

**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA
PRESIDENTE: *Ch.mo Dott. Raffaele De Caro*

TESI DI LAUREA

**LA GESTIONE DEL DOLORE E DELLA RAPPRESENTAZIONE
CORPOREA NELLA SINDROME DELL'ARTO FANTASMA:
IMPLICAZIONI PER LA FISIOTERAPIA**

RELATORE: Prof.ssa Lucia Bertozzi

LAUREANDO: Stefano Basile
MATRICOLA 1051531

Anno Accademico 2014/2015

Indice

- Riassunto.....	5
- Introduzione.....	7
- Immagine corporea.....	8
- Sindrome dell'arto fantasma.....	10
- Rimappatura e plasticità neurale.....	12
- Caratteristiche del dolore da arto fantasma.....	18
- Possibilità di trattamento.....	19
- Mirror Therapy.....	20
- Observation Therapy.....	22
- Visualizzazione mentale.....	24
- Materiali e metodi.....	26
- Risultati.....	31
- Discussione.....	36
- Conclusioni.....	40

RIASSUNTO

INTRODUZIONE

La sindrome dell'altro fantasma è un fenomeno tanto diffuso quanto talvolta poco conosciuto. L'obiettivo di questo studio è verificare, tramite la ricerca di studi reperibili nella letteratura recente, le prove di efficacia rispetto ai più diffusi trattamenti riabilitativi nella risoluzione della sintomatologia della sindrome dell'arto fantasma.

La principale teoria riguardo l'eziologia e la fisiopatologia di questa sindrome sostiene che la sensazione dell'arto fantasma ed il conseguente dolore, siano dovuti ad una discrepanza tra l'intenzione motoria, la rappresentazione corticale dell'arto amputato ed i feedback soprattutto visivi (ma anche tattili e propriocettivi) che il cervello riceve successivamente all'invio dell'input motorio riferito all'arto stesso. Il trattamento per questo tipo di dolore si pone come obiettivo quello di fornire, tramite alcuni espedienti, un feedback soprattutto visivo che corrisponda all'intenzione motoria e quello di ristabilire un'immagine corporea corretta.

METODI

Per raggiungere l'obiettivo di questo lavoro sono stati ricercati, selezionati ed analizzati articoli ottenuti dalle principali banche dati biomedico (PubMed, PEDro, The Cochrane Library) riguardanti interventi di tipo riabilitativo fisioterapico somministrati a persone amputate di arti superiori/inferiori di qualsiasi età.

RISULTATI

Le proposte terapeutiche prese in analisi in questo studio sono: la *Mirror Therapy*, la *Observation Therapy*, e la terapia tramite visualizzazione mentale. La prima ha ottenuto percentuali di efficacia molto alte (in media circa l'80% dei casi ha ottenuto una diminuzione del dolore di circa il 26%). Anche la *Observation Therapy* ha ottenuto buoni risultati (circa il 70% di efficacia), mentre la visualizzazione mentale sembra ottenere risultati soddisfacenti solo in uno degli studi considerati.

CONCLUSIONI

La più efficace delle tre proposte terapeutiche sembra essere la *Mirror Therapy* ma dagli studi analizzati emerge il fatto che le altre due possano essere comunque delle valide alternative nei casi in cui essa non sia applicabile.

*“You never identify yourself with the shadow cast by your body
or with its reflection, or with the body you see in a dream or in your
imagination.*

Therefore you should not identify yourself with this living body either.”

Shankara (788-820 d.C.), Viveka Chudamani

INTRODUZIONE

Che cos'è realmente il nostro corpo secondo il nostro cervello? Quanto influisce la nostra rappresentazione interna sul corpo concretamente inteso? Cosa ci permette di “identificarci” col nostro corpo piuttosto che con un'immagine astratta che noi abbiamo di esso? Perché molte persone, dopo la perdita di una parte del proprio corpo, continuano a sentirne vividamente la presenza? Come si può alleviare il dolore riferito in una parte del corpo che non è più effettivamente presente?

Lo scopo di questo lavoro è di ricercare nella letteratura scientifica recente alcune proposte terapeutiche di competenza prettamente fisioterapica per delineare un possibile piano di trattamento di una sindrome ancora non perfettamente conosciuta in tutti i suoi aspetti come la Sindrome dell'arto fantasma.

Per comprendere al meglio l'argomento e per avere un'idea più chiara del razionale che sottende, verrà presentata una descrizione delle strutture e dei meccanismi che stanno alla base di quella che è la nostra rappresentazione corporea a livello corticale.

IMMAGINE CORPOREA

Nella prima metà del '900 i due neurologi inglesi Lord Russell Brain ed Henry Head (sì, sono i loro cognomi veri!) coniarono il termine “Immagine Corporea”, definendo così lo schema e la memoria che la mente ha del corpo nella cornice spaziale e temporale, costruita e continuamente aggiornata in base agli impulsi nervosi provenienti dai sistemi cutaneo,

proprioceettivo, visivo e vestibolare e continuamente integrati dai lobi parietali durante il corso di tutta la vita.¹

Non è però tutto qui: è opinione ampiamente condivisa quella secondo cui la nostra immagine corporea sia estremamente influenzabile dalle informazioni visive e tattili ed sia quindi dotata di una straordinaria plasticità, che le permette di modificarsi temporaneamente anche in brevissimo tempo.

Se ad esempio, per esperimento, provassimo a chiudere gli occhi ed a chiedere ad una persona di guidare il nostro dito toccando la punta del naso di una terza persona seduta davanti a noi rivolta nella stessa nostra direzione con un'alternanza assolutamente casuale ed imprevedibile di colpetti e piccole sfregate (tipo codice Morse) e contemporaneamente di eseguire in modo perfettamente sincronizzato lo stesso codice Morse sulla punta del nostro naso, potremmo, dopo 30-40 secondi, avere la sensazione di toccare il nostro stesso naso lì a mezzo metro da noi: nonostante la nostra mente conscia sappia perfettamente che non sia possibile, potrebbe sembrarci che il nostro naso si sia allungato di mezzo metro o sia stato svitato e riattaccato distante dal nostro volto¹.*

A livello corticale, la nostra immagine corporea segue una mappatura precisa: ogni parte del nostro corpo ha un'area "dedicata" che riceve ed elabora le informazioni provenienti da quel dato segmento. Le varie aree sono organizzate topograficamente a livello della corteccia somatosensoriale secondo uno schema ed un ordine ben precisi. Questa "mappatura" è rappresentata dal cosiddetto *homunculus* somatosensoriale di Penfield (*figura 1.1*).

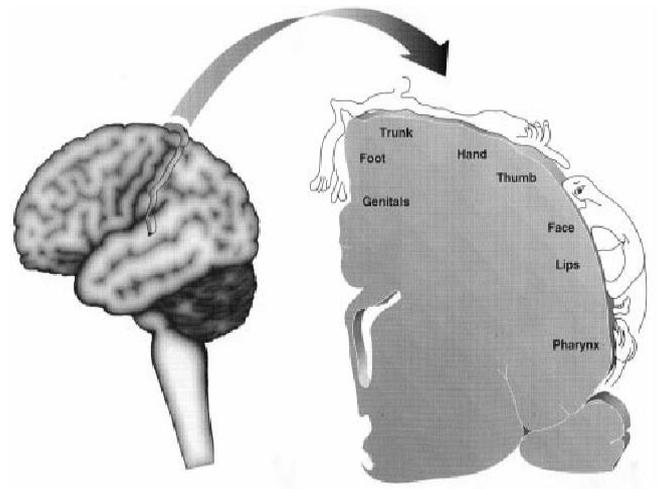


Figura 1.1

*esperimento condotto dal Dott. V.S. Ramachandran su 20 pazienti: risultato efficace nella metà dei casi

L'organizzazione topografica dell'*homunculus* segue in linea di massima un ordine anatomicamente esatto, anche se non proprio preciso: l'omuncolo è riverso con la testa in basso ed i piedi in alto e le mani, ad esempio, sono rappresentate adiacenti al volto come anche i genitali sono sotto i piedi.

Si può inoltre notare che le varie aree hanno delle dimensioni sproporzionate rispetto a quelle delle parti anatomiche: se volessimo rappresentare graficamente una figura umana basandoci su come le singole strutture corporee sono rappresentate a livello corticale, otterremmo un'immagine grottesca, priva di proporzioni reali (*figura 1.2*).

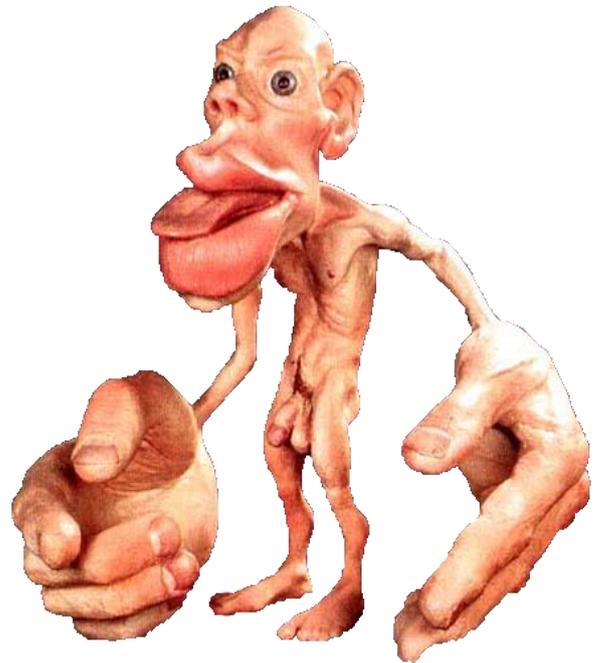


Figura 1.2

Questo perché la rappresentazione a livello corticale non dipende dall'effettiva dimensione dei segmenti corporei corrispondenti, ma dalla quantità di terminazioni nervose presenti in essi: le labbra e la lingua ad esempio sono rappresentate in un'area grande quanto quella corrispondente al tronco ed anche le mani, dotate come labbra e lingua di una sensibilità notevolmente fine e predisposte ad eseguire precise operazioni di discernimento, occupano uno spazio importante, proporzionalmente enorme rispetto all'effettiva dimensione della parte anatomica "in carne ed ossa".

Ci si potrebbe chiedere a questo punto: se ogni distretto corporeo corrisponde ad un'area precisa della corteccia, cosa accade in quell'area quando esso viene a mancare?

Se un'area non può più ricevere informazioni di feedback dall'arto che rappresenta, essa si "spegne" o rimane attiva?

E, nel caso della seconda ipotesi, da dove proverrebbero le informazioni che quell'area riceve, non avendo più quell'area una propria corrispondenza a livello periferico?

