

GIULIA BONIFAZI

Infermiera - Casa di riposo Comunale Morro d'Alba (AN)
giulibonifazi95@gmail.com

CHIARA GATTI

Incarico di Funzione Organizzativa SOD Cardiochirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita - AOU delle Marche
chiara.gatti2019@gmail.com

ERIKA PESCE

Infermiere Case Manager Specialist in Neurologia UOC Neurologia - Aulss6 Euganea Piove di Sacco (PD)
erika.pesce@aulss6.veneto.it

FEDERICO CORTESE

Tutor Didattico Corso di Studi in Infermieristica sede di Piacenza - AOU di Parma - fedecortes93@gmail.com

GIUSEPPINA PIPITONE

Incarico di Funzione Organizzativa Neurochirurgia AOU di Parma - gpipitone@ao.pr.it

STEFANO MARCELLI

Direttore ADP CdL Infermieristica UNIVPM AST Ascoli Piceno
s.marcelli@staff.univpm.it

GIOVANNI FLAMMA

Dirigente Medico Neurologia - AST Pesaro Urbino
g.flamma83@gmail.com

Autore di riferimento: **CHIARA GATTI**
chiara.gatti2019@gmail.com

Un ringraziamento particolare alla **D.SSA VALERIA CAPONNETTO** Ricercatrice Scienze Infermieristiche Università degli Studi dell'Aquila, Dipartimento di Medicina clinica, Sanità Pubblica, Scienze della vita e dell'ambiente

IL RUOLO DELL'INFERMIERE nella somministrazione di tossina botulinica in Neurologia un'analisi qualitativa

ABSTRACT

PREMESSA

Il Clostridium Botulinum viene impiegato in ambito neurologico per trattare pazienti affetti da patologie caratterizzate da contrazioni muscolari eccessive e da disturbi del movimento.

INTRODUZIONE

La tossina botulinica viene impiegata come efficace terapia in campo medico, senza alcun rischio per l'uomo.

Molto utilizzata nell'impiego del trattamento delle patologie in campo neurologico, essa evidenzia effetti migliorativi sui pazienti mediante il suo impiego nei trattamenti di patologie di carattere cronico, come tremori e gli spasmi del viso, delle palpebre, del tronco e degli arti, distonie, spasticità ed emicrania cronica.

OBIETTIVO

Esaminare l'attuale ruolo dell'infermiere nella somministrazione della tossina botulinica

in ambito neurologico, mappando le realtà italiane ed internazionali in cui questa figura è presente. Confrontare le esperienze pratiche nelle realtà con la letteratura, ponendo attenzione alla possibile ed auspicabile autonomia dell'infermiere in questo campo.

MATERIALI E METODI

Sono stati revisionati in letteratura articoli per mappare la realtà internazionale, applicando la metodologia Colaizzi per l'analisi qualitativa rivolta alla realtà italiana.

RISULTATI ATTESI

Avere maggior chiarezza su quelli che sono gli ostacoli che impediscono l'autonomia infermieristica in questa pratica e comprendere i punti a favore che tale evoluzione porterebbe.

PAROLE CHIAVE

Tossina botulinica, somministrazione, malattie croniche, infermiere specialisti, autonomia.

ABSTRACT

BACKGROUND

Clostridium Botulinum is used in the neurological field to treat patients suffering from pathologies characterized by excessive muscle contractions and movement disorders.

INTRODUCTION

Botulinum toxin is used as an effective therapy in the medical field, without any risk to humans. Widely used in the treatment of pathologies in the neurological field, it highlights improving effects on patients through its use in the treatment of chronic pathologies, such as tremors and spasms of the face, eyelids, trunk and limbs, dystonias, spasticity and chronic migraines.

OBJECTIVE

Examine the current role of the nurse in the administration of botulinum toxin in the neurological field, mapping the Italian and

international realities in which this figure is present.

Compare practical experiences in reality with the literature, paying attention to the possible and desirable autonomy of the nurse in this field.

MATERIALS AND METHODS

Articles were reviewed in the literature to map the international reality, applying the Colaizzi methodology for the qualitative analysis aimed at the Italian reality.

EXPECTED RESULTS

Having greater clarity on the obstacles that prevent nursing autonomy in this practice and understanding the positive points that this evolution would bring.

