servizio di riabilitazione ortopedica dell'Azienda Ospedaliera di Padova come terapia ambulatoriale. È stato quindi chiesto loro di monitorare l'andamento del proprio dolore da arto fantasma e, di autosomministrarsi il trattamento con lo specchio anche a casa. Come si vedrà nei paragrafi successivi, solo uno dei due pazienti selezionati ha aderito alla fase di auto-trattamento. Il monitoraggio quotidiano è stato possibile grazie ad un diario consegnato loro il giorno della dimissione con il quale si chiedeva di rappresentare giornalmente su una *body chart* il proprio arto fantasma e la localizzazione e descrizione sia qualitativa che quantitativa del relativo dolore.

Per una corretta esecuzione della terapia dello specchio oltre al diario relativo ai sintomi è stata consegnata una guida da seguire durante la sessione di trattamento (Allegato 2).

## Casi clinici

### Paziente 1 : L., 51 anni

L., è un paziente di 51 anni affetto da sarcoma pleomorfo, una neoplasia classificata tra i sarcomi dei tessuti molli, nel suo caso localizzato tra la parte distale del braccio e quella prossimale dell'avambraccio di sinistra. In passato era stato sottoposto ad un intervento di resezione e protesi di gomito a livello dell'omero distale e della porzione prossimale del radio. Il 27 Giugno 2022, a causa di recidiva di sarcome pleomorfo a livello dell'avambraccio sinistro, è stato sottoposto a intervento di amputazione dell'arto superiore sinistro, livello di amputazione trans-omerale. Dopo l'intervento il paziente assumeva Lyrica® e Palexia® due volte al giorno e al bisogno assumeva paracetamolo.

### **Valutazione iniziale: 30/06/2022**

La prima valutazione è stata effettuata il terzo giorno post-operatorio. Di seguito vengono riportate solo le informazioni relative alle sindromi dolorose, le informazioni cliniche e relative all'esame obiettivo vengono riportate nell'Allegato 1.

#### Moncone doloroso:

- sintomo dominante al momento della prima visita;
- esordio era stato immediato dopo l'intervento;

#### Sensazione e dolore da arto fantasma:

- sintomo dominante al momento della prima visita;
- esordio era stato immediato dopo l'intervento;
- Riferito costante, con picchi di intensità tra le 12:00 e le 14:00 e tra le 20:00 e le 22:00, momento in cui il paziente richiedeva la somministrazione di antidolorifico, non era quindi possibile conoscere l'effettiva durata del dolore;

#### Sensazioni spiacevoli riferite nel picco di intensità:

- Bruciore: intensità 8/10 della scala VAS;
- Morsa: intensità 8/10 della scala VAS;
- Crampi: intensità 8/10 della scala VAS;
- "di pietra", come se l'arto fosse bloccato in posizione di flessione di gomito e di polso.

Tutti i sintomi erano riducibili con l'assunzione di farmaci antidolorifici e peggiorati dal tentativo di muovere l'arto fantasma.

- McGill Pain Questionnaire (MPQ),: 26 punti su 78
- sintomi spiacevoli al momento della valutazione:  
arto superiore percepito in posizione di flessione del gomito tra i 45° e i 60°.
  - Bruciore: intensità 4/10 in tutto il braccio;
  - aghi e spilli: intensità 7/10 della scala VAS a livello di punta delle dita e palmo della mano;
  - crampi: intensità 7/10 della scala VAS sulla porzione prossimale e radiale dell'avambraccio
  - Chiodo: intensità 8/10 della scala VAS posteriormente sopra al gomito.

Il ricovero è durato 4 giorni.

### Esperienza di trattamento

Il primo trattamento è stato somministrato lo stesso giorno della prima visita. Dopo aver adeguatamente informato il paziente relativamente a motivo e modalità di trattamento è stato preparato il setting, come in Figura 8, e iniziato il trattamento. Dopo circa 5 minuti di movimenti lenti L. ha riferito una sensazione mai percepita prima, descritta come “Corrente fredda lungo il braccio sinistro.” Della durata di pochi secondi. Sono stati eseguiti in totale 15 minuti di *mirror therapy*.

percezioni post-trattamento:

- Sensazione chinestesica: posizione dell'arto fantasma uguale alla prima compilazione;
- Variazioni dei sintomi spiacevoli:
  - Chiodo: non più presente
  - Intorpidimento: segnato nella regione in cui prima era riferito il bruciore. Intensità di 2/10 della scala VAS;
  - Crampo: da 7/10 a 3/10;
  - Aghi e spilli: da //10 a 6/10.



Figura 8 L., setting di trattamento.

Il secondo trattamento è stato somministrato il quarto giorno post-operatorio. Si è cercato di trattare il paziente nella fascia oraria riferita da lui come uno dei due momenti di picco di intensità del dolore nel corso della giornata. Tuttavia, diversamente dai giorni precedenti, non aveva dolore in quel momento, ma solo sensazioni spiacevoli di bassa intensità. Questi sintomi e quelli riferiti a fine trattamento sono riportati in Figura 9. È stata somministrata la *mirror therapy* per 15 minuti. Durante la seduta L. ha avvertito di nuovo la sensazione di “corrente fredda” per alcuni istanti com’era

successo il giorno precedente. Man mano che i minuti passavano L. percepiva l'arto estendersi e rilassarsi sempre di più. Si può notare la differenza di posizione raffigurata sulla seconda *body chart* rispetto alla prima.

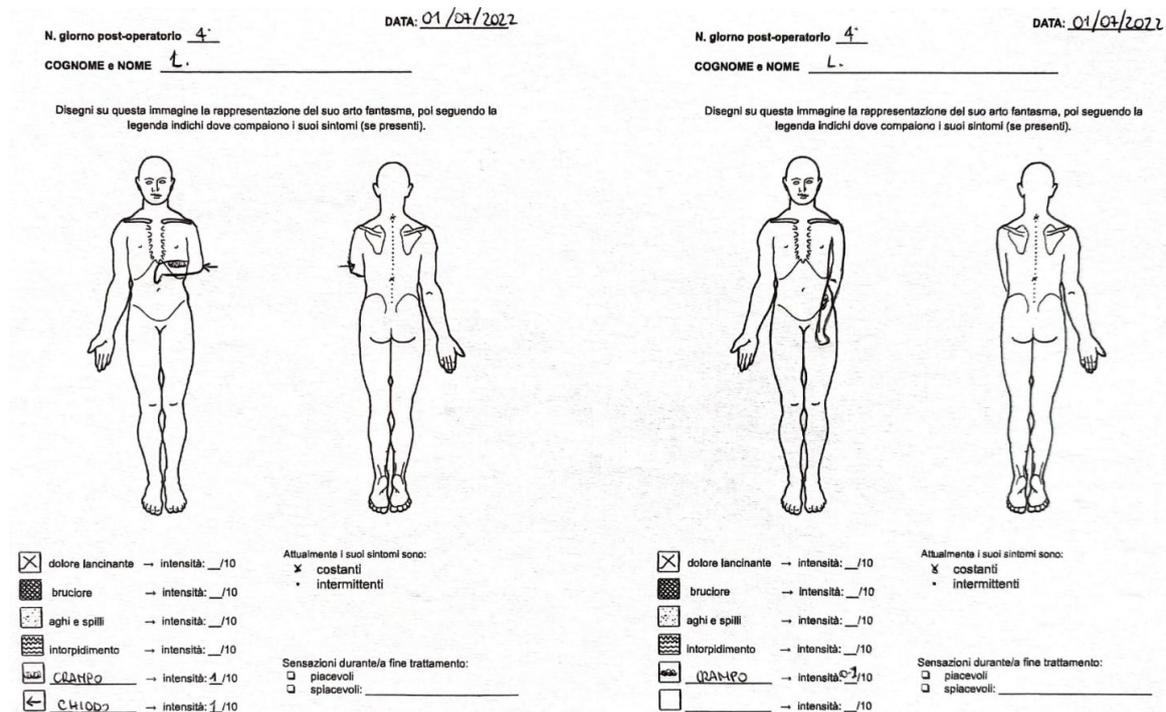


Figura 9 Body chart pre (a sx) e post (a dx) trattamento

### Considerazioni riguarda al setting terapeutico e altre difficoltà riscontrate

Durante le sedute effettuate in stanza di degenza sono state rilevate le seguenti difficoltà: Il paziente presentava drenaggio chirurgico e bendaggio stretto, che aumentavano il dolore a livello del moncone; la stanza di degenza era molto ampia e poco intima, anche se al momento del trattamento i due pazienti ricoverati nella stessa stanza erano fuori per esami/visite; il trattamento è stato interrotto più volte per permettere al personale sanitario di svolgere il loro lavoro.

Essendo la *mirror therapy* una terapia cognitivo-guidata e non di facile comprensione, L. richiedeva più volte che gli venissero spiegate le finalità di questo trattamento. Durante le prime sedute in particolare, ma anche nelle successive, il paziente riferiva di avere sempre maggior difficoltà nel percepire l'immagine riflessa come reale.