SINDROME DELL'ARTO FANTASMA

Il concetto di “arto fantasma” fu introdotto dal chirurgo francese Ambrose Pare a metà del 16° secolo. Dopo di lui, a dare un'accurata descrizione clinica degli “arti fantasma” fu Silas Wier-Mitchell, che nel 1872, qualche anno dopo la guerra di secessione americana, notò che molti dei reduci che avevano subito amputazioni sentivano la presenza dell'arto scomparso e quest'ultimo provocava loro dei dolori spesso anche molto intensi. Effettivamente, parlando di sindrome dell'arto fantasma la questione del dolore è assolutamente pregnante in quanto esso si presenta almeno episodicamente nel 50-80%² (in realtà la documentazione più recente parla di percentuali molto più alte: dal 70-80%³, fino addirittura al 90%⁴) dei casi di persone che hanno subito l'amputazione di un arto.

La domanda a questo punto è: da dove deriva questa sensazione dolorosa?

Inizialmente si pensava che il dolore, che i pazienti riferivano acuirsi nel momento in cui tentavano di muovere l'arto mancante, fosse dovuto ad un'irritazione del neuroma che si andava a formare nella porzione distale del moncone; irritazione causata dall'attività muscolare limitrofa al neuroma stesso. Questa ipotesi però non spiega ad esempio un dolore partito all'intenzione di muovere ad esempio un singolo dito in un caso di amputazione al livello dell'omero.¹

Attualmente esistono diverse teorie riguardo l'eziologia e la fisiopatologia del dolore da arto fantasma, le quali contribuiscono a delineare meglio questo particolare fenomeno, senza però arrivare a fare totalmente chiarezza sui vari aspetti che lo caratterizzano. Ci sono state nel tempo differenti opinioni già riguardo al fatto che l'eziologia fosse di natura centrale o periferica; ad oggi sembra riconosciuta l'ipotesi che si tratti di una combinazione tra fattori di entrambi i tipi.

Alcune teorie sono ad esempio quella della *Neuromatrix* proposta da Ronald Melzack.

Secondo questa teoria, esiste un agglomerato di neuroni (*Neuromatrix*) che integrano diversi tipi di informazioni dal corpo (somatosensoriali, visive, limbiche) con alcune componenti talamocorticali, creando un segnale di output (*Neurosignature*), che fornirebbe un pattern corporeo concettualmente paragonabile all'immagine corporea.

La *Neuromatrix* nel momento in cui viene privata dei vari input provenienti dall'arto, produrrebbe un *Neurosignature* anomalo, il che causerebbe una sensazione dolorifica.^{5;6}

Un'altra teoria è quella secondo cui la sensazione dell'arto fantasma ed il dolore ad essa correlato siano il risultato di un fenomeno chiamato *memoria propriocettiva*, per cui le informazioni propriocettive presenti prima dell'amputazione risultano conservate e, non essendoci la possibilità di ricevere input inibitori da un arto che non è più presente, vengono ripetute continuamente, solo riferite all' "arto fantasma".⁵

L'ipotesi attualmente più accreditata comprende parzialmente queste due e sostiene che il dolore in ambito di Sindrome dell'arto fantasma sia causato da un'incoerenza tra l'intenzione motoria ed il feedback sensoriale che ognuno di noi riceve conseguentemente al movimento compiuto.^{7;8;2;5;1}

Quando eseguiamo un movimento qualsiasi, infatti, l'input motorio viene inviato dalla corteccia motoria primaria situata nella porzione dorsale del lobo frontale (area 4 di Brodmann), dopodiché, in maniera diretta o tramite il cervelletto, è il lobo parietale, contenente la rappresentazione dell'immagine corporea, a ricevere e monitorare il comando e soprattutto a ricevere un feedback tattile e propriocettivo a livello della corteccia somatosensoriale (area 3 di Brodmann).

Questo processo avviene normalmente, in qualsiasi individuo.

Nel caso in cui sia presente un'amputazione, la corteccia motoria primaria "non sa" che l'arto in questione non è più presente, quindi l'input motorio viene inviato indipendentemente da ciò, e di conseguenza le informazioni sul comando appena inviato pervengono anche al lobo parietale. Questa convergenza di informazioni contemporanee produce istante per istante una sensazione vivida e dinamica dell'arto mancante, che viene aggiornata continuamente quando esso "si muove".¹

In tal caso però questa sensazione non sarà corrisposto da un feedback visivo/tattile coerente, quindi l'informazione ricevuta a livello del lobo parietale sarà incoerente col comando inviato. Questa discrepanza viene percepita dal cervello e rielaborata come un segnale "d'allarme", provocando una sensazione fastidiosa, potenzialmente dolorosa.

Come mai questa sensazione? Da dove provengono i segnali afferenti che provocano la sensazione che l'arto sia ancora lì?

RIMAPPATURA E PLASTICITÀ NEURALE

Una possibile spiegazione, la più accreditata ad oggi, fu proposta per la prima volta dal neurologo inglese Patrick Wall, il quale conducendo uno studio su scimmie adulte, il cui cervello veniva monitorato con magnetoencefalografia, stimolazione magnetica transcraniale o risonanza magnetica funzionale, dimostrò che in seguito all'amputazione di un dito, le aree corticali corrispondenti alle dita vicine invadevano l'area rimasta deafferentata. Questi studi furono ripresi ed approfonditi da uno degli attuali massimi esperti internazionali riguardo la Sindrome dell'arto Fantasma: il Dott. V.S. Ramachandran.

Secondo la teoria proposta da Wall prima e portata avanti da Ramachandran la corteccia cerebrale e tutte le connessioni neurali che la compongono, sono dotate di un'incredibile plasticità, a causa della quale un'area che rimane deafferentata in seguito ad un'amputazione non resta inattiva ma viene "invasa" dalle aree limitrofe.^{8:1}

Ciò accadrebbe sia nella corteccia somatosensoriale primaria del lobo parietale, ma anche nel lobo frontale a livello della corteccia motoria primaria.

Il Dott. Ramachandran racconta infatti di un suo paziente, amputato di avambraccio, che riportava una vivida sensazione della presenza della mano, spesso causa di prurito, talvolta dolorosa e talvolta no, ma quasi sempre presente.^{8:1}

Seguendo questo paziente si notò come la sensazione della presenza della mano si innescava quando al paziente si toccava il volto oppure la parte laterale del braccio a livello circa del terzo prossimale dell'omero. Si è dedotto da questo fatto che la sensazione di prurito era data da tutte le micro stimolazioni che entravano in gioco ogni volta che il paziente muoveva i muscoli del volto per comunicare.

Ora, osservando la mappa della rappresentazione somestesica fornitaci dall'*homunculus* somestesico di Penfield, notiamo che le aree del volto e della parte superiore del braccio sono topograficamente situate proprio nelle zone adiacenti a quella del volto.

Prendendo spunto da questo caso sono stati compiuti studi sistematici ed è risultato che la sensazione riferita alla mano ma corrispondente al contatto col volto è presente in circa il 50% dei casi.⁸

La figura 2.1 è un'immagine da analisi strumentale data dalla sovrapposizione di una magnetoencefalografia (MEG) sovrapposta ad una risonanza magnetica (RMN) di un paziente amputato al livello dell'avambraccio destro che rappresenta le aree della corteccia

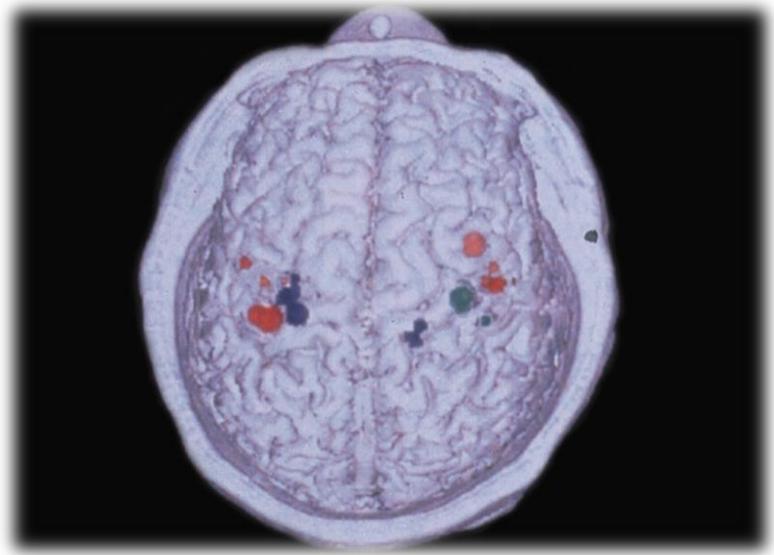


Figura 2.1

somatosensoriale attivate al momento del contatto di un corpo esterno con il viso (rosso), la parte prossimale esterna del braccio (blu) e con la mano (verde).

Possiamo notare che l'emisfero sinistro presenta un'attivazione normale delle aree della corteccia somestesica primaria, ovvero le tre aree sono attive al contatto con il segmento anatomico corrispondente secondo lo schema dell'*homunculus* somatosensoriale di Penfield e sono topograficamente ben distinte l'una dall'altra.

Osservando l'emisfero sinistro, invece, notiamo che l'area verde (corrispondente all'attivazione al momento del contatto con la mano) è naturalmente assente, non essendo più presente la mano destra.

Ciò che colpisce maggiormente la nostra attenzione, però, è la posizione delle aree attivate nell'emisfero sinistro al momento del contatto con il viso (rossa) e con la parte prossimale esterna del braccio (blu): l'immagine ci permette di notare immediatamente come queste due aree si siano ingrandite notevolmente "invadendo" letteralmente l'area della corteccia corrispondente alla mano.

Queste considerazioni, assieme ad altri studi, conducono all'ipotesi che si sia creata una nuova "mappatura" della rappresentazione corticale.

Da studi successivi si è dimostrato che una modificazione delle aree corticali avviene anche a livello del lobo frontale, ed in particolare nella corteccia motoria primaria.^{8;5;4}

Inoltre altri ricercatori in materia (ad esempio Patrick Wall o Flor *et al.*) hanno dimostrato che l'entità queste modificazioni è correlata sia all'estensione dell'area deafferentata, sia all'intensità del dolore fantasma che il paziente riferisce: maggiore è il dolore provato e più estesa è l'area deafferentata, maggiore sarà il numero di nuove connessioni create per riorganizzare le aree corticali.

Ci chiediamo a questo punto: questa nuova mappa è strutturalmente ben organizzata come quella che si era andata a creare e consolidare nel corso degli anni?