KEYWORDS

Botulinum toxin, administration, chronic diseases, nurse specialist, autonomy.

INTRODUZIONE

Il *Clostridium botulinum*, noto per la produzione di neurotossine letali, è un batterio anaerobico Gram-positivo. Esistono otto sierotipi di batterio, ciascuno produce una forma unica di neurotossina botulinica. La proteina ad alto peso molecolare è altamente tossica, causando paralisi muscolare e botulismo. (Whitcup SM, 2021; Setler PE, 2002). Tuttavia, dal 1970-1980 la tossina botulinica è stata utilizzata come cura terapeutica scaturendo successo, in particolare per il trattamento di patologie croniche come tremori, spasmi e contrazioni muscolari involontarie (Aoki KR et al., 2001; Mahant N et al., 2000).

La Food and Drug Administration (FDA) ha approvato l'uso della tossina botulinica A-B per una vasta gamma di disturbi, tra cui contrazioni muscolari involontarie, strabismo, blefarospasmo, spasmo emifacciale, distonie, spasticità, tremori, disturbi vocali, paralisi cerebrale infantile, iperidrosi, disturbi gastrointestinali, tensione, emicrania e sindromi dolorose. (Whitcup SM, 2021; Binder WJ et al., 2001; Verheyden J et al., 2001). Il trattamento terapeutico con tossina botulinica è diventato comune, riscontrandone l'efficacia nel migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da patologie croniche avanzate, riducendo i sintomi e migliorando le condizioni fisiche e mentali (Rete Italia-

na Tossina Botulinica, 2023). Attraverso la presente ricerca si vuole comprendere dove e come la figura infermieristica impiegata nel campo della neurologia possa essere sempre più protagonista, fino a ritagliarsi spazi di autonomia nella somministrazione della tossina botulinica. La proposta dello studio consiste nell'analizzare l'evoluzione, in Italia, della tecnica di somministrazione della tossina botulinica, esplorare l'idea di un infermiere specializzato in neurologia con autonomia nella procedura, comprendere come si muovono le altre nazioni e come potrebbe essere applicato questo ruolo anche in Italia, quali sono i punti a vantaggio e gli ostacoli. L'obiettivo *primario* dello stu-



dio consiste nell'esaminare e confrontare, attraverso un'analisi qualitativa, l'attuale ruolo dell'infermiere nella somministrazione della tossina botulinica in ambito neurologico, mappando le realtà Italiane ed internazionali in cui questa figura è presente. L'obiettivo *secondario* consiste nel confrontare le esperienze pratiche nelle realtà prese in esame, analizzando le attività che le accomunano e quelle in cui differiscono, insieme ai protocolli di trattamento infiltrativo e le evidenze scientifiche presenti in letteratura.

■ MATERIALI E METODI

Per soddisfare gli obiettivi dello studio, attraverso la revisione della letteratura, sono stati ricercati articoli con l'utilizzo della metodologia PICOM, inserendo parole chiavi per la formulazione delle stringhe di ricerca "toxine botulinum AND nurse specialist" o "toxine botulinu AND neurology". Le banche dati utilizzate sono state Medline (attraverso PubMed), Cochrane Library e il

motore di ricerca Google Scholar. Attraverso la ricerca libera sono stati reperiti documenti e articoli dai siti delle Aziende Ospedaliere che ci occupano di tossina botulinica in Italia e si è proceduto ad individuare le associazioni italiane, come l'ANIN (Associazione Nazionale Infermieri Neuroscienze), allo scopo di acquisire maggior informazioni sul ruolo infermieristico in questo campo e contatti per la raccolta dati. La ricerca si è focalizzata su articoli che permettessero di capire quali sono a livello internazionale i ruoli dell'infermiere nelle varie attività che ruotano attorno alle procedure di infiltrazione in affiancamento al medico specializzato e, soprattutto, che aiutassero a comprendere come in altre nazioni agiscono gli infermieri, con quali modalità e con che potenziale di autonomia. La raccolta dati più importante per la ricerca nel panorama italiano è stata effettuata attraverso uno studio di natura qualitativa, effettuato con l'utilizzo di un approccio fenomenologico con il metodo Colaizzi. Tale metodologia esplora e descrive un'esperienza specifica traendo spunto dalla narrazione del vissuto, così come viene

percepito dai soggetti che la vivono.

