

## La Stimolazione Cerebrale Profonda ( 1996- 2019 )

### Considerazioni Generali

- La DBS e la SCS sono strumenti *di controllo sintomatologico* in diverse patologie funzionali del Sistema Nervoso, in particolare: Malattia di Parkinson, Distonia, Gilles de La Tourette, Depressione etc
- Esse hanno valore nel miglioramento delle condizioni di vita del Paziente, via il controllo dei sintomi più invalidanti e la riduzione del carico farmacologico; non sono una “cura” di tali patologie, se con questo si intende l’abolizione della malattia. In ogni caso, spesso, esse sono responsabili di una condizione di vita che puo’ avvicinarsi alla normalità; ma non sempre il risultato è costante, perche’ esse si applicano a condizioni degenerative diverse la cui entità al momento non ci è possibile conoscere.
- La DBS del Nucleo Sottotalamico è uno strumento mediamente certamente efficace, ma non sempre e non su tutti i sintomi. L’impianto dell’STN ha inoltre il vantaggio di essere gravato da minori rischi chirurgici e di essere alla portata di qualsivoglia “team”.
- Le procedure attuali mediante sistemi “frameless” (senza casco) ed in anestesia generale hanno permesso un più facile approccio al consenso del Paziente.
- Le registrazioni intraoperatorie microfisiologiche o neurochimiche mantengono al momento attuale un valore scientifico innegabile, ma non sono più indispensabili per la definizione della correttezza del bersaglio, e questo è dovuto all’uso dei Potenziali evocati e della Neuroimaging sempre più sofisticata.
- La validità della DBS del N-PPTg risiede nella definizione funzionale di un nuovo ruolo terapeutico del tronco encefalico nell’uomo.
- Ha contribuito a spiegare il meccanismo di azione della DBS: la DBS del N-PPTg puo’ esercitare la sua azione su circuiti neuronali in cui il nucleo è coinvolto e non soltanto per effetto diretto della stimolazione sui nuclei, che sono frequentemente interessati da una perdita neuronale, di variabile grado, come recentemente descritto. [Braak and Del Tredici 2008; Braak et al, 2003; Del Tredici et al, 2002; Duda et al 2007]