Dagli esperimenti di Ramachandran^{8:1} si può notare il fatto che la nuova mappatura sviluppatasi a livello corticale ha un'organizzazione topografica piuttosto precisa: le singole dita fantasma (rappresentate nell'illustrazione di fianco con dei numeri: 1=Pollice e poi 2°,3°,4° e 5° dito) hanno delle zone corrispondenti a livello del volto (nel caso particolare la zona della guancia e della mandibola, mentre il palmo della mano sembrerebbe trovare la propria corrispondenza a livello delle labbra) e della parte superiore del braccio (*figura 2.2*).

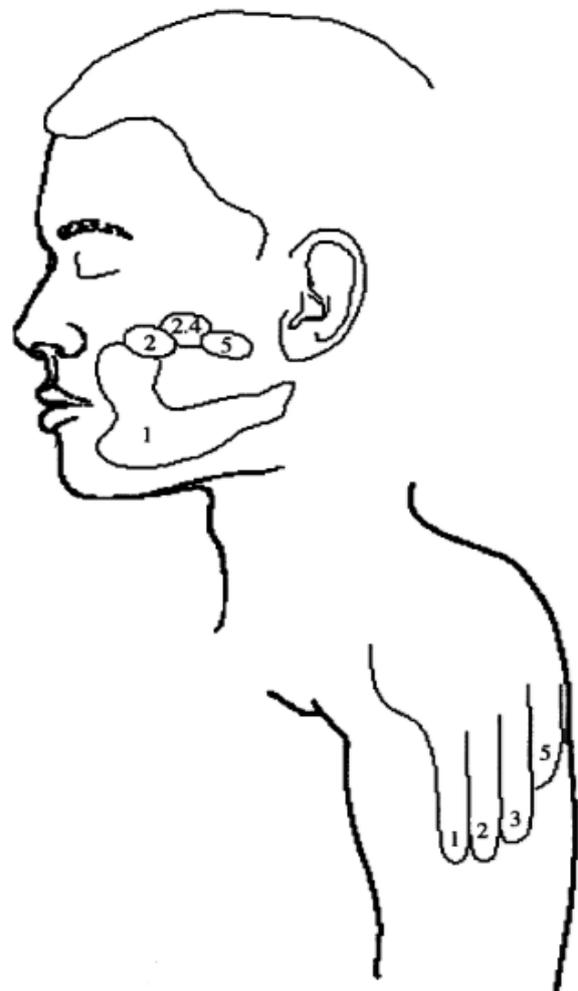


Figura 2.2

La *figura 2.2* è riferita al caso specifico di un paziente ma diversi studi successivi (Aglioti *et al.* 1994; Borsook *et al.* 1997;

Aglioti & Berluchi 1998) hanno dimostrato che la stessa mappatura può essere estesa a moltissimi altri casi di amputazione di arto superiore. E vi sono altri casi che descrivono fenomeni di rimappatura simile a questo verificatisi in altre zone del corpo, sempre rappresentate in aree adiacenti della corteccia.

Un'altra scoperta sensazionale fu il fatto che queste sensazioni riferite al fantasma sono modalità-specifiche: le sensazioni termiche di caldo e freddo, lo sfregamento, la vibrazione, il massaggio, oltre alle sensazioni tattili di intensità del contatto e di solidità del materiale usato per il contatto sono percepite correttamente dal paziente nella specifica zona della mano fantasma corrispondente al punto del viso in cui era avvenuto il contatto. A questo punto la domanda sorge spontanea: quanto ci mette il cervello a sradicare parte di uno schema consolidato talvolta in anni ed anni?

Anche in questo caso la risposta è sorprendente. Secondo la maggior parte degli studi condotti, la percezione dell'arto fantasma inizia a presentarsi nelle prime 24 ore per circa il 50% dei casi e nel giro di una settimana per un ulteriore 25%⁵.

Esistono due teorie principali sulla causa strettamente anatomica che porterebbe a questo fenomeno di *rimappatura*: la prima sostiene che, avvertendo la presenza di un'area deafferentata, il cervello organizzi un fenomeno di *sprouting*, ovvero l'emissione di nuovi prolungamenti filiformi da parte delle fibre situate nelle zone adiacenti; questi prolungamenti invaderebbero l'area della mano. Il fatto che le sensazioni tipiche della *rimappatura* possano essere riferite anche dopo poche ore dall'amputazione, però, comporta dei dubbi su questa prima ipotesi perché pare difficile che uno *sprouting* così organizzato e su distanze relativamente così lunghe (si parla di 2-3 cm) si verifichi in così poco tempo.⁸

Tutto ciò ci porta a dare maggior credito alla seconda ipotesi, secondo cui esisterebbero già delle connessioni tra le varie aree della corteccia e che la circoscrizione di queste aree, in un soggetto sano, sia data dai segnali inibitori che ognuna di esse riceve dalla periferia quando viene stimolata una zona del corpo rappresentata in un'area adiacente. Quindi in seguito ad una stimolazione del viso verrebbero inviati segnali sensoriali sia all'area del viso sia a quella adiacente della mano, solo che quelli diretti verso quest'ultima area sarebbero inibiti dalle informazioni provenienti dalle fibre sensoriali della mano in carne ed ossa.^{8;5;1}

Nel caso di un'amputazione all'avambraccio la mano non sarà più fisicamente presente quindi l'area corticale rappresentante la mano stessa non riceverà alcun segnale inibitorio al momento della stimolazione tattile del viso o della parte superiore del braccio e quindi il segnale sarà libero di esprimersi, richiamando la medesima sensazione indotta al viso anche alla mano fantasma. È stato inoltre dimostrato che l'intensità del dolore stesso è proporzionale all'entità della riorganizzazione corticale, ovvero dall'estensione della porzione di corteccia deafferentata "invasa" dall'area adiacente.^{7;2;4}

In sede di trattamento c'è inoltre da prendere attentamente in considerazione anche la storia clinica del paziente precedente all'amputazione in quanto essa costituisce un fattore di rischio che può rivelarsi predittivo riguardo la modalità in cui si presenterà la sensazione del fantasma ed l'eventuale dolore ad essa correlato.

Le sensazioni provate dai pazienti in relazione ad un arto fantasma sono infatti piuttosto diversificate tra loro ma possono essere raggruppate in tre "casi-modello" proprio in base alla storia clinica pre-amputazione.⁷

Nei casi in cui l'arto ancor prima di essere amputato si trovasse in una situazione di paralisi (da lesione nervosa periferica ad esempio), viene riferito spesso dai pazienti che la sensazione della presenza dell'arto fantasma ci sia e sia talvolta molto vivida ma che l'arto stesso si trovi "congelato" in una posizione (spesso la posizione in cui era solito rimanere durante il periodo di paralisi precedente all'amputazione) e che per quanto ci si sforzi non si muova da quella posizione.

Nei mesi o anni precedenti al momento dell'amputazione dell'arto, infatti, ad ogni tentativo di movimento dell'arto stesso la corteccia motoria primaria del soggetto in questione inviava input motori all'arto paralizzato ma essi venivano corrisposti da un segnale di feedback contrastante: il lobo parietale attraverso le sensazioni visive e somestesiche riceveva l'informazione "l'arto non si sta muovendo". Questo riferimento, ripetuto nel tempo, porta a quel fenomeno che chiamiamo "learned paralysis". Il cervello ha imparato che, per quanto si sforzi, l'arto non si muove; questo apprendimento persiste anche laddove non esista più una reale causa per cui l'arto fantasma non possa "muoversi" e quindi esso continuerà a rimanere paralizzato in una posizione.

Spesso in questi casi i pazienti, oltre all'enorme frustrazione di percepire ancora la sensazione avvilente della paralisi anche dopo una soluzione drastica come l'amputazione, riferiscono dolori o difficoltà a gestire la presenza dell'arto fantasma in quanto esso potrebbe essere bloccato in una posizione scomoda per la persona stessa.

Un secondo possibile caso è quello in cui la situazione che ha portato all'amputazione dell'arto fosse di eziologia non-traumatica (ad esempio la presenza di un tumore). Molto spesso in questi casi la sensazione della presenza dell'arto è molto vivida e lo è anche la sensazione del movimento. Questi soggetti sono molto spesso in grado di generare movimenti volontari dell'arto fantasma ma si è notato che a distanza di mesi o qualche anno la maggior parte di loro perdono parzialmente o totalmente questa abilità, anche se ciò non si verifica in tutti i casi.

Si parla di "abilità" nel generare movimenti volontari perché quest'ultima può svolgere un ruolo importante in quella che è la gestione quotidiana di un'eventuale protesi e perché questa caratteristica aiuta molto nella messa in pratica di quelle che sono le proposte terapeutiche tuttora più accreditate a livello mondiale e sostenute dai risultati più soddisfacenti.

Un'ulteriore possibilità è che l'arto venga amputato a causa di una situazione di dolore continuo o comunque in una situazione precedente in cui il paziente provava solitamente dolore in quella zona.

In questi casi si nota spesso che il paziente riporti lo stesso tipo di dolore provato in precedenza all'arto fantasma; inoltre accade frequentemente che l'arto fantasma in questi casi si trovi paralizzato, anche se prima dell'amputazione non lo era. Possiamo dunque parlare anche in questo caso di "learned paralysis"?

In un certo senso sì, anche se si tratta di un caso diverso da quello descritto in precedenza. In questa situazione infatti non c'è un'incapacità del paziente di generare movimento volontario dell'arto fantasma, ma semplicemente ogni tentativo di movimento amplifica il dolore: e purtroppo spesso si tratta di un dolore molto intenso. La paralisi in questo caso è quindi un meccanismo di difesa dipendente anch'esso da un apprendimento avvenuto prima dell'amputazione: con tutta probabilità anche in precedenza il paziente muoveva poco l'arto perché il movimento causava dolore.

Il problema maggiore in questi casi è che il dolore e la conseguente paralisi spesso si presentano anche ad ogni tentativo di movimento della porzione residua dell'arto, il che lo rende completamente non funzionale, senza considerare il forte dolore che già di per sé risulta molto disabilitante.

