



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in infermieristica

**SINDROME DELL'ARTO FANSTAMA:
MECCANISMI D'AZIONE,
TRATTAMENTI E RUOLO
DELL'INFERMIERE**

Relatore:
**Dott.ssa Francesca
Barbarini**

Tesi di Laurea di:
Giorgia Gori

A.A. 2020/2021

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	1
2. OBIETTIVO.....	2
3. MATERIALI METODI.....	3
4. RISULTATI.....	5
5. DISCUSSIONE.....	12
5.1 Amputazione.....	12
5.2 Dolore dell'arto residuo.....	12
5.3 Sindrome dell'arto fantasma.....	13
5.3.1. Eziologia.....	15
5.4 Trattamenti	28
5.5 Trattamenti non farmacologici.....	20
5.5.1. Mirror therapy (MT).....	20
5.5.2 Caso clinico.....	21
5.6 TENS.....	23
5.7 Ruolo dell'infermiere.....	24
6. CONCLUSIONI.....	26
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....	28

1. INTRODUZIONE

L'amputazione è intesa come la perdita accidentale o l'asportazione chirurgica di un arto (inferiore o superiore), totale o di un segmento, con tutte le sue componenti (pelli, vasi, nervi, osso e muscolo).

La maggior parte delle persone che hanno subito un'amputazione ha l'impressione che la parte amputata si trovi ancora al suo posto e questo fenomeno viene definito clinicamente "Sindrome dell'arto fantasma" o "Phantom Limb Pain" (PLP).

Il dolore dell'arto fantasma è l'oggetto di questa tesi. Molto importante è dunque andare ad analizzare i vari tipi di dolore che si possono verificare dopo l'amputazione e i relativi trattamenti.

Questa tesi ha come obiettivo quello di sensibilizzare e far conoscere aspetti di questa patologia poco conosciuta ed introdurre la figura professionale dell'infermiere alle problematiche connesse alla Sindrome dell'arto fantasma e i vari trattamenti che si possono adottare per migliorare le condizioni dell'assistito.

Al fine di indagare su cosa sia la sindrome dell'arto fantasma, sui meccanismi che la scaturiscono e i vari trattamenti è stata eseguita una selezione di articoli da banche dati come PudMed, The Cochrane Library, libri e riviste.

La scelta di mettere in risalto questo argomento è stata dettata dalla poca conoscenza che si ha sulla sindrome dell'arto fantasma e di quanto poco si sappia sui vari trattamenti. Nella mia breve esperienza di tirocinio che ho avuto in questi tre anni mi è capitato di incontrare persone che avevano subito un'amputazione e lamentavano dolore, più o meno intenso, all'arto amputato.

Quello che mi ha spinto a intraprendere questo percorso è il fatto che la Sindrome dell'arto fantasma, non solo è poco conosciuta dalle persone stesse che ne soffrono, ma anche dagli stessi infermieri e dagli operatori sanitari.

2. OBIETTIVO

La sindrome dell'arto fantasma è una patologia poco conosciuta. Sebbene questa sindrome si sviluppi tra il 50% e l'80%¹ nelle persone amputate, rimane ancora una questione molto complessa da affrontare per il personale sanitario.

La Sindrome dell'arto fantasma o Phantom Limb Pain (PLP) si presenta entro la prima settimana dopo l'amputazione e generalmente diminuisce di intensità e frequenza nel tempo nella maggior parte degli individui.

Come tutte le patologie anche questa può portare delle conseguenze al paziente, tra cui troviamo la depressione, disturbo nelle attività di tutti i giorni e la riduzione della qualità della vita, ansia e disturbo dell'immagine corporea.

Punto centrale di questa tesi è fare una revisione della letteratura per capire i meccanismi d'azione di questa Sindrome e far luce sui molteplici aspetti. Per avere un quadro completo sono stati analizzati anche i vari trattamenti che possono essere proposti al malato al fine di migliorare la sua condizione.

Inoltre, l'amputazione, sia programmata che traumatica, è un evento complesso. Per questo la persona deve essere seguita da un team formato da diverse figure di professionisti.

Il ruolo dell'infermiere è anche quello di supportare e consigliare le strategie, i percorsi per agevolare la condizione e il benessere dello stesso. Dobbiamo aiutare il paziente a superare sia il dolore fisico che quello emotivo. Per fare ciò deve avere delle conoscenze specifiche sulla patologia.

Sul lato personale, nel corso della mia carriera lavorativa, vorrei che la prossima volta che mi imbattevo in pazienti con la PLP fossi in grado di dare delle nozioni specifiche con la finalità di aiutare la persona.

¹ Altanari A., Katz J, (2019) *“Recent advances in understanding and managing phantom limb pain”*, F:1000 Faculty Rev-1167.

3. MATERIALI E METODI

Sono stati presi in considerazione individui che hanno subito un'amputazione di una parte del corpo nel corso della loro vita. Non sono stati considerati coloro che sono nati con una malformazione o senza una parte del corpo. Gli studi che sono stati analizzati comprendevano persone che soffrivano del dolore all'arto fantasma.

È stata fatta una distinzione tra dolore all'arto fantasma (PLP) e dolore all'arto residuo (RLP) e i relativi trattamenti, con il fine di evidenziare quali trattamenti erano più consoni.

Per questa revisione sono state eseguite ricerche sulle piattaforme scientifiche quali PubMed, The Cochrane Library. Sono stati usati anche libri come "Plasticità cerebrale" di Gianfranco Denes, "L'uomo che scambiò sua moglie per un cappello" di Oliver Sacks e "neuroscienze cognitive" di Purves e Cabeza.

Le parole chiave che sono state utilizzate sono Phantom limb pain, treatment for phantom limb pain, mirror therapy, TENS.

La maggior parte degli articoli e informazioni sono state ritrovate sulla banca dati PubMed. I criteri di inclusione sono: gli studi devono prendere in esame pazienti che avevano subito un'amputazione dopo la nascita e che riguardavano pazienti adulti (anni >18). Non è stata eseguita una distinzione sulla causa che ha portato all'amputazione.

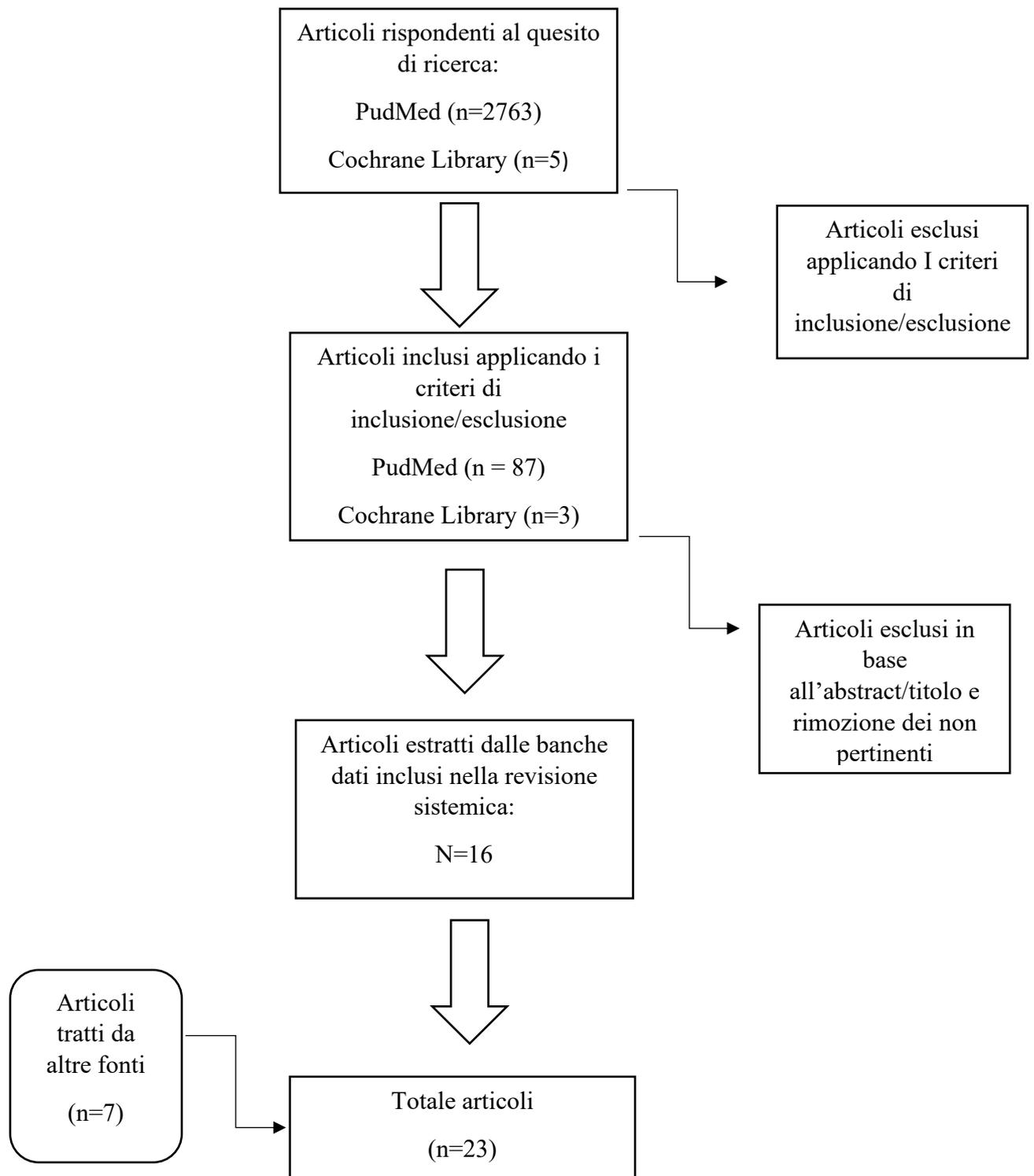
I criteri di esclusione che sono pazienti con anomalie congenite e i pazienti pediatrici.