### Andamento dolore da arto fantasma dopo la dimissione:

Dopo la dimissione L. ha accettato di continuare la *mirror therapy* a domicilio e proseguire con la fisioterapia in regime ambulatoriale per circa una o due volte a settimana. Per far sì che l'auto-trattamento venisse eseguito correttamente, è stata consegnata al paziente una guida con le istruzioni da seguire, che viene riportata nell' Allegato 2. È stato inoltre chiesto al paziente di monitorare l'andamento del dolore da arto fantasma compilando, come fatto nelle sedute precedenti, due *body*

*chart*: una prima e una subito dopo la terapia. Nelle Figure 10, 11 e 12 sono riportate le *body chart* compilate dal paziente a distanza di 3/4 giorni lungo la durata di un mese di trattamento autosomministrato e somministrato in seduta fisioterapica. Da queste Figure si può notare che inizialmente (10° e 13° giorno postoperatorio in Figura 10) c'era una differenza tra prima e dopo il trattamento: la posizione dell'arto fantasma, infatti, a fine trattamento era più estesa e "rilassata", come riferito anche dal paziente, e anche l'intensità di alcuni sintomi era diminuita. Successivamente, dal 17° al 24° giorno, sembra non esserci una variazione della condizione e dei sintomi relativi all'arto fantasma se non, da un punto di vista qualitativo, nel numero di tipi di sensazioni percepite all'arto. Nelle singole sedute, durante questo periodo di tempo, non c'era alcuna variazione tra pre e post-trattamento. Dal 27° giorno in poi L. riferisce di non percepire più completamente l'arto superiore sinistro, ma di sentirne solo alcuni dettagli (vedi Figure 5 e 6), come la piega del gomito e alcune porzioni della mano (che gli rendevano difficile la compilazione della *bodychart*), e la sintomatologia dolorosa sembra calare, seppur di poco, dopo il trattamento.

Nel Grafico 1 è riportato l'andamento generale dei sintomi nel tempo, dall'inizio del trattamento fino al 31° giorno post-operatorio. Si può notare che i sintomi spiacevoli riferiti da L. tendono a sommarsi nella prima metà del trattamento e poi, nella seconda, a calare fino a scomparire. Il sintomo più costante e che si mantiene anche nelle ultime *bodychart* è l'intorpidimento, con una VAS media di 1,75 e mediana 2.

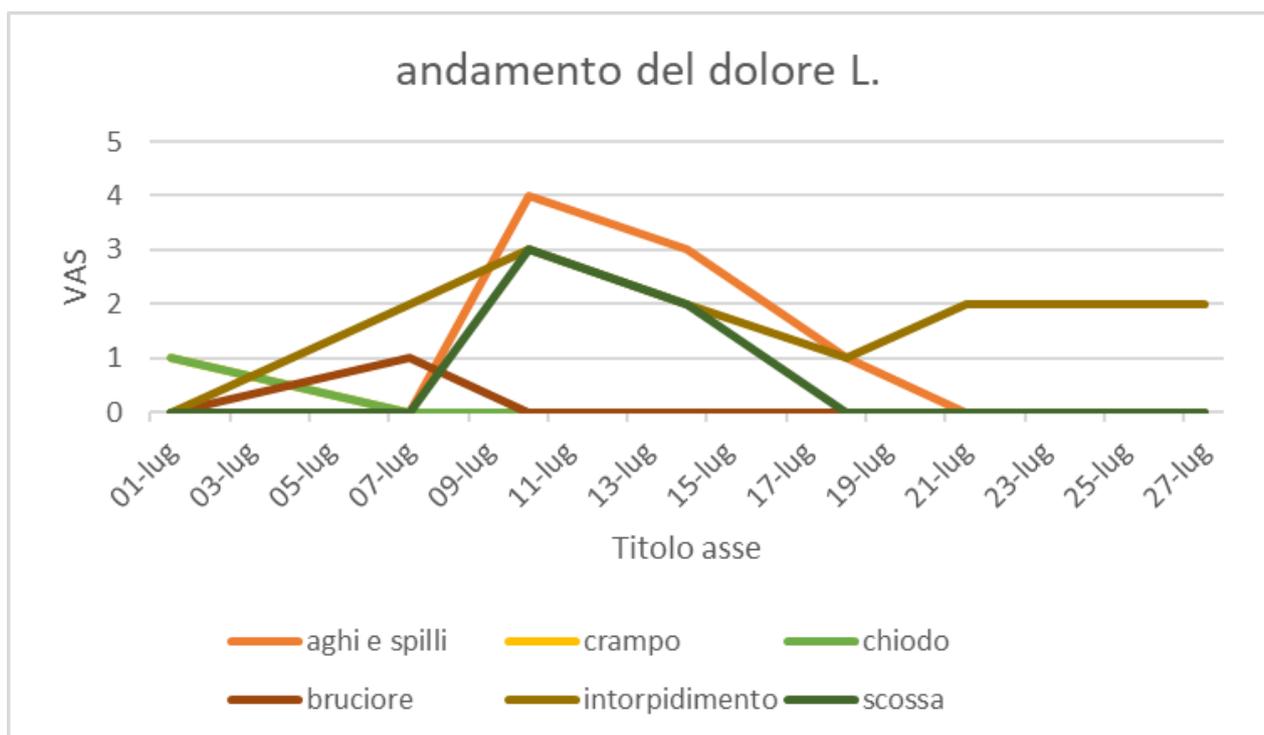
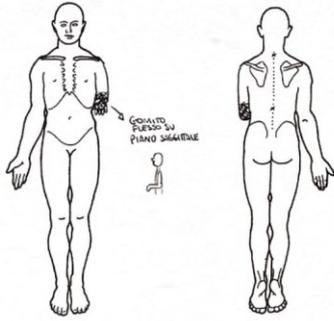


Grafico 1 Andamento dolore nel tempo L.

N. giorno post-operatorio 10' DATA: 07/07/2022  
 COGNOME e NOME L.

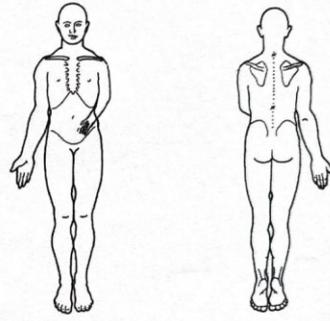
Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- |                                                       |                             |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante | → intensità: <u>1</u> /10   | Attualmente i suoi sintomi sono:<br><input checked="" type="checkbox"/> costanti<br><input type="checkbox"/> intermittenti  |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore          | → intensità: <u>1</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli     | → intensità: <u>1</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento    | → intensità: <u>2</u> /10   | Sensazioni durante/la fine trattamento:<br><input type="checkbox"/> piacevoli<br><input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |

N. giorno post-operatorio 10' DATA: 07/07/2022  
 COGNOME e NOME L.

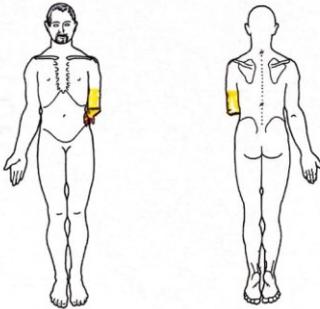
Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- |                                                       |                                |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante | → intensità: <u>1</u> /10      | Attualmente i suoi sintomi sono:<br><input checked="" type="checkbox"/> costanti<br><input type="checkbox"/> intermittenti  |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore          | → intensità: <u>0</u> /10      |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli     | → intensità: <u>1</u> /10 DRTA |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento    | → intensità: <u>0</u> /10      | Sensazioni durante/la fine trattamento:<br><input type="checkbox"/> piacevoli<br><input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10    |                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10    |                                                                                                                             |

N. giorno post-operat 15' DATA: 10/7/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

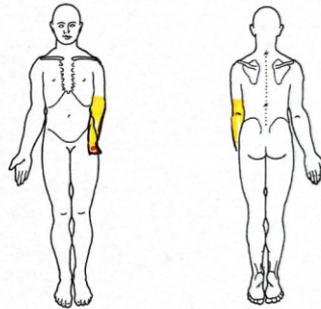
Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- |                                                       |                             |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante | → intensità: <u>   </u> /10 | Attualmente i suoi sintomi sono:<br><input checked="" type="checkbox"/> costanti<br><input type="checkbox"/> intermittenti  |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore          | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli     | → intensità: <u>4</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento    | → intensità: <u>3</u> /10   | Sensazioni durante/la fine trattamento:<br><input type="checkbox"/> piacevoli<br><input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |
| <input checked="" type="checkbox"/> <u>Scossa</u>     | → intensità: <u>3</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |

N. giorno post-operatorio 13' DATA: 10/7/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

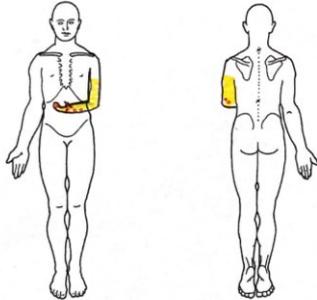
Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- |                                                       |                             |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante | → intensità: <u>   </u> /10 | Attualmente i suoi sintomi sono:<br><input checked="" type="checkbox"/> costanti<br><input type="checkbox"/> intermittenti  |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore          | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli     | → intensità: <u>4</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento    | → intensità: <u>3</u> /10   | Sensazioni durante/la fine trattamento:<br><input type="checkbox"/> piacevoli<br><input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |

N. giorno post-operatorio 17' DATA: 14/7/2022 P prima  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

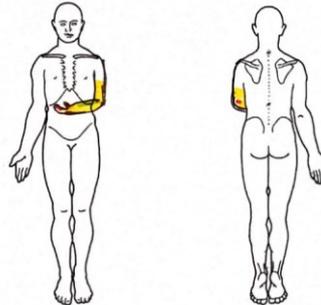
Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- |                                                       |                             |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante | → intensità: <u>   </u> /10 | Attualmente i suoi sintomi sono:<br><input type="checkbox"/> costanti<br><input type="checkbox"/> intermittenti             |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore          | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli     | → intensità: <u>2</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento    | → intensità: <u>2</u> /10   | Sensazioni durante/la fine trattamento:<br><input type="checkbox"/> piacevoli<br><input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |
| <input checked="" type="checkbox"/> <u>Scossa</u>     | → intensità: <u>2</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |

N. giorno post-operatorio 17' DATA: 14/7/2022 P 2°  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).

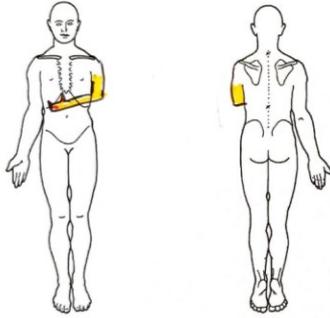


- |                                                       |                             |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante | → intensità: <u>   </u> /10 | Attualmente i suoi sintomi sono:<br><input type="checkbox"/> costanti<br><input type="checkbox"/> intermittenti             |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore          | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli     | → intensità: <u>3</u> /10   |                                                                                                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento    | → intensità: <u>2</u> /10   | Sensazioni durante/la fine trattamento:<br><input type="checkbox"/> piacevoli<br><input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> _____                        | → intensità: <u>   </u> /10 |                                                                                                                             |

Figura 10 Bodychart al 10°, 13° e 17° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 21' DATA: 18/1/22 p Prima  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità: 1/10
- bruciore → intensità: 1/10
- aghi e spilli → intensità: 1/10
- intorpidimento → intensità: 1/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

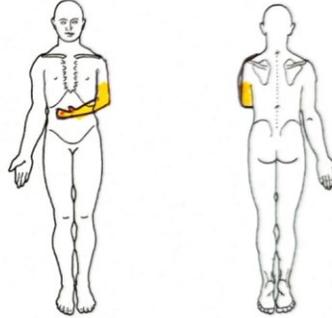
- costanti
- intermittenti

Sensazioni durante/la fine trattamento:

- piacevole
- spiacevoli

N. giorno post-operatorio 21' DATA: 18/1/22 n Dopo  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

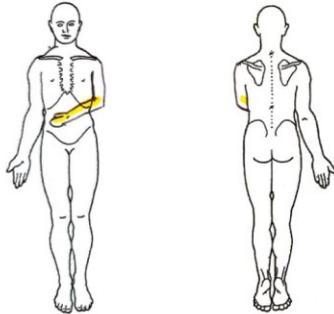
- costanti
- intermittenti

Sensazioni durante/la fine trattamento:

- piacevole
- spiacevoli

N. giorno post-operatorio 24' DATA: 21/1/22 p Prima  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità: 2/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

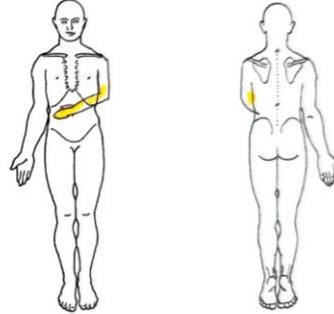
- costanti
- intermittenti

Sensazioni durante/la fine trattamento:

- piacevole
- spiacevoli

N. giorno post-operatorio 24' DATA: 21/1/22 p Dopo  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità: 2/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

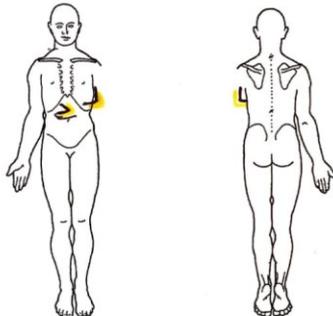
- costanti
- intermittenti

Sensazioni durante/la fine trattamento:

- piacevole
- spiacevoli

N. giorno post-operatorio 27' DATA: 24/1/22 p Prima  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità: 1/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

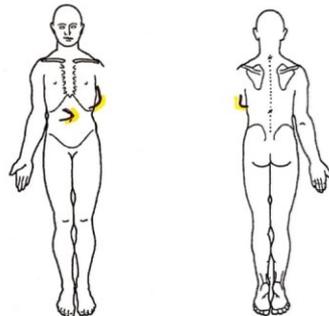
- costanti
- intermittenti

Sensazioni durante/la fine trattamento:

- piacevole
- spiacevoli

N. giorno post-operatorio 27' DATA: 24/1/22 p Dopo  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

- costanti
- intermittenti

Sensazioni durante/la fine trattamento:

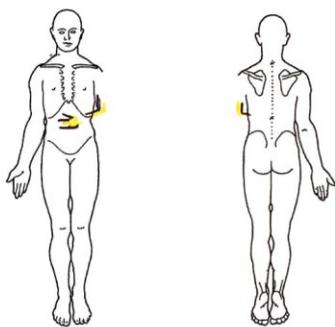
- piacevole
- spiacevoli

Figura 11 Bodychart al 21°, 24° e 27° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 30' DATA: 27/7/22 Bgo

COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).

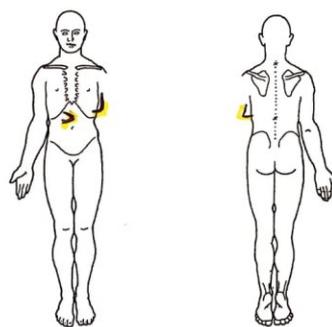


- |                                                                                  |                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante → intensità: <u>  </u> /10 | Allungamento i suoi sintomi sono:          |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore → intensità: <u>  </u> /10          | • costanti                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli → intensità: <u>  </u> /10     | • intermittenti                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento → intensità: <u>  </u> /10    |                                            |
| <input type="checkbox"/> _____ → intensità: <u>  </u> /10                        | Sensazioni durante/ra fine trattamento:    |
| <input type="checkbox"/> _____ → intensità: <u>  </u> /10                        | <input type="checkbox"/> piacevoli         |
|                                                                                  | <input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |

N. giorno post-operatorio 30' DATA: 27/7/22 M. Primavera

COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- |                                                                                  |                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> dolore lancinante → intensità: <u>  </u> /10 | Allungamento i suoi sintomi sono:          |
| <input checked="" type="checkbox"/> bruciore → intensità: <u>  </u> /10          | • costanti                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> aghi e spilli → intensità: <u>  </u> /10     | • intermittenti                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> intorpidimento → intensità: <u>  </u> /10    |                                            |
| <input type="checkbox"/> _____ → intensità: <u>  </u> /10                        | Sensazioni durante/ra fine trattamento:    |
| <input type="checkbox"/> _____ → intensità: <u>  </u> /10                        | <input type="checkbox"/> piacevoli         |
|                                                                                  | <input type="checkbox"/> spiacevoli: _____ |

Figura 12 Bodychart al 30° giorno postoperatorio

All'interno del Grafico 2 sono riportati i sintomi spiacevoli percepiti all'arto fantasma riferiti da L. prima e dopo la seduta di *mirror therapy*. Si può notare che la singola seduta di terapia con lo specchio dava beneficio al paziente, riducendo l'intensità del dolore o il numero di sensazioni percepite nella maggior parte delle sessioni eseguite.

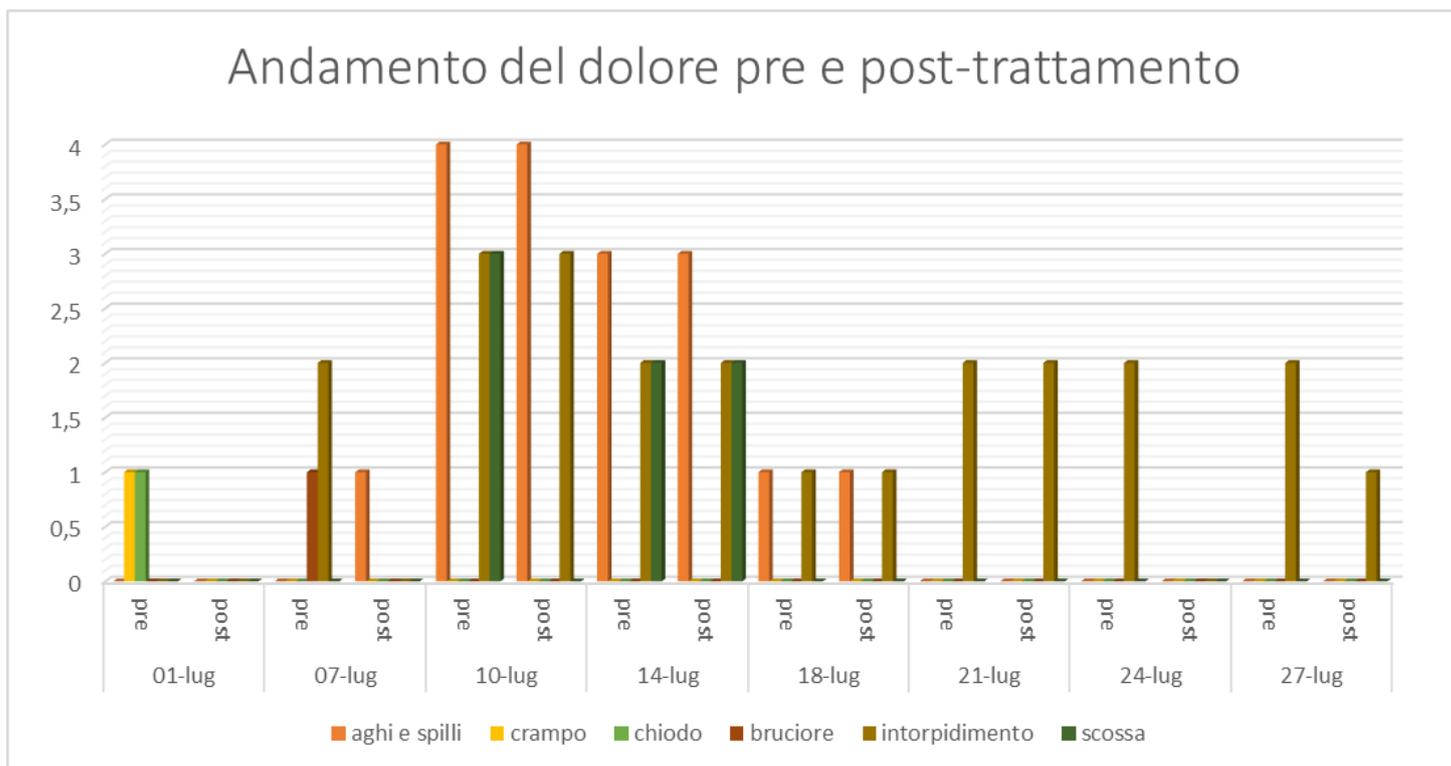


Grafico 2 andamento del dolore pre e post trattamento di L.

