

INDICE

1. INTRODUZIONE	1
1.1 Epidemiologia.....	2
1.2 Strumenti di screening per l'individuazione del dolore neuropatico	4
1.3 Il ruolo dell'infermiere nella valutazione del dolore neuropatico	6
2. OBIETTIVO	7
3. MATERIALI E METODI	8
4. RISULTATI.....	9
4.1 Le strategie non convenzionali nel dolore neuropatico	9
4.2 La compromissione della qualità di vita	15
5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	19
6. BIBLIOGRAFIA	22

1. INTRODUZIONE

Il dolore è definito dall'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) come *"Una spiacevole esperienza sensoriale ed emotiva associata o simile a quella associata a danni tissutali effettivi o potenziali"*; definizione accettata ampiamente da ricercatori, operatori ed anche dall' Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (Raja et al., 2020). Il dolore di tipo neuropatico invece viene definito dalla IASP come *"Dolore causato da una lesione diretta o malattia del sistema nervoso somatosensoriale"*. Ciò sostituisce la vecchia definizione di *"Dolore innescato o causato da una lesione primaria, disfunzione o perturbazione transitoria del sistema nervoso periferico o centrale"*. La definizione è stata rivista e aggiornata perché il termine *disfunzione* nella vecchia definizione era ritenuto troppo inclusivo e non rifletteva la fisiopatologia. Inoltre, il dolore neuropatico non è un'entità di malattia ma un numero di malattie o lesioni con un insieme di sintomi e segni, dove la comprensione della fisiopatologia si sta evolvendo (Murnion, 2018). Questo tipo di dolore può localizzarsi sia a livello del sistema nervoso centrale, dolore causato da disfunzione delle vie somatosensoriali centrali, sia del sistema nervoso periferico. Il dolore derivante da una disfunzione del nervo periferico causa generalmente mononeuropatie, come la sindrome del tunnel carpale, plessopatie cioè un coinvolgimento di più nervi lesionati in un plesso neurale in particolare, ma anche polineuropatie dove vengono coinvolti più nervi in diversi distretti del corpo causati spesso da disturbi metabolici o per predisposizione ereditaria. Il dolore neuropatico è generalmente cronico, dolore percepito per un periodo continuo superiore ai 3 mesi. Può essere percepito come una sensazione di formicolio, bruciore, intorpidimento oppure anche come ipersensibilità al tatto detta allodinia, dolore suscitato da uno stimolo che normalmente non provoca nessun tipo di sensazione dolorosa. I pazienti che ne soffrono talvolta esitano a mobilitare la parte colpita con conseguenti problemi come l'atrofia muscolare oppure anchilosi articolari causate dai movimenti ridotti e circoscritti (Watson, 2023). L'undicesima revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie e dei Problemi di Salute Correlati dell'OMS (ICD-11) elenca le condizioni più comuni del dolore neuropatico periferico e centrale, riclassificando lesioni e malattie del sistema nervoso associate a dolore persistente tramite la IASP che ha convocato una task force interdisciplinare di specialisti del dolore, il Comitato di classificazione del gruppo di speciale interesse sul dolore neuropatico (NeuPSIG). L'ICD-11 è fondamentale per

documentare in modo appropriato l'esigenza di salute pubblica legate a questo bisogno (Fig. 1) (Scholz et al., 2019).

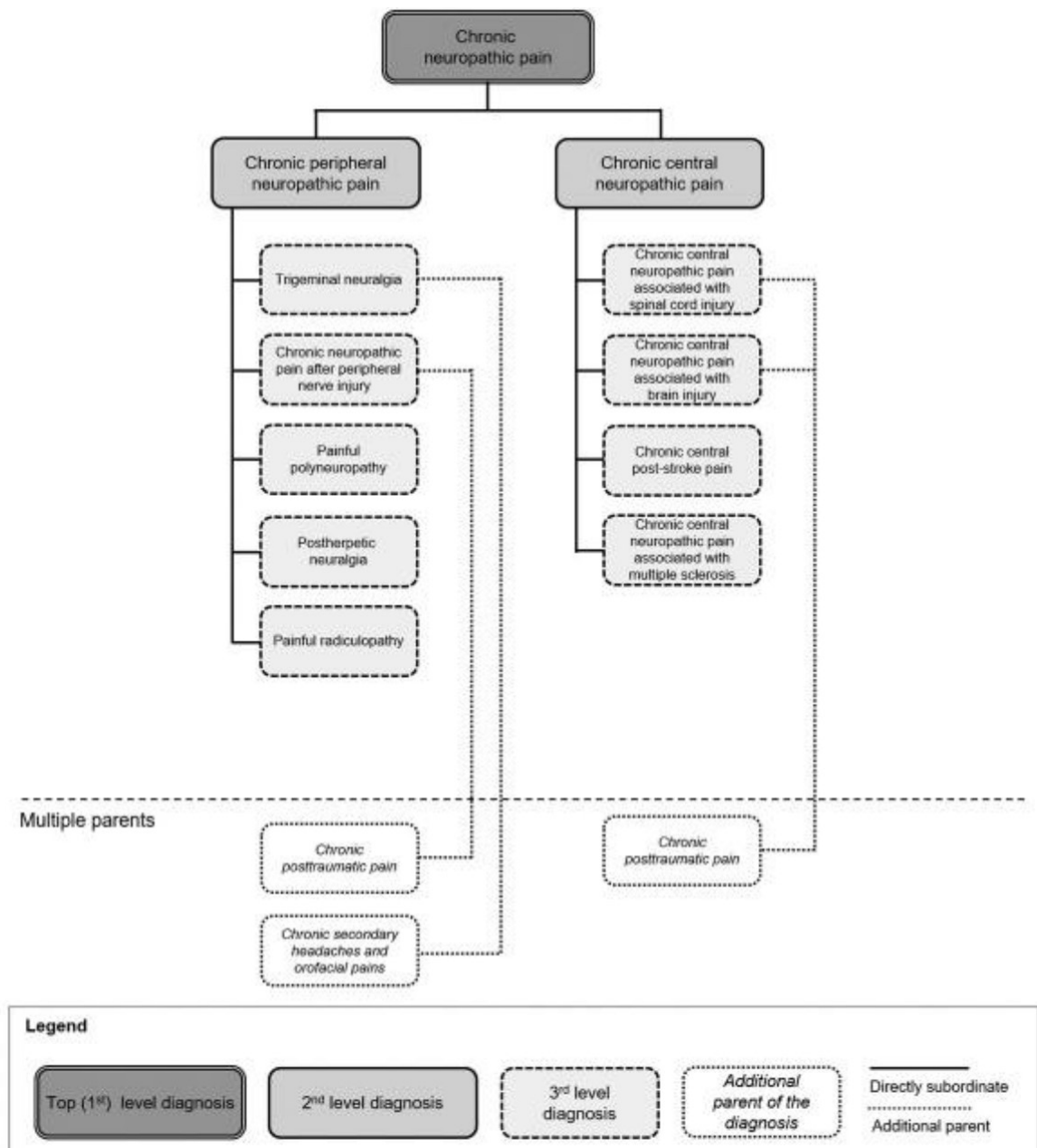


Figura 1: Classificazione del dolore neuropatico cronico nell'ICD-11 (Scholz et al., 2019).

1.1 Epidemiologia

La prevalenza del dolore neuropatico è del 7-10% nella popolazione generale, stima effettuata grazie al recente sviluppo di strumenti di screening utilizzati al fine di individuare le persone che ne soffrono. I soggetti più colpiti solitamente sono di sesso femminile in età compresa tra i 50 e i 64 anni, che hanno svolto nella loro vita un lavoro

prettamente di tipo manuale (Varshney et al., 2021). L’inaffidabilità dell’epidemiologia era strettamente legata alla mancanza di criteri diagnostici di questo tipo di dolore. Grazie allo sviluppo e alla convalida di strumenti di screening specifici è stato possibile calcolare la prevalenza e l’incidenza delle patologie di natura neuropatica e l’impatto di queste sulla vita quotidiana (Bouhassira, 2019). Il danno al sistema nervoso somatosensoriale è il fattore scatenante di tutti i disturbi neuropatici, al contrario l’eziologia e l’epatogenesi si differenziano. A volte dalla stessa eziologia della patologia si possono scatenare segni e sintomi diversi (Baron et al, 2017). Lesioni o malattie del sistema nervoso somatosensoriale possono portare a una trasmissione alterata e disordinata di segnali sensoriali nel midollo spinale e nel cervello; le cause principali di dolore neuropatico sono diabete, cancro, sclerosi multipla, infezione da HIV, ictus, lebbra, amputazione, nevralgia post-erpetica, nevralgia del trigemino, lesioni nervose traumatiche o post-operatorie lombari, cervicali, al midollo spinale o radicolopatie (Bouhassira et al., 2008; Colloca et al, 2017) (Fig.2).