Lo strumento utilizzato è un'intervista semi-strutturata, che permetta di riflettere su temi valutati, pattern costitutivi e essenza delle esperienze, incentrando il focus sulle pratiche comuni usate nei casi paradigmatici, sulle risorse e le competenze emerse. Si è scelto un piccolo campione, composto da tre infermiere, prestatesi a partecipare volontariamente allo studio, le quali si occupano di collaborare durante le sedute della somministrazione di tossina botulinica nei rispettivi centri di Padova, Milano e L'Aquila. Le professioniste sono state scelte in quanto maggiori esperte del settore, le sole infermiere relatrici in un convegno dedicato agli infermieri e alla tossina botulinica.

Da qui è partito lo *snowball sampling effect*, ovvero un campionamento a palle di neve, che offre un'alternativa efficace sfruttando le connessioni e le reti esistenti; si tratta di una tecnica di campionamento non probabilistico, il cui scopo principale è quello di superare i limiti e metodi di campionamento tradizionali, sfruttando il potenziale delle segnalazioni dei partecipanti iniziali, con il quale i ricercatori possono ampliare la dimensione del campione e accedere a popolazioni nascoste, a comunità o individui impegnati in comportamenti stigmatizzati. La ricerca è stata condotta attraverso un'intervista, registrata ed archiviata dopo aver ottenuto l'autorizzazione delle partecipanti e dopo aver garantito la tutela della privacy, secondo il

Regolamento Europeo GDPR 679/2016. La domanda oggetto di intervista è stata la stessa per tutti i partecipanti: “Nella vostra realtà sono presenti figure infermieristiche che collaborano durante le sedute di somministrazione di tossina botulinica, e se presenti, quali *core competence* hanno, o si auspica che abbiano, per raggiungere una maggior autonomia nel percorso?”.

Una volta contattate le tre infermiere esperte del settore, attraverso uno scambio di e-mail, si è concordato un appuntamento telefonico per effettuare le brevi interviste durate in media 10/15 minuti ognuna. Il metodo Colaizzi prevede la registrazione dell'intervista per poterle ascoltare più volte e cogliere in maniera più chiara e ampia i punti salienti emersi e i temi *focus* dell'obiettivo di tale analisi.

■ RISULTATI

Nel corso dell'intervista effettuata telefonicamente con le infermiere appartenenti all'Associazione Nazionale Infermieri Neuroscienze, le quali si occupano di tossina botulinica nelle strutture ambulatoriali all'interno delle regioni di appartenenza, sono state invitate a riportare il proprio feedback sulla loro esperienza specifica. Nell'obiettivo prefissato, primariamente, si voleva individuare quali erano le caratteristiche affini e le caratteristiche che differivano nella pratica quotidiana delle tre realtà prese in considerazione.

I risultati offrono un chiaro e

interessante quadro delle tre realtà virtuose considerate. In generale, emerge un dibattito comune sulle competenze attuali dell'infermiere nella somministrazione della tossina.

Partendo dalla domanda comune per tutte le professioniste, sono emersi molti aspetti che unificano le tre realtà. Si evidenzia come tutti e tre i centri, oltre ad avere la presenza dell'infermiere che coadiuva nell'ambulatorio della tossi-

dall'infermiere professionista. Si analizza l'autonomia dell'infermiere per quanto riguarda questa procedura, in base alla tipologia di persone assistite e alla loro patologia, trattata attraverso l'inoculazione del farmaco.

Sono state proposte le patologie per le quali gli infermieri potrebbero avere autonomia di inoculazione. Esse sono l'iperidrosi, il blefarospasmo e l'emivcrania cronica, poiché, secondo



na, si occupino attualmente dei medesimi ruoli nel tema della somministrazione, che va dall'approvvigionamento del farmaco, allo stoccaggio e conservazione in frigo, con successiva diluizione della tossina. Argomento comune è la discutibilità sulla competenza di questa manovra, poiché essendo le iniezioni procedure di competenza infermieristica, potrebbero essere eseguite

le professioniste, vi è principalmente maggior sicurezza e praticabilità, considerando le linee guida internazionali per la somministrazione del farmaco BOTOX nelle cefalee. Successivamente, si è passati al tema della spendibilità lavorativa futura, relativa soprattutto all'ampliamento dei centri di cefalee; se ne auspica un maggior sviluppo e si prevede la possibilità di incrementare le

capacità e le competenze professionali di somministrazione della tossina da parte dell'Infermiere.

