

# **Esperienza Italiana nell'utilizzo della DBS in età evolutiva IRCCS Medea Polo Regionale Veneto**

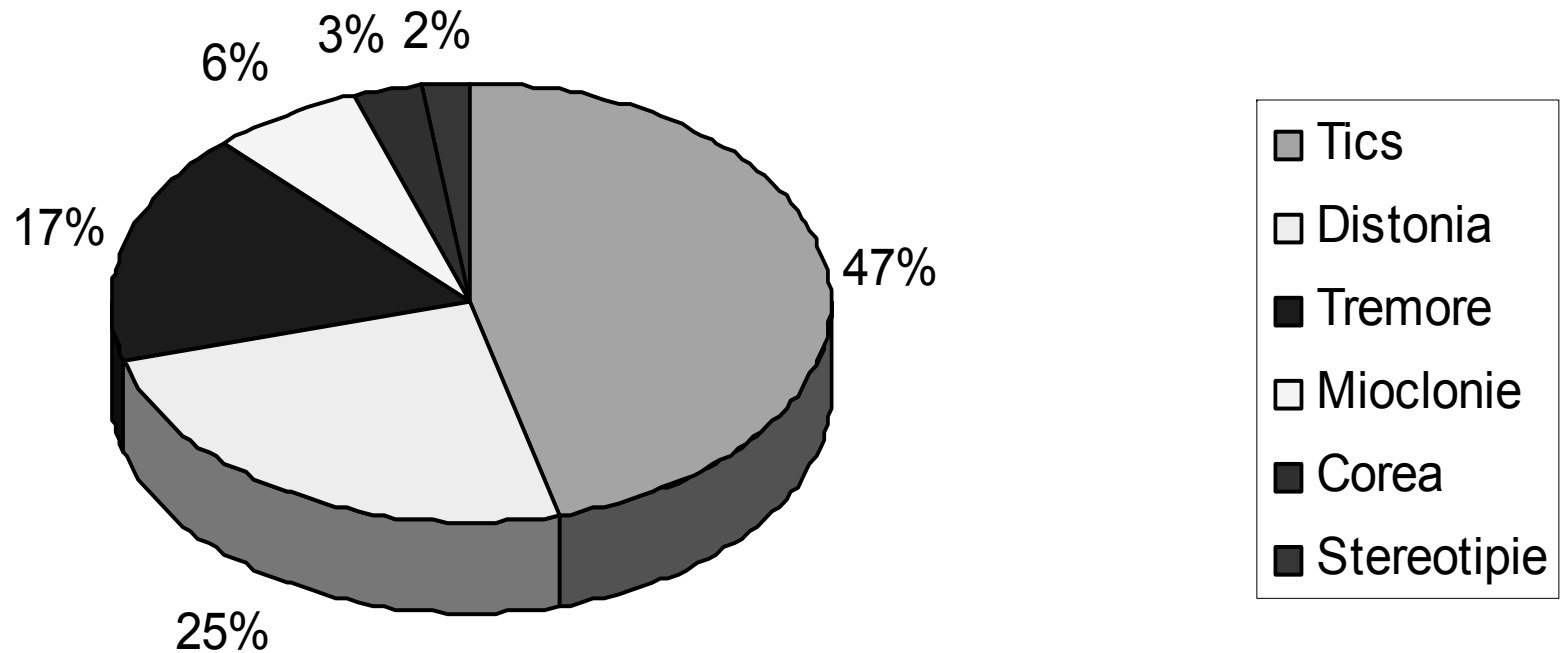
**Andrea Martinuzzi, Alexandra Liava, Lisa Antoniazzi, Silvana Betto  
Massimo Mondani\*, Miran Skrap\***

Unità Gravi Disabilità Età Evolutiva

I.R.C.C.S. E. Medea Polo Regionale di Conegliano

\*UOC Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Udine

## Disturbi del movimento in età pediatrica



*Fernàndez, Paediatric Movement Disorders, 2005*

# Classificazione

## ➤ ***Per distribuzione***

- Focale, Segmentale, Multifocale, Generalizzata, Emidistonia

## ➤ ***Per età di esordio***

- ***Precoce o tardiva***

## ➤ ***Per Eziologia***

- primaria/idiopatica
- distonia plus
- distonia ereditaria degenerativa
- distonia secondaria

# Distonia idiopatica da torsione (DYT1) di Oppenheim

- Età d'esordio: 6-12 anni
- distonia a carico del piede in corso della deambulazione
- lentamente progressiva, diventa generalizzata
- autosomica dominante a penetranza ridotta
- gene sul 9q34
- proteina torsina A (TOR1A):  $\Delta$ GAG

# Distonie ereditarie

- Parkinsonismo giovanile
- distonia parkinsonismo ad esordio rapido
- m. di Huntington
- atrofia dentato rubro pallido luysiana
- m. di Wilson
- m. di Niemann-Pick tipo C
- m. di Batten (CLN giovanile)
- gangliosidosi
- **s. di Lesch-Nyhan**
- omocistinuria
- glutaricoacidemia
- PKAN

# Distonie secondarie

- PCI discinetiche
- Infettive-post infettive
- Indotte da farmaci
- Trauma
- MAV
- Tumori

# La nostra esperienza: 2001-2008

110 pz con quadro di diagnosi di “PCI distonica” o “distonia” (G80.9, G24.8)