Nelle banche dati sono stati presi in considerazione articoli recenti (2010-2021), in quanto molte scoperte fatte sono attuali e la maggior parte degli articoli sono stati pubblicate negli ultimi anni. Sono stati selezionati articoli che avevano l'abstract, in modo tale da capire se l'articolo fosse coerente con gli argomenti trattati e che avessero un accesso gratuito completo.

Formulando il quesito, "Phantom limb pain", nelle rispettive banche dati sono stati trovati su PubMed 2763 e su Cochrane Library 5 articoli. Poi applicando i criteri di esclusione/inclusione sono stati messi da parte ben 2715 articoli, con il risultato di 87 su PubMed e 3 su Cochrane Library. Dopo di che sono stati letti i titoli e gli abstract dei

rimanenti articoli e ne sono stati selezionati in totale 16 perché considerati più pertinenti per lo studio. In altri libri e siti sono stati selezionati altri 7 con un totale di 23 fonti.

La ricerca bibliografica è stata effettuata nel periodo giugno- settembre 2020. Di seguito è riportato un diagramma che la schematizza:



4. RISULTATI

Di seguito sono stati riportati alcuni degli articoli inclusi nello studio.

“Dolore dell’arto fantasma”, Aron A. Hanyu-Deutmeyer; Cascella Marco; Varacallo Matteo, gennaio 2021 PudMed

Le amputazioni possono verificarsi per molte ragioni, tra cui gravi traumi, tumori, malattie vascolari e infezioni. Il dolore dopo l’amputazione di un arto è un sintomo comune ed è suddiviso in due tipi di dolore: il dolore dell’arto residuo (RLP) e il dolore dell’arto fantasma (PLP). La PLP è definita clinicamente come la percezione di dolore o disagio di un arto che non esiste più. Sebbene la PLP si presenti più comunemente come una patologia secondaria nei pazienti amputati, la fisiopatologia sottostante rimane poco conosciuta. Inoltre, il PLP può presentarsi lungo un ampio spettro clinico e con una gravità variabile di sintomi. La condizione dovrebbe essere differenziata da altre condizioni cliniche correlate ma separate, inclusa la RLP. Quest’ultima condizione, precedentemente nota come “dolore del moncone”, è il dolore che origina dalla sede effettiva dell’arto amputato. È più comune nel primo periodo post- amputazione e tende a risolversi con la guarigione della ferita. A differenza della PLP, la RLP è spesso una manifestazione di una fonte sottostante, come l’intrappolamento di nervi, la formazione di neuromi, traumi chirurgici, ischemia, lesioni cutanee o infezioni. Da notare che più delle metà delle persone con PLP ha anche la RLP. È importante conoscere la differenza tra i due perché le cause e i trattamenti per ciascuno differiscono, ma anche essere consapevoli che entrambi questi elementi possono coesistere allo stesso tempo.

L’esatta eziologia della PLP non è chiara. Molteplici teorie sono state discusse e l’unico accordo è che sono probabilmente responsabili più meccanismi. La teoria predominante per anni riguardava l’irritazione delle terminazioni nervose recise che causavano dolore fantasma. Ciò è stato rafforzato dall’evidenza che quasi tutti i pazienti con amputazione svilupparono neuromi nell’arto residuo. Negli ultimi decenni, i progressi nelle tecniche di imaging e di laboratorio hanno mostrato prove di coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC). Studi di imaging come la risonanza magnetica e le scansioni PET mostrano attività nelle aree del cervello associate all’arto amputato quando il paziente

avverte dolore fantasma. Ora si pensa che il dolore coinvolga molti fattori del sistema nervoso periferico e centrale.

“Dolore all’arto residuo”, Jan J. Stokosa, CP, Stokosa Prosthetic clinic; ultima revisione gennaio 2021; Manuale MSD, versione per i professionisti

Oltre il 70% degli amputati lamenta un dolore post- amputazione nell’arto residuo, che può gravemente limitare la funzionalità, compromettere la qualità della vita e ostacolare in modo significativo la riabilitazione. Il dolore agli arti residui si deve valutare e trattare in modo aggressivo, perché alcune cause possono essere pericolose.

Le cause di dolore agli arti residui comprendono:

- Dolore post- operatorio
- Infezioni cutanee
- Infezioni profonda dei tessuti (es. osteomielite, infezione da trapianto vascolare)
- Punti di pressione con o senza lesioni cutanee
- Neuroma
- Neuropatia
- Spessori ossei
- Ischemia degli arti
- Dolore fantasma
- Sindrome dolorosa regionale complessa

**“Una revisione delle teorie e dei trattamenti attuali per il dolore dell’arto fantasma”
Kassandra L Collins, Hannah G Russell, Patrick J Schumacher, Ketherine E
Robinson- Freeman, Ellen CO’ Conor, Kyla D Gibney, Olivia Yambem, Robert W
Dykens, Robert S Waters, Jack W Tsao; 1° giugno 2018, PudMed**

Dopo l’amputazione, la maggior parte degli amputati riferisce ancora di sentire l’arto mancante e spesso descrive queste sensazioni come dolori atroci. La sensazione dell’arto fantasma (PLS) sono utili durante il controllo di una protesi; tuttavia, il dolore dell’arto fantasma (PLP) è una condizione debilitante che ostacola drasticamente la qualità della

vita. Sebbene tali esperienze siano state riportate fin dall'inizio del XVI secolo, l'eziologia rimane sconosciuta.

Le amputazioni causano cambiamenti sia nel SNP che nel SNC, inclusa la comparsa di sensazioni di arto fantasma (PLS), caratterizzate dalla sensazione che l'arto amputato sia ancora presente. La maggior parte degli amputati sperimenta la PLS e può persino controllare i movimenti fantasma, come il movimento delle dita dei piedi o l'apertura e la chiusura della mano, immediatamente dopo l'intervento chirurgico. La maggior parte degli amputati sperimenta anche intensi episodi di dolore in tutto l'arto mancante che sono chiamati dolore da arto fantasma (PLP), caratterizzato da sensazioni di palpitazioni di arto ristretto e dolorosamente immobile.