Si è discusso in ognuna delle interviste sulle limitazioni della somministrazione autonoma per quanto riguarda la tossina; ad esempio la dicitura che si trova nella scheda tecnica del farmaco utilizzato per le cefalee croniche, il BOTOX, si dichiara, in maniera ambigua, che il farmaco deve essere iniettato solamente da personale medico con specifiche capacità di utilizzo del medicinale.

In altri casi è stata trovata la dicitura di inoculazione da parte di un somministratore esperto su supervisione di neurologo formato. Si è evidenziato come questo sia un importante ostacolo per l'acquisizione di autonomia da parte dell'infermiere; la modifica di questa dicitura, da parte della casa farmaceutica, sarà un punto a favore per lo sviluppo professionale su questa pratica.

Riguardo al tema della formazione si ritengono d'accordo

nel dire che la formazione sul campo per questa tipologia di percorso è un tassello fondamentale che implica un'implementazione delle conoscenze specifiche sulla tossina, le varie tecniche di inoculazione, i punti di reperi, la sua diluizione, controindicazioni e ciò che ruota intorno ad essa, come gli effetti collaterali, le attenzioni da mantenere post iniezione e, in maniera ampia, di tutto ciò che riguarda il mondo delle neuroscienze.

Attraverso l'analisi della letteratura, è emerso che in diverse nazioni, in particolare la realtà inglese, è già presente un "Infermiere Specialist" che si occupa in maniera autonoma della somministrazione della tossina botulinica. In alcuni studi eseguiti all'interno di un ambulatorio gestito da personale infermieristico, lo Specialist si occupava di inoculazione della tossina in pazienti che soffrivano di distonia cervicale, i quali avevano avuto diagnosi di torcicollo spasmodico, blefarospasmo o spasmo emifacciale.

È emerso che il coinvolgimento di infermieri clinici specialisti può aumentare l'efficienza e l'efficacia, aumentando la produttività, riducendo i tempi di attesa per gli appuntamenti.

La gestione infermieristica migliora la continuità delle cure per i pazienti ed evidenzia che gli infermieri svolgono un ruolo importante anche nella somministrazione della BoNTA (Tyrrell EG, 2020).

Nello studio il numero delle liste di attesa si è ridotto notevolmente ed il numero totale dei trattamenti annuali è raddoppiato; l'incremento dell'efficienza del servizio ha permesso di aumentare la capacità di soddisfare le crescenti richieste nella somministrazione della tossina (Jones S et al., 2022).

Un ultimo studio preso in analisi tratta della somministrazione della tossina botulinica a domicilio, nato per facilitare ed estendere l'accesso a qualsiasi tipo di esigenza e condizione necessitano i pazienti che richiedono il trattamento inoculatorio.



Con l'aumento della domanda per la somministrazione di tossina botulinica, si era riscontrata una costante espansione delle liste d'attesa per il trattamento e per la continuità alle sedute di trattamento.

Questo ha innescato il suggerimento che un infermiere specializzato potesse essere in grado di somministrare iniezioni di tossina botulinica allo stesso modo efficiente e sicuro al di fuori dell'ambiente clinico.