25 pz <18a con distonia multisegmentaria

- BFM > 60: 16 pz
- BFM < 60: 9 pz
  
- Primaria: 2 pz (DYT-)
- Secondaria: 23 pz

# Protocolli Valutativi

## *Clinico-funzionali*

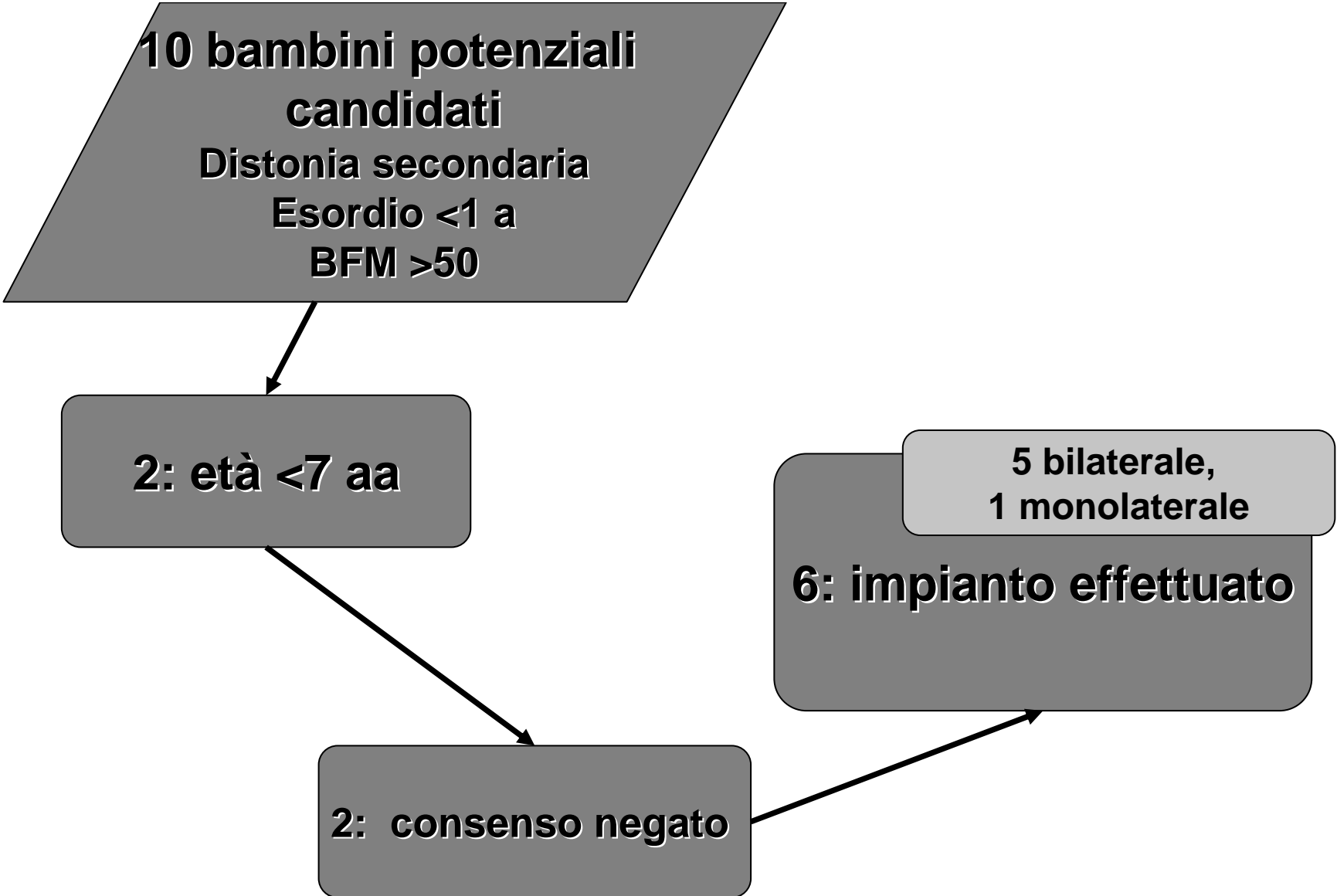
- Esame neurologico
- Scala BFM (severità / disabilità)
- FIM, WeeFIM
- Profilo neuropsicologico
- Valutazione LGP e TO
- Trial L-DOPA e anticolinergici

## *Strumentali, di laboratorio*

- Studio neurofisiologico
  - (EEG, BAEP, SEP, EMG, ENG)
- RMN (1.5 T)
- Studio biochimico di routine (CK, cupremia, ceruloplasmina, uricemia, lattato)
- Studio biochimico mirato:
  - acilcarnitine, acantociti, acidi organici urinari, aminoacidemia/uria enzimi lisosomiali..)
- Studio molecolare (DYT1, mtDNA)