**Valutazione finale: 29/08/2022**

A circa due mesi dall'intervento di amputazione e dalla prima valutazione, è stata effettuata una seconda valutazione. Vengono qui riportati i dati relativi all'arto fantasma, mentre esame obiettivo ed eventuali informazioni cliniche si riportano nell'Allegato 1.

Sensazione e dolore da arto fantasma: L. riferiva un miglioramento rispetto alla condizione iniziale: la sensazione da arto fantasma era costante, ma il dolore era intermittente. Si riporta in Figura 14 la *bodychart*.

- intorpidimento: intensità 11/10 della scala VAS al livello di piega del gomito, pollice e dorso della mano;
- aghi e spilli: intensità 3/10 della scala VAS su tutta la mano comprese le 5 dita.

Alla McGill pain questionnaire il paziente presentava un punteggio totale di 7/78.



Figura 13a L., trattamento con mirror therapy



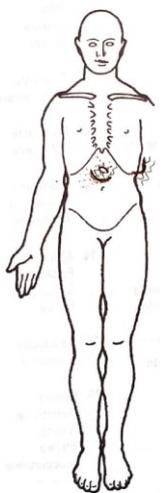
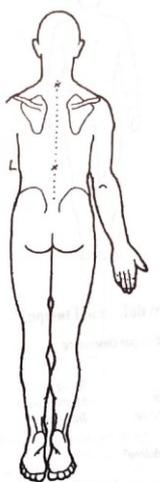
Figura 13b L., trattamento con mirror therapy

DATA: 29/08/22

N. giorno post-operatorio \_\_\_\_\_

COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).

<input checked="" type="checkbox"/>	dolore lanciaante	→ intensità: ___/10	Attualmente i suoi sintomi sono: • costanti <del>PLS</del> • intermittenti <del>PLP</del>
<input checked="" type="checkbox"/>	bruciore	→ intensità: ___/10	
<input checked="" type="checkbox"/>	aghi e spilli	→ intensità: 3/10 → intensità percepita durante le sfilte	
<input checked="" type="checkbox"/>	intorpidimento	→ intensità: 1/10 → al momento	
<input type="checkbox"/>	_____	→ intensità: ___/10	
<input type="checkbox"/>	_____	→ intensità: ___/10	

Figura 14 Bodychart valutazione finale

## Paziente 2: G., 26 anni

G. ha 26 anni e il 20/05/2022, a seguito di un incidente stradale in moto, è stato sottoposto ad intervento di amputazione transfemorale sinistra e riduzione di frattura di omero, con fissatore esterno, e di avambraccio sinistro con fili di Kirschner. La degenza si è poi complicata per danno renale acuto da *crush syndrome* per cui il paziente veniva posto prima in emofiltrazione veno-venosa continua ad alti flussi e poi in trattamento dialitico. In data 03/06 G. è stato trasferito nel reparto di Rianimazione centrale. Il 10/06 il paziente è stato trasferito in reparto di Nefrologia fino al trasferimento in Ortopedia in data 27/06. Una settimana prima, il 20/06 era stata eseguita la rimozione del fissatore esterno e riduzione e sintesi con placca e viti all'omero sinistro.

### Valutazione iniziale: 17/06/2022

La prima valutazione è stata eseguita al 27° giorno postoperatorio in stanza di degenza del reparto di Nefrologia. Di seguito sono riportate le informazioni relative alle sindromi dell'amputato, le altre informazioni cliniche sono riportate nell' Allegato 3.

#### Moncone doloroso:

- esordio immediato dopo l'operazione
- sintomo intermittente, insorgenza graduale al tocco e alla mobilizzazione fino ad intensità 4/10 della scala VAS.

#### Sensazione da arto fantasma:

- esordio immediato dopo l'operazione
- sintomo sporadico e della durata di pochi secondi. Frequenza aumentata dal 15/06, in seguito alla diminuzione della terapia farmacologica.

#### Dolore da arto fantasma:

- esordito in maniera graduale con la diminuzione della terapia farmacologica (15/06).
- Sintomo riferito come "scossa" di intensità 4/10 della scala VAS.

In Figura 15 viene riportata la *body chart* compilata al momento della valutazione dal paziente, che riporta i sintomi appena descritti e la loro relativa localizzazione. Infine, dalla compilazione del questionario McGill Pain Questionnaire risultava un punteggio di 6/78.

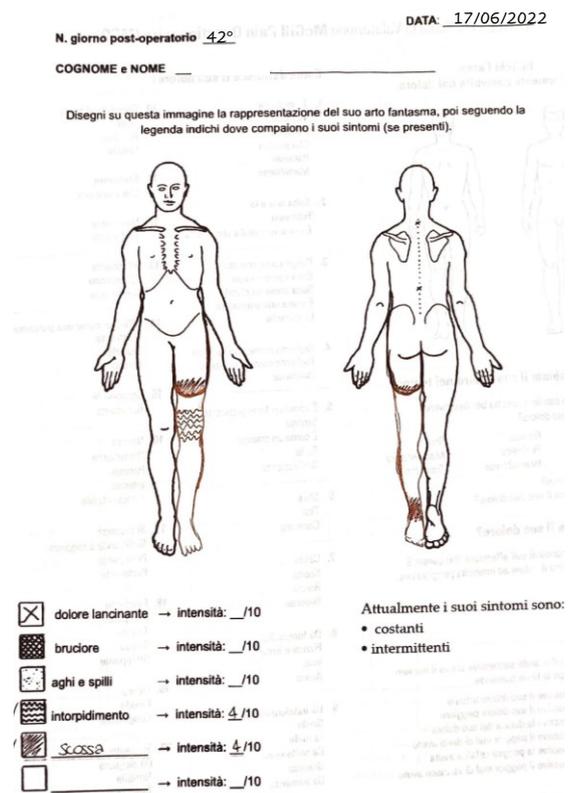


Figura 15 Bodychart prima valutazione

## Esperienza di trattamento

Il 42° giorno post-operatorio è stato possibile iniziare con G. le sedute di *mirror therapy*. Dopo aver adeguatamente informato il paziente relativamente a motivo e modalità di trattamento è stato preparato il setting in ambiente ambulatoriale, come nelle Figure 16 e 17, e iniziata la seduta. Il paziente riferiva che il dolore tendeva a comparire alla sera. Coerentemente con quanto riportato, al momento del trattamento G. non riferiva dolore o percezioni spiacevoli durante la seduta. È stato comunque deciso di effettuare la terapia con lo specchio per osservare se questo avrebbe influito o meno sulla comparsa del dolore in serata. Appena G. ha osservato il riflesso ha espresso stupore nel vedere l'arto inferiore sinistro e apparentemente emozioni positive. La seduta è durata 15 minuti. Non si riportano le *body chart* di questa sessione, in quanto entrambe rimaste non compilate per assenza di sintomi fantasma. Nei giorni successivi il paziente riferiva un aumento di frequenza e intensità delle scosse (VAS 6/10), percepite sempre in orario serale; queste avevano però una durata più breve.

Durante il secondo trattamento, a circa 7 minuti dall'inizio della seduta con *mirror therapy*, G. ha rifiutato il trattamento. Il paziente appariva irritato dal riflesso del proprio arto. A quel punto, in accordo con il paziente, è stato deciso di concludere la sessione. Le quattro sedute successive, a causa dello stesso motivo, sono durate tutte meno di 10 minuti, nel rispetto della componente emotiva del paziente. La somministrazione del trattamento è avvenuta a cadenza bisettimanale, per un totale di 6 sedute, fino al 22/07, dopodiché è stato deciso di interrompere il trattamento, perché le reazioni emotive del paziente erano state considerate effetti avversi della *mirror therapy*. G., inoltre, associava l'aumento della frequenza di "scosse" alla *mirror therapy* e aveva dichiarato più volte di non voler proseguire con l'auto-trattamento a domicilio. G. ha acconsentito a compilare una *bodychart* al giorno relativamente al momento della giornata in cui i sintomi spiacevoli da arto fantasma raggiungevano il loro picco, per consentire un monitoraggio dell'andamento dei sintomi.

Di seguito (pagine 46 e 47) si riportano nelle Figure da 18 a 25 una *body chart* a settimana. Si nota che nel mese e mezzo trascorso dall'inizio del trattamento sono avvenuti cambiamenti minimi solo per quanto riguarda l'intensità del dolore, ma non ritenuti rilevanti, mentre posizione e qualità del dolore sono rimaste invariate. L'andamento del dolore nel tempo di G. è stato riportato nel Grafico 5. Da questo si può notare che il sintomo doloroso riferito come "scossa" si è mantenuto costante durante tutto il periodo di monitoraggio, spaziando da una VAS minima di 4/10 a una massima di 7/10. La media dell'intensità di questo sintomo era di 5,5/10 e la mediana di 6/10. L'intorpidimento riferito all'inizio del monitoraggio era calato fino a scomparire nel giro di due settimane. La scomparsa di questo coincideva con l'inizio del trattamento con *mirror therapy*.