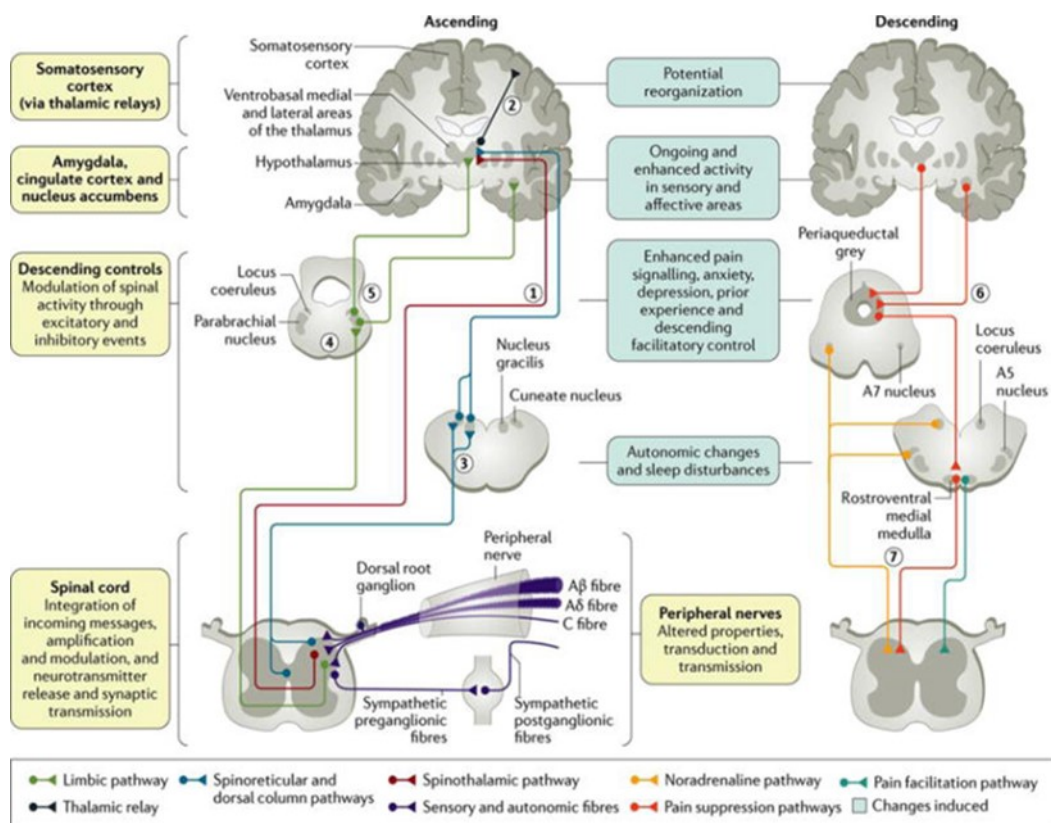


Figura 2: Le alterazioni periferiche e centrali indotte da lesioni nervose o da neuropatia periferica (Colloca et al., 2017).

La prevalenza stimata del dolore neuropatico nella nevralgia post erpetica è del 8-10%, nella polineuropatia diabetica è del 14-26%, quello correlato da sclerosi multipla del 20-

30%, da lesione del midollo spinale del 30-40%, da ictus 5-11% e da cancro del 17-19% (Bouhassira, 2019). Il recupero dal dolore neuropatico, causato da trattamenti come la chemioterapia o radioterapia o da cancro stesso, è lungo e complesso anche dopo la guarigione e spesso non risponde agli oppioidi, necessitando di farmaci adiuvanti. Può essere causato da una diretta invasione da parte della neoformazione o per compressione nervosa. Il dolore neuropatico va differenziato da quello nocicettivo che comprende un danno alle strutture viscerali e somatiche, quindi la compressione, l'infiltrazione o distensione dei visceri e la compromissione di muscoli e ossa infortunate (Yoon & Oh, 2018). La neuropatia periferica, con la conseguente comparsa di dolore neuropatico, rappresenta la complicanza neurologica più frequente nell'infezione da HIV, si manifesta durante il decorso della malattia, dalla fase iniziale dell'infezione fino all'AIDS. Questa condizione è spesso correlata anche all'uso dei farmaci antiretrovirali (ARV), che possono contribuire allo sviluppo o all'aggravamento dei sintomi (Nicholas et al., 2010).

1.2 Strumenti di screening per l'individuazione del dolore neuropatico

Tra gli strumenti di screening utilizzati troviamo la scala del dolore Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) (Colloca et al., 2017). La scala LANSS è divisa in due parti ed è somministrata ai pazienti sotto forma di intervista: 5 domande iniziali e un test sensoriale per accertare la presenza di allodinia (accarezzando la pelle del paziente con un batuffolo di cotone e vedendo la sua risposta al dolore) e valutare se la soglia di pressione del dolore è alterata (utilizzando un ago di diametro 23G posizionato delicatamente nella zona interessata analizzando il dolore provocato con la pressione dello stesso). La prima domanda riguarda le sensazioni che il dolore neuropatico fa percepire sulla cute del paziente (formicolio, spilli o aghi). La seconda domanda prende in considerazione il colore della cute, la presenza di rossori nella zona dolorante. La terza domanda esplora la presenza di sensibilità aumentata nella zona colpita. La quarta esplora se il dolore compare all'improvviso sotto forma di scosse elettriche. La quinta ed ultima esamina la presenza di sensazione di calore anomalo che potrebbe recare il dolore neuropatico. Il punteggio totale degli items è di 24; se il punteggio è maggiore o uguale a 12, è probabile che i meccanismi neuropatici contribuiscano al dolore del paziente (Bennet, 2001).

Un'altra modalità di screening è stata svolta tramite il questionario "The Douleur neuropathique 4 questions" (DN4), formulato dal French Neuropathic Pain Group. La prima domanda include 5 items relativi alla descrizione delle caratteristiche del dolore (bruciore, sensazione di costrizione, sensazione di freddo dolorosa, scosse elettriche o dolore lancinante). La seconda domanda comprende 4 items relativi all'associazione di parestesie (formicolio, intorpidimento, insensibilità e prurito). La terza domanda include 4 items riguardanti i deficit sensoriali (ipoestesia da tatto, da puntura, da calore, da freddo). L'ultima parte comprende l'esame della sensibilità al tatto, sfiorando la pelle della zona dolorante per testare se sono presenti segni di allodinia e/o ipoestesia (Bouhassira et al., 2005).

I questionari di screening hanno il vantaggio di essere veloci (meno di tre minuti per completarli) e facili da utilizzare, non solo da medici, ma anche da altre figure come infermieri e fisioterapisti. I limiti che presentano sono legati al fatto che non viene presa in considerazione la storia clinica del dolore e nel 10-20% dei casi si verifica la sovra o sottostima della problematica (Attal et al., 2018).

Un ulteriore metodo utilizzabile è il questionario di autovalutazione chiamato Pain Detect Questionnaire, a nove elementi, in origine sviluppato per rilevare la componente neuropatica della lombalgia cronica. Il questionario ha dimostrato una sensibilità dell'85%; include uno schema e un'immagine raffigurante un corpo dal quale il paziente indica la propria distribuzione del dolore con l'eventuale irradiazione e intensità. Il punteggio va da un minimo di 0 ad un massimo di 35 e se il valore finale supera 19, la presenza di dolore neuropatico è molto probabile (Freynhagen et al., 2006).