CARATTERISTICHE DEL *DOLORE FANTASMA*

Il *dolore fantasma* nella maggior parte dei casi (75% circa) si presenta come episodico ed ha una durata variabile che va da pochi minuti fino ad un'ora o poco più. L'intensità del dolore è mediamente moderata (circa 5.1 in scala VAS) ma in alcuni casi può presentarsi anche un dolore molto più violento. Il problema è che per altri pazienti (circa il 25%) la sensazione e soprattutto il dolore fantasma sono quasi costantemente presenti e in molti di questi casi (circa 14% del totale) diventano pesantemente invalidanti.⁶

Un'altra questione che presenta pareri contrastanti è data dal fatto che il dolore fantasma vada diminuendo da solo col passare del tempo oppure no. Alcuni studi dimostrano una teoria, altri quella opposta. Altri studi (es. Nikolajsen *et al.*) hanno dimostrato che l'incidenza del dolore fantasma non subisce cambiamenti significativi col passare del tempo, ma decrescono il numero di episodi settimanali e l'intensità del dolore stesso. Nella realtà questo tipo di studi evidenzia e viene influenzato in maniera importante dall'estrema difficoltà dei pazienti a riferire le caratteristiche di intensità e durata di un dolore passato.⁵

La descrizione del dolore da parte dei pazienti è estremamente varia: la sensazione dolorosa può essere percepita come crampiforme, bruciante, formicolante, pruriginosa, pungente, pulsante, riferita come la sensazione delle unghie conficcate con forza nel palmo della mano, oppure l'arto può venire percepito come stretto nella morsa di un guanto o uno stivale troppo stretti o addirittura talvolta viene riferita la sensazione di un lancinante shock elettrico.

Come accennato in precedenza, molto spesso capita che il dolore sia legato ad una "memoria dolorifica" precedente all'amputazione.

In ambito militare, ad esempio, il dolore viene descritto come la sensazione di stringere troppo forte una granata tra le mani o come l'exasperazione dello sforzo di sparare con un mitragliatore. Questo fatto potrebbe dare credito alla teoria precedentemente citata secondo cui nel complesso processo che porta alla sensazione ed al dolore fantasma sia coinvolta una *memoria propriocettiva*, conservata e ripetuta anche dopo la scomparsa dell'arto a cui era riferita.⁵

POSSIBILITÀ DI TRATTAMENTO

L'obiettivo di un piano di trattamento per la Sindrome dell'arto fantasma è quello di riportare l'organizzazione corticale ad una situazione in cui non sia più causa di dolore, fornendo al cervello feedback che riferiscano la presenza dell'arto anche se esso effettivamente non è presente.

È stato infatti dimostrato, proprio con la sperimentazione delle proposte terapeutiche di cui si parlerà di seguito^{4;3;9;10;11}, come la riorganizzazione corticale sia un processo reversibile: così come è avvenuta al momento in cui il cervello ha appreso che mancava un arto, allo stesso modo, stavolta in maniera inversa, avverrà anche nel momento in cui il cervello apprende che quell'arto invece c'è e riceve continuamente feedback visivi che confermano questo fatto.

Tutto ciò ha un duplice effetto sul dolore da arto fantasma: innanzitutto restituendo una corretta immagine corporea alla corteccia somatosensoriale si evita che le aree limitrofe a quella corrispondente all'arto amputato producano sensazioni contrastanti con le informazioni sensoriali che il soggetto riceve (ad esempio dalla vista) e che quindi quest'incoerenza provochi dolore; inoltre, dando la possibilità al cervello di ricevere un tipo di feedback (visivo in questo caso), si fa in modo che questo segnale inibisca le sensazioni dolorose date dalla *memoria propriocettiva* dolorifica che in assenza di segnali inibitori, sarebbe libera di esprimersi.

Ma come possiamo far sì che un arto che non è più presente possa fornire un feedback visivo al cervello? Come possiamo “vedere” qualcosa che non c'è?

Esistono almeno tre possibilità, sperimentate e risultate efficaci per il trattamento del dolore da arto fantasma: la *Mirror Therapy*, l'*Observation Therapy*, e la visualizzazione mentale.

L'intenzione di questo lavoro è proprio di illustrare queste tre proposte di trattamento ed analizzarne i risultati, secondo alcuni studi sperimentali i cui risultati sono reperibili nella letteratura, anche recente.

Prima di analizzare i risultati di questi studi, però, andremo a scoprire quali sono le modalità, le caratteristiche e gli obiettivi di ognuno di questi tre possibili programmi terapeutici.

MIRROR THERAPY

La “mirror therapy” fu sperimentata per la prima volta dal Dott. Ramachandran agli inizi degli anni '90, inizialmente per un caso di “learned paralysis”.¹

Questa terapia consiste nel posizionare uno specchio tra l'arto sano e quello amputato, con la parte riflettente rivolta verso l'arto ancora presente e compiere dei movimenti simultaneamente con l'arto sano e con l'arto fantasma osservando allo specchio l'immagine riflessa ed usando lo specchio stesso come barriera per nascondere alla vista l'arto amputato. In questo modo si “ingannerà” il cervello del paziente che, osservando l'immagine dell'arto sano riflessa allo specchio, avrà la sensazione di vedere il proprio arto amputato muoversi. Eseguendo dei movimenti simultanei con entrambi gli arti, inoltre, il paziente avrà un riscontro visivo e propriocettivo del movimento eseguito allo stesso tempo; il fattore determinante è che questi due tipi di informazioni saranno tra loro coerenti, il che rafforzerà la sensazione, a livello totalmente inconscio (a livello conscio e razionale il paziente sa perfettamente di osservare nient'altro che l'immagine del proprio arto sano riflessa allo specchio) che quell'arto sia proprio lo stesso che fino a poco tempo prima non c'era.^{1;7}

Lo strumento sperimentato dal Dott. Ramachandran per somministrare questo tipo di terapia è la cosiddetta “*Virtual Reality Box*” (figura 3.1).^{1,7}

Essa consiste in una scatola formata da due “camere” separate da uno specchio e scoperte nella parte superiore, dentro cui il paziente infila, attraverso degli appositi fori presenti ai lati di ciascuna camera, entrambi gli arti: quello sano da una parte, e quello amputato dall’altra. Come spiegato prima, il paziente durante l’intera durata dell’esercizio dovrà osservare esclusivamente la parte dell’arto sano, in modo da vedere quest’ultimo e l’immagine riflessa allo specchio che, (come più chiaramente visibile nell’immagine accanto), darà l’illusione di vedere l’arto amputato muoversi e rispondere ai comandi.



Figura 3.1

Ci si domanda a questo punto: questo “trucco” funziona anche laddove non ci sia un “controllo” del fantasma e quindi la possibilità di generare movimenti in simultanea con l’arto sano?

La risposta è ancora una volta: sì! Come accennato prima, questo tipo di trattamento è stato sperimentato per la prima volta su un caso di “learned paralysis”, quindi in una situazione in cui il paziente percepiva l’arto fantasma come assolutamente bloccato in una posizione, senza la minima possibilità di riuscire a muoverlo, nonostante gli sforzi; è stato dimostrato in quell’occasione che non appena si fornisce un feedback visivo dell’arto amputato, il fantasma “prende vita” istantaneamente ed in un momento il paziente è in grado di controllarne il movimento.¹

Per comprendere l'immediatezza con cui il cervello "disimpara" la paralisi appresa basta pensare che, sempre in sede dell'esperimento descritto poco fa, al paziente è stato richiesto di riprovare ad eseguire il movimento ad occhi chiusi e come risultato si è ottenuta nuovamente l'impossibilità di eseguire un movimento volontario del fantasma; impossibilità svanita nel nulla un secondo dopo, quando il paziente ha riaperto gli occhi.

In questo caso dunque, come in altri casi successivamente presi in esame, il feedback visivo ha funzionato come da interruttore per attivare/disattivare il controllo motorio del paziente sul proprio arto fantasma, rendendo la proposta terapeutica somministrabile.

Un limite reale di questo tipo di terapia è invece la sua applicazione nei casi di amputazione bilaterale, laddove cioè non c'è nemmeno un arto la cui immagine riflessa possa creare l'illusione ottica della presenza di quello controlaterale.

OBSERVATION THERAPY

Come detto prima, parlando della *Mirror Therapy*, una possibilità di trattamento del dolore da arto fantasma consiste nel far corrispondere al tentativo di movimento del fantasma un feedback visivo coerente con l'intenzione motoria. Ma com'è possibile farlo nel caso di un'amputazione bilaterale, nel cui caso non c'è nemmeno uno dei due arti che possa fornire un feedback visivo?

Una possibilità terapeutica è quella della *Terapia dell'osservazione*. Questo tipo di trattamento consiste nell'attivare un'intenzione motoria provando a muovere l'arto fantasma osservando contemporaneamente il terapeuta compiere lo stesso movimento.

Ovviamente la sequenza dei movimenti da compiere deve essere stabilita in precedenza o comunque dichiarata immediatamente prima dell'esecuzione in maniera precisa da parte del terapeuta, in modo che il proprio movimento sia quanto più identico e simultaneo all'intenzione motoria del paziente.

Questa teoria trova il proprio razionale nell'attivazione contemporanea di due meccanismi che contribuiscono a creare una sensazione nitida del movimento, corrisposta da un feedback coerente.

Il primo di questi due meccanismi è l'attivazione dei neuroni specchio: nel momento in cui il paziente osserva un movimento compiuto da un altro soggetto, infatti, i propri neuroni specchio situati nelle aree motoria e premotoria del lobo frontale si attiveranno come se egli stesse realmente eseguendo il movimento in questione. Questo segnale fornito dai neuroni specchio, elaborato a livello del lobo parietale contemporaneamente all'input motorio proveniente dalla corteccia motoria primaria del lobo frontale, fornisce una sensazione nitida del movimento eseguito, anche laddove essa non dovesse essere già presente (ad esempio in un caso di *learned paralysis*).¹⁰

Il secondo meccanismo coinvolto in questo tipo di terapia è dato dalla capacità del cervello di "identificare" parti del corpo altrui (o addirittura oggetti) come parti del nostro corpo nel caso in cui ci sia un feedback visivo riferito al "corpo esterno" coerente con una sensazione tattile o propriocettiva percepita simultaneamente relativamente al nostro corpo.

Per comprendere meglio questo concetto basti pensare ad un esperimento piuttosto noto. Esso consiste nell'appoggiare una mano sulla coscia assicurandosi che essa si trovi sotto il tavolo, occulta alla vista, e "sostituire" la mano nascosta con una mano finta posta all'estremità della manica di una giacca. Successivamente si chiede ad una seconda persona di sfregare e picchiettare (tipo codice Morse) con un dito la superficie della mano reale e simultaneamente quella della mano finta: dopo un po' si avrà la sensazione che quella mano finta sia in realtà la mano reale. Tutto ciò è sbalorditivo ed allo stesso tempo inquietante per chi viene sottoposto all'esperimento perché egli sa benissimo di stare a guardare solo un'oggetto di gomma, ma ciò non impedisce al cervello di attribuirgli delle sensazioni tattili. La cosa straordinaria è che questo esperimento funziona anche nel caso in cui al posto della mano di gomma ci sia semplicemente il tavolo, ovvero un oggetto privo di qualsiasi somiglianza con la mano vera.