# Criteri di inclusione per DBS

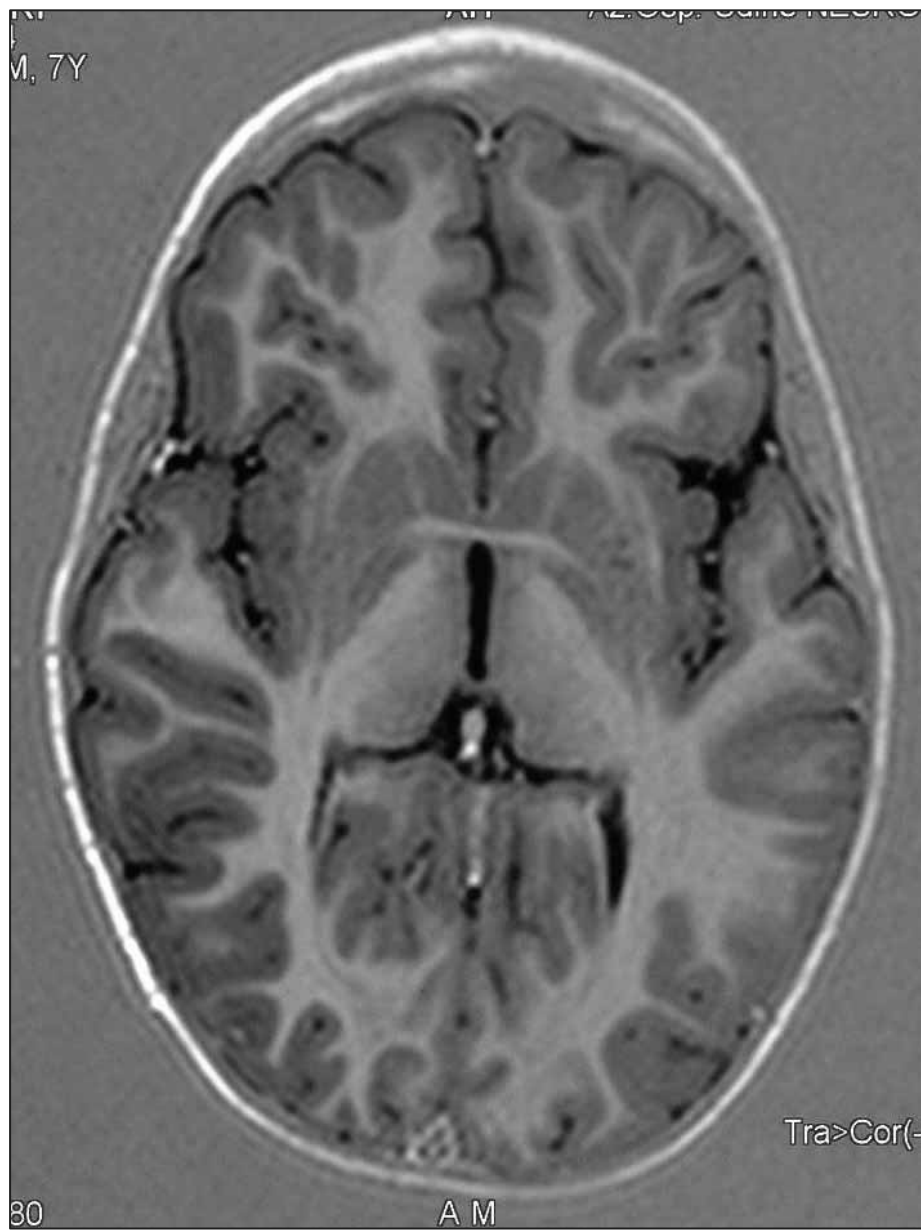
- età superiore a 7 anni
- assenza di risposta clinicamente rilevante al trattamento farmacologico
- disabilità severa, fortemente condizionata dalla componente distonica (BFM > 50-60)
- Adesione al protocollo valutativo
- Buona motivazione
- RMN con assenza di:
  - atrofia corticale,
  - lesioni a talamo o nuclei della base