Le tecniche elettrofisiologiche forniscono dati oggettivi della trasmissione somatosensoriale, non riflettono il dolore stesso, però è possibile documentare l'esistenza del dolore neuropatico, ad esempio, tramite la reattività pupillare. Talvolta le procedure radiologiche non sono sufficienti per dimostrare le lesioni responsabili di anomalie somatosensoriali; quindi, per la diagnosi viene spesso utilizzato il Test Sensoriale Quantitativo (QST), test soggettivo standardizzato che si basa sull'utilizzo di stimoli graduati riproducibili per valutare la soglia sensoriale (Garcia-Larrea & Hagiwara, 2019). Per un approccio terapeutico mirato ed adatto al caso serve una diagnosi meticolosa e puntuale: attraverso i feedback dei pazienti vengono stabilite le soglie di percezione del dolore per rispettivo stimolo rendendo possibile la classificazione di dolore neuropatico.

Viene effettuato per sospette neuropatie, per esempio, in pazienti affetti da diabete (425 milioni nel mondo) poiché il 50% di essi vengono colpiti da dolore neuropatico (Adler & Taxer, 2022).

Un ulteriore metodo di valutazione utilizzato è l'esame a letto (BSE) per neuropatia diabetica e screening del dolore neuropatico utilizzato nei pazienti in cui si sospetta polineuropatia. È un esame clinico per la valutazione della perdita sensoriale tramite l'ispezione dei piedi, l'aspetto della cute e valuta la presenza dei polsi arteriosi nella zona colpita: viene utilizzata una forcina a 128 Hz posizionata precisamente sul retro dell'articolazione interfalangea dell'alluce per esaminare la percezione delle vibrazioni (Rosenberger et al., 2020).

La gestione di questo tipo di dolore richiede un approccio multidisciplinare e multiprofessionale che coinvolga cure farmacologiche e non, incluso il supporto psicologico, poiché la sfera emotiva è determinante per poter sostenere un percorso di miglioramento e di cambiamento dello stile di vita della persona che ne è affetta (Murnion, 2018).

1.3 Il ruolo dell'infermiere nella valutazione del dolore neuropatico

Gli infermieri sono gli operatori sanitari che forniscono continuità di cura assistenziale sia in contesti acuti che comunitari e, in alcuni casi, sono i primi professionisti ad identificare i bisogni di salute del paziente, come il sollievo dal dolore. Gli infermieri sono direttamente responsabili della valutazione del dolore e prontamente possono fornire interventi per attenuarlo. L'infermiere svolge un ruolo attivo nell'alleviare la sofferenza, perciò, dovrebbe possedere solide conoscenze nel valutarne le condizioni (Karahan et al., 2014). Con la legge del 15 marzo 2010 N. 38, redatta e adottata dallo stato italiano in tema della terapia del dolore, il dolore viene preso in considerazione come quinto parametro vitale e istituito l'obbligo di riportarne la rilevazione all'interno della cartella clinica scrivendone le caratteristiche, la sua evoluzione, i farmaci e le tecniche antalgiche utilizzate (L. 15 marzo n. 38, 2010, Artt. 7). Argomento di rilevante importanza citato anche del Codice Deontologico dell'infermiere all'articolo 18: *“L’Infermiere previene, rileva e documenta il dolore dell’assistito durante il percorso di cura. Si adopera, applicando le buone pratiche per la gestione del dolore e dei sintomi a esso correlati, nel rispetto delle volontà della persona.”* (FNOPI, 2019).

2. OBIETTIVO

L'elaborato di tesi si propone di individuare le strategie presenti per il miglioramento della qualità della vita dei pazienti affetti da dolore neuropatico, rilevando tecniche non farmacologiche e alternative emergenti utilizzabili dagli infermieri.

3. MATERIALI E METODI

Per la stesura dell'elaborato di tesi è stata realizzata una revisione narrativa della letteratura attraverso ricerca bibliografica svolta su banche dati come PubMed, ScienceDirect e Wiley Online Library; sono stati consultati e considerati siti internet inerenti all'obiettivo di tesi e di rilevanza scientifica: Organizzazione Mondiale della Sanità, Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche (FNOPI), Ministero della salute; la rivista on-line l'Infermiere.

Sono stati presi in considerazione articoli redatti in lingua inglese e italiana pubblicati a partire dall'anno 2001 fino all'anno corrente reperibili in full text: la ricerca si è svolta nel periodo agosto-ottobre 2024. L'analisi e la selezione dei record sono avvenute sulla base del titolo ed abstract, seguiti dalla lettura dell'articolo completo.

Le parole chiave sono state individuate tramite il seguente schema PICO:

Problema	Intervento	Comparazione	Outcome
Dolore neuropatico	Utilizzo di terapie convenzionali	Utilizzo di strumenti e strategie non convenzionali	Aumento del benessere degli assistiti

Tabella 1: *schema PICO*

Le parole chiave utilizzate per la ricerca bibliografica sono: “neuropathic pain”, “neuropathic pain and nurse”, “neuropathic pain and treatment”, “neuropathic pain and non-pharmacological treatments”, “neuropathic pain and alternative approach”, “neuropathic pain and epidemiology”, “neuropathic pain and prevalence”, “neuropathic pain and complementary therapy”, “neuropathic pain and integrative”, “neuropathic pain management”, “peripheral neuropathy and nursing care”, “peripheral neuropathy and self care”, “neuropathic pain and diet”, “sleep quality and neuropathic pain”, “neuropathic pain and quality of life”.

Dalla ricerca sono stati ritenuti validi per il presente elaborato, in base a pertinenza e rilevanza degli stessi n° 27 articoli.

4. RISULTATI

L'approccio multiprofessionale coinvolge medici specializzati, infermieri, psicologi, fisioterapisti, agopuntori, massaggiatori che possono fornire al paziente sollievo e riduzione del dolore. La terapia farmacologica utilizzata in prima linea comprende gli antidepressivi triciclici (TCA), i gabapentinoidi, la lidocaina e gli inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI). I farmaci vengono testati sul paziente dalle 4 alle 6 settimane valutando se vi è sollievo. Se la terapia utilizzata è inefficace o inadeguata viene rimodulata la dose o verranno utilizzati farmaci alternativi. In seconda linea si prevede l'utilizzo di agenti combinati, il 45% dei pazienti necessita solitamente di due farmaci per un'adeguata analgesia (Varshney, 2021).

4.1 Le strategie non convenzionali nel dolore neuropatico

I trattamenti farmacologici attualmente disponibili riducono solo parzialmente l'intensità del dolore e possono provocare vari effetti collaterali come: cefalea, vertigini, stipsi e nausea. Quindi per migliorare la qualità della vita dei pazienti occorre valutare l'utilizzo di terapie alternative. Tecniche come il rilassamento muscolare e la mindfulness (meditazione di consapevolezza) hanno impatto positivo sul sollievo dal dolore neuropatico periferico diabetico. Il rilassamento muscolare comprende la contrazione volontaria e sistematica di gruppi di muscoli e successivamente il rilassamento degli stessi tramite respirazione profonda producendo una sensazione interiore di calma, aiutando a migliorare l'intensità del dolore. La mindfulness aiuta nello sviluppo della consapevolezza di sensazioni fisiche e sentimenti provati per un miglioramento delle capacità di coping positive e diminuzione di stati d'ansia e depressione (Izgu et al., 2020). È necessario considerare anche le comorbilità psichiatriche, come la depressione, poiché il 30% dei pazienti affetti da dolore neuropatico presenta anche tale condizione, spesso sottostimata, contribuendo ad una significativa qualità di vita inadeguata. La depressione associata al dolore neuropatico è correlata al rallentamento delle funzioni motorie e all'astenia, specialmente quando il dolore colpisce gli arti inferiori. L'ansia e lo stress, generati da questa condizione, influiscono negativamente sulla qualità della vita. Possono verificarsi delle disabilità che causano una distorsione sulla percezione di sé stessi all'interno della società. Inoltre, la scarsa empatia provata verso la sofferenza dell'altro può generare nelle persone affette da dolore neuropatico problemi di tipo relazionale e

sociale all'interno della comunità. Perciò migliorare la qualità di vita rappresenta uno dei principali obiettivi nella gestione di queste patologie (Cherif et al., 2020).

L'esercizio fisico e il movimento come lo yoga, per esempio utilizzato per la sindrome di tunnel carpale, hanno mostrato un miglioramento del dolore (Rowin, 2019); l'attività motoria rappresenta una potenziale strategia terapeutica grazie ai molteplici benefici: riduzione del rischio di malattie cardiovascolari, diabete di tipo 2 e cancro nonché la diminuzione di depressione ed ansia. Le persone che sono più attive fisicamente presentano un rischio ridotto di sviluppare dolore neuropatico rispetto ai sedentari. Gli studi osservazionali in letteratura consigliano un allenamento di tipo aerobico, ma per la presenza di diverse e numerose eziologie che provocano questo tipo di dolore sono necessarie ulteriori ricerche per determinare la quantità e il tipo di esercizi per gestire il dolore neuropatico al meglio (Leitzelar, & Koltyn, 2021).