Questa illusione è così forte che, provando a colpire la mano finta o il tavolo con un martello, il soggetto coinvolto nell'esperimento proverà istantaneamente una sensazione di dolore e si verificheranno le reazioni fisiologiche tipiche del caso.¹

L'obiettivo della *Observation Therapy* è dunque quello di fornire al paziente una quantità di stimoli visivi derivanti dal corpo di un'altra persona ma corrispondenti alla propria percezione del movimento tale da far sì che il suo cervello identifichi gli arti del terapeuta come "propri" e quindi riceva una conferma visiva del fatto che la propria intenzione motoria stia effettivamente trovando un'attuazione nella realtà.

Si è dimostrato da studi recenti, che l'efficacia dell'osservazione diretta di un movimento è altrettanto valida se, invece di osservare un'altra persona mentre svolge quel gesto, si prende come oggetto di osservazione ad esempio un supporto video.¹¹

VISUALIZZAZIONE MENTALE

Una terza possibilità di trattamento è quella della visualizzazione mentale. Essa consiste, come nei casi precedenti, nel far corrispondere all'intenzione motoria del paziente un feedback visivo coerente. In questo caso però il feedback non sarà fornito dalla visione diretta del proprio arto, né di un'immagine riflessa, né dell'arto di un'altra persona, bensì dall'immaginazione del paziente, che visualizza mentalmente ad occhi chiusi sé stesso mentre esegue lo stesso movimento che sta contestualmente provando ad eseguire con il fantasma.

Questo tipo di esercizio ha gli stessi obiettivi della *Observation Therapy*, infatti l'attivazione dei neuroni specchio avviene allo stesso modo sia che il movimento sia effettivamente visto dal paziente, sia che esso sia immaginato; avremo quindi allo stesso modo un'elaborazione simultanea di due input motori (quello dato dai neuroni specchio e quello dato dal tentativo stesso di muovere l'arto) coerenti che daranno una sensazione nitida del movimento. In più il paziente riceverà anche il feedback visivo corrispondente dato dalla propria immagine mentale.

Questo trattamento esercizio è stato dimostrato essere più efficace se preceduto da un rilassamento progressivo della muscolatura. In questo caso si è rivelata particolarmente utile la tecnica del “Body Scan”.³

Essa consiste in un rilassamento guidato in cui si chiede al paziente di portare la propria attenzione su singole porzioni del proprio corpo, partendo dal cuoio capelluto fino ad arrivare alla punta del piedi. In questo caso specifico ci si sofferma un po’ di più sulla percezione di tutte le informazioni cinestetiche, propriocettive ed esteroceettive provenienti dall’arto (o dagli arti) fantasma e di trovare una posizione comoda per il suddetto arto.

Questo “far viaggiare” la mente attraverso le singole regioni del corpo, permette al paziente di prendere contatto con esso, facilitando quindi la successiva corrispondenza tra il proprio corpo visualizzato mentalmente ed il proprio corpo effettivo.

METODI

Per raggiungere l'obiettivo di questo lavoro sono stati ricercati, selezionati ed analizzati articoli ottenuti dalle principali banche dati biomedico (PubMed, PEDro, The Cochrane Library).

Inoltre le informazioni tratte dai suddetti articoli sono state integrate con alcune nozioni tratte dal materiale didattico messo a disposizione dai docenti del CdL in Fisioterapia e da un libro (*La donna che morì dal ridere ed altre storie incredibili sui misteri della mente umana*, di Vilayanur S. Ramachandran, Sandra Blakeslee. Mondadori, 1999) che, in una sua parte tratta specificamente dell'argomento.

La stringa utilizzata per la ricerca nella banca dati *PubMed* è stata la seguente:

(((((Phantom Limb[MeSH Terms]) OR Phantom Limb*) OR Phantom phenomenon*) OR Stump pain)) AND (((Physical Therapy Modalities[MeSH Terms]) OR Physiotherapy) OR Rehabilitation)

Includendo i filtri "Review", "Full Text", "Humans" e "10 years".

Per la ricerca nelle banche dati *PEDro* e *The Cochrane Library* sono invece state utilizzate singolarmente le parole chiave "*Phantom limb*", "*Phantom limb pain*", "*Phantom sensation*", "*Phantom phenomenon*" e "*Stump pain*".

Infine è stato utilizzato il motore di ricerca "Google Scholar" con le seguenti parole chiave: "Phantom Limb Pain Rehabilitation" o "Mirror Therapy Phantom Limb Pain"

Nella banca dati *The Cochrane Library* non sono stati trovati articoli soddisfacenti i criteri di ricerca stabiliti, mentre in *PEDro* la ricerca più completa (data dalla parola chiave "Phantom Limb" e che includeva i risultati di ricerca con tutte le altre parole chiave) ha prodotto 20 risultati, di cui sono stati selezionati 2 articoli.

Altri 2 articoli sono stati selezionati da una ricerca tramite Google Scholar inserendo le parole chiave "Phantom Limb Pain Rehabilitation" o "Mirror Therapy Phantom Limb Pain"

La ricerca è stata condotta anche tramite una lista di articoli correlati per argomento suggerita da alcuni editori scientifici da cui sono stati consultati gli articoli trovati tramite la ricerca nelle varie banche dati ed altri ancora ricercati per titolo prendendo spunto dalla bibliografia di alcuni articoli.

I criteri di inclusione per la ricerca sono stati:

- 1) gli interventi proposti dovevano essere di tipo riabilitativo fisioterapico;
- 2) le persone su cui veniva condotto lo studio dovevano essere amputati di arti superiori/inferiori di qualsiasi età.

I criteri di esclusione sono stati:

- 1) studi di sindrome trattata con intervento farmacologico o strumentale;
- 2) ristretta fascia di popolazione (es. solo età pediatrica);
- 3) articoli datati più di 10 anni fa (solo per l'analisi dei risultati di efficacia delle terapie).

Un'idea iniziale era di porre come criterio di inclusione studi che prendessero in considerazione pazienti misti, amputati sia di arti superiori che inferiori; ma quasi tutti gli studi trovati prendevano in considerazione una sola di queste due tipologie di amputazione. Un risultato simile a questa intenzione, però, è stato ottenuto prendendo in analisi alcuni studi su arti inferiori ed alcuni su arti superiori.

Dall'introduzione di alcuni degli articoli analizzati e dal libro *La donna che morì dal ridere ed altre incredibili storie sui misteri della mente umana* sono state ricavate le nozioni riguardanti le caratteristiche fisiopatologiche, le ipotesi più accreditate sull'eziologia del fenomeno trattato, le proposte terapeutiche maggiormente considerate ed applicate con maggiori risultati; tutto ciò è stato descritto nella parte introduttiva di questo lavoro.

Gli studi selezionati che proponevano l'applicazione delle suddette proposte terapeutiche sono stati analizzati in tutte le loro parti. Dalle sezioni "Risultati" di questi articoli abbiamo ottenuto i dati statistici sull'efficacia di ognuno dei trattamenti proposti; tali risultati sono riportati nella sezione "Risultati" di questo elaborato.

RISULTATI

Per l'analisi dei dati di efficacia sono stati presi in considerazione 5 studi, che hanno messo a confronto le varie proposte terapeutiche nella pratica clinica. Questi sono stati realizzati tra il 2007 (*Chan et al.*) ed il 2015 (*Brunelli et al.*) e sono descritti di seguito in ordine cronologico, al fine di creare un'immagine (sebbene ristretta a pochi studi) dell'evoluzione nella ricerca e nello studio di questa sindrome nel corso degli anni.

Il primo studio (*Chan et al., 2007*)⁹ è stato condotto su 18 persone, tutte amputate di arto inferiore, le quali sono state assegnate casualmente a tre gruppi (6 per ogni gruppo) in base al trattamento che sarebbe poi stato applicato: nel primo gruppo i pazienti venivano trattati con *Mirror Therapy*, quindi osservavano l'immagine del proprio arto sano riflessa allo specchio mentre provavano ad eseguire movimenti simmetrici con entrambi gli arti; nel secondo gruppo invece i pazienti seguivano la stessa procedura osservando uno specchio coperto da un telo opaco (senza quindi un feedback visivo che confermasse né smentisse l'avvenuto movimento); nel terzo gruppo infine, ai pazienti veniva chiesto di visualizzare il movimento compiuto con l'arto amputato. In questo studio non sono state specificate la durata, la frequenza né l'intensità degli episodi dolorifici all'arto fantasma precedenti all'inizio del trattamento. La terapia è stata somministrata per 15 minuti al giorno per 4 settimane ed i risultati sono stati quantificati considerando la frequenza, la durata e l'intensità (su scala VAS da 100mm) degli episodi dolorifici dopo 4 settimane di trattamento. Questo studio ha evidenziato un risultato inequivocabile sull'efficacia della terapia proposta nel primo dei 3 gruppi (*Mirror Therapy*): il 100% dei partecipanti a questo gruppo ha riportato una diminuzione dell'intensità del dolore dopo 4 settimane di trattamento (mediamente -24mm con un range da -54 a -13 su scala VAS da 100mm).

Nel gruppo che aveva eseguito i movimenti con lo specchio coperto, invece solo il 17% dei casi ha registrato una diminuzione dell'intensità del dolore, mentre il 50% ha addirittura riportato un peggioramento della situazione. Infine nel terzo gruppo, quello sottoposto al trattamento tramite visualizzazione mentale, il 33% ha riportato una diminuzione dell'intensità del dolore, mentre il 67% ha subito un incremento di quest'ultima.

Al termine delle prime 4 settimane di trattamento 9 pazienti hanno cambiato terapia passando alla *Mirror Therapy* ed in 8 di questi casi (89%) l'intensità del dolore è diminuita dopo altre 4 settimane del nuovo trattamento.

Il secondo studio preso in analisi (*Beaumont et al. ,2011*)¹¹ riporta l'efficacia dell'*Observation Therapy* in un gruppo di 7 persone. In questo caso la terapia è stata somministrata facendo osservare ai pazienti un video in cui una persona eseguiva alcuni movimenti (sono stati scelti per l'intervento 10 movimenti su 48, i più semplici per il paziente secondo la Mental Imagery Scale). I pazienti sottoposti a questo studio sono amputati di arti superiori (n=5) o inferiori (n=2), tutti di sesso maschile, tutti con episodi di dolore da arto fantasma quotidiani e di intensità ≥ 3 (VAS 0-10) riferiti per almeno 6 mesi prima dello studio e tutti in grado di eseguire (anche parzialmente) movimenti volontari con l'arto fantasma. Questi pazienti sono stati sottoposti ad 8 settimane di trattamento: le prime 4 costituite da 2 sedute settimanali in laboratorio e 3 settimanali eseguite autonomamente a casa col supporto di un DVD (Intervento 1); durante le successive 4 settimane la terapia è stata gestita autonomamente a casa dai pazienti con una frequenza di 5 volte a settimana (Intervento 2). Le misure di outcome per questo studio sono state: intensità del dolore (misurata con scala VAS da 100mm) dopo 4 settimane dall'inizio (fine Intervento 1), dopo 8 settimane (fine Intervento 2) e dopo 6 mesi di follow-up (durante i quali è stato chiesto ai pazienti di sospendere l'allenamento coi video).