“Lo strano caso dell’arto fantasma”, Plasticità cerebrale, come cambiare il cervello nel corso della vita; Gianfranco Denes, Carocci editore, 2016

L'arto fantasma, descritto per la prima volta nel Cinquecento dal chirurgo Ambroise Paré, è presente nell'immediato periodo post-operatorio in circa l'80% dei pazienti sottoposti ad amputazioni di un arto, soprattutto superiore. Il fenomeno in genere si attenua fino alla scomparsa dopo alcuni giorni o settimane, ma in altri casi (circa il 30% può cronicizzarsi). La presenza del fantasma non si limita tuttavia all'amputazione dei soli arti, ma è stata descritta in seguito all'amputazione anche di altri organi (mammelle e genitali maschili), in seguito alla sensazione del midollo spinale di avulsione del plesso brachiale o infine anche in caso di assenza congenita degli arti (focomelia). Il fenomeno può manifestarsi in due forme, che spesso, tuttavia, coesistono: un fantasma vero e proprio, caratterizzato da una vivida percezione della parte mancante, che comprende le relazioni spaziali con il resto del corpo, e una seconda forma caratterizzata da sensazioni fantasma, come parestesie e dolori. Tali sensazioni possono insorgere spontaneamente o essere evocate dall'applicazione di stimoli tattili portati in prossimità del moncone di amputazione, o di segmenti corporei distanti, quali ad esempio il viso in pazienti mastectomizzati. Secondo una prima ipotesi, le sensazioni fantasma originano direttamente dagli assoni del moncone amputato, stimolati dal tessuto cicatriziale o dai neuromi conseguenti all'amputazione; tale ipotesi, tuttavia, non si accorda con il rilievo di arti fantasmi in soggetti focomelici.

Secondo Melzack (1990), invece, la presenza dell'arto fantasma deriva dalla persistenza dell'attività della corteccia somato- sensoriale corrispondente agli arti amputati (matrice neuronale diffusa, neuro matrice). Un supporto sperimentale a tale ipotesi deriva dalla scomparsa della sensazione fantasma in paziente colpiti in seguito da ictus cerebrale a carico del lobo parietale controlaterale all'arto amputato.

Secondo altre ipotesi, invece, le regioni corticali differenziate reagiscono, attraverso un processo di riorganizzazione neurosensoriale, a stimoli portati su segmenti corporei non lesi mediante un processo di attivazione di nuove sinapsi. Infine, si può ipotizzare che, in seguito, sull'amputazione si verifichi un processo di gemmazione (sprouting) di nuovi terminali assonali a partire da neuroni che innervano regioni corticali anatomicamente contigue all'area differenziata.

In un esperimento di magnetoencefalografia (MEG), Yang e colleghi (1993) hanno confrontato la mappa somato- sensoriale nell'emisfero sinistro di un paziente amputato del braccio destro con quella dell'emisfero opposto. Le mappe sono risultate asimmetriche, in quanto l'area corrispondente alla mano nell'emisfero sinistro non era più chiaramente riconoscibile, mentre poteva essere attivata stimolando la parte inferiore del volto o la mappa corticale dell'arto corrispondente alla parte rimasta intatta del moncone. Infine, i risultati provenienti da dati sia di stimolazione magnetica transcranica (TMS) sia di neuroimaging hanno dimostrato nei pazienti amputati un'espansione delle componenti sensoriali e motorie dei segmenti corporei intatti, a spese delle rappresentazioni corticali corrispondenti all'arto amputato.

In conclusione, lo studio dell'arto fantasma costituisce un'eccezionale opportunità per comprendere come l'architettura funzionale del cervello sia in grado di riorganizzarsi, anche in età adulta, attraverso un processo di attivazione di nuove connessioni corticali, così da supplire alle modificazioni dell'imput sensoriale.

“Sindrome dell'arto fantasma, tutto quello che c'è da sapere”, ABILITY CHANNEL, la disabilità positiva; 19 ottobre 2016, ultima modifica 8 marzo 2020

La sensazione dell'arto fantasma è una condizione dovuta ad un'errata riorganizzazione da parte del cervello che è in grado di escludere la parte del corpo rimossa dagli schemi

motori e sensitivi propri della corteccia cerebrale; si tratta della dimostrazione evidente del fatto che lo schema corporeo esiste e persiste in una area del corpo anche se priva di una connessione con i centri cerebrali. Per farla facile, è come se il cervello continuasse ugualmente a ricevere segnali ed impulsi dalle terminazioni nervose dell'arto che in realtà non esiste più.

Ma non è tutto: alla base dell'anomala sensazione parteciperebbe anche una scarica dei nervi periferici amputati a seguito dell'intervento che farebbe percepire alcuni stimoli lievi come eccessivamente dolorosi.

Il dolore da arto fantasma origina da una lesione diretta o indiretta del sistema nervoso centrale o periferico che ha come conseguenza un'alterazione della percezione neuro-sensoriale. Purtroppo, spesso tale sintomo (va ricordato infatti che il dolore è considerato ormai da diverso tempo il quinto parametro vitale) viene sottovalutato e può accadere che la terapia non inizi nei tempi consigliati.

La sensazione dell'arto fantasma è rappresentata, per chi la sperimenta, da un'immagine vivida e chiara della parte persa, mentre l'intensità del dolore in genere va a scemare con il trascorrere del tempo. Può essere crampiforme, opprimente, tensivo o associato ad una posizione anomala dell'arto; può dipendere da alcuni fattori come gli stati emozionali, l'affaticamento e l'insonnia.

Oltre al dolore, il paziente a livello dell'arto fantasma può avvertire:

- Sensazione caldo/ freddo;
- Prurito;
- Rigidità;
- Formicolio;
- Bruciore intenso.

In alcuni casi il paziente può riferire di sentire l'arto che gesticola mentre parla o che lo stesso non risponde ai comandi impartiti.

“Una revisione della gestione del dolore dell’arto fantasma: sfide e soluzioni” Cliff Richardson e Jai Kulkarni, agosto 2017

Nel 1980, Sherman ha identificato che erano stati utilizzati 43 trattamenti per controllare la PLP e da allora sono stati aggiunti all’elenco più farmaci, interventi chirurgici e terapie complementari. Secondo una recente revisione Cochrane sugli interventi farmacologici per la PLP, vi sono prove inconcludenti per ogni singola terapia. Per un po', l’attenzione si è concentrata sulla possibilità di prevenire piuttosto che trattare la PLP controllando in modo aggressivo la preamputazione o il dolore immediato post- amputazione. I risultati di questi studi sono stati equivoci. Per aumentare la confusione, i trattamenti utilizzati per la PLP acuta sono stati spesso iniziati preventivamente. Più recentemente, i trattamenti volti a invertire le riorganizzazioni corticali, come la terapia dello specchio e i trattamenti associati, sono stati al centro dell’attenzione.

“Terapia dello specchio: un potenziale intervento per la gestione del dolore”, Priscilla G Wittkopf, Mark Johnson, novembre 2017, PudMed

Una tecnica riabilitativa che si è rilevata promettente negli ultimi anni è la terapia dello specchio, che prevede il posizionamento di uno specchio in una posizione che consente al paziente di vedere il riflesso di una parte del corpo. La terapia dello specchio è più comunemente usata per alleviare il dolore agli arti nascondendo l’arto dolente dietro lo specchio (fuori dalla vista) mentre l’arto non dolente è posizionato davanti allo specchio in modo che crei un riflesso che può essere visto dal paziente. Così, il paziente può osservare un riflesso dell’arto non dolente in modo che appaia nella stessa posizione dell’arto dolente. Negli amputati, questo crea l’illusione di avere due arti intatti. In individui con arti infiammati che appaiono gonfi e arrossati crea l’illusione di avere un arto dall’aspetto “sano”. Spesso i pazienti sono riluttanti a muovere arti dolorosi. Creando comportamenti domati dalla paura e in modo tale di evitare quel movimento. La terapia dello specchio può essere utilizzata per creare un riflesso di un arto sano normalmente in movimento che si trova nello stesso punto dello spazio dell’arto dolente nascosto dietro lo specchio. Questo dà l’illusione che anche l’arto dolorante possa muoversi normalmente.

“Gli effetti della terapia dello specchio sul dolore e sul controllo motorio dell’arto fantasma negli amputati: una revisione sistemica”, J Barbin, V Seetha, JM Casillas, J Paysant, D Perennou, settembre 2016

La terapia dello specchio (MT) è una delle tecniche che consistono nel rappresentare il movimento, come l’immaginazione motoria e l’osservazione del movimento. Viene utilizzato il riflesso dei movimenti volontari in uno specchio eseguito dall’arto intatto, in modo tale da creare l’illusione visiva di un movimento non doloroso nell’arto fantasma.