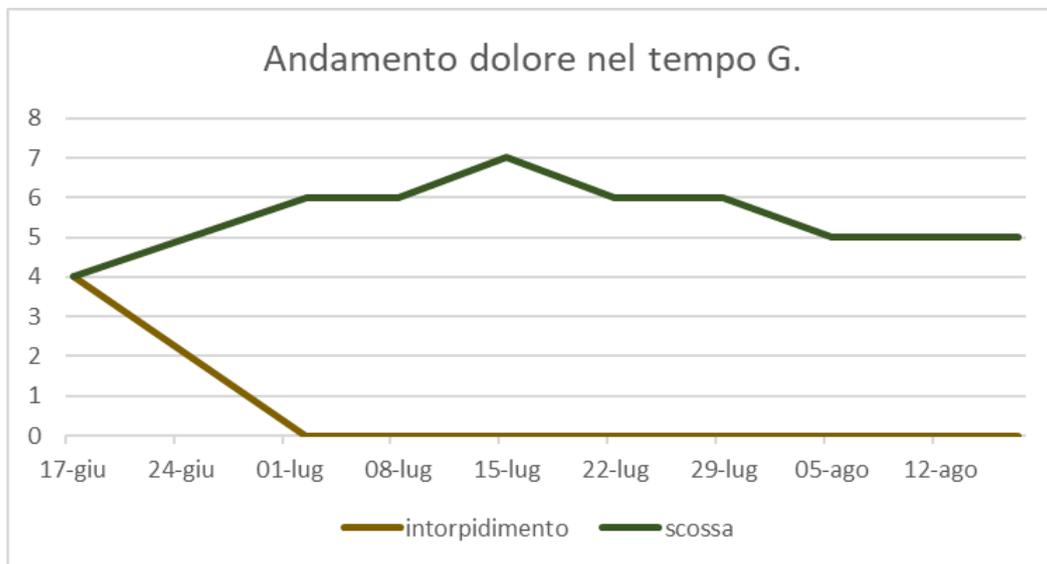


Grafico 3 Andamento del dolore nel tempo G.

### Considerazioni riguarda al setting terapeutico e altre difficoltà riscontrate

Quello ambulatoriale si è dimostrato un setting preferibile rispetto alla stanza di degenza. Era più intimo e adeguato alla tipologia di trattamento e le interruzioni erano minime se non assenti.

G. durante le sedute di *mirror therapy*, nell'osservare il riflesso dello specchio, ha sempre avuto una percezione vivida del proprio arto mancante. L'immagine intatta dell'arto perduto ha però provocato in lui reazioni psicologiche avverse. Inizialmente il paziente sembrava piacevolmente stupito nel vedere l'arto, poi questo stupore si è tramutato prima in irritazione e infine in rifiuto. Al punto di interrompere completamente la somministrazione della terapia.



Figura 16 G. trattamento con *mirror therapy*

### Valutazione finale

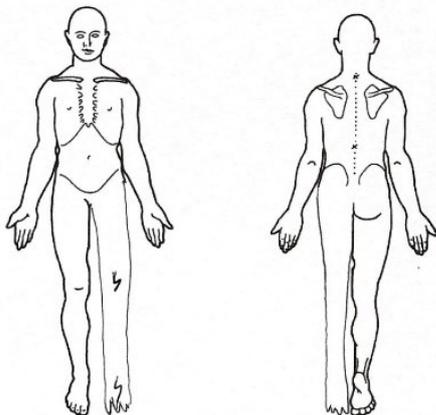
La valutazione finale è stata eseguita in data 01/09/2022. Si riportano in seguito le informazioni relative alle sensazioni spiacevoli legate all'arto fantasma, mentre per le altre informazioni cliniche si riporta all'Allegato 3. Al momento della somministrazione della *body chart* non presentava né sensazione né dolore da arto fantasma, che riferiva intermittenti e non costanti nel corso della giornata. Alla richiesta di compilare la mappa pensando all'ultimo momento di picco, avvenuto la sera precedente, sono state riportate medesima posizione e tipo di dolore di tutte le *body chart* precedenti, con un'intensità di 4-5/10 della scala VAS. Alla McGill risultava un punteggio di 1/78.



Figura 1712 G. trattamento con *mirror therapy*

N. giorno post-operatorio 43° DATA: 02/07/22  
 COGNOME e NOME G.

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità:   /10
- SCOSSA → intensità: 6/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

- costanti
- intermittenti

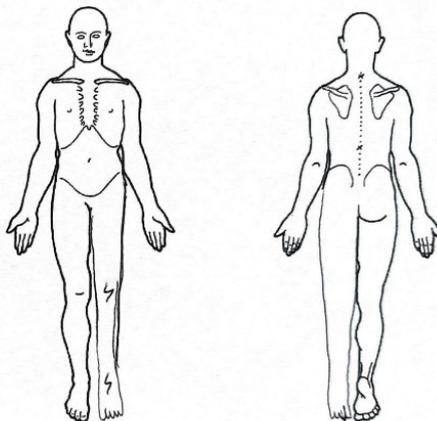
Sensazioni durante/a fine trattamento:

- piacevoli
- spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 18 Bodychart G. 43° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 49° DATA: 08/07  
 COGNOME e NOME G.

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità:   /10
- SCOSSA → intensità: 6/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

- costanti
- intermittenti

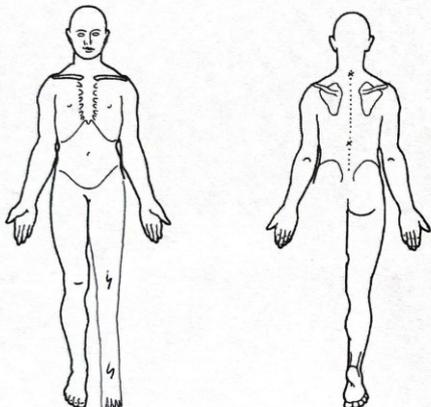
Sensazioni durante/a fine trattamento:

- piacevoli
- spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 19 Bodychart G. 49° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 56° DATA: 15/07  
 COGNOME e NOME G.

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità:   /10
- SCOSSA → intensità: 7/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

- costanti
- intermittenti

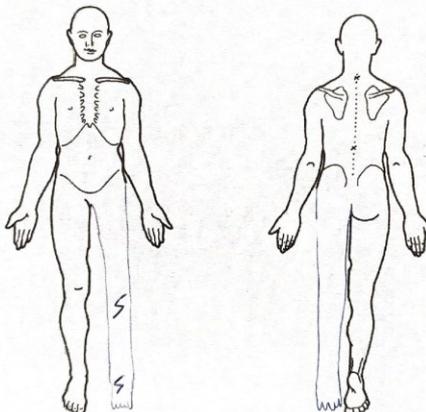
Sensazioni durante/a fine trattamento:

- piacevoli
- spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 20 Bodychart G. 56° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 63° DATA: 22/07/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lancinante → intensità:   /10
- bruciore → intensità:   /10
- aghi e spilli → intensità:   /10
- intorpidimento → intensità:   /10
- SCOSSA → intensità: 6/10
- \_\_\_\_\_ → intensità:   /10

Attualmente i suoi sintomi sono:

- costanti
- intermittenti

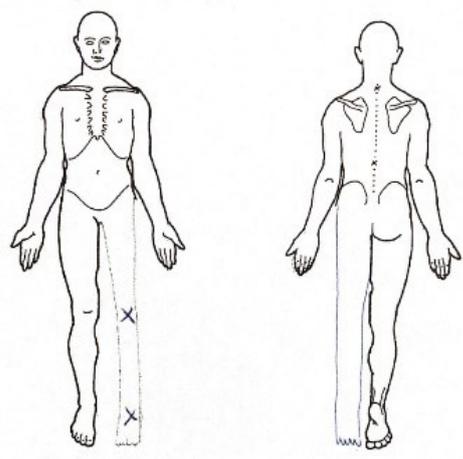
Sensazioni durante/a fine trattamento:

- piacevoli
- spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 21 Bodychart G. 63° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 70° DATA: 28/07/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).

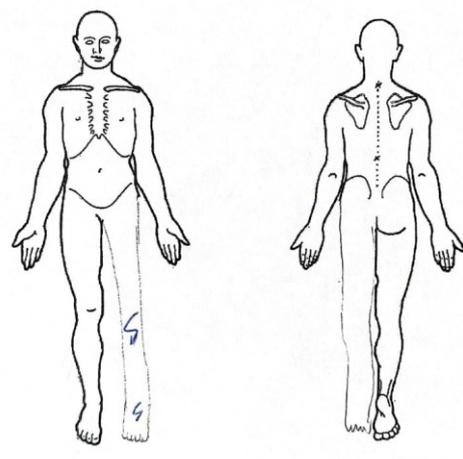


- dolore lacerante → intensità:   /10
  - bruciore → intensità:   /10
  - aghi e spilli → intensità:   /10
  - intorpidimento → intensità:   /10
  - SCOSSA → intensità: 6/10
  - \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- Attualmente i suoi sintomi sono:
- costanti
  - intermittenti
- Sensazioni durante/a fine trattamento:
- piacevoli
  - spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 22 Bodychart G. 70° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 77° DATA: 5/08/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).

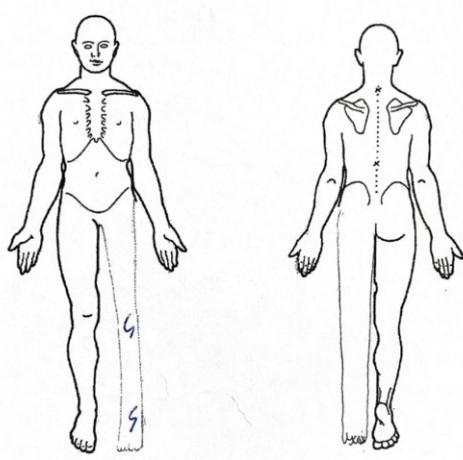


- dolore lacerante → intensità:   /10
  - bruciore → intensità:   /10
  - aghi e spilli → intensità:   /10
  - intorpidimento → intensità:   /10
  - SCOSSA → intensità: 5/10
  - \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- Attualmente i suoi sintomi sono:
- costanti
  - intermittenti
- Sensazioni durante/a fine trattamento:
- piacevoli
  - spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 23 Bodychart G. 77° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 84° DATA: 11/08/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).