I risultati dopo 4 settimane (fine Intervento 1) hanno riportato una diminuzione dell'intensità del dolore nel 67% dei casi, mentre il restante 33% non ha riportato cambiamenti significativi.

Alla seconda analisi, dopo altre 4 settimane di trattamento, stavolta eseguito autonomamente a casa (fine Intervento 2), i risultati positivi della prima analisi sono stati confermati: il 67% dei casi ha ottenuto un significativo calo del livello di intensità del dolore (da -32 a -43mm nella scala VAS da 100mm). Il restante 33% invece non ha riportato variazioni significative. Ad una terza analisi, eseguita dopo 6 mesi di follow-up durante i quali è stato chiesto ai pazienti di sospendere la terapia, un solo caso (17%) ha mantenuto nel lungo termine i risultati ottenuti (-34mm); 2 degli altri casi che avevano riportato risultati positivi dopo 8 settimane non hanno riportato variazioni significative rispetto alla situazione precedente lo studio, accompagnati naturalmente dagli altri 2 che non avevano ricavato benefici statisticamente rilevanti nemmeno dopo 8 settimane (in totale 4 pazienti su 6 = 67%). Uno dei casi, invece, ha riportato dopo 6 mesi di follow-up, un incremento dell'intensità del dolore.

Il terzo studio preso in analisi (*Foell, Bekrater-Bodmann, Diers, Flor; 2013*)⁴ è stato condotto su 13 pazienti amputati unilateralmente di arto superiore. Tutti questi pazienti presentavano, al momento del reclutamento, almeno un episodio a settimana di dolore da arto fantasma ed esso aveva un'intensità minima ≥ 20 (VAS 0-100). Un altro criterio utilizzato per la selezione dei pazienti è stato il tempo trascorso dall'amputazione: tutti i soggetti erano stati amputati da almeno 2 anni; questo perché lo studio voleva essere condotto su pazienti con dolore fantasma in fase cronica, non acuta.

Questo studio verifica gli effetti della *Mirror Therapy* sia sul dolore fantasma, sia sulla riorganizzazione della rappresentazione corporea a livello corticale.

Infatti 11 dei 13 pazienti sono stati sottoposti, precedentemente alla somministrazione della terapia, a risonanza magnetica funzionale (fMRI) mentre eseguivano movimenti con le labbra e con la mano fantasma per verificare l'estensione delle aree coinvolte nel processo di rimappatura a livello corticale. Lo stesso test è stato rieseguito alla fine del periodo di trattamento per verificare gli effetti della terapia somministrata sulla riorganizzazione dello schema corporeo.

La terapia è stata eseguita autonomamente a casa dai pazienti in seguito ad un colloquio individuale in cui ognuno di essi ha ricevuto specifiche istruzioni verbali e scritte sul compito da svolgere con frequenza giornaliera per una durata di 4 settimane. Gli esercizi consistevano nell'esecuzione di alcuni movimenti predefiniti (5 in totale) con l'ausilio di uno specchio posto verticalmente tra i due arti superiori. Gli esercizi sono stati spiegati, dimostrati dal terapeuta e fatti provare al paziente durante l'incontro individuale preliminare.

Le misure di outcome per questo studio sono state: l'intensità del dolore dopo 4 settimane di trattamento e l'estensione delle aree corticali coinvolte nella riorganizzazione dello schema corporeo, in particolare a livello della corteccia somatosensoriale (sempre dopo 4 settimane).

I risultati sono stati analizzati individualmente e riportati in un grafico, che a mia volta riporto

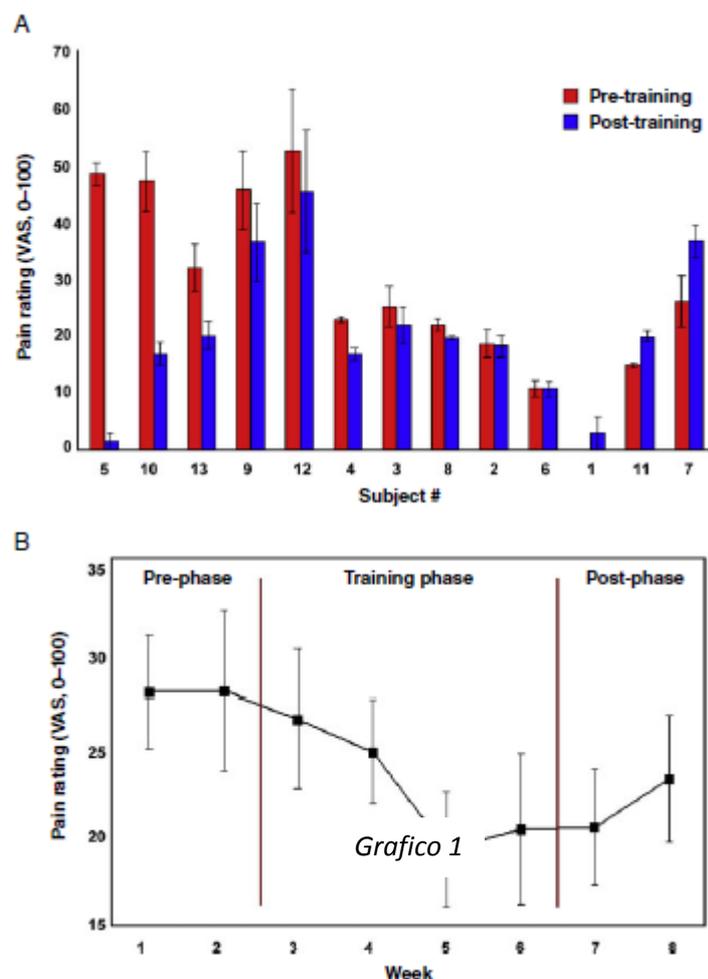
(Grafico 1).

Questo grafico è in realtà composto da due parti: la parte A indica (in ordine decrescente di beneficio ottenuto dalla terapia) l'intensità del dolore riferita dal paziente su una scala VAS da 100mm prima del trattamento (colonnina rossa) e dopo le 4 settimane previste dal piano terapeutico (colonnina blu).

La parte B, invece, riporta l'andamento dei risultati medi delle valutazioni del

proprio dolore da parte

di tutti i pazienti durante le 2 settimane precedenti lo studio, le 4 settimane di trattamento e le successive 2 settimane di follow-up.



Dai risultati dei grafici si può notare come 7 pazienti su 13 (54%) abbiano beneficiato di una riduzione dell'intensità del dolore, alcuni in maniera molto importante, decisamente più modesta in altri casi (tra -47mm e -4mm). Altri 3 pazienti (23%) non hanno riportato cambiamenti significativi nel corso delle 4 settimane di trattamento, mentre in altri 3 casi (23%) il dolore è aumentato dopo le 4 settimane di trattamento (range tra +4 e +10mm).

Inoltre dalla parte B del grafico Possiamo notare come la media dell'intensità del dolore, che alla settimana 2 era di 28.26mm, sia diminuita a 20,30mm alla settimana 6 (cioè alla fine delle 4 settimane di trattamento), per poi risalire a 23,44 alla settimana 8.

Un secondo risultato riportato da questo studio riguarda gli effetti della *Mirror Therapy* sulla riorganizzazione neurale a livello della corteccia somatosensoriale primaria (S1). In particolare il *Grafico 2* ci riporta la variazione nell'estensione dell'area corticale in S1 corrispondente alla rappresentazione delle labbra.

Come possiamo notare dalla figura A del *Grafico 2*, mediamente prima della somministrazione della terapia l'area riferita alle labbra era più estesa di quanto non lo fosse dopo il trattamento e tendeva ad invadere l'area corrispondente alla mano (situata più medialmente sulla superficie corticale).

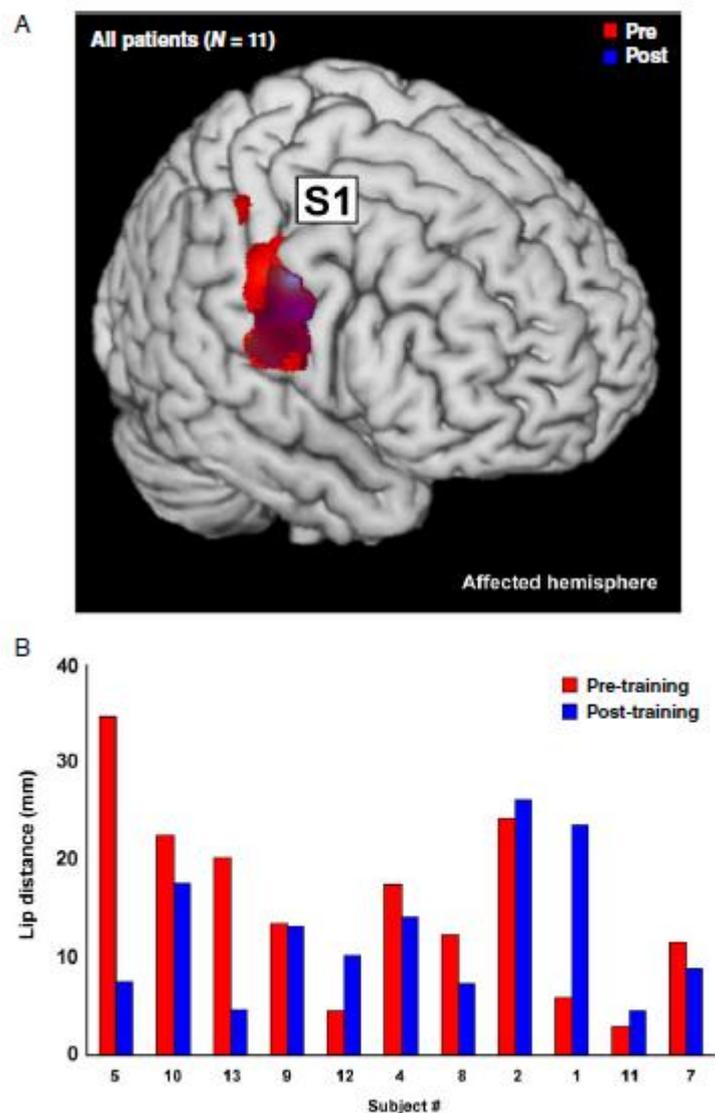


Grafico 2

La parte B ci mostra i risultati ottenuti dai singoli pazienti nell'ambito della propria organizzazione corticale, dopo 4 settimane di trattamento. Analizzando il grafico possiamo notare che, dopo 4 settimane di terapia, l'area corticale adiacente a quella della mano si è ridotta (o meglio, si è allontanata dall'area deafferentata) in 6 casi su 11 (55%), in un caso (9%) è stata ottenuta una riduzione non statisticamente rilevante e in 4 casi (36%), l'area si è avvicinata a quella deafferentata.