L'integrazione alimentare risulta essere una strategia adeguata al trattamento del dolore neuropatico: da utilizzare quelli raccomandati, registrati e testati dalle case farmaceutiche, come la FDA (Food And Drug Administration) come per esempio la curcumina, fenolo naturale, che riduce l'infiammazione; la carenza di vitamina D, fattore di rischio modificabile, va reintegrata per regolare i mediatori infiammatori come l'interleuchina-12 e il-17; le vitamine B1, B6, B12 e folati importanti per la neuropatia diabetica. Infine, gli acidi essenziali alimentari come l'omega 3 riducono sempre le citochine pro-infiammatorie (Rowin, 2019).

Un'ulteriore revisione della letteratura ha preso in considerazione la capacità degli infermieri di comunicare benefici e rischi della medicina complementare-alternativa (CAM). Da questo studio emerge che circa il 40% degli infermieri intervistati ha conoscenza parziale o insufficiente della CAM e il 60% è favorevole alla loro integrazione nella pratica clinica; solo il 25 % degli infermieri si è sentito sicuro nella comunicazione dei rischi e dei benefici della CAM ai pazienti ed il restante 75% dichiara di avere difficoltà nel fornire informazioni adeguate e basate sulle evidenze scientifiche. Gli infermieri hanno un atteggiamento positivo rispetto l'integrazione ma le lacune presenti riguardo questo argomento vanno colmate tramite interventi formativi mirati, per migliorare la qualità e la sicurezza dell'assistenza (Chang & Chang, 2015). I paesi con maggior numero di pubblicazioni riguardo l'utilizzo delle terapie alternative sono la Cina

seguita dagli Stati Uniti e Regno Unito. La terapia più frequentemente trattata è l'agopuntura seguita dalla fitoterapia (Wang et al., 2024).

In una revisione sistematica si analizza l'uso di prodotti medicinali per il trattamento di dolore neuropatico includendo 16 studi clinici con oltre 1700 partecipanti. Rilevante l'utilizzo di capsaicina (composto chimico derivante da piante del genere capsicum: come il peperoncino) e olio di lavanda che mostrano un miglioramento significativo nel ridurre il dolore fino al 50% nei pazienti trattati. Nonostante i potenziali benefici, circa il 30% dei pazienti trattati con capsaicina ha riportato effetti collaterali come irritazione cutanea o sensazione di bruciore, comunque generalmente ben tollerati e ridotti nel tempo. Alcuni prodotti invece non hanno mostrato alcun miglioramento statisticamente significativo come l'iperico o la noce moscata e quindi non tutti i prodotti erboristici sono efficaci e sono necessari ulteriori studi per confermare la loro utilità clinica (Boyd et al., 2019). Un'altra alternativa sono i prodotti a base di cannabis. Sono stati presi in considerazione 16 studi randomizzati e controllati con placebo, con un totale di 1750 partecipanti. Gli studi hanno analizzato diversi tipi di prodotti come spray oromucosali a base di tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD) per una durata che va da 2 a 26 settimane. I prodotti derivati dalla pianta Cannabis sativa hanno proprietà analgesiche e sono impiegati per il trattamento del dolore neuropatico cronico. Il THC agisce come agente psicotomimetico ed è responsabile della maggior parte degli effetti avversi associati all'uso di cannabis. Il Nabiximols (farmaco commercializzato come Sativex), composto da estratti di CBD e THC, è stato approvato per il dolore neuropatico e la spasticità dovuti alla sclerosi multipla in molti paesi europei e in Canada. Nei pazienti trattati con questo farmaco si è osservato un miglioramento del dolore in circa il 50% dei casi con una riduzione significativa dell'uso di farmaci analgesici. È stato osservato che i cannabinoidi agiscono su diversi bersagli del dolore, ma sono stati riscontrati un alto tasso di effetti collaterali. Nel 61% dei pazienti trattati sono stati riscontrati eventi avversi di natura neurologica come vertigini, cefalea, sonnolenza; nel 17% dei casi, disturbi psichiatrici come paranoia, psicosi, dipendenza da sostanze. Questo tipo di prodotti offre quindi benefici modesti nel trattamento del dolore neuropatico cronico che vanno comunque bilanciati con gli effetti avversi che possono sopraggiungere con il loro utilizzo a lungo termine (Mücke et al., 2018; Bennici et al., 2021).

Il massaggio con oli essenziali estratti da piante e la conseguente aromaterapia sono due interventi non farmacologici semplici ed efficaci utilizzati per gestire il dolore neuropatico e migliorare la qualità di vita in pazienti con neuropatia dolorosa. Può essere facilmente integrato in contesti clinici dal personale infermieristico. L'uso di oli essenziali è consigliato poiché si pensa abbiano effetti analgesici grazie ai componenti contenuti all'interno che influenzano i neurotrasmettitori dopamina e serotonina e i siti recettoriali della noradrenalina nell'encefalo; inoltre il tasso di assorbimento degli oli essenziali nel flusso sanguigno viene aumentato dal massaggio. Possono essere utilizzati: il rosmarino, il geranio, la camomilla, la lavanda e l'eucalipto che hanno effetti analgesici, anti-cicettivi, antinfiammatori, antineuralgici e rilassanti; già dopo 4 settimane di intervento si hanno miglioramenti sull'intensità del dolore provato. Gli infermieri possono applicare il massaggio aromaterapico come componente di cura della gestione del dolore neuropatico. Gli oli essenziali di rosmarino, geranio, lavanda, eucalipto e camomilla possono essere utilizzati in modo sicuro dagli infermieri in ambito clinico. Per ottenere risultati positivi, la formazione infermieristica e l'esperienza con il massaggio aromaterapico sono fondamentali. Gli infermieri e altri operatori sanitari possono apprendere le tecniche di massaggio e i metodi di somministrazione dell'aromaterapia partecipando a programmi di certificazione che permettono di aggiornare le loro conoscenze in merito. In questo modo, possono integrare le ultime informazioni nelle impostazioni cliniche ed estendere l'uso dell'aromaterapia per ottenere risultati basati sull'evidenza (Gok Metin et al., 2017). Studi recenti hanno dimostrato come il microbiota intestinale sia coinvolto nella modulazione del dolore neuropatico, evidenziando che la disbiosi modifica la percezione del dolore. Esiste una complicata comunicazione tra microbiota e i molteplici meccanismi di segnalazione del dolore: fondamentale il ruolo dell'asse intestino-cervello, poiché il 75% degli studi clinici ha evidenziato una correlazione positiva tra la modulazione del microbiota e una riduzione significativa dell'infiammazione. L'assunzione di probiotici come il *Lactobacillus* e *bifidobacterium* permette di creare un ambiente che inibisca la crescita di batteri nocivi ed ha mostrato una riduzione di circa il 35% dell'intensità del dolore nei pazienti con neuropatia periferica. Anche il digiuno intermittente aiuta alla modulazione delle disbiosi del microbiota e ha il potenziale di migliorare la rigenerazione nervosa a seguito di una lesione da compressione. Il trapianto di microbiota fecale, ovvero la raccolta di feci contenenti una miscela di batteri e microrganismi benefici da parte di

un donatore, trasferite poi al paziente è la soluzione per gli assistiti con disbiosi e dolore neuropatico. Il trapianto ripristina il microbiota; la procedura può avvenire tramite colonscopia, clistere o capsule (Fig. 3) (Corriero et al., 2024).