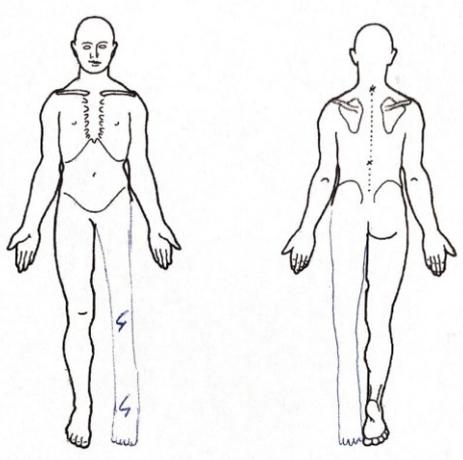


- dolore lacerante → intensità:   /10
  - bruciore → intensità:   /10
  - aghi e spilli → intensità:   /10
  - intorpidimento → intensità:   /10
  - SCOSSA → intensità: 5/10
  - \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- Attualmente i suoi sintomi sono:
- costanti
  - intermittenti
- Sensazioni durante/a fine trattamento:
- piacevoli
  - spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 24 Bodychart G. 84° giorno postoperatorio

N. giorno post-operatorio 89° DATA: 17/8/2022  
 COGNOME e NOME \_\_\_\_\_

Disegni su questa immagine la rappresentazione del suo arto fantasma, poi seguendo la legenda indichi dove compaiono i suoi sintomi (se presenti).



- dolore lacerante → intensità:   /10
  - bruciore → intensità:   /10
  - aghi e spilli → intensità:   /10
  - intorpidimento → intensità:   /10
  - SCOSSA → intensità: 5/10
  - \_\_\_\_\_ → intensità:   /10
- Attualmente i suoi sintomi sono:
- costanti
  - intermittenti
- Sensazioni durante/a fine trattamento:
- piacevoli
  - spiacevoli: \_\_\_\_\_

Figura 25 Bodychart G. 89° giorno postoperatorio

## Considerazioni

Viste le differenze legate al tipo di amputazione, alla posologia e all'aderenza al trattamento, non è stato possibile mettere a confronto i due casi clinici, ma è possibile effettuare alcune considerazioni. In primo luogo, si può notare che in entrambi i casi sono avvenuti dei cambiamenti nel tempo legati sia al numero di sensazioni dolorose o spiacevoli percepite che all'intensità di queste. In entrambi i grafici si nota una diminuzione, anche se solo di alcuni dei sintomi riferiti, di queste variabili. Questo miglioramento non può essere considerato correlabile alla *mirror therapy*, ma piuttosto alla remissione spontanea dei sintomi, relativamente frequente nei pazienti amputati.

Se gli effetti nel breve termine, ovvero dall'inizio alla fine del trattamento effettuato in questi pazienti, non possono essere considerati conseguenti all'efficacia della MT altre considerazioni possono essere fatte in merito al cambiamento ottenuto nella stessa seduta, analizzando la bodychart pre e post seduta di trattamento. L'analisi della variazione che avviene a seguito della singola sessione di *mirror therapy* è stata possibile solo in uno dei due casi, L., in quanto il dolore e le sensazioni spiacevoli erano presenti durante la sessione di trattamento. Nell'altro caso, invece, l'insorgenza di dolore era così poco prevedibile che non è stato possibile effettuare il trattamento in concomitanza con il dolore stesso. In L., l'intensità e la quantità di sintomi riferiti come spiacevoli tendevano ad essere minori a fine seduta. Questo cambiamento è l'unico che può essere ritenuto legato alla terapia dello specchio. Questa considerazione meriterebbe approfondimenti in futuro, possibilmente con campioni ampi e omogenei: è possibile che la *mirror therapy* abbia un effetto immediato, anche se a breve termine, sul dolore da arto fantasma? Questo permetterebbe al paziente una gestione non farmacologica del dolore nel momento in cui questo si manifesta. In secondo luogo, è stato ritenuto rilevante mettere in luce i limiti e le difficoltà incontrate durante questo studio e che potrebbero essere uno dei motivi per cui non sono stati ancora pubblicati studi relativi alla fase acuta del dolore da arto fantasma.

### Criticità:

- **SETTING:** quello ospedaliero è un setting complesso ed è stato in molte occasioni inadeguato per questo tipo di trattamento. L'ambiente era ricco di suoni, luci e rumori e questo, assieme alle frequenti interruzioni del personale sanitario che doveva entrare in stanza o intervenire sul paziente, non permetteva a quest'ultimo di concentrarsi su un compito complicato come quello richiesto dalla *mirror therapy*. Inoltre, spesso capitava di dover saltare una seduta a causa di complicanze o impegni improvvisi dovuti alla degenza ospedaliera.
- **MOTIVAZIONE:** in fase acuta, a seguito di qualsiasi intervento chirurgico, il paziente si aspetta di provare dolore, in qualsiasi forma questo si presenti, quindi tenderebbe ad attendere una remissione spontanea di questo e a favorire una temporanea gestione tramite i farmaci

antidolorifici. In questa fase pertanto è possibile che il paziente amputato presti meno attenzione al dolore e alla sensazione da arto fantasma e più attenzione ad aspetti relativi al recupero delle autonomie. Il periodo post-operatorio è un momento clinico ed emotivo complesso, e la *compliance* del paziente nell'aderire ad un trattamento preventivo e di difficile comprensione del razionale può non essere alta.

- IMPATTO PSICOLOGICO: per un paziente neo-amputato, osservare il riflesso dell'arto allo specchio significa porsi di fronte alla realtà. Non sempre il paziente è psicologicamente pronto a elaborare la perdita, come nel caso di G., e questo può influire sulla *compliance*. Sarebbe interessante analizzare quanto un trattamento di questo tipo possa influire sull'aspetto psicologico dei pazienti in una fase di elaborazione della perdita dell'arto, nel momento in cui si presenta l'immagine dell'arto che non c'è più. In base al proprio vissuto, i pazienti potrebbero avere un impatto emotivo diverso tra loro e questo potrebbe influire a sua volta sull'efficacia del trattamento..

L'elenco di criticità incontrate e sopra riportate non dovrebbero intimidire chi ha la volontà di intraprendere uno studio di questo tipo, ma anzi possono essere un punto di partenza per un progetto di studio che, conoscendole in partenza, le prevenga, così da permettere omogeneità tra i partecipanti e nel trattamento.

L'analisi di questi 2 casi , con relative criticità, vuole essere da spunto per ulteriori approfondimenti in merito all'efficacia della *mirror therapy* in particolare in ottica preventiva, prendendo in considerazione una più ampia popolazione ed un *follow-up* a lungo termine.

## BIBLIOGRAFIA

- Aglioti, S., Smania, N., Manfredi, M., & Berlucchi, G. (1996). Disownership of left hand and objects related to it in a patient with right brain damage. *Neuroreport*, 8(1), 293–296. <https://doi.org/10.1097/00001756-199612200-00058>
- Ainsworth, L., Budelier, K., Clinesmith, M., Fiedler, A., Landstrom, R., Leeper, B. J., Moeller, L., Mutch, S., O'Dell, K., Ross, J., Radhakrishnan, R., & Sluka, K. A. (2006). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain*, 120(1–2), 182–187. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.10.030>
- Anaforoğlu Külünkoğlu, B., Erbahçeci, F., & Alkan, A. (2019). A comparison of the effects of mirror therapy and phantom exercises on phantom limb pain. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 49(1), 101–109. <https://doi.org/10.3906/sag-1712-166>
- Aternali, A., & Katz, J. (2019). Recent advances in understanding and managing phantom limb pain. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-1167. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19355.1>
- Aydemir, K., Demir, Y., Güzelküçük, Ü., Tezel, K., & Yilmaz, B. (2017). Ultrasound Findings of Young and Traumatic Amputees With Lower Extremity Residual Limb Pain in Turkey. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96(8), 572–577. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000687>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.04.001>
- Baron, R. (2006). Mechanisms of disease: Neuropathic pain--a clinical perspective. *Nature Clinical Practice. Neurology*, 2(2), 95–106. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0113>
- Beaumont, G., Mercier, C., Michon, P.-E., Malouin, F., & Jackson, P. L. (2011). Decreasing phantom limb pain through observation of action and imagery: A case series. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 12(2), 289–299. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.01048.x>
- Black, L. M., Persons, R. K., & Jamieson, B. (2009). Clinical inquiries. What is the best way to manage phantom limb pain? *The Journal of Family Practice*, 58(3), 155–158.
- Borghi, B., D'Addabbo, M., White, P. F., Gallerani, P., Toccaceli, L., Raffaelli, W., Tognù, A., Fabbri, N., & Mercuri, M. (2010). The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: The effect on symptoms associated with phantom limb syndrome. *Anesthesia and Analgesia*, 111(5), 1308–1315. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181f4e848>
- Casale, R., Alaa, L., Mallick, M., & Ring, H. (2009). Phantom limb related phenomena and their rehabilitation after lower limb amputation. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 45(4), 559–566.
- Casale, R., Damiani, C., & Rosati, V. (2009). Mirror therapy in the rehabilitation of lower-limb amputation: Are there any contraindications? *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 88(10), 837–842. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181b74698>
- Chan, B. L., Witt, R., Charrow, A. P., Magee, A., Howard, R., Pasquina, P. F., Heilman, K. M., & Tsao, J. W. (2007). Mirror therapy for phantom limb pain. *The New England Journal of Medicine*, 357(21), 2206–2207. <https://doi.org/10.1056/NEJMc071927>
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. (s.d.). Recuperato 9 ottobre 2022, da <https://training.cochrane.org/handbook/current>
- Cochrane Reviews | Cochrane Library*. (s.d.). Recuperato 11 ottobre 2022, da <https://www.cochranelibrary.com/>
- Costigan, M., Scholz, J., & Woolf, C. J. (2009). Neuropathic pain: A maladaptive response of the nervous system to damage. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 1–32. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.051508.135531>
- Cruccu, G., Aziz, T. Z., Garcia-Larrea, L., Hansson, P., Jensen, T. S., Lefaucheur, J.-P., Simpson, B. A., & Taylor, R. S. (2007). EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *European Journal of Neurology*, 14(9), 952–970. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01916.x>
- Dickinson, B. D., Head, C. A., Gitlow, S., & Osbahr, A. J. (2010). Maldynia: Pathophysiology and management of neuropathic and maladaptive pain--a report of the AMA Council on Science and Public Health. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 11(11), 1635–1653. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00986.x>