L'analisi più interessante in questo caso è però quella che mette in risalto l'interazione tra riduzione dell'invasione dell'area deafferentata da parte dell'area adiacente.

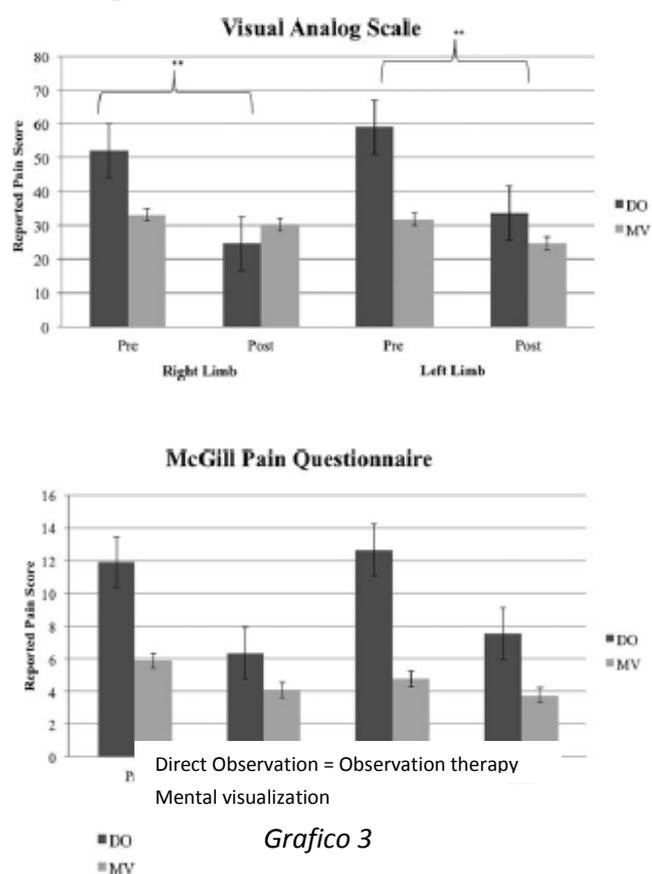
I risultati dei vari soggetti, infatti, sono stati disposti nel grafico con lo stesso ordine della parte A del *Grafico 1*, quindi i primi 6 sono quelli che hanno riportato una diminuzione dell'intensità del dolore (dovrebbero essere 7 ma il paziente #3 è stato escluso da questo studio per impossibilità ad essere sottoposto a risonanza magnetica funzionale).

Notiamo che di questi 6, 4 (67%) hanno fatto registrare una contemporanea riduzione dell'estensione dell'area corticale adiacente a quella deafferentata, 1 ha ottenuto sì una riduzione dell'area ma di entità minima e quindi non statisticamente rilevante (17%), mentre in un caso (17%) l'area è cresciuta di dimensioni. Negli ultimi 3 casi, quelli che avevano riportato un aumento del dolore, 2 pazienti (67%) hanno fatto registrare un aumento anche della superficie dell'area delle labbra, mentre in un caso (33%) l'area si è ridotta.

Nel quarto studio (*Tung et al. ,2014*)¹⁰ sono stati invece presi in considerazione 20 casi, tutti di sesso maschile, amputati bilateralmente di arti inferiori. Tutti questi casi presentavano almeno 3 episodi settimanali di dolore da arto fantasma di intensità minima uguale a 3 (su una scala VAS da 0 a 10) ed al momento dello studio, erano passati al massimo 2 anni dall'amputazione. In questo caso i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: il primo (composto da 11 persone) è stato sottoposto ad *Observation Therapy*; mentre il secondo (9 pazienti) è stato addestrato all'utilizzo della visualizzazione mentale del movimento come terapia. Il trattamento in entrambi i casi prevedeva 20 minuti al giorno di esercizio per un mese. Come misura di outcome in questo caso è stata presa solo l'intensità degli episodi dolorifici dopo un mese di trattamento secondo una scala VAS da 100mm e lo Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ).

L'intento di questo studio non è di mettere a confronto queste due tecniche, ma di analizzarle singolarmente: infatti le medie dei gradi d'intensità del dolore all'inizio dello studio tra i due gruppi sono nettamente diverse (al gruppo della *Observation Therapy* sono stati assegnati pazienti con un livello di intensità dolorifica riferito molto più alto).

I risultati dello studio riportano una diminuzione statisticamente rilevante nell'intensità del dolore nel 73% dei soggetti partecipanti al gruppo 1. Riguardo al gruppo sottoposto a terapia tramite visualizzazione mentale, gli autori ci dicono che nessun soggetto ha ottenuto una diminuzione statisticamente rilevante dell'intensità del dolore dopo 4 settimane di trattamento.



In realtà questi risultati sono pesantemente influenzati da una condizione posta dagli autori dello studio: le variazioni inferiori ai 20mm (su scala VAS da 100mm) sono state considerate non statisticamente rilevanti.

Questa condizione è, a parere personale, leggermente fuorviante in quanto, come si vede dal *Grafico 3*, anche i pazienti del secondo gruppo hanno ottenuto mediamente una diminuzione dell'intensità del dolore e considero eccessivo prendere in considerazione solo decrescite superiori ai 20mm, soprattutto in un caso in cui l'intensità del dolore iniziale era mediamente di poco maggiore ai 30mm. Purtroppo però i dati precisi non sono stati forniti dagli autori.

Il quinto studio analizzato, il più recente (*Brunelli et al. ,2015*)³, descrive l'efficacia della visualizzazione mentale come trattamento; terapia eseguita però secondo un protocollo personalizzato (SAIPAN*: SantaLucia Alleviation Intervention for Phantom in Amputees' Neurorehabilitation) che prevede un preliminare rilassamento muscolare eseguito dal paziente e guidato dal terapeuta tramite la tecnica "Body Scan" (già descritta precedentemente). In questo caso sono stati sottoposti allo studio 40 soggetti, tutti con amputazione unilaterale di arto inferiore e tutti con frequenti episodi di dolore da arto fantasma o sensazione di arto fantasma. I partecipanti allo studio sono stati divisi casualmente in due gruppi: uno sperimentale in cui veniva somministrata la terapia SAIPAN in sedute da 1 ora circa con frequenza di 2 volte a settimana per un mese; ai componenti del secondo gruppo, quello di controllo, veniva invece somministrato un trattamento fisioterapico standard alla porzione residua dell'arto della stessa durata e con la stessa frequenza del trattamento eseguito per i pazienti del gruppo sperimentale. Le misure di outcome per questo studio sono state: intensità, durata, frequenza e grado di compromissione delle ADL degli episodi di dolore da arto fantasma (tramite Prosthesis Evaluation Questionnaire).

Le misure di outcome scelte in questo studio hanno portato a risultati organizzati in modo diverso rispetto agli altri studi analizzati. Innanzitutto è stato usato come scala di valutazione il Prosthesis Evaluation Questionnaire (PEQ) e non una misurazione tramite scala VAS.

In più non è stata fornita una percentuale dei casi di successo, ma una media dei risultati ottenuti dal gruppo sperimentale ed una dei risultati del gruppo di controllo. Dall'analisi di questi risultati sono emersi dei risultati curiosi ed interessanti. Innanzitutto specifichiamo che sono state eseguite 3 valutazioni: una prima dell'inizio del trattamento (t0), una dopo 4 settimane di trattamento (t1) ed una dopo 1 mese di follow-up (t2).

A t1 i partecipanti al gruppo sperimentale hanno ottenuto una riduzione secondo il PEQ di 2 punti in termini di frequenza, durata e grado di compromissione delle ADL e di 1 punto in termini di intensità del dolore. Il gruppo di controllo, a t1 ha invece ottenuto una riduzione di 1 punto in termini di frequenza e durata, 5 punti in termini di intensità del dolore e 3 punti per quanto riguarda la compromissione delle ADL. I risultati maggiormente rilevanti, però, si sono registrati a t2. Al momento di questa valutazione, dopo 1 mese di follow-up il gruppo sperimentale ha mediamente ottenuto, rispetto a t0, una riduzione di 2 punti in termini di frequenza e durata e 6 punti in termini di intensità e compromissione delle ADL, mentre il gruppo di controllo ha perso i risultati ottenuti dopo il trattamento, tornando ai valori di t0 per quanto riguarda frequenza e durata ed ottenendo una diminuzione di 1 punto per l'intensità e 3 per il grado di compromissione delle ADL.

*Curioso nome dato volutamente al protocollo: Saipan infatti è una delle isole del Pacifico in cui, al termine della Seconda Guerra Mondiale, parte dell'esercito giapponese, non avendo ricevuto la notizia della fine della guerra, continuò a combattere contro nemici inesistenti: una metafora della lotta che devono affrontare le persone a cui lo stesso protocollo viene somministrato.

DISCUSSIONE

Dall'osservazione dei risultati emerge che la terapia che ha ottenuto maggiori risultati in questi studi è stata la *Mirror Therapy*. Essa è stata applicata con successo nel 100% dei casi nello studio condotto da *Chan et al.* e nel 54% dei casi nello studio di *Foell et al.* Il grado di riduzione dell'intensità del dolore secondo questi due studi è stato mediamente del 26% (*Chan et al* = 24%; *Foell et al* = 27%).

Ha ottenuto buoni risultati anche la *Observation Therapy*; infatti si nota una diminuzione dell'intensità del dolore nel 67% dei casi nello studio di *Beaumont et al.* ed il 73% in quello di *Tung et al.* (risultato in questo caso soggetto a criteri di valutazione discutibili). Gli studi considerati non hanno dato molto credito, invece, alla visualizzazione mentale come possibilità di trattamento, ad eccezione dello studio di *Brunelli et al.*

Partendo dalla discussione dei risultati ottenuti dagli studi riguardanti la *Mirror Therapy* un risultato interessante è stato quello ottenuto dallo studio di *Foell et al.* , è stato l'unico che ha focalizzato parte dell'attenzione nel proprio studio sulla correlazione tra dolore fantasma e proporzione della riorganizzazione corticale a livello dell'area S1 avvenuta successivamente all'amputazione. La comparazione dei risultati ottenuti dalla valutazione dell'intensità dolorifica tramite scala VAS e quelli ottenuti dalla risonanza magnetica funzionale riguardo l'entità dell'invasione dell'area deafferentata da parte dell'area adiacente (in questo caso l'area corrispondente alla mano fantasma invasa da parte dall'area rappresentante la zona delle labbra) riporta come nella maggior parte dei casi le due cose siano correlate, confermando l'ipotesi citata nella parte introduttiva secondo cui l'intensità del dolore fantasma sia direttamente proporzionale all'entità della riorganizzazione corticale.