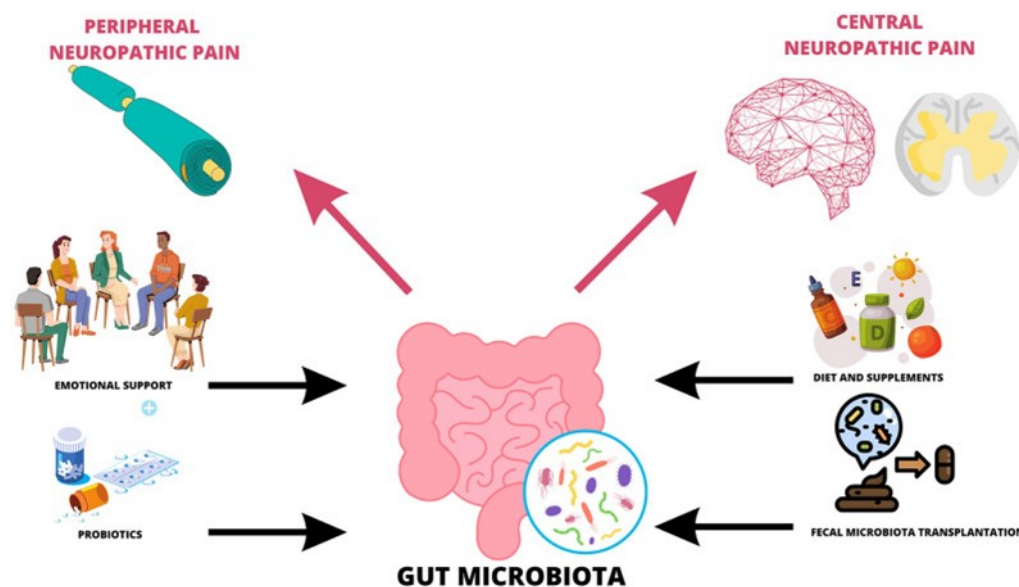


Figura 3: Strategie per il trattamento del dolore neuropatico mediante la modulazione del microbiota intestinale (Corriero et al., 2024).

Dato che la mancanza di esercizio fisico e il consumo di una dieta non di qualità contribuiscono allo sviluppo dell'infiammazione sistemica cronica, le ultime evidenze dimostrano che questi fattori concorrono anche nello sviluppo di neuropatie come quella diabetica (Rowin, 2019).

Un'ulteriore strategia, quindi, riguarda la dieta antinfiammatoria, iniziando con l'eliminazione delle intolleranze e l'introduzione di alimenti e integratori con proprietà antinfiammatorie. Alimenti con alto indice glicemico come i prodotti processati a base di grano o prodotti con zuccheri raffinati vengono rimossi dalla dieta poiché influenzano la salute cardiovascolare. Ai partecipanti sono stati prelevati esami ematici all'inizio dello studio, e in seguito all'assunzione della specifica dieta, sono stati ripetuti dopo 1 mese e dopo 3 mesi per la misurazione dei mediatori infiammatori, come la proteina C reattiva (PCR), citochine proinfiammatorie e prostaglandine. La neuropatia dolorosa ha dimostrato essere direttamente proporzionale ai valori dei mediatori infiammatori; perciò, una dieta equilibrata rappresenta una scelta vantaggiosa per i pazienti che soffrono di dolore neuropatico. Non sono stati segnalati eventi avversi (Kandah et al., 2023).

L'agopuntura, pratica di medicina tradizionale cinese, è una tecnica sicura ed economica, valida alternativa alla medicina tradizionale per l'alleviamento dei sintomi e l'intensità

del dolore neuropatico diabetico migliorando la qualità della vita. Questa tecnica allevia la sensibilizzazione periferica e centrale tramite la puntura con aghi con o senza moxibustione (riscaldamento dell'erba artemisia precedentemente essiccata); può migliorare i sintomi dell'intorpidimento e disturbi sensoriali superficiali (Li et al., 2023). In uno studio su 40 donne sopravvissute al cancro al seno di età media 54 anni, affette da neuropatia periferica indotta dalla chemioterapia (CIPN), sono stati sperimentati gli effetti dell'agopuntura. L'intervento durato 8 settimane ha evidenziato un miglioramento significativo dei sintomi sensoriali soggettivi del dolore neuropatico e delle parestesie del 65% rispetto al 35% nel braccio di controllo trattato solo con chemioterapico (Lu et al., 2020). Fino all' 80% dei pazienti colpiti da cancro e successivamente da CIPN ha interesse nello sperimentare interventi naturali, non farmacologici e complementari per l'autogestione dei sintomi. L'uso di prodotti biologici o integratori è triplicato nel corso degli anni (fino al 52%), perciò, gli operatori sanitari dovrebbero essere formati adeguatamente rispetto a queste opzioni di trattamento, soprattutto quando i farmaci convenzionali non sono abbastanza efficaci oppure quando la preferenza del paziente stesso verte verso l'assistenza sanitaria complementare e integrativa; inoltre in letteratura viene citata la crioterapia ovvero il raffreddamento delle estremità accompagnata ad una leggera pressione (pressoterapia) durante la somministrazione di Taxani che ha riscontrato una riduzione del dolore da CIPN nel 53% dei pazienti (Klafke et al., 2023). La Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) ovvero "*Stimolazione nervosa elettrica transcutanea*" è un trattamento non farmacologico impiegato per il controllo del dolore neuropatico utilizzando elettrodi adesivi applicati sulla cute al di sopra del sito dolorante o sopra i fasci nervosi vicini al sito interessato. Gli elettrodi applicati producono una stimolazione elettrica pulsata di cui si può modificare la frequenza, intensità e durata. La TENS inibisce l'attività e l'eccitabilità dei neuroni di trasmissione nocicettiva centrale generando analgesia (Gibson et al., 2017). La TENS attiva i nervi periferici tramite impulsi elettrici che modulano la trasmissione degli impulsi nervosi inibendo la trasmissione presinaptica delle informazioni nocicettive; utilizzata con alta intensità e bassa frequenza fa partire stimoli simili a quelli dell'agopuntura. La TENS è raccomandata per il dolore neuropatico periferico nella persona diabetica, dolore da cancro, per la nevralgia postherpetica, allevia anche il dolore neuropatico centrale nella sclerosi multipla e nelle lesioni del midollo spinale (Mokhtari et al, 2020).

Una nuova tecnica per affrontare le lesioni ai nervi periferici è rappresentata dalla loro rigenerazione tramite cellule staminali. Quelle utilizzate sono di tipo mesenchimale (MSC) e di tipo neurale (NSC). Le MSC sono derivate da tessuti come il midollo osseo, tessuto adiposo o dal cordone ombelicale. Le NSC, più specifiche, possono differenziarsi in cellule di tessuto nervoso. Oltre il 70% dei casi analizzati ha dimostrato il miglioramento sia nella velocità che nella qualità della rigenerazione nervosa periferica. L'aspetto più promettente riguarda la capacità delle MSC di promuovere la rimielinizzazione: infatti, il 50-60% dei pazienti trattati ha mostrato un recupero significativo della conduzione nervosa entro un periodo di 6-12 mesi. Lo studio ha rilevato che fino al 60% dei pazienti ha sperimentato una riduzione significativa del dolore, con un calo nell'uso di farmaci analgesici (Kubiak et al., 2020).

4.2 La compromissione della qualità di vita

I pazienti con dolore neuropatico riscontrano una forte compromissione della qualità di vita, che l'OMS definisce come: *“La percezione di un individuo della propria posizione nella vita nel contesto della cultura e dei sistemi di valori in cui vive e in relazione ai propri obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni”*, maggiormente rispetto ai pazienti affetti da dolore cronico non neuropatico. Vi è una correlazione significativa dell'intensità del dolore con problemi relativi alla qualità del sonno (Sachau et al., 2023). La prevalenza di disturbi del sonno in pazienti con dolore cronico varia dal 50% all'80%, entrambe le condizioni dovrebbero essere trattate contemporaneamente. Nella clinica si tende innanzitutto a risolvere la condizione principale cioè il dolore, ma riducendo i disturbi del sonno legati al dolore neuropatico stesso, diminuirà anche la sua intensità, poiché una scarsa qualità del sonno incrementa la sensibilità al dolore. L'insonnia può essere trattata con il rilassamento e terapie cognitivo-comportamentali (Ferini-Strambi, 2017). Il dolore talvolta interrompe il sonno e la privazione di questo porta a influire negativamente sull'organismo sulla qualità di vita e salute mentale. Il grado di dolore è significativamente correlato alla qualità del sonno; pertanto, può essere utilizzato come predittivo della prognosi del dolore stesso (Zhu & Huang, 2023). Uno studio ha indagato la qualità del sonno nei pazienti con dolore neuropatico (70 partecipanti) misurando la qualità del sonno tramite la scala Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) strumento che prende in considerazione la durata complessiva del sonno, il tempo necessario per

addormentarsi e le difficoltà nel mantenimento del sonno e la percezione soggettiva della qualità del proprio sonno. Il dolore neuropatico è stato discriminato con il questionario DN4. I risultati mostrano che il 72,7% dei pazienti con dolore neuropatico cronico ha una scarsa qualità del sonno, il 61,4% ha riferito di aver difficoltà nell'addormentarsi e che il 65,9% riferisce risvegli frequenti durante la notte (Melikoglu et al., 2017).