Lo scopo, attraverso questa rappresentazione dell’arto mancante in movimento immaginario, è di ottenere il ripristino della sua proiezione nelle corrispondenti aree motorie e sensoriali corticali, e quindi di ridurre il dolore legato alla rottura delle informazioni sensoriali.

“Stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS) per il dolore fantasma e dolore al moncone dopo l’amputazione negli adulti”, Mark I Johnson, Matteo R Mulvey e Anne- Marie Bagnall, Cochrane Database System Review, agosto 2015

La terapia farmacologica è il trattamento più comune, ma la condizione rimane scarsamente gestita. La necessità di interventi non farmacologici è stata riconosciuta e la Tens potrebbe avere un ruolo importante da svolgere.

La TENS è una tecnica analgesica economica, sicura e facile da usare. La TENS viene somministrata utilizzando un dispositivo portatile alimentato a batteria, che genera correnti elettriche che vengono erogate alla pelle per attivare i nervi sottostanti.

Una ricerca aggiornata di vari database nel marzo 2015 non ha trovato studi che soddisfacessero i criteri di ammissibilità per l’inclusione in questa revisione.

Non è stato possibile giudicare possibile giudicare l’efficacia della TENS per il dolore fantasma e il dolore al moncone.

“Caratteristiche, valutazione e trattamento del dolore dell’arto fantasma” Manfuso Ilaria, Luca Giuseppe Re, Italian Journal of Nursing

Gli infermieri sono nella posizione ideale per coordinare il processo di cure atte ad alleviare il dolore di pazienti con amputazioni e tra i primi a provvedere a tele cura, benché il controllo del dolore in questa popolazione di persone sia molto complesso per la particolare tipologia ed esperienza di dolore che percepiscono, specifica per ognuno. A tale proposito gli infermieri necessitano di una specifica formazione per la valutazione appropriata del dolore dell’arto fantasma al fine di fornire un adeguato sollievo del sintomo.

I pensieri negativi sull’amputazione e l’incertezza sulla qualità della vita futura dopo la perdita di un arto possono contribuire ad aumentare il dolore; tramite la loro identificazione si può essere in grado di assistere meglio il paziente, aiutandolo a pensare in modo positivo e sviluppando in lui le capacità di coping necessarie per sostenerlo durante la fase di riabilitazione.

5. DISCUSSIONE

5.1 AMPUTAZIONE

L'amputazione è la rimozione di una parte del corpo. Qualsiasi sia la condizione che lo ha provocata, è un evento traumatico sia per il paziente che per le persone che gli stanno attorno. Queste possono verificarsi per diverse ragioni, tra cui traumi, tumori, malattie vascolari e infezioni.

L'amputazione degli arti è una procedura che compromette sia l'aspetto fisico che mentale della vita del paziente, pertanto, è importante fornire un'assistenza sanitaria completa. I pazienti e le loro famiglie si devono adattare e riorganizzare la propria vita alle nuove esigenze. Tutto ciò porta il paziente a una diminuzione della qualità di vita e anche della propria autonomia.²

Il dolore dopo l'amputazione è un sintomo molto comune. Bisogna fare una distinzione tra dolore dell'arto residuo (RLP) e dolore dell'arto fantasma (PLP).

Il dolore può influenzare la qualità della vita, le prospettive, la personalità e le relazioni delle persone con l'amputato.

5.2 DOLORE DELL'ARTO RESIDUO (RLP)

Il dolore dell'arto residuo è un dolore che ha origine dalla resezione dei tessuti, nelle estremità distali. È un dolore che si origina nella sede effettiva dell'arto amputato. È più comune nell'immediato post-operatorio. Questo si sviluppa in percentuale molto alta come anche verificato da uno studio condotto da Yang, il quale afferma che su 247 partecipanti al suo studio il 61,5% riferisce RLP.³

Le cause che possono portare allo sviluppo della RLP sono diverse:

² Grzebièn A, Chabowski M, Malinowski M, Uchmanowicz I, Milan M, Janczak D, (2017) “*Analysis of selected factors determining quality of life in patients after limb amputation- a review article*”, Pol Przegl Chir; 89(2):57-61.

³ Ghoseiri K, Allami M, Soroush MR, Rastkhadiv MY. (23 January 2018) “*Assistive technologies for pain management in people with amputation: a literature review.*” Mil Med Res;5(1):1.

- Dolore post- operatorio
- Infezioni cutanee
- Infezioni profonda dei tessuti (es. osteomielite, infezione da trapianto vascolare)
- Punti di pressione con o senza lesioni cutanee
- Neuroma⁴
- Neuropatia
- Spessori ossei
- Ischemia degli arti
- Dolore fantasma
- Sindrome dolorosa regionale complessa

Importante è considerare che la sindrome dell'arto fantasma e il dolore all'arto residuo possono coesistere.

5.3 SINDROME DELL'ARTO FANTASMA

La sindrome dell'arto fantasma è la sensazione anomala di presenza di un arto a seguito della sua amputazione.⁵

La sensazione dell'arto fantasma è rappresentata, per chi la sperimenta, da un'immagine vivida e chiara della parte persa, mentre l'intensità del dolore in genere va a scemare con il trascorrere del tempo.

“Un fantasma, nel linguaggio dei neurologi, è l'immagine o il ricordo persistente di una parte del corpo, di solito un arto, protratta per mesi o anni dopo la sua morte”⁶

Dopo l'amputazione di un arto, la maggior parte dei pazienti sperimenta un arto fantasma, che consiste nella vivida impressione che l'arto non sia solo presente ma, in alcuni casi, provoca dolore. Inoltre, l'80%⁷ avverte anche la sensazione di gesticolio, contorcimento

⁴ NEUROMA: proliferazione non neoplastica, ma iperplastica, di cellule di Schwann e di fibre nervose, che segue ad un trauma ad un nervo periferico che abbia comportato la sua completa interruzione e che presenta l'esito di un tentativo inefficace di rigenerazione del nervo stesso. Sono in genere adiacenti ad una cicatrice traumatica o chirurgica.

⁵ Definizione del dizionario di medicina 2010, Treccani

⁶ Sacks O, “l'uomo che scambiò sua moglie per un cappello”, Adelphi, maggio 2001

⁷ Denes G, “Plasticità cerebrale, come cambia il cervello nel corso della vita”, Carrocci editori, 2016

o di afferrare cose con l'arto mancante. I pazienti hanno avvertito la sensazione di avere l'arto amputato più lungo/ corto rispetto all'arto "sano" o può sembrare che si trovi in una posizione che non è compatibile con la predisposizione anatomica del corpo.

Il dolore dell'arto fantasma può peggiorare a causa dell'ansia, stress, cambiamenti del meteo, di solito è intermittente e abbastanza soggettivo. La frequenza e l'intensità degli episodi di solito diminuisce con il tempo, ma il 70% della sensazione di fantasmi continua anche dopo 25 anni dalla perdita dell'arto. ⁸

Con il termine arto fantasma si fa riferimento a tutte le sensazioni provate dai pazienti a cui è stato amputato un arto. I pazienti percepiscono una vasta serie di sensazioni che si possono sintetizzare in due gruppi:

- Sensazioni dell'arto fantasma. Qui rientrano tutte quelle percezioni che non provocano dolore ma che si verificano come un movimento (sensazioni cinetiche), grandezza, posizione dell'arto, forma (sensazioni cinestetiche) e pressione, prurito, vibrazioni (sensazioni esteroceettive). (FIG 1)

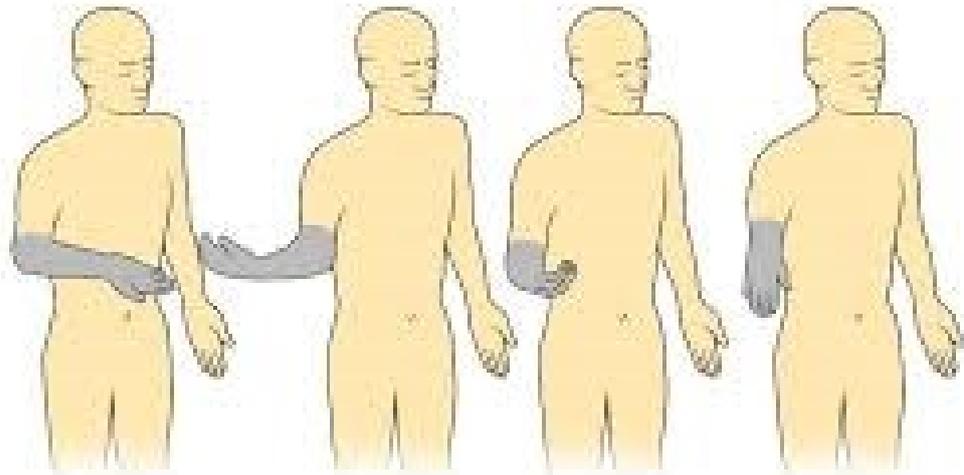


FIG 1: Rappresentazione delle sensazioni dell'arto fantasma.