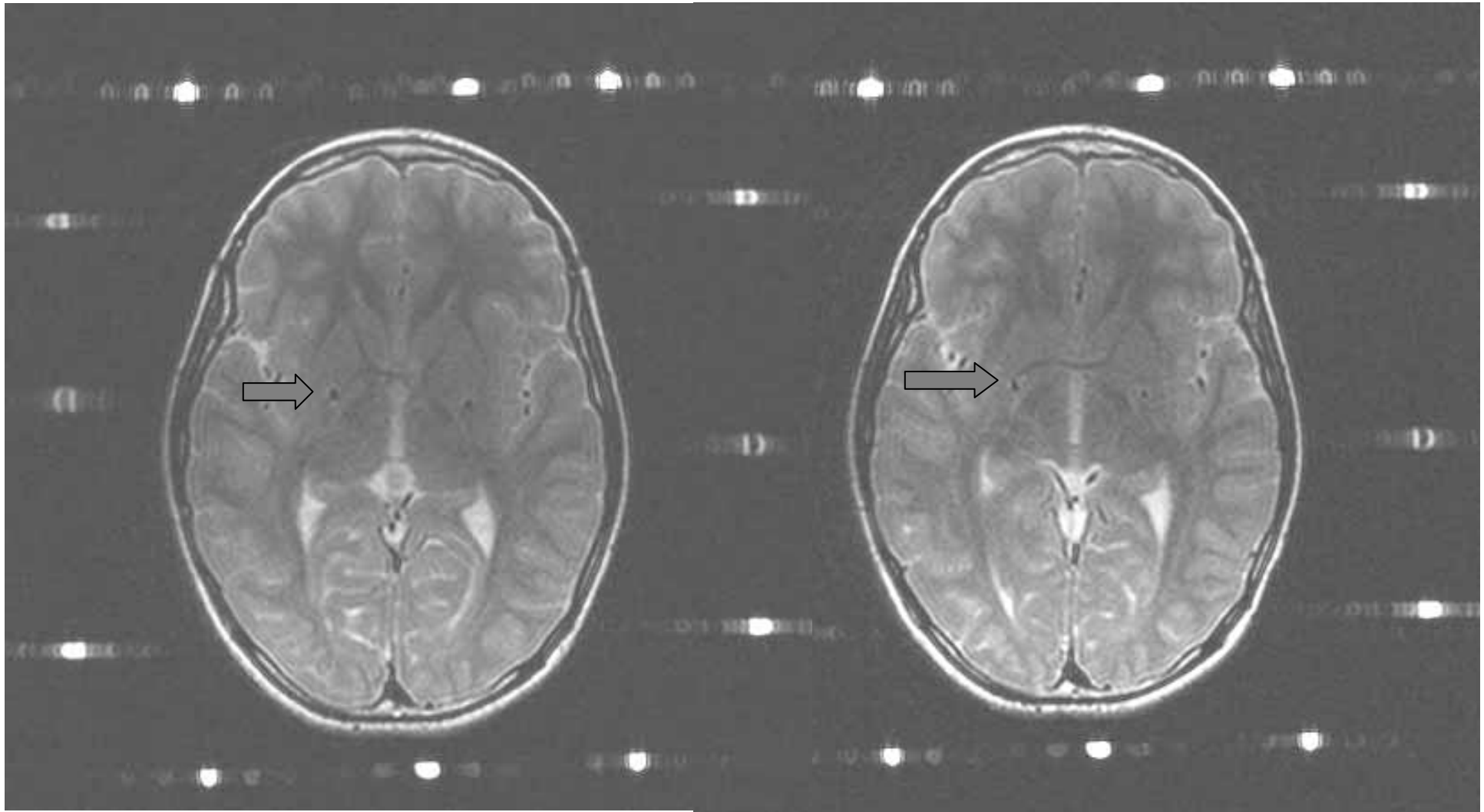
sex	età	<b>Eziologia</b>	QI	BFM Sev/dis	FIM
M	10	Crigler-Najar II	90	70.5/22	106
M	8	Asfissia p.n.	81	50.5/14	64
F	8	Ittero neonatale	90	96/28	23
M	17	Lesch-Nyhan	61	96.5/25	20
F	8	anossia neonatale	n.v.	78/26	25
M	8	Asfissia p.n. Sordità, Impianto cocleare	70	57.5/17	60

# Intervento

- In narcosi
- Posizionamento casco stereotassico
- Acquisizione immagini RMN (IR)
  - Acquisizione mediante TAC spirale nel soggetto con impianto cocleare + microregistrazione NF
- Identificazione GPi e targeting
- Craniotomia e posizionamento elettrodo su target
- Verifica in RMN o TAC
- Connessione a IPG e intascamento dei 2 stimolatori sulla parete addominale



SEZIONE TARGET GPI



Sezione in corrispondenza della commessura anteriore.  
Elettrodi posizionati nella porzione VPL del Gpi.