Andando nello specifico uno studio condotto in Giappone ha rilevato l'impatto del dolore neuropatico cronico sulla vita quotidiana e sociale, effettuato tramite indagine postale basata su un campione casuale di 5437 persone della popolazione dal 15 ottobre 2013 al 5 novembre 2013. Il questionario inviato conteneva domande riguardanti le caratteristiche demografiche (età, sesso e occupazione), informazioni riguardanti il dolore (posizione, caratteristiche, durata, presenza di un trattamento) e di indicare l'intensità tramite una scala di valutazione numerica (NRS) dove il punteggio zero equivale a nessun dolore e 10 dolore lancinante. È stata utilizzata anche una scala che misura la qualità della vita legata alla salute, la EuroQoL-5 dimension, che esplora la mobilità, la cura di sé, attività abituali, dolore e disagio, ansia e depressione. È stata valutata anche l'interferenza del dolore sul sonno, sempre con scala NRS punteggio da 0 a 10. Infine, per individuare il dolore di natura neuropatica il questionario pain detect. Il 54,4% è stato il tasso di risposta di questo studio che ha stimato la prevalenza del 3,2% nei giapponesi sofferenti di questo tipo di dolore; il 70% dei pazienti con dolore neuropatico cronico ha riportato delle difficoltà nella vita quotidiana come camminare e lavorare, il 42% ha riferito insonnia causata dal dolore; il 28% delle persone affette ha dichiarato di avere difficoltà nelle relazioni sociali e il 22% ha riportato una riduzione della partecipazione delle attività sociali. L'indagine mette in risalto l'importanza di stabilire delle strategie nazionali di prevenzione della salute pubblica per il dolore neuropatico (Inoue et al., 2017).

In una revisione sistematica e una meta-analisi di studi clinici è stato esplorata l'efficacia delle terapie non farmacologiche come l'agopuntura, la fisioterapia, tecniche di rilassamento per il dolore e sulla qualità della vita nei pazienti affetti da neuropatia indotta da chemioterapia. Gli strumenti di valutazione utilizzati sono stati la Scala Analogica Visiva del dolore (VAS) e la Numerical Rating Scale (NRS). Utilizzato anche il questionario sulla qualità della vita European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30). Gli interventi non farmacologici hanno avuto impatto positivo sulla qualità della vita e il 70% dei pazienti,

anche dopo 6 mesi dai trattamenti effettuati (come l'agopuntura), ha mantenuto una riduzione del dolore superiore al 20% (Papadopoulou et al., 2023).

La terapia cognitivo-comportamentale (CBT) enfatizza l'uso di tecniche sia comportamentali che cognitive come il rilassamento, la gestione dello stress, la definizione di obiettivi e la risoluzione dei problemi al fine di aiutare i pazienti a passare dall'essere passivi e indifesi di fronte al dolore all'essere reattivi e intraprendenti nell'affrontare i propri sintomi e la propria vita. Inoltre, la CBT pone l'accento sull'importanza che gli assistiti riconsuevolizzino i propri pensieri sul significato del dolore provato cercando di sostituire i sentimenti più tipici di disperazione, impotenza e passività. L'aspettativa è che i pazienti acquisiscano padronanza sul proprio dolore, con miglioramento dell'umore e delle strategie di coping. Gli obiettivi del trattamento si concentrano sull'aiutare i pazienti a rendersi conto che possono gestire le problematiche e apprendere nuove abilità, in modo che possano rispondere in modo più adattivo e migliorare il senso di autocontrollo. Per l'insufficienza di studi a riguardo non si può ottenere una panoramica generale sul funzionamento di terapie psicosociali e comportamentali verso il dolore cronico e non si può garantire se vi è efficacia di queste terapie a lungo termine (Turk et al., 2010).

Ulteriore trattamento complementare per la gestione del dolore cronico muscolo scheletrico e neuropatico è l'ipnosi. Per valutarne l'efficacia nel ridurre l'intensità del dolore e migliorare la qualità della vita è stata condotta una revisione sistematica e metanalisi che comprende 26 studi: complessivamente l'efficacia dell'ipnosi sulla riduzione del dolore neuropatico è passata dal 15% al 25% e non sono stati riscontrati effetti collaterali nell'utilizzo di questa tecnica; inoltre, più del 90% dei pazienti l'ha identificata come il risultato di un'esperienza positiva (Langlois et al., 2022).

Determinante il supporto dell'infermiere di famiglia e comunità (IFeC), definito dall'OMS *“Colui che aiuta gli individui ad adattarsi alla malattia e alla disabilità cronica trascorrendo buona parte del suo tempo a lavorare a domicilio della persona assistita e della sua famiglia”*, figura fondamentale per pazienti che soffrono di patologie croniche come la fibromialgia che determina dolore cronico neuropatico. Il 72% degli assistiti coinvolti in una Web Survey del 2021, con l'obiettivo di esplorare le conoscenze e le aspettative riguardo l'IFeC da parte della popolazione fibromialgica, ritiene cruciale il ruolo dell'IFeC nel migliorare la gestione della propria condizione cronica attraverso

interventi educativi e di supporto psicologico. L'85% degli intervistati dichiara che vi è la necessità di maggiore informazione riguardo le tecniche di autogestione del dolore per un impatto positivo sulla qualità della vita delle persone affette da fibromialgia. I risultati suggeriscono che l'IFeC può essere una vera e propria risorsa riguardo il management del dolore cronico neuropatico attraverso un approccio integrato e multidisciplinare, fondamentale per la risposta alle esigenze degli assistiti non solo per quanto riguarda la patologia in sé, in questo caso la fibromialgia, ma anche rispetto la sfera psicologica (Giovannini, 2021).

5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il dolore neuropatico, la cui incidenza è costantemente in aumento a causa dell'invecchiamento della popolazione e la presenza di co-morbidità, provoca una compromissione della qualità della vita determinata dall'aumento delle prescrizioni farmacologiche, delle visite specialistiche e degli accessi ospedalieri. Nonostante le difficoltà, i progressi nella comprensione della fisiopatologia del dolore neuropatico stanno stimolando lo sviluppo di nuove procedure diagnostiche e interventi personalizzati, che sottolineano la necessità di un approccio multidisciplinare alla gestione del dolore neuropatico. In questo contesto, la prevenzione primaria svolge un ruolo essenziale nella riduzione dell'incidenza e della gravità di questa condizione debilitante. Il dolore neuropatico causato dal cancro o da malattie metaboliche, come il diabete mellito di tipo 2, si può evitare grazie ad uno stile di vita sano ed adeguato che allontani il più possibile i fattori di rischio come il fumo o la vita sedentaria. Le persone che sono più attive fisicamente presentano un rischio ridotto di sviluppare dolore neuropatico. Gli studi presenti in letteratura consigliano un allenamento di tipo aerobico, che deve essere sempre personalizzato per determinare la quantità e il tipo di esercizi effettuabili dagli assistiti per gestire il dolore neuropatico al meglio. Di rilevante importanza l'alimentazione poiché le diete antinfiammatorie oltre ad evitare la disbiosi intestinale, sono le più indicate per prevenire le neuropatie periferiche. Solitamente in situazioni di acuzie, nel contesto delle cure ospedaliere, la scelta delle terapie utilizzate verte verso farmaci analgesici convenzionali. Le terapie farmacologiche attuali sono efficaci nella riduzione del dolore ma comportano, in alcuni casi, effetti collaterali e non sempre offrono un sollievo definitivo ai pazienti che ne soffrono. Per quanto riguarda le situazioni di cronicità, invece, le terapie complementari possono essere delle ottime strategie soprattutto quando l'effetto dei farmaci convenzionali diminuisce o svanisce. Le strategie alternative più frequentemente utilizzate sono l'agopuntura e la fitoterapia. Sebbene l'agopuntura, tecnica svolta da medici specializzati, abbia dimostrato efficacia nel ridurre il dolore neuropatico è ancora poco esplorata in questo campo specifico; con pochi studi che ne confermano pienamente il funzionamento e non applicabile dagli infermieri in Italia. L'utilizzo di integratori e la fitoterapia sono importanti nell'aiutare a sostenere l'organismo e migliorare i sintomi del dolore grazie alle proprietà