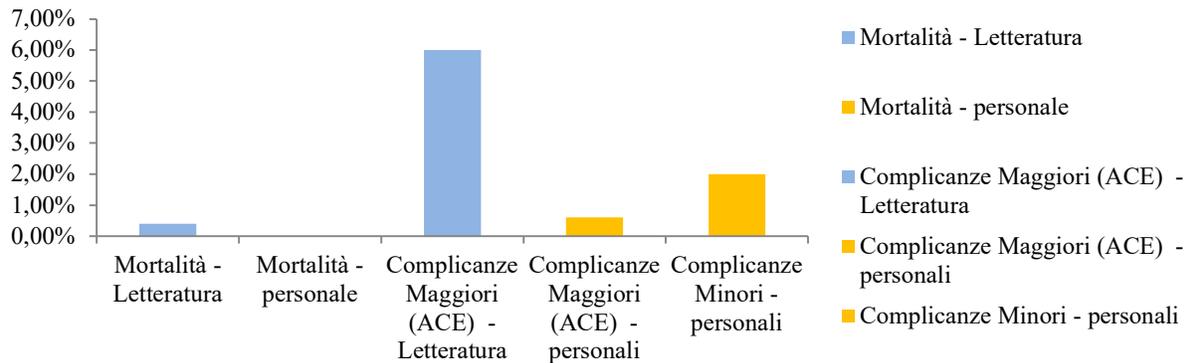
Durante il mio corso di specializzazione in Neurochirurgia (1974-1978) ero già stato indirizzato a quel settore della Neurochirurgia definito Funzionale e Stereotassico, che avevo sviluppato soprattutto nell'ambito del trattamento chirurgico dell'Epilessia e dei Dolori Cronici (1974-1978). Nel mio successivo periodo genovese (1980 – 1994), avevo, oltre alle patologie neurochirurgiche generali, continuato a trattare patologie funzionali, in particolare dolore cronico e spasticità, utilizzando la Stimolazione Spinale ed i Sistemi Infusionali Computerizzati. Nel 1996, su invito del Prof Vangelista, mi recai presso l'Istituto di Neurochirurgia del CHU di Grenoble (Francia) allora diretto dal Prof A.L.Benabid ad apprendere tecnica, indicazioni ed effetti di questa nuova possibilità terapeutica, applicata dal 1987, soprattutto nel trattamento dei Disordini del Movimento. Il periodo francese (1996 -97) fu per me fecondo e l'esperienza ed i concetti maturati in un ambiente vivace ed entusiasta, furono estremamente utili per lo sviluppo del mio successivo lavoro. Ebbi anche modo di familiarizzarmi con esperienze robotiche applicate alla Neurochirurgia sia Funzionale che Generale e soprattutto con metodiche che richiedevano un approccio rigoroso in termini di mentalità oltre che di tecnica. Al mio rientro a Roma iniziai ad effettuare interventi di Stimolazione Cerebrale Profonda in collaborazione con i Neurologi di Tor Vergata, con cui ero entrato in contatto via il Prof Paolo Rossini, eseguendoli in Pazienti affetti da Malattia di Parkinson. Il primo Paziente GG fera un Paziente prevalentemente tremorigeno a dx e fu impiantato il 5/5/1996 nel Nucleo Ventrale Intermedio del Talamo di sinistra, con successo. I successivi iniziali sei Pazienti presentavano una prevalente sintomatologia discinetica e furono impiantati bilateralmente nel Globo Pallido interno (GPi), con ottimi risultati. Esisteva allora (come oggi) una tendenza, soprattutto dovuta alla Scuola Francese, ad attribuire al Nucleo Sottotalamico (STN) un ruolo egemone; altri Pazienti furono impiantati nel Nucleo Sottotalamico, con buoni risultati ma, certamente, esisteva una differenza di risultato in termini sia qualitativi che quantitativi rispetto ai precedenti. I risultati delle nostre prime esperienze non sembravano combaciare con quanto accreditato nella letteratura. La ideazione e realizzazione del sistema stereotassico Maranello (1998 – presentato al Congresso INS Lucerna) e le sue evoluzioni tecnologiche, mi permisero di eseguire impianti multipli su più di un "target" associando sia la stimolazione del GPi che dell'STN nello stesso Paziente. Ne scaturì una concezione differente del ruolo della fisiologia intraoperatoria: dal semplice suo utilizzo per il riconoscimento del target anatomico, alla possibilità di valutare come essa variava nei singoli bersagli e quindi con un significato più dinamico e funzionalmente conoscitivo. I risultati mostrarono una conferma della nostra iniziale esperienza ed in più dimostrarono un chiaro effetto sinergico delle due stimolazioni. (Vedi Pubblicazioni Scientifiche). In più conducemmo uno studio sui neuromodulatori, mai realizzato prima del 1998, avendo informazioni preziose su come si parlano le diverse strutture centroencefaliche nei Pazienti sofferenti di MDP. Tutto ciò fu conseguente alle evoluzioni robotiche del sistema Maranello e ci permise di produrre ed impiegare i primi sistemi "frameless" ("senza" Casco) che furono ideati per sollevare il Paziente dalla servitu' del sistema, cosa che per molti di essi era un ostacolo alla procedura. Inoltre, mentre negli anni che vanno dal 1997 al 2005 ho seguito le regole tradizionali che vedevano nelle registrazioni neurofisiologiche in Analgesia Locale il "gold standard", mi sono sempre più orientato verso una procedura più snella e meno gravosa per il Paziente, eseguendo gli interventi in Anestesia Generale ed usando i Potenziali Evocati Somatosensoriali per confermare l'esattezza del Target. Va qui ricordato il lavoro del Dott Angelo Insola che ha condiviso l'impegno sia clinico/ chirurgico che di ricerca. Uno degli obiettivi che seguivano alle esperienze maturate, mentre cresceva il numero dei Pazienti impiantati, fu quello di effettuare una Stimolazione Cerebrale ritagliata ("taylorred") sui sintomi clinici dei Pazienti, il che implicava una sempre maggiore differenziazione del bersaglio cerebrale da sottoporre alla stimolazione. Certamente il Nucleo Sottotalamico è il sito di scelta per un Paziente rigido-tremorigeno, mentre il GPi si dimostra nettamente più efficace nelle forme distonico-discinetiche; ma per altri sintomi questi due nuclei non dimostravano la stessa efficacia: in particolare per i disturbi della marcia e del "freezing", similmente a quanto avviene per la terapia farmacologica. Alcuni Pazienti furono per questo impiantati nel Nucleo Parafascicolare [sulla base di precedenti esperienze derivate dalla chirurgia lesionale],