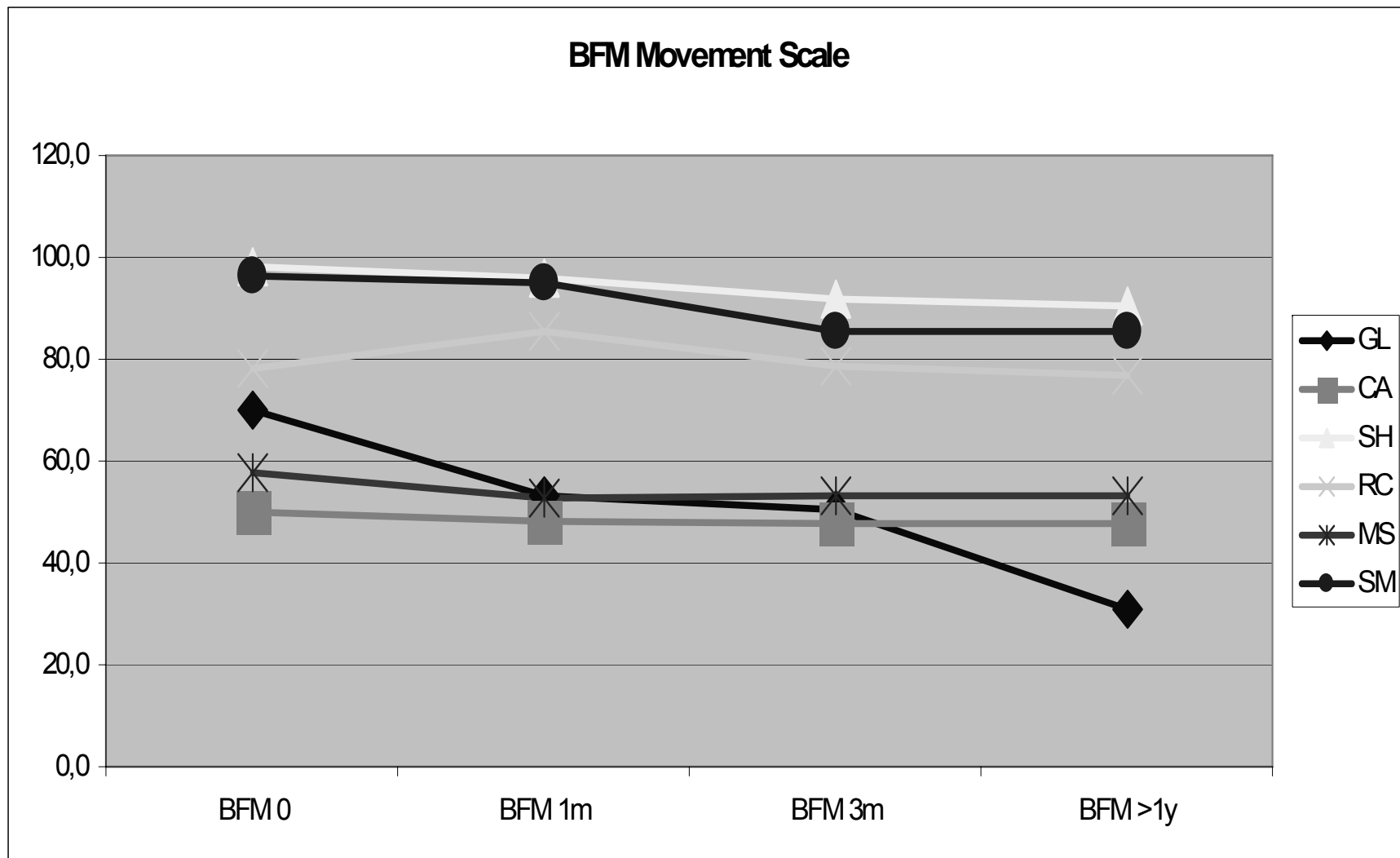
# Follow-up post chirurgico

- Nessuna complicazione intraoperatoria
- Posizionamento adeguato in tutti i casi
  - Compreso il caso posizionato con la sola guida TAC/NF
- Complicanza infettiva in 6° giornata alla tasca dello stimolatore dx nel caso 4
  - Rimozione IPG in 10° giornata, riposizionamento nuovo IPG dopo 3 mesi

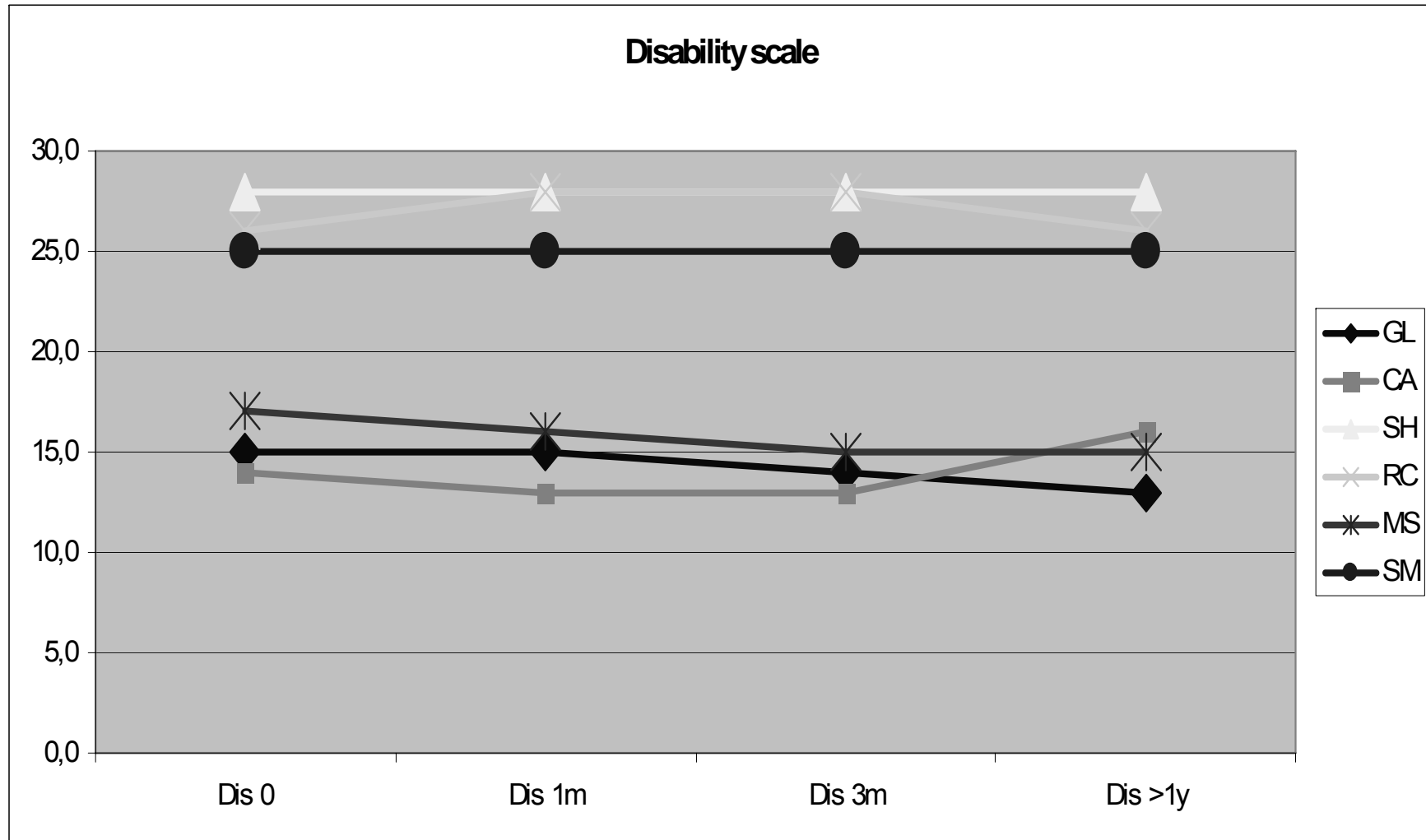
# Parametri di stimolazione

- Testati vari protocolli
  - 1-7 V, 130 Hz, 450  $\mu$ s (Coubes)
  - 1-6 V, 80 Hz, 330  $\mu$ s (Taglieti)
- Verificata tollerabilità di tutti i contatti sia in monopolare che in bipolare
- Scelto il contatto e la modalità che per ogni soggetto garantisce la massima tollerabilità
- Verifica periodica funzionale
  - 1-3-6-12 mesi