⁸ Raggi A, Ferri R, (2019) "*Phantom Restless Legs Syndrome*", Eur Neurol; 81(5-6):302-308.

- Dolore fantasma. I pazienti riportano una vasta varietà di sensazioni dolorose ma le più comuni sono bruciore, crampi, scosse elettriche, formicolio o di essere trafitti da aghi o da oggetti taglienti. (FIG 2)

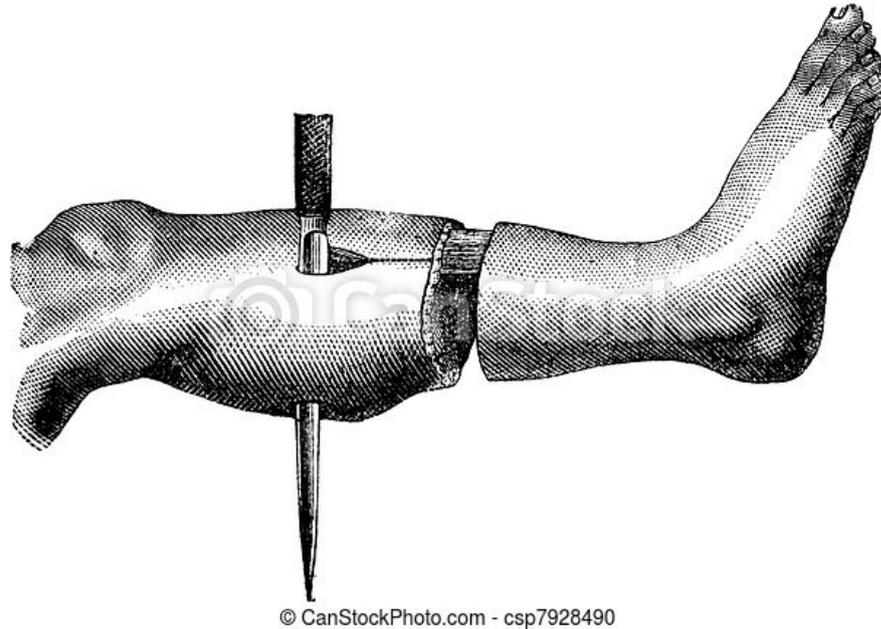


FIG 2: sensazione di essere trafitti da aghi o oggetti taglienti.

5.3.1 EZIOLOGIA

La sindrome dell'arto fantasma viene documentata per la prima volta dal chirurgo francese Ambroise Parè nel XVI⁹, il quale amputando gli arti dei soldati reduci di guerra iniziò a raccogliere le testimonianze dolorose agli arti amputati. Il termine, però, non nacque fino alla guerra civile americana che venne descritto da un chirurgo militare (che poi divenne neurologo) Silas Weir Mitchell.

⁹ Collins K.L, Russel H.G, Schumacher P.J, Robinson- Freeman K.E, O'Connor E.C, Gibney K.D, Yambem O., Dykes R.S, Tsao J.W., (2018) "A review of current theories and treatments for phantom limb pain", J Clin Invest; 128(6):2168-2176.

Non venne considerata fino a poco tempo fa in quanto veniva considerata una condizione prettamente psicologica. Molti soldati anche della Seconda guerra mondiale non hanno rilasciato una propria testimonianza per paura di essere stigmatizzati come malati di mente.

La prima teoria presa in considerazione era che l'origine del dolore proveniva dalla scarica di nervi recisi. Il dolore era causato dai neuromi, cioè una struttura che deriva dai meccanismi di riparazione dei nervi recisi. Ma questa teoria venne subito messa da parte in quanto si è dimostrato che asportando chirurgicamente i neuromi, il dolore continuava ad esserci.

Successivamente sono state prese in considerazione altre teorie che si basavano sul coinvolgimento del midollo spinale e la corteccia.¹⁰

Quando si esegue un'amputazione si va a lesionare il nervo periferico che andrà poi a causare un fenomeno denominato "sensibilizzazione centrale" che porta ha una maggiore sensibilizzazione del midollo spinale con un elevata attività neuronale. Si ha quindi un'espansione del campo di ricezione e ipereccitabilità dei neuroni spinali.

L'insieme dei meccanismi di sensibilizzazione centrale e la riduzione dello stimolo inibitorio dai centri sopra- spinali, è stata presa in considerazione come una causa scatenanti del dolore dell'arto fantasma.

La parte di corteccia cerebrale che rappresenta lo schema corporeo umano viene chiamato "homunculus corticale". Questa concezione è stata sviluppata da Penfield intorno agli anni '50.¹¹

L'homunculus corticale è stato diviso in due parti, una parte sensitiva e una motoria.¹²

- Homunculus sensitivo è situato nel lobo parietale e riceve stimoli tattili, dolorifici e di pressione e riceve anche gli stimoli propriocettivi (all'interno del corpo come ad esempio la postura, muscoli, dolore interni).

¹⁰ Cardon N, Lanfredini M, Perella G, (2008) "*L'arto fantasma* ", BM&L

¹¹ Makin TR, Flor H, (2020) "Brain (re)organization following amputation: implications for phantom limb pain. *Neuroimage*" *Neuroimage* 2020, 218:116943.

¹² Purves D, Cabeza R, Huettel S. A, LaBar K.S, Platt M.L, Woldorff M.G, "*Neuroscienze cognitive*"; Zanichelli 2014

L'estensione della rappresentazione di ogni organo non è proporzionale alla propria grandezza ma proporzionale alla quantità di terminazioni nervose.

- Homunculus motorio si trova nel solco centrale della corteccia frontale. Il suo scopo è quello di ricevere informazione e poi trasformarle in movimenti. (FIG 3)

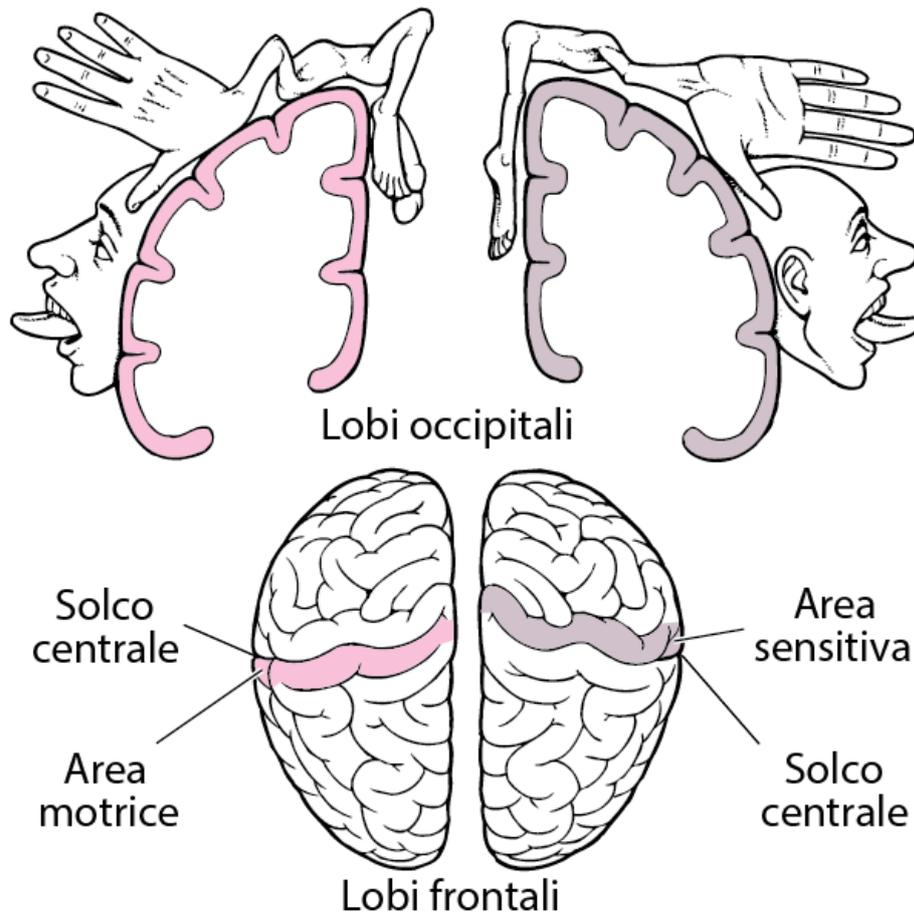


FIG 3: Rappresentazione dell'Homunculus corticale e delle rispettive aree del cervello interessate.