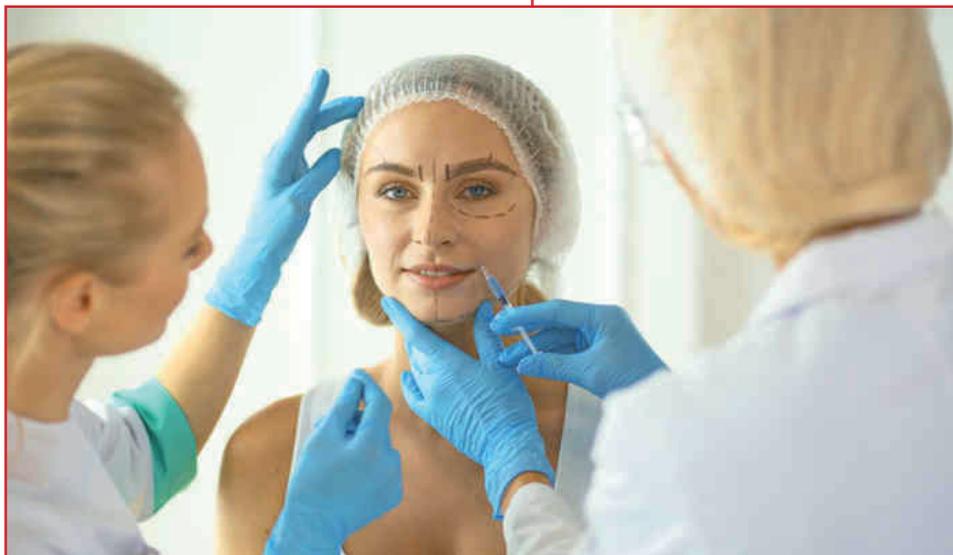
possa alleggerire le pressioni sui servizi ambulatoriali dell'ospedale, riuscendo a garantire tempistiche migliori, con una certa preferenza anche dei pazienti.

Poiché l'infermiere professionista trascorre più tempo con le persone nella loro casa, egli può individuare una serie di bisogni non soddisfatti e realizzare una programmazione di visite successive, facilitando l'adesione della persona assistita.

Essa potrebbe essere di esempio per il nostro paese, poiché in Inghilterra l'infermiere ha piena autonomia nella somministrazione della tossina e, in alcuni centri, è l'infermiere stesso che si occupa della gestione degli ambulatori. Tale sviluppo è auspicabile per gli infermieri italiani, i quali, oltre a riuscire ad alleviare le condizioni delle persone con le sopracitate diagnosi, eserciterebbero le competenze apprese con maggior autonomia.

Nel corso della ricerca si sono analizzate le tecniche di somministrazione e i protocolli utilizzati per l'inoculazione della tossina. Attraverso la revisione della letteratura si è potuto osservare che i trattamenti vanno personalizzati ed è difficile seguire un vero e proprio protocollo standard, poiché oltre alla dose, bisogna pianificare l'intervallo che segue una somministrazione dall'altra, la durata temporale complessiva delle iniezioni, il numero di iniezioni per muscolo e la dose a seconda delle indicazioni.

In ogni caso, il medico decide quanto, quanto spesso e in quale(i) muscolo(i) iniettare il principio attivo. L'Agenzia Italiana del Farmaco raccomanda l'utilizzo della più bassa dose efficace che cambia e varia in base alla sede in cui viene inoculato il farmaco, variando così anche l'effetto del trattamento. In letteratura si è osservato che centrare in maniera precisa la struttura per l'iniezione è un obiettivo fondamentale nell'esecuzione della procedura per l'efficacia e per la sicurezza. Fondamentale è l'utilizzo di una tecnica corretta, insieme



Nella ricerca è stato documentato che i pazienti domiciliari ricevevano cure altrettanto efficaci, in termini di iniezioni, come nel trattamento clinico ambulatoriale.

È interessante notare che i pazienti trattati a casa fossero molto soddisfatti e preferissero questo servizio a domicilio, ritenendo che l'efficacia del trattamento fosse migliorata, a fronte del servizio clinico (Whitaker J et al., 2001).

Nel complesso si è visto che istituire un team di infermieri professionisti esperti nella somministrazione della tossina

■ DISCUSSIONE

Attraverso l'analisi della realtà italiana su ciò che avviene attualmente a livello pratico nei centri presi in studio, si è potuto valutare quali potrebbero essere le prospettive future per tale pratica in Italia, osservando come la figura infermieristica in Inghilterra risulti essere molto più avanti rispetto a quella italiana.

Infatti, nella realtà inglese, già da tempo, viene praticato quello che in Italia viene idealizzato solo sotto forma di progettualità.

alla corretta individuazione del giusto sito, poiché un'inoculazione eccessiva dei muscoli può provocare una mancanza di funzionalità, portando ad un aspetto paralizzato e di conseguenza peggiorare l'incompetenza funzionale, creando l'effetto opposto di quello desiderato e determinando ancora più disagio ai pazienti (De Sanctis Pecora C et al., 2021).