Quest'ultimo studio, inoltre, dimostra (contrariamente allo studio condotto da *Chan et al.*) come solo alcuni dei pazienti abbiano effettivamente beneficiato degli effetti della *Mirror Therapy*, aprendo alla possibilità che alcune caratteristiche personali dei pazienti possano influire sulla riuscita del trattamento e fornendo uno spunto a successive ricerche per scoprire quali possano essere i fattori predittivi positivi e negativi per questo tipo di trattamento nell'ambito del dolore da arto fantasma.

Un altro risultato interessante, riportato da *Chan et al.*, è stato quello riguardante gli effetti della *Mirror Therapy* sul secondo gruppo, ovvero quello che ha eseguito la procedura senza avere nessun tipo di feedback visivo dall'arto amputato, in quanto lo specchio era coperto da un telo opaco che impediva al paziente di vedere sia l'arto mancante, sia l'immagine dell'arto sano riflessa allo specchio, ma solo il movimento dell'arto sano. In questo gruppo i risultati sono stati ben diversi rispetto a quelli del primo: infatti solo in un caso (17%) è stata registrata una diminuzione del dolore, mentre nel 50% dei casi esso è aumentato dopo 4 settimane di trattamento; nel restante 33% dei casi è rimasto invariato. Questo ci fa capire il ruolo fondamentale del feedback visivo nell'alleviare il dolore fantasma. Un'altra osservazione, del tutto personale, che non è stata fatta nello studio di *Chan et al.* è che gli scarsi risultati ottenuti da questo secondo gruppo potrebbero smentire la possibilità, proposta dal dott. Ramachandran e citata nella parte introduttiva, che le sensazioni percepite dall'arto sano possano essere riferite a livello corticale anche all'arto fantasma. In realtà questo non è secondo me un risultato attendibile in quanto questa proposta terapeutica non è stata eseguita con lo scopo di usare le sensazioni dell'arto sano per fornire un feedback visivo riferito all'arto fantasma, e quindi i pazienti non sono stati istruiti ed allenati a farlo. Future ricerche potrebbero stabilire se è possibile allenare i pazienti ad usare il feedback visivo dell'arto sano, come se fosse riferito all'arto fantasma quello amputato, ovviamente laddove si eseguano dei movimenti contemporanei e perfettamente simmetrici.

Un altro elemento che si presta alla discussione è quello relativo alla *Observation Therapy*. I risultati degli studi riportano delle buone percentuali di successo dopo 4 settimane di trattamento (70% dei casi in media) e questo ci fa pensare che essa si possa proporre come gold standard nella riabilitazione del dolore da arto fantasma laddove i pazienti siano amputati bilateralmente, non essendo possibile in questo caso somministrare la *Mirror Therapy*.

I risultati di questi studi confermano la teoria secondo cui il nostro cervello può identificare una parte mancante del nostro corpo osservando un oggetto (come la parte anatomica corrispondente appartenente ad un'altra persona) che non solo noi sappiamo consciamente non essere realmente quella parte mancante, che non solo può non assomigliare perfettamente alla parte che ci aspetteremmo di vedere, che non solo possa essere un'immagine bidimensionale proiettata su uno schermo, ma che addirittura non si trova nemmeno nella posizione in cui la nostra mente si aspetterebbe che sia.

Durante la *Observation Therapy*, infatti, (sia che essa sia eseguita osservando un'altra persona, sia che sia eseguita tramite la visione di un filmato) a differenza della *Mirror Therapy*, non dà al nostro cervello l'illusione che l'arto sia tornato lì dove dovrebbe essere, ma si tratta di un'immagine completamente scollegata dal corpo del paziente. Cosa permette che ciò accada? Semplicemente il fatto, ben noto, che le informazioni ottenute dalla vista prevalgano nettamente su quelle recepite dagli altri sensi, quindi anche sulle informazioni tattili e, soprattutto in questo caso, propriocettive.

La discussione che forse più di tutte le altre merita di essere approfondita è infine quella riguardante la terapia tramite visualizzazione mentale. Come riportato in precedenza, i risultati dei tre studi che hanno coinvolto anche questo tipo di proposta terapeutica non hanno riscontrato risultati molto positivi, fatta eccezione per lo studio di *Brunelli et al.*; secondo la mia opinione i risultati di questo trattamento in particolare vanno presi un po' con le pinze, a causa della molteplicità di variabili e dell'importanza cruciale che queste hanno sulla riuscita della terapia stessa. Prima tra tutte queste variabili è il fatto che il feedback visivo dato dalla visualizzazione mentale non è un oggetto concreto, ma un'immagine che ogni paziente crea a proprio modo; essa è dunque suscettibile ad esempio alla "modalità" di immaginazione che un paziente utilizza, al proprio stato psico-emotivo in quel preciso momento, a quanto vivida è l'immagine creata.

Inoltre, si sottolinea che l'unico studio che ha registrato risultati soddisfacenti riguardo questa terapia è stato quello in cui i terapeuti si sono preoccupati di "preparare" il paziente alla visualizzazione mentale, facendolo entrare in uno stato di rilassamento e favorendo la connessione tra la mente e le singole regioni corporee.

Inoltre lo studio di *Brunelli et al.* ha registrato i risultati migliori dopo il mese di follow-up successivo alle 4 settimane di somministrazione della terapia, mentre i risultati degli altri due studi non hanno tenuto in considerazione il periodo successivo al termine delle 4 settimane di trattamento. Tutto ciò ci porta a pensare che per definire meglio l'efficacia della visualizzazione mentale come proposta di trattamento per il dolore da arto fantasma siano necessari un'adeguata preparazione del paziente alla terapia ed un periodo di somministrazione della stessa più lungo rispetto alle 4 settimane generalmente proposte.

CONCLUSIONI

In conclusione possiamo affermare che esistono delle terapie efficaci per la risoluzione del dolore da arto fantasma: la più efficace sembra essere la *Mirror Therapy*.

Questo lavoro, come altri reperibili nella letteratura più recente, mette però in evidenza come anche la *Observation Therapy* si candida ad essere una valida alternativa, specialmente laddove la prima risulti non applicabile (amputazioni bilaterali ad esempio).

Inoltre anche il trattamento tramite visualizzazione mentale potrebbe essere una soluzione, anche se è da meglio verificare la sua efficacia in un contesto in cui si presti attenzione alla fase di preparazione ed in cui si abbia la possibilità di prolungare il trattamento, dando tempo alla terapia stessa di ottenere i propri risultati.

L'aver posto i vari studi in ordine cronologico evidenzia anche il fatto che, come si evince dal contenuto degli studi stessi, negli ultimissimi anni l'efficacia della *Mirror Therapy* è data come fatto ben noto e le ultime ricerche sono più rivolte alla ricerca di possibilità alternative di trattamento, come la stessa *Observation Therapy* ed il trattamento tramite visualizzazione mentale.

Vorrei concludere invitando ad una maggiore attenzione a questa come ad altre patologie che, a giudicare anche dalla relativa scarsità di materiale reperibile, sono poco conosciute o conosciute solo in parte e che invece meriterebbero di essere approfondite. Specialmente per il bene dei pazienti che si trovano a combattere quotidianamente come qualcosa che “non esiste”, che quindi non possono conoscere e che spesso non è ben conosciuto nemmeno da coloro che dovrebbero aiutarli.

Citando il dott. Ramachandran:

*“Non c’è nulla di più offensivo per questi pazienti
del sentirsi dire che il dolore
è tutto nella loro testa”.*

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ramachandran V.S., Blakeslee S.; 1999; Mondadori, Milano; *La donna che morì dal ridere ed altre storie incredibili sui misteri della mente umana*
- 2) Diers M., Christamann C., Koeppe C., Ruf M., Flor H.; 2010; *PAIN* 149 (269-304); *Mirrored, imagined and executed movement differentially activate*
- 3) Brunelli S., Morone G., Iosa M., Ciotti C., De Giorgi R., Foti C., Trallesi M.; 2015; *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*; 96:181-7; *Efficacy of Progressive Muscle Relaxation, Mental Imagery, and Phantom Exercise Training on Phantom Limb: A Randomized Controlled Trial*;
- 4) Foell J., Bekrater-Bodmann R., Diers M., Flor H.; 2013; *European Journal of Pain*, 18 (729-739); *Mirror Therapy for phantom limb pain: Brain changes and the role of body representation*
- 5) Weeks S.R., Anderson-Barnes V.C., Tsao J.W., Phil D.; 2010; *The Neurologist* ;16: 277–286); *Phantom Limb Pain Theories and Therapies*.
- 6) Ehde D., Czerniecki J., Smith D., Campbell K.M., Edwards W.T., Jensen M., Robinson L.R.; 2000; *Arch Phys Med Rehabil* 81 (1039-1044); *Chronic Phantom Sensation, Phantom Pain, Residual Limb Pain, and Other Regional Pain After Lower Limb Amputation*
- 7) Ramachandran V.S. e D. Rogers-Ramchandran 1996, Proc. R. Soc. Lond. B **263** (377-386), *Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors*.
- 8) Ramachandran V.S. 1998, *Consciousness and Body image (1851-1859), Consciousness and body image: lessons from phantom limbs, Capgras syndrome and pain asymbolia*.
- 9) Chan B.L., Witt R., Charrow A.P., Magee A., Howard R., Pasquina P.F., Heilman K.M., Tsao J.W.; 2007; *The New England Journal of Medicine*; 21 (2206-2207); *Mirror Therapy for Phantom Limb Pain*
- 10) Tung M.L., Murphy I.C., Griffin S.C., Alphonso A.L., Hussey-Anderson L., Hughes K.E., Weeks S.R., Merrit V., Yetto J.M., Pasquina P.F., Tsao J.W.; 2014; *Annals of Clinical and Translational Neurology*; 1(9): 633–638; *Observation of limb movement reduces phantom limb pain in bilateral amputees*
- 11) Beaumont G., Mercier C., Michlon P.; Malouin F., Jackson P.L.; 2011; *Pain Medicine*; 12: 289–299; *Decreasing Phantom Limb Pain Through Observation of Action and Imagery: A Case Series*.