Tutto ciò è stato ipotizzato dopo l'osservazione di scimmie adulte che avevano subito amputazione di un dito. Esse, infatti, avevano subito una riorganizzazione per cui aree sensoriali adiacenti hanno invaso la parte che avrebbero dovuto ricevere gli stimoli del dito amputato.

Successivamente è stato sperimentato questo fenomeno anche negli umani, stimolando parti del corpo che stavano in zone adiacenti a livello della corteccia. I pazienti sono stati in grado oltre a sentire sensazioni alla parte effettivamente stimolate ma anche nella zona amputate.

Questa teoria spiegherebbe il fenomeno preso in considerazione ma non il motivo per cui alcuni pazienti iniziano a sentire dolore all'arto fantasma anche subito dopo che svanisce l'effetto dell'analgesia.

5. 4 TRATTAMENTI

Vari farmaci sono stati provati come trattamento per il dolore dell'arto fantasma, ma non conoscendo con certezza l'eziologia di questa sindrome, non è chiaro se questi farmaci possono aiutare con dolore, funzione, umore, sonno, qualità della vita, soddisfazione del trattamento e sicurezza (esempio per gli eventi avversi) a breve e a lungo termine.

Non esistono linee guida per quanto riguarda i farmaci che vengono utilizzati. Al momento, non sembra esserci un trattamento di prima scelta.

I farmaci d'elezione sono: tossina botulinica A, oppioidi, antagonisti del recettore N-metil D-aspartato (ketamina, memantina, destrpmetorfano), anticonvulsivanti, antidepressivi, calcitonina e anestetici locali.¹³

Di seguito, nella tabella sono riportate i seguenti farmaci con a fianco i benefici e i relativi eventi avversi¹⁴. (TAB 1)

¹³ Alviar M.J, Hale T, Lim- Dungca, (2016), "*Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain*", Cochrane library.

¹⁴ Modest JM, Raducha JE, Testa EJ, Ebersson CP, (2020) "*Management of Post- Amputation Pain*", R I Med J, 103(4):19-22.

FARMACO	MECCANISMO D'AZIONE	BENEFICI	EVENTI AVVERSI
MNDA- ANTAGONISTI			
Ketamina	Blocca l'ipereccitabilità e la sensibilizzazione tramite i recettori NMDA	Benefici a breve termine	Sbalzi d'umore, allucinazione
destrometorfano		Possibili benefici ma evidenze insufficienti	Confusione, dolore addominale
memantine		Possibili benefici ma evidenze insufficienti	Ben tollerato
ANTIDEPRESSIVI			
amitriptilina	Inibitori della serotonina e della norepinefrina	Possibili benefici	Secchezza delle fauci, sedazione
OPPIOIDI			
Morfina	Agonista del recettore oppioide	benefici	Dipendenza, e insu. Respiratoria
TOSSINA BOTULINICA A	Blocco del nervo focale transitorio	Benefici nel breve termine	Tossica, reazione nel punto di iniezione
ANTICONVULSIVI			
Gabapentin	Inibitore del canale del calcio ionio dipendente	Probabilmente vantaggioso	Sedazione
CALCITONINA	Inibitore dell'accensione del neurone centrale	Possibili benefici, evidenze insufficienti	Nausea, dolori addominali, diarrea

TAB 1: schematizzazione dei farmaci utilizzati per il trattamento con i relativi benefici ed eventi avversi.

Nel 1980, Sherman ha identificato 43 trattamenti per controllare la PLP e da allora sono stati aggiunti all'elenco più farmaci, interventi chirurgici e terapia complementari.

Secondo una recente revisione Cochrane sugli interventi farmacologici per la PLP, esistono prove inconcludenti per ogni singola terapia.

È difficile trarre conclusioni definitive sulla gestione farmacologica della PLP sulla base delle attuali prove disponibili. Molti studi, infatti, hanno coinvolto piccole coorti e non erano specifici per la PLP e hanno dato dei risultati contrastanti.¹⁵

5.5 TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

Oltre ai trattamenti farmacologici sono stati individuati dei trattamenti non farmacologici come la stimolazione elettrica nervosa transcutanea, stimolazione magnetica transcranica, stimolazione del midollo spinale, l'uso di protesi, ipnosi, agopuntura, terapia dello specchio.

5.5.1 MIRROR THERAPY (MT)

La Mirror therapy è una tecnica riabilitativa che si è rivelata promettente. Viene considerata una delle tecniche più economiche e funzionanti da attuare nei pazienti con la PLP.

La terapia dello specchio è comunemente utilizzata per alleviare il dolore agli arti nascondendo l'arto dolente dietro lo specchio mentre l'arto non dolente è posizionato davanti allo specchio in modo che crei un riflesso che può essere visto dal paziente. Così, il paziente può osservare un riflesso dell'arto non dolente in modo che appaia nella stessa posizione dell'arto dolente. (FIG 4)

¹⁵ Hall N, Eldabe S, (2017) "*Phantom limb pain: a review of pharmacological management*", BR J Pain, 12(4):202-207.

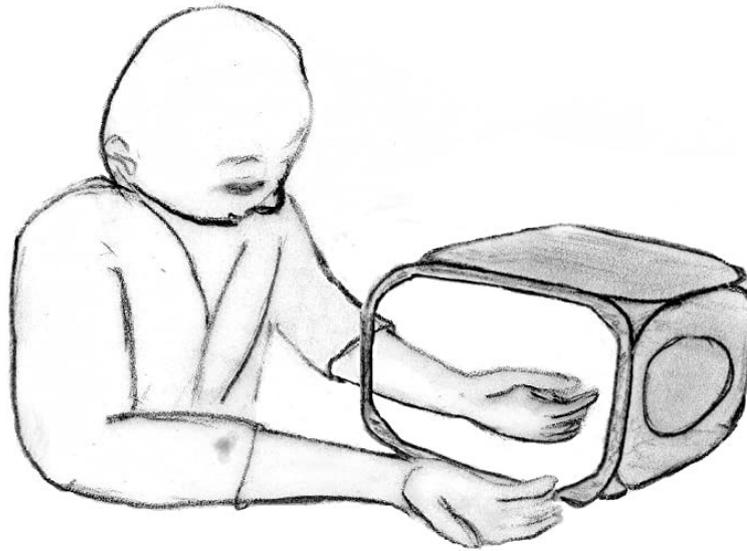


FIG 4: Illustrazione della terapia dello specchio.

La MT è stata ideata da Ramachandran. La terapia dello specchio utilizza il feedback visivo dei movimenti dell'arto intatto per ridurre il dolore.

Negli amputati, questo crea l'illusione di avere un arto dall'aspetto "sano".

La MT dovrebbe essere eseguita per brevi periodi di tempo e spesso, ad esempio, sessioni di cinque minuti per cinque- sei volte al giorno.

5.5.2 CASO CLINICO

Un paziente di sesso maschile di 30 anni ha subito un'amputazione sopra il gomito circa otto mesi prima di iniziare la terapia, a causa di un trauma. Il paziente lamentava crampi al braccio rimosso e di un dolore simile a una scossa elettrica ogni pochi minuti e che il braccio era in una posizione ruotata rispetto alla posizione anatomica.

Veniva sottoposto a una terapia farmacologica con gabapentin, ossicodone e amitriptilina e con altri farmaci per il controllo del dolore. Il dolore, però, rimaneva intorno a 8-10, secondo la scala di valutazione del dolore visiva (VAS).