La scelta delle tecniche di localizzazione a disposizione per le iniezioni con tossina va presa considerando degli obiettivi, come emerso sia dalla letteratura che dall'analisi delle realtà italiane, quali analisi alla palpazione, gamma di movimenti, elettromiografia o stimolazione elettrica. Per il giusto posizionamento del BoNT nella sede della struttura target, occorre evitare strutture che si incontrino nel percorso dell'ago verso il bersaglio e l'iniezione involontaria nelle

strutture limitrofe o dietro il bersaglio previsto.

Il raggiungimento di questi obiettivi mirati nell'eseguire iniezioni di tossina avviene attraverso l'utilizzo di una o più tecniche di guida o localizzazione disponibili, come il posizionamento manuale dell'ago con l'uso di metodi anatomici, la palpazione, e nel trovare i punti di repere ossei o i range di movimento, elettromiografia, stimolazione elettrica, guida basata su immagini (come la TC, RM, ultrasuoni), appunto perché i siti e la profondità cambiano e per questo cambia anche la tecnica utilizzata e gli strumenti per facilitare le iniezioni. (Alter KK et al., 2018; Albanese A et al., 2015).

La letteratura si è rivelata unanime anche nel ribadire l'importanza fondamentale dei corsi di formazione post-laurea per un trattamento con tossina specializzato.

Dato che la tossina è un veleno, viene utilizzata da esperti ed impiegata con dosaggi adeguati presso centri specialistici qualificati per ottenere efficacia e sicurezza del trattamento. Per questo è necessario effettuare un corso specifico per attestare la capacità e le conoscenze per tale procedura, dove si necessita la conoscenza anatomica, appresa nei corsi di formazione professionale di base, con approfondimento dei siti specifici di iniezioni e la tecnica di infiltrazione (Picelli A et al., 2014). Da importanti studi effettuati è nato il protocollo ufficiale ed internazionale per la somministrazione della tossina botulinica, il protocollo PREEMPT, il quale ha dimostrato che tale sostanza ha una buona efficacia su pazienti emicranici, mira a ridurre la frequenza e l'intensità della cefalea nei pazienti che ne soffrono, riduzione intesa come giorni di cefalea e di emi-



crania, come pure ore cumulative di cefalea e frequenza dei giorni con cefalea moderata/severa.

Emergeva, inoltre, una riduzione significativa del consumo di farmaci che venivano utilizzati molto frequentemente per gestire il controllo dell'emicrania cronica, dimostrando che la tossina botulinica di tipo A era sicura e ben tollerata, con pochi drop-outs o eventi avversi correlati al trattamento (Società Italiana per lo studio delle cefalee- SISC, 2011).

La programmazione fissa delle iniezioni della tossina, per quanto riguarda la cefalea cronica, viene utilizzata a livello internazionale e così anche nelle realtà italiane analizzate. Si parla di un totale di 31 iniezioni in sette muscoli di testa e collo, con una dose totale di 155U di BOTOX iniettate per paziente. I muscoli deputati sono: il corrugatore, il procerico, il frontale, il temporale, l'occipitale, il gruppo cervicale paraspinale, e il trapezio, i quali hanno ognuno una quantità di dose specifica da poter ricevere e un andamento specifico a muscolo da seguire per l'iniezione (Blumenfeld AMD et al., 2010).

■ CONCLUSIONI

Dallo studio emerge l'importanza e i potenziali benefici delle iniezioni di tossina botulinica come opzione sicura per migliorare la qualità di vita dei pazienti; si enfatizzano il ruolo dei professionisti della salute nel garantire l'accessibilità a tali cure, proponendo l'ampliamento dell'autonomia infer-

mieristica nella somministrazione della tossina.

L'autonomia infermieristica potrebbe facilitare l'accesso al trattamento e assicurare una costante somministrazione, migliorando l'assertività professionale degli operatori sanitari. Si evidenzia la necessità di una formazione multidisciplinare, inclusa la possibilità di un auspicabile percorso post base magistrale o master per preparare gli infermieri anche a somministrare autonomamente la tossina botulinica.

Considerando che la formazione professionale è comunemente considerata sia in Italia che in Inghilterra essenziale per garantire trattamenti sicuri e offrire assistenza di alta qualità ai pazienti, estendere corsi specializzati agli infermieri risulterebbe professionalizzante nel confronto tra le realtà e garantirebbe sicurezza al paziente.