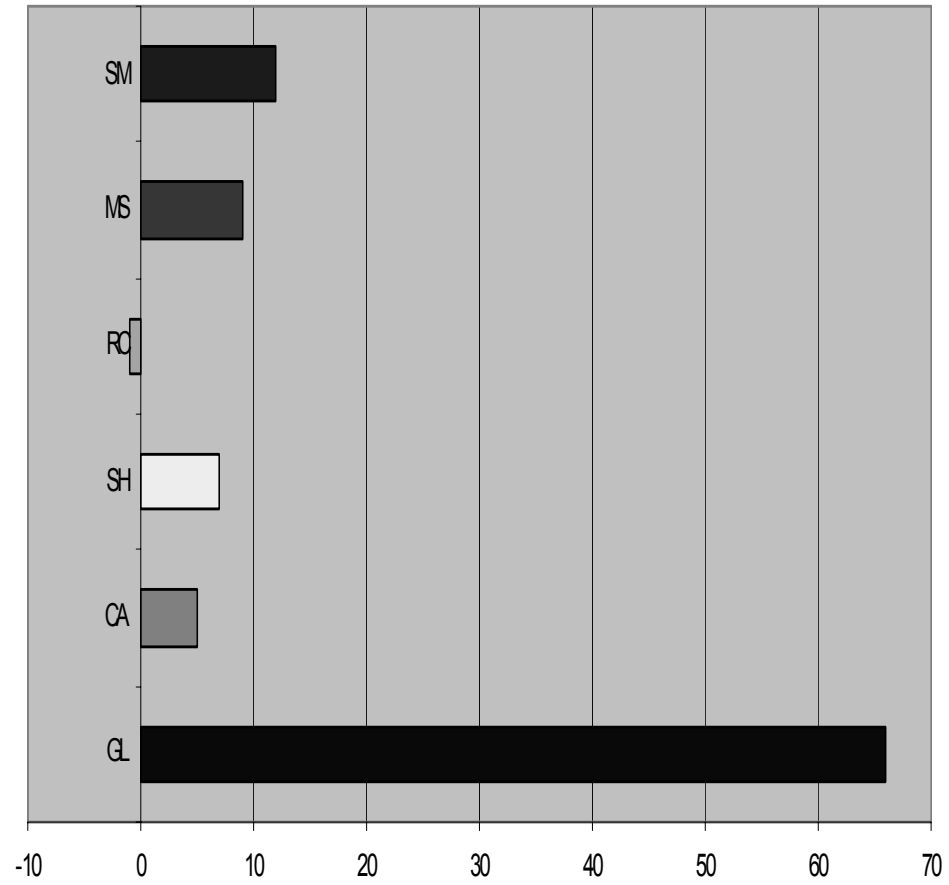
# Risultati



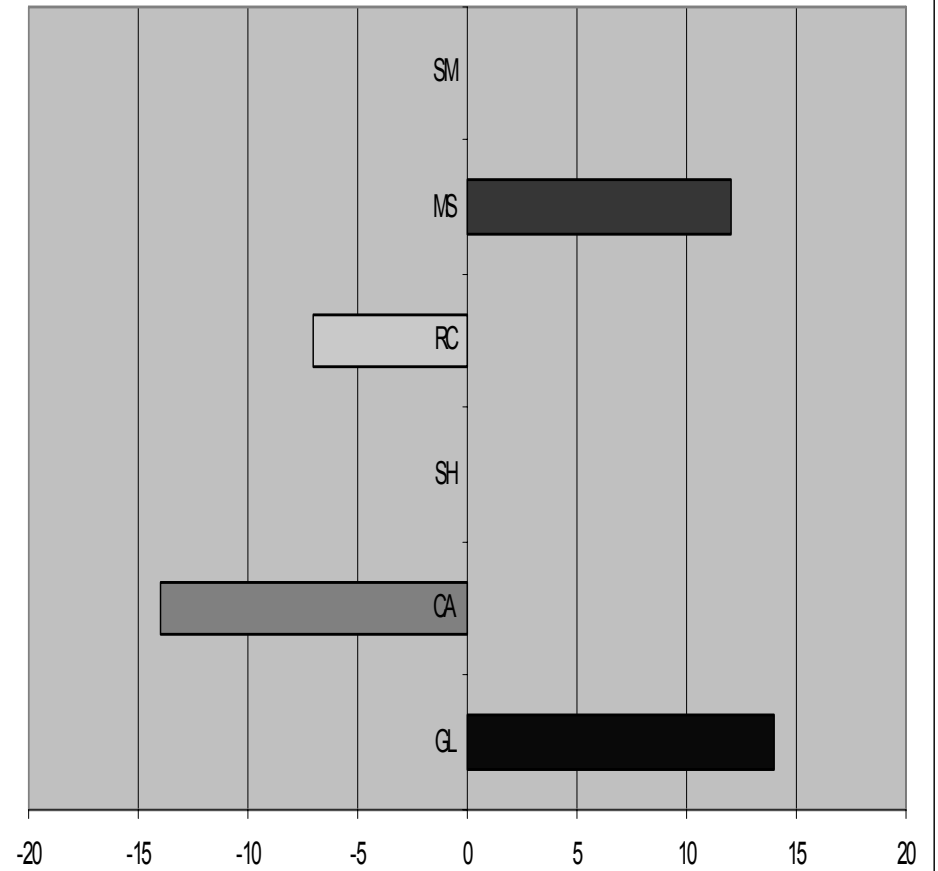