- Dunn, J., Yeo, E., Moghaddampour, P., Chau, B., & Humbert, S. (2017). Virtual and augmented reality in the treatment of phantom limb pain: A literature review. *NeuroRehabilitation*, *40*(4), 595–601. <https://doi.org/10.3233/NRE-171447>
- Ephraim, P. L., Wegener, S. T., MacKenzie, E. J., Dillingham, T. R., & Pezzin, L. E. (2005). Phantom Pain, Residual Limb Pain, and Back Pain in Amputees: Results of a National Survey. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *86*(10), 1910–1919. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.03.031>
- Finn, S. B., Perry, B. N., Clasing, J. E., Walters, L. S., Jarzombek, S. L., Curran, S., Rouhanian, M., Keszler, M. S., Hussey-Andersen, L. K., Weeks, S. R., Pasquina, P. F., & Tsao, J. W. (2017). A Randomized, Controlled Trial of Mirror Therapy for Upper Extremity Phantom Limb Pain in Male Amputees. *Frontiers in Neurology*, *8*, 267. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00267>
- Flor, H. (2002). Phantom-limb pain: Characteristics, causes, and treatment. *The Lancet Neurology*, *1*(3), 182–189. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00074-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00074-1)
- Giuffrida, O., Simpson, L., & Halligan, P. W. (2010). Contralateral stimulation, using TENS, of phantom limb pain: Two confirmatory cases. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, *11*(1), 133–141. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00705.x>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.01.009>
- Gunduz et al. - 2021—*Effects of Combined and Alone Transcranial Motor C.pdf*. (s.d.).  
 Home—MeSH - NCBI. (s.d.). Recuperato 9 ottobre 2022, da <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>
- Homunculus: La caricatura di sensi e movimento - Vivavoce Focus. (2018, marzo 9). *Vivavoce*. <https://vivavoceinstitute.com/homunculus-la-caricatura-di-sensi-e-movimento/>
- Karanikolas, M., Aretha, D., Tsolakis, I., Monantera, G., Kiekkas, P., Papadoulas, S., Swarm, R. A., & Filos, K. S. (2011). Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: A prospective, randomized, clinical trial. *Anesthesiology*, *114*(5), 1144–1154. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31820fc7d2>
- Katz, J. (1993). The reality of phantom limbs. *Motivation and Emotion*, *17*(3), 147–179. <https://doi.org/10.1007/BF00992218>
- Katz, J., France, C., & Melzack, R. (1989). An association between phantom limb sensations and stump skin conductance during transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) applied to the contralateral leg: A case study. *Pain*, *36*(3), 367–377. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(89\)90098-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(89)90098-5)
- Katz, J., & Melzack, R. (1991). Auricular transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces phantom limb pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, *6*(2), 73–83. [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(91\)90521-5](https://doi.org/10.1016/0885-3924(91)90521-5)
- Keogh, E. (2022). Sex and gender differences in pain: Past, present, and future. *PAIN*, *10.1097/j.pain.0000000000002738*. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002738>
- Kooijman, C. M., Dijkstra, P. U., Geertzen, J. H. B., Elzinga, A., & van der Schans, C. P. (2000). Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: An epidemiological study. *Pain*, *87*(1), 33–41. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00264-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00264-5)
- Kuffler, D. P. (2018a). Coping with Phantom Limb Pain. *Molecular Neurobiology*, *55*(1), 70–84. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0718-9>
- Kuffler, D. P. (2018b). Origins of Phantom Limb Pain. *Molecular Neurobiology*, *55*(1), 60–69. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0717-x>
- Lacroix, R., Melzack, R., Smith, D., & Mitchell, N. (1992). Multiple phantom limbs in a child. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *28*(3), 503–507. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(13\)80159-1](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(13)80159-1)
- Li, Y., Li, Y., Omire-Mayor, D., Bo, B., Li, H., & Tong, S. (2018). Cortical functional reorganization in response to intact forelimb stimulation from acute to chronic stage in rodent amputation model. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2018*, 21–24. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2018.8512218>
- Mallik, A. K., Pandey, S. K., Srivastava, A., Kumar, S., & Kumar, A. (2020). Comparison of Relative Benefits of Mirror Therapy and Mental Imagery in Phantom Limb Pain in Amputee Patients at a Tertiary Care Center. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, *2*(4), 100081. <https://doi.org/10.1016/j.arrct.2020.100081>

- McCabe, C. (2011). Mirror visual feedback therapy. A practical approach. *Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, 24(2), 170–178; quiz 179. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2010.08.003>
- Melzack, R., Israel, R., Lacroix, R., & Schultz, G. (1997). Phantom limbs in people with congenital limb deficiency or amputation in early childhood. *Brain: A Journal of Neurology*, 120 ( Pt 9), 1603–1620. <https://doi.org/10.1093/brain/120.9.1603>
- Mirror Therapy in Hand Rehabilitation: A Review of the Literature, the St Gallen Protocol for Mirror Therapy and Evaluation of a Case Series of 52 Patients—Nicole Grünert-Plüss, Ursina Hufschmid, Lilian Santschi, Jörg Grünert, 2008.* (s.d.). Recuperato 21 ottobre 2022, da <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/175899830801300101>
- Moseley, G. L. (2006). Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial. *Neurology*, 67(12), 2129–2134. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000249112.56935.32>
- Moseley, G. L. (2012). *The graded motor imagery handbook*. (prima edizione). Noigroup Publications.
- Nikolajsen, L., & Jensen, T. S. (2001). Phantom limb pain. *British Journal of Anaesthesia*, 87(1), 107–116. <https://doi.org/10.1093/bja/87.1.107>
- O’Connell, N. E., Marston, L., Spencer, S., DeSouza, L. H., & Wand, B. M. (2018). Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD008208. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008208.pub5>
- Ol, H. S., Van Heng, Y., Danielsson, L., & Husum, H. (2018). Mirror therapy for phantom limb and stump pain: A randomized controlled clinical trial in landmine amputees in Cambodia. *Scandinavian Journal of Pain*, 18(4), 603–610. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2018-0042>
- Ortiz-Catalan, M., Sander, N., Kristoffersen, M. B., Håkansson, B., & Brånemark, R. (2014). Treatment of phantom limb pain (PLP) based on augmented reality and gaming controlled by myoelectric pattern recognition: A case study of a chronic PLP patient. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 24. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00024>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- PEDro. (s.d.). PEDro. Recuperato 11 ottobre 2022, da <https://pedro.org.au/>
- Pirowska, A., Wloch, T., & Nowobilski, R. (2006). *Immediate prosthesis fitting and comprehensive rehabilitation following lower limb amputation—The most important components of physiotherapy*. 10, 15–28.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2013.03.002>
- PubMed. (s.d.). PubMed. Recuperato 11 ottobre 2022, da <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Ramachandran, V. S., & Blakeslee, S. (1999). *La donna che morì dal ridere, e altre storie incredibili sui misteri della mente umana*. Saggi Mondadori.
- Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D., & Cobb, S. (1995). Touching the phantom limb. *Nature*, 377(6549), 489–490. <https://doi.org/10.1038/377489a0>
- Ramadugu, S., Nagabushnam, S. C., Katuwal, N., & Chatterjee, K. (2017). Intervention for phantom limb pain: A randomized single crossover study of mirror therapy. *Indian Journal of Psychiatry*, 59(4), 457–464. [https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\\_259\\_16](https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_259_16)
- RIDDOCH, G. (1941). PHANTOM LIMBS AND BODY SHAPE1. *Brain*, 64(4), 197–222. <https://doi.org/10.1093/brain/64.4.197>
- Rothgangel, A., Braun, S., de Witte, L., Beurskens, A., & Smeets, R. (2016). Development of a Clinical Framework for Mirror Therapy in Patients with Phantom Limb Pain: An Evidence-based Practice Approach. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, 16(4), 422–434. <https://doi.org/10.1111/papr.12301>
- Rothgangel, A., Braun, S., Winkens, B., Beurskens, A., & Smeets, R. (2018). Traditional and augmented reality mirror therapy for patients with chronic phantom limb pain (PACT study): Results of a three-group, multicentre single-blind randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 32(12), 1591–1608. <https://doi.org/10.1177/0269215518785948>