antinfiammatorie e neuroprotettive: la capsaicina e l'olio di lavanda mostrano un miglioramento significativo nel ridurre il dolore fino al 50% nei pazienti trattati. Nonostante i potenziali benefici, però, circa il 30% dei pazienti trattati con capsaicina ha riportato effetti collaterali come irritazione cutanea o sensazione di bruciore, comunque ben tollerati. I prodotti a base di cannabis sono molto efficaci nella riduzione del dolore ma sono controversi poiché i pazienti sperimentano molti effetti collaterali talvolta anche gravi di natura neurologica e psichiatrica rispettivamente nel 61% e nel 17% dei casi. L'approccio multidisciplinare dovrebbe inoltre coinvolgere anche i caregiver e i familiari dei pazienti nel processo decisionale e nella gestione quotidiana del dolore, educandoli al meglio nel riconoscimento precoce di sintomi per consentire gli adeguati interventi tempestivi, al fine di limitare la cronicizzazione e danni irreversibili. In sintesi, la chiave per gestire efficacemente il dolore neuropatico è adottare un approccio personalizzato e multidisciplinare, che combini le migliori opzioni convenzionali con quelle alternative come l'ipnosi, l'agopuntura, le terapie comportamentali, la modulazione del microbiota intestinale, gli integratori e i prodotti a base di cannabis per offrire ai pazienti una gamma più ampia di soluzioni per affrontare la complessità del dolore neuropatico e i molteplici fattori scatenanti; il massaggio con oli essenziali estratti da piante e la conseguente aromaterapia sono due interventi non farmacologici semplici ed efficaci facilmente integrabili in contesti clinici dal personale infermieristico. Gli infermieri possono applicare il massaggio aromaterapico come componente di cura della gestione del dolore neuropatico. Queste strategie mirano a ridurre il dolore non solo affrontando la causa fisica, ma anche modificando la percezione del dolore stesso, migliorando il benessere psicofisico e la qualità della vita degli assistiti. Uno degli aspetti cruciali per migliorare la gestione del dolore neuropatico è proprio la formazione continua degli operatori sanitari riguardo le molteplici soluzioni esistenti; gli infermieri hanno conoscenza parziale o insufficiente della medicina complementare-alternativa (CAM) ma il 60% è favorevole alla loro integrazione nella pratica clinica; solo il 25 % degli infermieri si è sentito sicuro nella comunicazione dei rischi e dei benefici della CAM ai pazienti ed il restante 75% dichiara di avere difficoltà nel fornire informazioni adeguate e basate sulle evidenze scientifiche. Gli infermieri hanno un atteggiamento positivo rispetto l'integrazione ma le lacune presenti riguardo questo argomento vanno colmate tramite interventi formativi mirati, per migliorare la qualità e la sicurezza dell'assistenza.

Arricchire la conoscenza sulle opzioni alternative è fondamentale per ottimizzare gli interventi. Analizzando i dati nel loro insieme, si è avuto conferma del forte impatto dei sintomi sulla vita del soggetto affetto da dolore neuropatico. Gli studi hanno evidenziato l'importanza della presenza di una figura di supporto come quella dell'IFeC durante il percorso di una malattia cronica, la fibromialgia. Sarebbe auspicabile usufruire di un tale professionista competente anche per dolore neuropatico causato da altre patologie al fine di seguire l'assistito durante il lungo iter nella gestione dei sintomi. L'IFeC deve essere affiancato, poi, da un team multidisciplinare, che necessariamente deve incentrarsi sulla persona che soffre di dolore cronico neuropatico, in modo da sviluppare/promuovere l'auto-gestione e migliorare la qualità di vita individuale.

L'acquisizione di tutte le informazioni durante l'accertamento infermieristico, effettuato sia nel setting ospedaliero che extra ospedaliero, permette di identificare i bisogni principali degli assistiti, condividere con loro quali siano le problematiche principali da affrontare e attuare tutti gli interventi indispensabili al raggiungimento di una qualità di vita ottimale.

6. BIBLIOGRAFIA

- Adler, M., & Taxer, B. (2022). Quantitative sensorische Testung im Rahmen neuropathischer Schmerzen und ihre Bedeutung für die Physiotherapie [Quantitative sensory testing for neuropathic pain and its relevance for physiotherapy]. *Schmerz* (Berlin, Germany), 36(6), 437–446. <https://doi.org/10.1007/s00482-021-00576-z>
- Attal, N., Bouhassira, D., & Baron, R. (2018). Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *The Lancet. Neurology*, 17(5), 456–466. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30071-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30071-1)
- Baron, R., Maier, C., Attal, N., Binder, A., Bouhassira, D., Cruccu, G., Finnerup, N. B., Haanpää, M., Hansson, P., Hüllemann, P., Jensen, T. S., Freynhagen, R., Kennedy, J. D., Magerl, W., Mainka, T., Reimer, M., Rice, A. S. C., Segerdahl, M., Serra, J., Sindrup, S., ... German Neuropathic Pain Research Network (DFNS), and the EUROPAIN, and NEUROPAIN consortia (2017). Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain*, 158(2), 261–272. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000753>
- Bennett M. (2001). The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, 92(1-2), 147–157. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00482-6](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00482-6)
- Bennici, A., Mannucci, C., Calapai, F., Cardia, L., Ammendolia, I., Gangemi, S., Calapai, G., & Griscti Soler, D. (2021). Safety of Medical Cannabis in Neuropathic Chronic Pain Management. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(20), 6257. <https://doi.org/10.3390/molecules26206257>
- Bouhassira D. (2019). Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Revue neurologique*, 175(1-2), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.016>
- Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelle, J., Cunin, G., Fermanian, J., Ginies, P., Grun-Overdyking, A., Jafari-Schluep, H., Lantéri-Minet, M., Laurent, B., Mick, G., Serrie, A., Valade, D., & Vicaut, E. (2005). Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions

- and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 114(1-2), 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>
- Bouhassira, D., Lantéri-Minet, M., Attal, N., Laurent, B., & Touboul, C. (2008). Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*, 136(3), 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.013>
 - Boyd, A., Bleakley, C., Hurley, D. A., Gill, C., Hannon-Fletcher, M., Bell, P., & McDonough, S. (2019). Herbal medicinal products or preparations for neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD010528. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010528.pub4>
 - Chang, H. Y., & Chang, H. L. (2015). A review of nurses' knowledge, attitudes, and ability to communicate the risks and benefits of complementary and alternative medicine. *Journal of clinical nursing*, 24(11-12), 1466–1478. <https://doi.org/10.1111/jocn.12790>
 - Cherif, F., Zouari, H. G., Cherif, W., Hadded, M., Cheour, M., & Damak, R. (2020). Depression Prevalence in Neuropathic Pain and Its Impact on the Quality of Life. *Pain research & management*, 2020, 7408508. <https://doi.org/10.1155/2020/7408508>
 - Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H., & Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
 - Corriero, A., Giglio, M., Inchingolo, F., Moschetta, A., Varrassi, G., & Puntillo, F. (2024). Gut Microbiota Modulation and Its Implications on Neuropathic Pain: A Comprehensive Literature Review. *Pain and therapy*, 13(1), 33–51. <https://doi.org/10.1007/s40122-023-00565-3>
 - Ferini-Strambi L. (2017). Neuropathic Pain and Sleep: A Review. *Pain and therapy*, 6(Suppl 1), 19–23. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0089-y>
 - FNOPI. 2019. Codice deontologico dell'infermiere. Art. 18, capo IV https://www.fnopi.it/archivio_news/attualita/2688/codice%20deontologico_2019.pdf
 - Freynhagen, R., Baron, R., Gockel, U., & Tölle, T. R. (2006). painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with