# Risultati



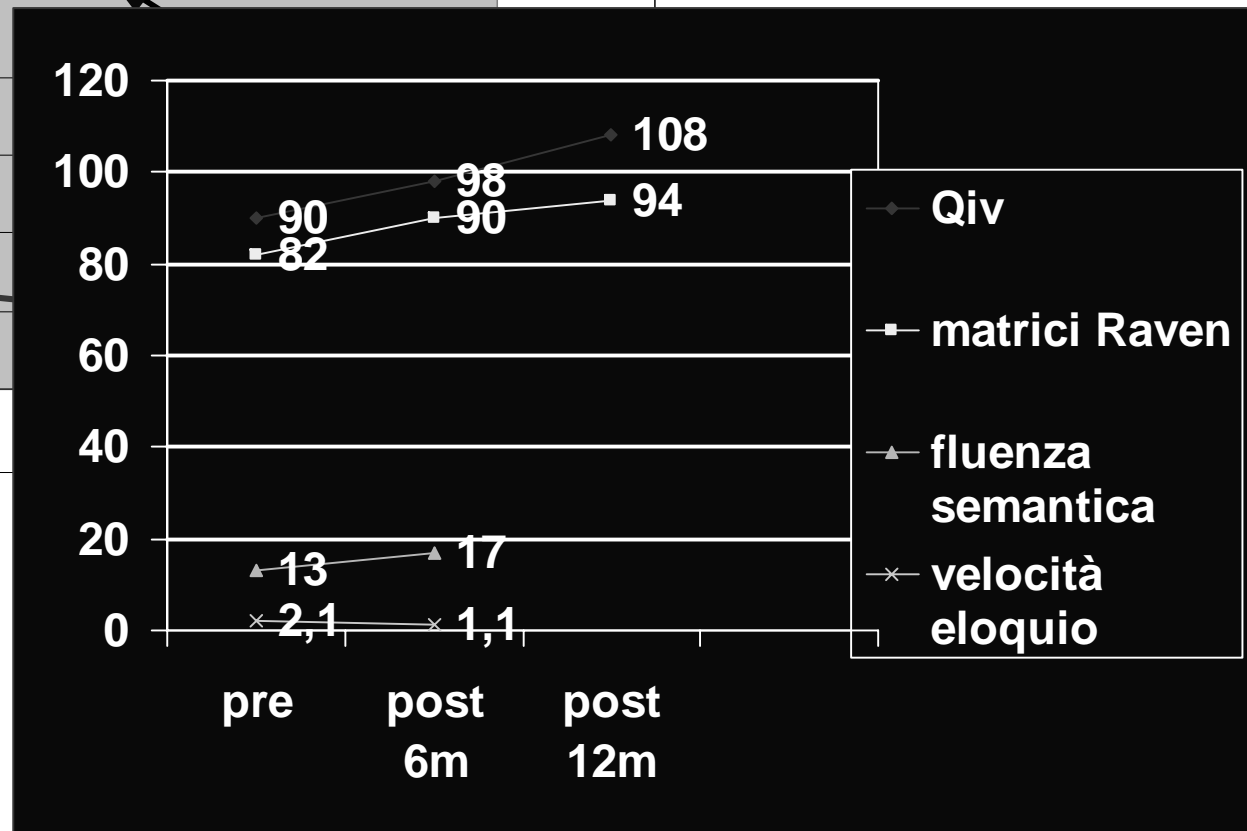
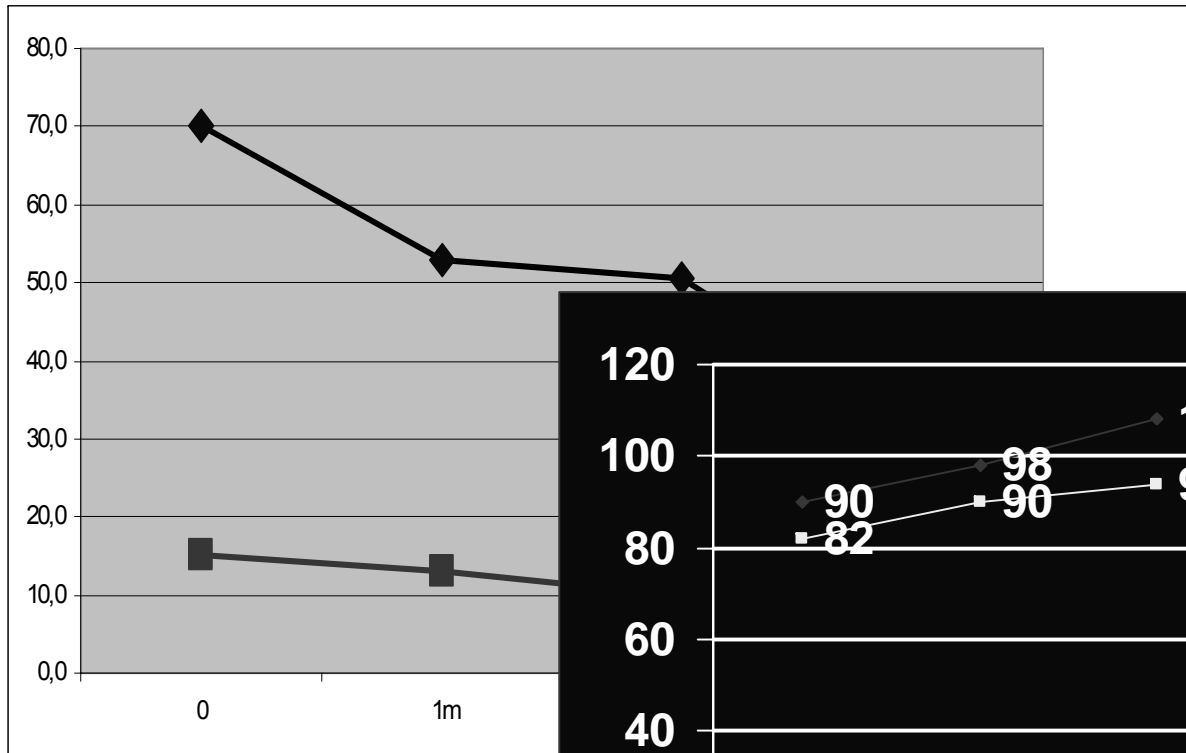
Delta BFM %