Osservando il confronto con realtà esterne all'Italia, dove l'infermiere specializzato ha già ruoli più ampi nella somministrazione della tossina, si possono esplorare i potenziali benefici dell'applicazione dell'autonomia infermieristica attraverso l'analisi di patologie, tecniche e procedure specifiche, come quelle del protocollo PREEMPT, essendo standardizzato e garantendo una facile applicabilità anche a personale formato non medico.

Si auspica un futuro in cui l'autonomia infermieristica diventi una pratica consolidata, contribuendo al miglioramento della salute dei pazienti e al riconoscimento della figura infermieristica professionalizzata.



■ BIBLIOGRAFIA

- Albanese A, Abbruzzese G, Dressler D, et al. Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement. *J Neurol.* 2015;262(10):2201-2213. doi:10.1007/s00415-015-7703-x
- Alter KE, Karp BI. Ultrasound Guidance for Botulinum Neurotoxin Chemodenervation Procedures. *Toxins (Basel).* 2017;10(1):18. Published 2017 Dec 28. doi:10.3390/toxins10010018
- Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biochemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol.* 2001;8 Suppl 5:21-29. doi:10.1046/j.1468-1331.2001.00035.x
- Binder WJ, Brin MF, Blitzer A, Pogoda JM. Botulinum toxin type A (BOTOX) for treatment of migraine. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20(2):93-100. doi:10.1053/sder.2001.24423
- Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, Binder WJ. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. *Headache.* 2010;50(9):1406-1418. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01766.x
- de Sanctis Pecora C, Shitara D. Botulinum Toxin Type A to Improve Facial Symmetry in Facial Palsy: A Practical Guideline and Clinical Experience. *Toxins (Basel).* 2021;13(2):159. Published 2021 Feb 18. doi:10.3390/toxins13020159
- Jones S, Button PM, Button JA. A 5-year improvement journey in a nurse-led botulinum toxin type A clinic for chronic migraine. *British Journal of Neuroscience Nursing.* 2022;18(19). <https://doi.org/10.12968/bjnn.2022.18.1.22>
- Mahant N, Clouston PD, Lorentz IT. The current use of botulinum toxin. *J Clin Neurosci.* 2000;7(5):389-394. doi:10.1054/jocn.2000.0684
- Picelli A, Lobba D, Midiri A, et al. Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques. *Clin Rehabil.* 2014;28(3):232-242. doi:10.1177/02692155134977
- Setler PE. Therapeutic use of botulinum toxins: background and history. *Clin J Pain.* 2002;18(6 Suppl):S119-S124. doi:10.1097/00002508-200211001-00002
- Tyrrell EG. A Nurse-Led Clinic Model for the Treatment of Cervical Dystonia Using Botulinum Toxin. *Br J Nurs.* 2020;29(19):1124-1131. doi:10.12968/bjon.2020.29.19.1124
- Verheyden J, Blitzer A, Brin MF. Other non-cosmetic uses of BOTOX. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20(2):121-126. doi:10.1053/sder.2001.25136
- Whitaker J, Butler A, Semlyen JK, Barnes MP. Botulinum toxin for people with dystonia treated by an outreach nurse practitioner: a comparative study between a home and a clinic treatment service. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82(4):480-484. doi:10.1053/apmr.2001.21843
- Whitcup SM. The History of Botulinum Toxins in Medicine: A Thousand Year Journey. *Handb Exp Pharmacol.* 2021;263:3-10. doi:10.1007/164_2019_271

■ SITOGRAFIA

- Associazione Nazionale Infermieri Neuroscienze [ANIN] - <https://new.anin.it/>
- Classificazione internazionale dei disturbi della cefalea [ICHD] - <https://ihs-headache.org/wp-content/uploads/2021/11/ICHD-3-Italian.pdf>
- Rete Italiana Tossina Botulinica, [Copyright 2023] - <https://www.neurotossina-botulinica.it/>
- Società Italiana per lo studio delle cefalee- SISC, [2011] - https://www.sisc.it/ita/linee-guida-diagnostico-terapeutiche-delle-cefalee-primarie_33.html