È stata eseguita anche una stimolazione del midollo spinale ma con scarso risultato.

Infine, il paziente è stato sottoposto alla terapia dello specchio. Eseguiva la MT per circa quattro volte alla settimana per una durata di 15 minuti. Dopo una settimana dall'inizio della terapia il paziente ha affermato che sentiva ancora il braccio amputato ma nella posizione "normale" e la VAS era diminuita a 7 su 10. Un mese dopo, il dolore crampiforme era sparito con una VAS di 5. Dopo tre mesi, il dolore elettrico rimaneva ma il dolore era ancora diminuito a 4 su 10.

Rizzolatti ha utilizzato un neurone specchio per spiegare il funzionamento della MT. Il neurone specchio si attiva sia quando una persona compie l'azione ma anche quando l'osserva. Il neurone rispecchia il comportamento dell'altro, come se l'osservatore stesse eseguendo l'azione.

Pertanto, mentre mima il comportamento dell'altro, gli osservatori possono sperimentare non solo la sensazione, ma anche un'emozione simile.

In questo senso, un paziente con PLP può provare lo stesso senso e la stessa sensazione della sua parte del corpo normale osservandolo attraverso uno specchio.¹⁶

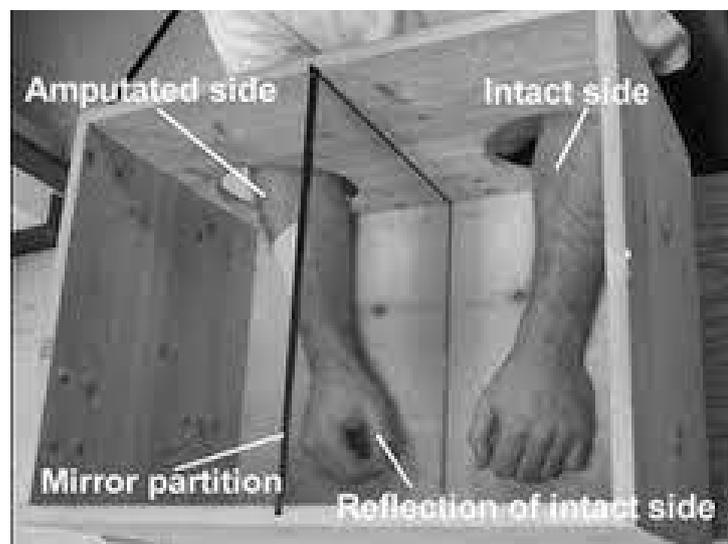


FIG 5: Corretto posizionamento durante la sessione di terapia

¹⁶ Sae Y.K, Yun Y.K, (2012) "Mirror Therapy for Phantom Limb Pain", Korean J Pain, 25(4):272- 4.

5.6 TENS

La stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS) è una tecnica che eroga correnti elettriche pulsanti attraverso la superficie intatta della pelle per stimolare i nervi periferici. La TENS viene utilizzata principalmente per alleviare il dolore e viene somministrata utilizzando un “dispositivo TENS standard” che consiste in una macchinetta portatile alimentata da una batteria che genera correnti elettriche, che vengono erogati tramite degli elettrodi.

La TENS è controindicata per i pazienti con impianti elettronici, come pacemaker cardiaci e defibrillatori cardioverter impiantabili.

Non si può eseguire in pazienti in gravidanza, con epilessia, tumori maligni attivi, trombosi venosa profonda e pelle fragile o danneggiata.

Non è possibile stabilire in maniera accurata se la TENS è efficace per il dolore dell'arto fantasma, in quanto non sono stati identificati studi controllati randomizzati. Anche se si ha un sollievo dal dolore.¹⁷

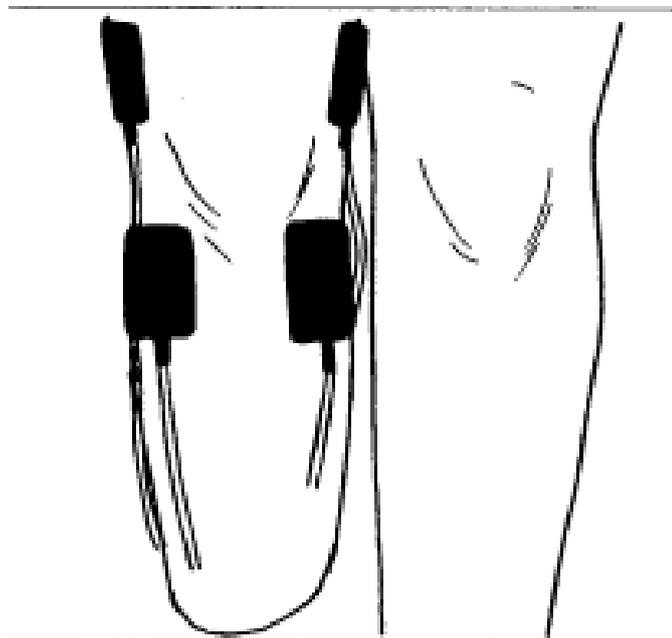


FIG 6: posizionamento degli elettrodi per il trattamento della TENS

¹⁷ Johnson M., Mulvey M.R, Bagnall A. M, (2015) “*Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults*” Cochrane Database System Review.

Una delle ultime terapie aggiuntive presentate è la realtà virtuale (VR). Ortiz- Catalano ha utilizzato un sensore mioelettrico per rilevare il potenziale muscolare sul moncone e quindi ha previsto il tipo di movimento che il paziente voleva eseguire sull' arto amputato. subito dopo, l'arto virtuale eseguirà i movimenti su uno schermo. Quindi quando il paziente guarda lo schermo, gli sembrerà di avere ancora gli arti non amputati. Il sistema è molto più realistico rispetto alla terapia dello specchio. La VR è complessivamente efficace per i pazienti con dolore cronico da arto fantasma.¹⁸

I trattamenti chirurgici non vengono spesso utilizzati a meno che tutti gli altri trattamenti non abbiano fallito. Inoltre, si potrebbero utilizzare anche stimolazione del SNC come la stimolazione cerebrale profonda e la stimolazione del midollo spinale sono entrambi utili per alleviare il dolore dell'arto fantasma.

5.7 RUOLO DELL'INFERMIERE

Gli infermieri sono nella posizione ideale per coordinare il processo di cure atte ad alleviare il dolore di pazienti con amputazione. Gli infermieri necessitano di una specifica formazione per la valutazione appropriata del dolore dell'arto fantasma al fine di fornire un adeguato sollievo del sintomo.

Il ruolo dell'infermiere deve essere multidimensionale, deve essere un partecipante attivo sia nelle cure fisiche che psicologiche, parte dalle giuste cure del moncone fino al miglioramento del grado di dipendenza nello svolgimento delle attività di vita quotidiana.

Tutto parte già delle prime fasi prima dell'intervento dove l'infermiere deve coinvolgere il paziente e prepararlo in modo adeguato all'evento. Deve essere il più possibile empatico e ricettivo già nel periodo preoperatorio.

Questa figura professionale deve incoraggiare il più possibile l'assistito al dialogo, entrare in empatia con l'assistito, mostrare rispetto, comprensione per il dolore e il malessere percepito. Inoltre, i professionisti dovrebbero essere in grado di capire l'impatto altamente soggettivo di questo tipo di dolore, considerando anche che i pensieri negativi

¹⁸ Kaur A, Guan Y. (2018), " *Phantom limb pain: A literature review*". Chin J Traumatol, 21(6):366-368.

sull'amputazione e l'incertezza sulla qualità della vita futura dopo la perdita di un arto possono contribuire ad aumentare il dolore.

Tramite la loro identificazione si può essere in grado di assistere meglio il paziente, sviluppando in lui le capacità di coping necessarie per sostenerlo durante la fase riabilitativa.

L'infermiere inoltre è coinvolto in uno degli aspetti chiave delle cure fisiche durante l'intero periodo postoperatorio: la valutazione e gestione del dolore, come previsto dall'articolo 18 del codice deontologico: *“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”*

Il dolore va gestito in un'ottica multidisciplinare definendo un percorso assistenziale, con all'interno procedure, algoritmi, mantenendo sempre alta l'attenzione nei confronti della dignità e della qualità di vita degli assistiti, unici veri beneficiari dell'agire professionale dell'infermiere.