- back pain. *Current medical research and opinion*, 22(10), 1911–1920. <https://doi.org/10.1185/030079906X132488>
- Gibson, W., Wand, B. M., & O'Connell, N. E. (2017). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9(9), CD011976. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011976.pub2>
 - Giovannini C. 2021. L'infermiere di famiglia e comunità nella gestione della fibromialgia: conoscenze e aspettative degli assistiti. *Rivista L'infermiere*; 58:4, 10-14. <https://www.infermiereonline.org/2021/09/23/linfermiere-di-famiglia-e-comunita-nella-gestione-della-fibromialgia/>
 - Gok Metin, Z., Arikan Donmez, A., Izgu, N., Ozdemir, L., & Arslan, I. E. (2017). Aromatherapy Massage for Neuropathic Pain and Quality of Life in Diabetic Patients. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*, 49(4), 379–388. <https://doi.org/10.1111/jnu.12300>
 - Inoue, S., Taguchi, T., Yamashita, T., Nakamura, M., & Ushida, T. (2017). The prevalence and impact of chronic neuropathic pain on daily and social life: A nationwide study in a Japanese population. *European journal of pain (London, England)*, 21(4), 727–737. <https://doi.org/10.1002/ejp.977>
 - Izgu, N., Gok Metin, Z., Karadas, C., Ozdemir, L., Metinarikan, N., & Corapcioglu, D. (2020). Progressive Muscle Relaxation and Mindfulness Meditation on Neuropathic Pain, Fatigue, and Quality of Life in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*, 52(5), 476–487. <https://doi.org/10.1111/jnu.12580>
 - Kandah, M., Wilson, C., & Pilitsis, J. G. (2023). Role of Integrative Health on Neuropathic Pain. *Current pain and headache reports*, 27(4), 49–55. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01102-9>
 - Karahan, A. Y., Kucuksarac, S., Soran, N., Ordahan, B., Tekin, L., & Basaran, A. (2014). Nurse's Knowledge of Neuropathic Pain. *Neurology international*, 6(3), 5492. <https://doi.org/10.4081/ni.2014.5492>

- Klafke, N., Bossert, J., Kröger, B., Neuberger, P., Heyder, U., Layer, M., Winkler, M., Idler, C., Kaschdailewitsch, E., Heine, R., John, H., Zielke, T., Schmeling, B., Joy, S., Mertens, I., Babadag-Savas, B., Kohler, S., Mahler, C., Witt, C. M., Steinmann, D., ... Stolz, R. (2023). Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) with Non-Pharmacological Interventions: Clinical Recommendations from a Systematic Scoping Review and an Expert Consensus Process. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 11(1), 15. <https://doi.org/10.3390/medsci11010015>
- Kubiak, C. A., Grochmal, J., Kung, T. A., Cederna, P. S., Midha, R., & Kemp, S. W. P. (2020). Stem-cell-based therapies to enhance peripheral nerve regeneration. *Muscle & nerve*, 61(4), 449–459. <https://doi.org/10.1002/mus.26760>
- L. Garcia-Larrea, K. Hagiwara, Electrophysiology in diagnosis and management of neuropathic pain, *Revue Neurologique*, Volume 175, Issues 1–2, 2019, Pages 26-37, ISSN 0035-3787, <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.015>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378718308324>)
- Langlois, P., Perrochon, A., David, R., Rainville, P., Wood, C., Vanhauzenhuysse, A., Pageaux, B., Ounajim, A., Lavallière, M., Debarnot, U., Luque-Moreno, C., Roulaud, M., Simoneau, M., Goudman, L., Moens, M., Rigoard, P., & Billot, M. (2022). Hypnosis to manage musculoskeletal and neuropathic chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 135, 104591. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104591>
- Leitzelar, B. N., & Koltyn, K. F. (2021). Exercise and Neuropathic Pain: A General Overview of Preclinical and Clinical Research. *Sports medicine - open*, 7(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40798-021-00307-9>
- Li, X., Liu, Y., Jing, Z., Fan, B., Pan, W., Mao, S., & Han, Y. (2023). Effects of acupuncture therapy in diabetic neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*, 78, 102992. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2023.102992>
- Lu, W., Giobbie-Hurder, A., Freedman, R. A., Shin, I. H., Lin, N. U., Partridge, A. H., Rosenthal, D. S., & Ligibel, J. A. (2020). Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Survivors: A Randomized

- Controlled Pilot Trial. *The oncologist*, 25(4), 310–318.
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0489>
- Melikoglu, M. A., & Celik, A. (2017). Does Neuropathic Pain Affect the Quality of Sleep?. *The Eurasian journal of medicine*, 49(1), 40–43.
<https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.16261>
 - Ministero della Salute. 2020. Legge sulle disposizioni per garantire l’accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore del 15 marzo 2010. Aggiornamento normativo al 31 dicembre 2020.
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3046_allegato.pdf
 - Mokhtari, T., Ren, Q., Li, N., Wang, F., Bi, Y., & Hu, L. (2020). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Relieving Neuropathic Pain: Basic Mechanisms and Clinical Applications. *Current pain and headache reports*, 24(4), 14.
<https://doi.org/10.1007/s11916-020-0846-1>
 - Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F., & Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD012182.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012182.pub2>
 - Murnion B. P. (2018). Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. *Australian prescriber*, 41(3), 60–63.
<https://doi.org/10.18773/austprescr.2018.022>
 - Nicholas, P. K., Voss, J., Wantland, D., Lindgren, T., Huang, E., Holzemer, W. L., Cuca, Y., Moezzi, S., Portillo, C., Willard, S., Arudo, J., Kirksey, K., Corless, I. B., Rosa, M. E., Robinson, L., Hamilton, M. J., Sefcik, E., Human, S., Rivero-Mendez, M., Maryland, M., ... Bain, C. A. (2010). Prevalence, self-care behaviors, and self-care activities for peripheral neuropathy symptoms of HIV/AIDS. *Nursing & health sciences*, 12(1), 119–126.
<https://doi.org/10.1111/j.1442-2018.2009.00505.x>
 - Papadopoulou, M., Stamou, M., Bakalidou, D., Moschovos, C., Zouvelou, V., Zis, P., Tzartos, J., Chroni, E., Michopoulos, I., & Tsivgoulis, G. (2023). Non-pharmacological Interventions on Pain and Quality of Life in Chemotherapy Induced Polyneuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *In vivo (Athens, Greece)*, 37(1), 47–56. <https://doi.org/10.21873/invivo.13053>

- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Rosenberger, D. C., Blechschmidt, V., Timmerman, H., Wolff, A., & Treede, R. D. (2020). Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria : 1996), 127(4), 589–624. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7>
- Rowin J. (2019). Integrative neuromuscular medicine: Neuropathy and neuropathic pain: Consider the alternatives. *Muscle & nerve*, 60(2), 124–136. <https://doi.org/10.1002/mus.26510>
- Sachau, J., Kersebaum, D., Hüllemann, P., Adolf, D., Kabelitz, M., Keller, T., Freynhagen, R., Tölle, T. R., Binder, A., & Baron, R. (2023). The association of self-reported symptoms of central sensitization and sleep disturbances in neuropathic pain. *Pain reports*, 8(5), e1098. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001098>
- Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Cruccu, G., Davis, K. D., Evers, S., First, M., Giamberardino, M. A., Hansson, P., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Nurmikko, T., ... Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 160(1), 53–59. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365>
- Turk, D. C., Audette, J., Levy, R. M., Mackey, S. C., & Stanos, S. (2010). Assessment and treatment of psychosocial comorbidities in patients with neuropathic pain. *Mayo Clinic proceedings*, 85(3 Suppl), S42–S50. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0648>
- Varshney, V., Osborn, J., Chaturvedi, R., Shah, V., & Chakravarthy, K. (2021). Advances in the interventional management of neuropathic pain. *Annals of translational medicine*, 9(2), 187. <https://doi.org/10.21037/atm-20-6190>

- Wang, S., Sun, Y., Zhao, H., Li, Y., Wang, X., Zhang, Q., Ren, X. J., & Mi, Y. P. (2024). Research hotspots and trends of complementary and alternative therapy for neuropathic pain: A bibliometric analysis. *Medicine*, 103(18), e38054. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038054>
- Watson J. C. Marzo 2022. Dolore neuropatico. MANUALE MSD, Versione per professionisti. <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-neurologiche/dolore/dolore-neuropatico>.
- Yoon, S. Y., & Oh, J. (2018). Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *The Korean journal of internal medicine*, 33(6), 1058–1069. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.162>
- Zhu, M., & Huang, H. (2023). The Underlying Mechanisms of Sleep Deprivation Exacerbating Neuropathic Pain. *Nature and science of sleep*, 15, 579–591. <https://doi.org/10.2147/NSS.S414174>