- Sabino, G. S., Santos, C. M. F., Francischi, J. N., & de Resende, M. A. (2008). Release of endogenous opioids following transcutaneous electric nerve stimulation in an experimental model of acute inflammatory pain. *The Journal of Pain*, *9*(2), 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.09.003>
- Schwoebel, J., Boronat, C. B., & Branch Coslett, H. (2002). The man who executed «imagined» movements: Evidence for dissociable components of the body schema. *Brain and Cognition*, *50*(1), 1–16. [https://doi.org/10.1016/s0278-2626\(02\)00005-2](https://doi.org/10.1016/s0278-2626(02)00005-2)
- Subedi, B., & Grossberg, G. T. (2011). Phantom limb pain: Mechanisms and treatment approaches. *Pain Research and Treatment*, *2011*, 864605. <https://doi.org/10.1155/2011/864605>
- Tilak, M., Isaac, S. A., Fletcher, J., Vasanthan, L. T., Subbaiah, R. S., Babu, A., Bhide, R., & Tharion, G. (2016). Mirror Therapy and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Management of Phantom Limb Pain in Amputees—A Single Blinded Randomized Controlled Trial. *Physiotherapy Research International: The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, *21*(2), 109–115. <https://doi.org/10.1002/pri.1626>
- Wang, F., Zhang, R., Zhang, J., Li, D., Wang, Y., Yang, Y.-H., & Wei, Q. (2021). Effects of mirror therapy on phantom limb sensation and phantom limb pain in amputees: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Rehabilitation*, *35*(12), 1710–1721. <https://doi.org/10.1177/02692155211027332>
- Weeks, S. R., Anderson-Barnes, V. C., & Tsao, J. W. (2010). Phantom limb pain: Theories and therapies. *The Neurologist*, *16*(5), 277–286. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e3181edf128>
- Wiesenfeld-Hallin, Z. (2005). Sex differences in pain perception. *Gender Medicine*, *2*(3), 137–145. [https://doi.org/10.1016/S1550-8579\(05\)80042-7](https://doi.org/10.1016/S1550-8579(05)80042-7)
- 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. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.11.1000>
- Woodhouse, A. (2005). Phantom limb sensation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, *32*(1–2), 132–134. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04142.x>
- Xie, H.-M., Zhang, K.-X., Wang, S., Wang, N., Wang, N., Li, X., & Huang, L.-P. (2022). Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *103*(5), 988–997. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.07.810>
- Yildirim, M., & Sen, S. (2020). Mirror Therapy in the Management of Phantom Limb Pain. *The American Journal of Nursing*, *120*(3), 41–46. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000656340.69704.9f>
- Zaheer, A., Malik, A. N., Masood, T., & Fatima, S. (2021). Effects of phantom exercises on pain, mobility, and quality of life among lower limb amputees; a randomized controlled trial. *BMC Neurology*, *21*(1), 416. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02441-z>
- Zati, A., & Gelsomini, L. (2017). *Chinesiterapia tecniche di ieri, oggi e domani*. Timeo.

## ALLEGATI

### Allegato 1

#### VALUTAZIONE INIZIALE L. – 30/06/2022

Alla prima valutazione il paziente si presentava supino a letto in stanza di degenza. Presentava bendaggio di tipo morbido non elastocompressivo che teneva per 24 ore al giorno. Ben tollerato.

- Passaggi posturali eseguibili in autonomia.

#### Osservazione:

- Cute, stato cicatriziale, edema improntabile, discromie non valutabili per presenza di bendaggio.

#### Valutazione antropometrica (non accurata per presenza del bendaggio):

- Lunghezza: a partire dal processo acromiale il moncone era lungo 29 cm;
- Circonferenze: a 17 e 23 centimetri a partire dal processo acromiale le circonferenze misuravano rispettivamente 48 cm e 48 cm.

Sensibilità non valutabile per presenza del bendaggio.

Forza e Articolari: conservate in tutti i movimenti;

- L. riferisce dolore a fine ROM in tutti i movimenti.

#### VALUTAZIONE FINALE L. – 29/08/2022

#### Osservazione:

- Stato cicatriziale: zona leggermente arrossata; presente ipertrofia cicatriziale alle estremità (mediale e laterale) della cicatrice. Zona dolente alla palpazione (VAS: 4/10).
- Non presente bendaggio di alcun tipo.

#### Valutazione antropometrica:

- Lunghezza: a partire dal processo acromiale il moncone era lungo 27 cm;
- Circonferenze: a 17 e 23 centimetri a partire dal processo acromiale le circonferenze misuravano rispettivamente 43 cm e 39 cm.

Sensibilità: alterata per quanto riguarda quella discriminatoria: a sx iniziava a discriminare da 15cm, mentre a dx da 5cm.

#### Forza e Articolari:

- Conservate/recuperate.

## Allegato 2

La terapia dello specchio è una tecnica utilizzata per il trattamento del dolore dell'arto fantasma e di altre condizioni dolorose. Durante il trattamento dovrai guardare il riflesso del tuo arto intatto nello specchio. L'immagine riflessa deve creare un'illusione visiva che entrambi gli arti si muovano insieme. Questo dovrebbe aiutare a ridurre il dolore dell'arto fantasma e ridurre le sensazioni sgradevoli legate ad esso.

È importante:

- Sedersi comodamente in un ambiente tranquillo
- Coprire eventuali tatuaggi
- Utilizzare uno specchio delle dimensioni adeguate in modo da visualizzare l'arto intatto e la sua immagine speculare, senza distorsioni.
- Mantieniti ben vicino allo specchio durante il trattamento e cerca di orientarlo in modo che l'immagine riflessa sia facilmente visibile e crei la giusta illusione.
- Se ti stanchi o se senti che il dolore aumenta prenditi una pausa e riprova in un secondo momento
- Se percepisci spiacevoli sensazioni emotive prenditi una pausa e riprova in un secondo momento

### Esercizi

Segui le seguenti fasi

1. Osserva per qualche minuto l'immagine riflessa allo specchio. Concentrati sulle sensazioni
2. che ricevi dall'arto mancante.
3. Comincia a muovere l'arto intatto (esegui la sessione di movimenti per circa 5-10 minuti). Di seguito una proposta di movimenti che puoi variare in base alle tue preferenze. L'importante è eseguire inizialmente movimenti piccoli per andare via via verso movimenti più ampi.
  - a. Avvicinare le mani e tamburellare
  - b. "girovagare" per lo specchio sfiorandolo
  - c. diagonali (parto dall'angolo inferiore più vicino e vado verso l'angolo superiore più lontano)
  - d. verticali lungo il bordo più lontano dello specchio
  - e. gomito appoggiato: palmo della mano verso l'alto e verso il basso
4. Esegui la stessa sessione di movimenti coinvolgendo anche il moncone quando necessario (nel tuo caso quando esegui movimenti che coinvolgono anche la spalla)
5. Puoi utilizzare anche oggetti durante i movimenti (ad esempio una spugna, una pallina)

In ultima comincia a sperimentare i seguenti esercizi di dissociazione (li riproviamo in palestra ma intanto comincia a sperimentare a casa)

1. Appoggia il gomito. Gira il palmo della mano destra verso l'alto mentre immagini, guardandoti allo specchio, di girare il palmo della mano sinistra verso il basso. Ripetilo per qualche minuto.
2. Verticali lungo il bordo più lontano dello specchio: mentre la mano destra si alza devi immaginare che la sinistra si abbassi e viceversa. Prova per qualche minuto

Esegui la sessione di esercizi in progressione

- 10 minuti per 3 volte al giorno per la prima settimana
- 15-20 minuti per 2 volte al giorno dalla seconda settimana.

Prima di eseguire gli esercizi e dopo aver concluso la sessione compila il foglio di rappresentazione del dolore. Appunta anche eventuali sensazioni rilevate durante il trattamento. Riportare costantemente l'andamento dei sintomi e le sensazioni provate è importante per definire il piano terapeutico oltre che per evidenziare i risultati ottenuti.

## Allegato 3

### VALUTAZIONE INIZIALE G. – 17/06/2022

Alla prima valutazione il paziente si presentava supino a letto in stanza di degenza. Presentava bendaggio di tipo morbido non elastocompressivo che teneva per 24 ore al giorno. Ben tollerato. A causa della presenza del fissatore esterno non era in grado di eseguire i passaggi posturali e trasferimenti. Per via della patologia renale acuta c'era presenza di edema generale improntabile. Il moncone era mantenuto in elevazione, con una flessione di anca di circa 25°.

Osservazione: Cute, stato cicatriziale, edema improntabile, discromie non valutabili per presenza del bendaggio.

Valutazione antropometrica (non accurata per presenza del bendaggio):

- Lunghezza: a partire dal gran trocantere il moncone era lungo 32 cm.
- Circonferenze: a 20 centimetri a partire dal processo acromiale misurava 62 cm.

Sensibilità non valutabile per presenza del bendaggio.

Forza: conservata in tutti i movimenti.

Articolarità: non valutabile.

### VALUTAZIONE FINALE G. – 01/09/2022

Passaggi posturali eseguibili in autonomia, con supervisione e assistenza dei trasferimenti da letto a carrozzina e nel raggiungimento e mantenimento della stazione eretta.

Osservazione:

- Stato cicatriziale: stato cicatriziale buono e leggera dolorabilità alla palpazione della zona pericicatriziale (VAS 2/10).
- Presente bendaggio elasto-compressivo.

Valutazione antropometrica:

- Lunghezza: a partire dal gran trocantere il moncone era lungo 26 cm.
- Circonferenze: a 20 cm a partire dal gran trocantere la circonferenza misurava 43 cm.

Sensibilità: conservata.

Forza: conservata.

Articolarità: ROM ridotto in flessione (110°), abduzione (55°) ed estensione (0°).

- Conservate/recuperate.

## ***RINGRAZIAMENTI***

Desidero ringraziare la Prof.ssa Valentina Lazzari, per avermi guidata e accompagnata in questo grande progetto.

Un ringraziamento va alla mia famiglia, sempre presente e paziente, in particolare alle mie sorelle: Chiara, Margherita, Francesca.

A Chiara per aver creduto in me in ogni istante, nel bene e nel male, e senza la quale non sarei qui in questo giorno ricco di emozioni.

A Costanza, mia complice, amica sincera e fedele.

A Francesca e Giulio, alleati da tutta la vita.

Grazie alle compagne del liceo, Giada e Silvia, e a quelli di Fisioterapia per essere sempre stati pazienti, gentili e leali compagni di studio a qualsiasi ora del giorno.

Uno speciale ringraziamento ad Eleonora, Giulia e Denise per avermi fatto crescere le ali.

A voi, Simonetta e zia Raffaella, il grazie più grande.