È fondamentale che il professionista ascolti il paziente senza dare un proprio giudizio su ciò che afferma il paziente in modo tale che l'assistito non si senta giudicato.

La presa in carico del paziente deve essere fatta da un gruppo multidisciplinare di professionisti come il medico, fisioterapista, psicoterapista, infermiere ecc.

L'educazione del paziente è fondamentale e i membri del team devono comunicare tra loro in modo che il paziente venga fornito un trattamento ottimale. Molto importante è, infatti, spingere il paziente ad una adeguata adesione al trattamento.

6. CONCLUSIONI

Dagli studi presi in esame si evince che la Sindrome dell'arto fantasma, per quanto poco conosciuta, è molto frequente nelle persone che hanno subito un'amputazione. Molto importante è che la persona venga seguita da più figure professionali, affinché si senta sostenuta nel lungo e tortuoso percorso che dovrà affrontare nel periodo post-amputazione. Trovare un trattamento che possa aiutarla non è facile.

L'eziologia della malattia non è chiara, ci sono varie teorie che potrebbero spiegarla, ma ancora oggi i medici e scienziati non hanno trovato la causa.

I trattamenti farmacologici non sempre funzionano e per questo che non esistono delle linee guida da adottare quando si sviluppa il dolore fantasma. Alcuni farmaci, presi in esame negli studi, hanno avuto un effetto positivo sui pazienti, ma confrontando i diversi studi, i risultati erano contrastanti o prendevano in esame un numero insignificante di persone.

Per quanto riguarda la terapia non farmacologica, si è potuto notare che alcuni trattamenti come la Mirror Therapy o la Tens hanno migliorato il dolore e i vari sintomi negli assistiti, ma anche in questo caso, non ci sono evidenze scientifiche che possono confermarli e validarli.

Infatti, punto critico del mio lavoro di ricerca, è quello di non aver trovato materiale per capire quale trattamento fosse stato scelto come terapia d'elezione in quanto non è stato possibile perché ancora oggi non ci sono abbastanza evidenze scientifiche che possono confermarne l'efficacia.

L'infermiere, come figura professionale, quindi, deve aiutare l'assistito dalle prime fasi, attraverso il dialogo e stringendo un rapporto di fiducia e di ascolto. Tutto ciò, però, può essere possibile solo se il professionista possiede conoscenze specifiche sulla patologia e i trattamenti che si possono proporre in seguito al paziente.

Inoltre, costruendo un rapporto di fiducia già dalle prime fasi del percorso è in grado di formulare un piano di assistenza infermieristico più accurato e preciso per la persona stessa.

Come dice l'articolo 4 del nuovo codice deontologico *“Nell'agire professionale l'infermiere stabilisce una relazione di cura, utilizzando anche l'ascolto e il dialogo... Il tempo della relazione è tempo di cura”*, la relazione è fondamentale in questa Sindrome in quanto la terapia non sempre porta benefici. L'infermiere deve entrare in empatia con l'individuo e lui stesso si sentirà capito e questo lo aiuterà durante il suo percorso. Creando un rapporto con l'infermiere stesso non si sentirà solo come un numero o come qualunque altro paziente. Si sentirà vivo, si sentirà “persona”. Riconoscere, infatti, che la relazione che si instaura con il paziente è tempo di cura, cioè una terapia vera e propria, significa dare ancora una personalità a chi sta soffrendo e che non ha bisogno soltanto della compressa o dell'antidolorifico, ma di essere visto e capito. La collaborazione tra infermiere e paziente dovrà diventare come un *“rapporto interpersonale tra due o più persone che lavorano insieme verso un reciproco scopo definito”* (Gallant MH, et al., 2002).

L'infermiere ha quindi la responsabilità di educare il paziente in modo tale che esso non sviluppi conseguenze legate sia all'intervento stesso d'amputazione e su tutti i vari sintomi che potrebbe sviluppare, ricollegabili alla Sindrome dell'arto fantasma. Successivamente, attraverso le proprie conoscenze specifiche, seguirlo e indirizzarlo nel percorso terapeutico più adatto a lui.

Sarebbe utile proporre ai professionisti sanitari corsi di approfondimento sulla Sindrome dell'arto fantasma affinché essi stessi siano in grado di avere una risposta adeguata e professionale alle varie esigenze dell'assistito.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Collins KL, Russell HG, Schumacher PJ, Robinson-Freeman KE, O'Connor EC, Gibney KD, Yambem O, Dykes RW, Waters RS, Tsao JW (2018). "A review of current theories and treatments for phantom limb pain." J Clin Invest.;128(6):2168.

Richardson C, Kulkarni J, (2017) "A review of the management of phantom limb pain: challenges and solutions". J Pain Res; 10:1861-1870.

Grzebień A, Chabowski M, Malinowski M, Uchmanowicz I, Milan M, Janczak D. (2017) "Analysis of selected factors determining quality of life in patients after lower limb amputation- a review article". Pol Przegl Chir;89(2):57-61.

Ghoseiri K, Allami M, Soroush MR, Rastkhadiv MY. (2018) "Assistive technologies for pain management in people with amputation: a literature review." Mil Med Res;5(1):1.

Makin TR, Flor H. (2020) "Brain (re)organisation following amputation: Implications for phantom limb pain. *Neuroimage*"; 218:116943.

Manfuso Ilaria, Luca Giuseppe Re "Caratteristiche, valutazione e trattamento del dolore dell'arto fantasma", Italian Journal of Nursing

Jan J. Stokosa, CP, Stokosa Prosthetic clinic "Dolore all'arto residuo", ultima revisione gennaio 2021; Manuale MSD, versione per i professionisti

Cardon N, Lanfredini M, Perella G, "L'arto fantasma", BM&L febbraio- giugno 2008 consultato nel sito <http://www.brainmindlife.org/lartofantasmaincorso.htm>

Sacks O, "l'uomo che scambiò sua moglie per un cappello", Adelphi, maggio 2001

Gianfranco Denes "Lo strano caso dell'arto fantasma, Plasticità cerebrale, come cambiare il cervello nel corso della vita", Carocci editore, 2016

Modest JM, Raducha JE, Testa EJ, Ebersson CP. (2020) "Management of Post-Amputation Pain." R I Med J, 1;103(4):19-22.

Wittkopf PG, Johnson MI.(2017) "Mirror therapy: A potential intervention for pain management." Rev Assoc Med Bras ;63(11):1000-1005.

- Kim SY, Kim YY. (2012) “*Mirror therapy for phantom limb pain. Korean J Pain*”;25(4):272-4.
- Purves D, Cabeza R, Huettel S. A, LaBar K.S, Platt M.L, Woldorff M.G, ” *Neuroscienze cognitive*”; Zanichelli 2014
- Kaur A, Guan Y. (2018) “*Phantom limb pain: A literature review*”. Chin J Traumatol.;21(6):366-368.
- Hall N, Eldabe S. (2017)” *Phantom limb pain: a review of pharmacological management.*” Br J Pain. ;12(4):202-207.
- Hanyu-Deutmeyer AA, Cascella M, Varacallo M. (2021) “*Phantom Limb Pain*”. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Raggi A, Ferri R. (2019) “*Phantom Restless Legs Syndrome*”. Eur Neurol. 2019;81(5-6):302-308.
- Alviar MJ, Hale T, Dungca M. (2016) “*Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain*”. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 14;10(10):CD006380.
- Aternali A, Katz J. (2019) “*Recent advances in understanding and managing phantom limb pain.*” F1000Res. ;8: F1000 Faculty Rev-1167.
- “*Sindrome dell’arto fantasma, tutto quello che c’è da sapere*”, ABILITY CHANNEL, la disabilità positiva; 19 ottobre 2016, ultima modifica 8 marzo 2020
- Barbin J, Seetha V, Casillas JM, Paysant J, Pérennou D. (2016) “*The effects of mirror therapy on pain and motor control of phantom limb in amputees: A systematic review*”. Ann Phys Rehabil Med;59(4):270-5.
- Johnson MI, Mulvey MR, Bagnall AM. (2015) “*Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults.*” Cochrane Database Syst Rev;8(8):CD007264.