Delta DIS %



# Risposta clinica

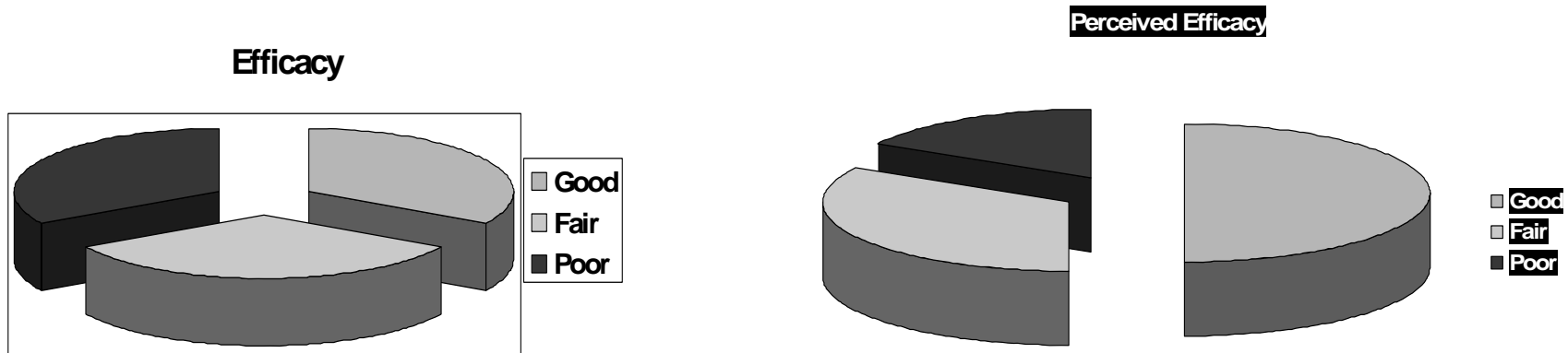


# Cammino



# Follow-up a lungo termine

- Complicanze o effetti indesiderati
  - 1 caso riferisce nausea e scialorrea per stimoli  $>3$  V su qualsiasi contatto
- Efficacia oggettiva e percepita



- Ricambio IPG: 2 soggetti a distanza di 3 aa
  - stimolazione continua bilat. a  $>4$  V

# Conclusioni

- La gestione del paziente con distonia generalizzata ad esordio infantile è un processo complesso che comprende:
  - una fase diagnostica, spesso non in grado di portare ad una diagnosi eziologica chiara
  - una fase valutativa multiprofessionale
  - una strategia terapeutica che deve essere concordata ed adattata ad ogni singolo pz
- La selezione dei pazienti mira a ottimizzare l'efficienza, ma per le forme secondarie la efficacia nel 30% dei casi è confermata
- Fondamentale stabilire un esplicito contratto terapeutico con la famiglia
- Buona la tollerabilità a voltaggio alto (4.6 +/- 0.3 V)
- Intervento a basso rischio per trattare grave disabilità resistente alle varie associazioni farmacologiche

# Aspetti critici

- Definire criteri predittivi di un outcome migliore:
  - eziologia
  - età di esordio
  - distribuzione (assiale, oromandibolare, appendicolare)
  - tipologia della distonia (cinesiogena, fissa)
- Formulare obiettivi realistici per la riabilitazione in diversi livelli di funzionamento
- Quantificare l'efficacia (BMF? DIS? QoL? GAS?)

# *Bambini gravi*

- stare fermo in silenzio per almeno 30 sec
- seguire con lo sguardo
- aprire e chiudere la bocca
- afferrare un oggetto, rilasciare, passare da una mano all'altra
- parlare: nome, età, giochi..
- steso sul tappeto
- camminare
- (motricità, attività quotidiana, linguaggio, scrittura, attenzione)