fino a giungere, il 1 Febbraio 2005, al primo impianto nel Nucleo Peduncolo Pontino del Tegmento (N-PPTg) impiegato per il trattamento di prevalenti disturbi della postura e della marcia non altrimenti trattabili. I primi sei Pazienti con tali caratteristiche furono impiantati anche in un Nucleo tradizionale (STN/GPi) perché, *non esistendo dati di esperienze precedenti nella letteratura internazionale*, non si voleva privarli di una possibilità terapeutica.(vedi Pubblicazioni Scientifiche) I successivi Pazienti furono impiantati nel solo N-PPTg bilateralmente prima, poi unilateralmente, avendo potuto valutare un effetto bilaterale con stimolazione unilaterale. Il periodo in cui l'elettrodo rimaneva esternalizzato ha permesso ai Colleghi Neurologi (Insola, Della Marca,) di acquisire informazioni preziose sulla patologia e sulle funzioni del Tronco encefalico: furono così studiati gli effetti della dbs sul sonno, sul Blink reflex, sulla masticazione. I Pazienti impiantati nel N-PPTg furono in totale 32, in nessuno di essi si verificarono effetti indesiderati o complicanze chirurgiche maggiori (2005-2016).

Negli ultimi anni (2016-2017) la casuale osservazione di un effetto positivo della Stimolazione Midollare (SCS) sui sintomi della MdP, mi fece condurre uno studio [sulla stessa tipologia sintomatologica di Pazienti impiantati con il N-PPTg], mediante applicazione di elettrodi cervicali percutanei e stimolazione midollare spinale, sia tradizionale che ad alta frequenza.

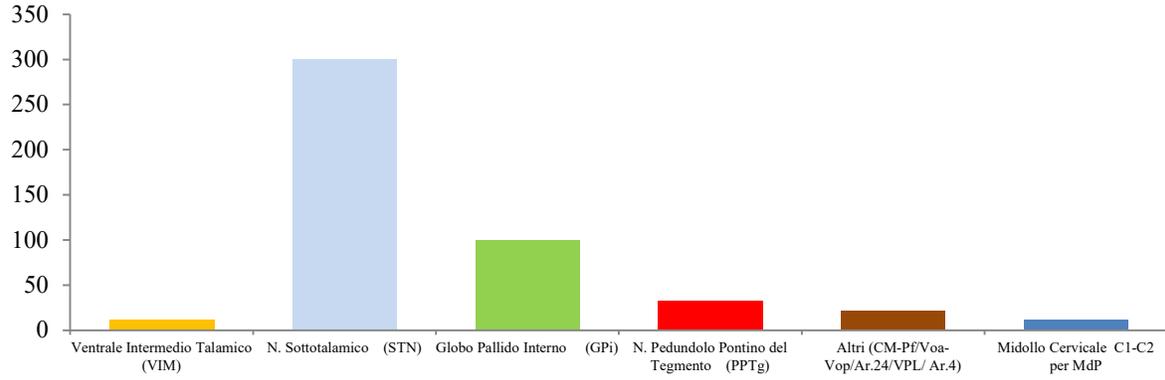
Inframmezzate a queste esperienze che giudico “preferite”, ci furono dei casi in cui ho applicato stimolatori della corteccia motoria /sensitiva, in particolare per il trattamento del dolore, ma il risultato non fu, a distanza, così soddisfacente come desiderato dal Paziente (e da me.....). Concludo questo capitolo sottolineando il mio debito di riconoscenza che va al carissimo amico e maestro Prof Eugenio Scarnati, fisiologo eccellente, i cui consigli ed il cui sostegno mi sono serviti per realizzare e maturare molte delle mie esperienze e dei miei progressi.

## Sinottica DBS



[ACE = accidente cerebrovascolare emorragico]

## *N° Nuclei - DBS*



## *N° Nuclei - "Taylored" DBS*

