

Stimolazione cerebrale profonda: una terapia comprovata per il trattamento dei disturbi del movimento, come la malattia di Parkinson, la distonia e il tremore essenziale¹

La malattia di Parkinson, la distonia e il tremore essenziale rappresentano un peso notevole e crescente a livello mondiale¹

- **La malattia di Parkinson** è un disturbo neurologico cronico e progressivo che colpisce 6,3 milioni di soggetti in tutto il mondo.¹ In Europa, 1,2 milioni di pazienti sono affetti dalla malattia di Parkinson.²
- La malattia di Parkinson è provocata da una carenza di cellule che producono dopamina, una sostanza usata nel cervello per trasmettere i segnali.³ I sintomi principali sono le difficoltà motorie, quali tremore, rigidità, bradicinesia (lentezza dei movimenti) e instabilità posturale.⁴
- Data la maggiore incidenza della malattia di Parkinson nei soggetti di età pari o superiore ai 65 anni, si prevede un aumento della prevalenza della malattia di Parkinson con l'invecchiamento della popolazione.⁵
- La **distonia** è un disturbo neurologico del movimento caratterizzato da contrazioni muscolari prolungate che provocano torsioni e movimenti ripetitivi o postura anomala.
- La causa precisa della distonia è ancora sconosciuta. Tuttavia, si ritiene che la parte del cervello chiamata gangli della base, responsabile del controllo dei movimenti, non funzioni in maniera corretta o sia stata danneggiata.⁶
- La distonia può interessare una zona specifica del corpo o può essere diffusa in diversi gruppi muscolari. Queste contrazioni muscolari possono essere dolorose e possono interferire con le attività quotidiane.
- La distonia colpisce più di 500.000 soggetti in Europa, inclusi uomini, donne e bambini di qualsiasi età e provenienza.⁷
- La distonia è un disturbo cronico, ma la maggior parte delle distonie non influisce sulle altre funzionalità cerebrali. È il terzo disturbo del movimento più comune, dopo la malattia di Parkinson e il tremore essenziale.⁸
- Il **tremore essenziale** è uno dei disturbi tremorigeni più comuni ed è caratterizzato da un tremore posturale e/o cinetico.
- Il tremore essenziale può essere un disturbo progressivo. Il tremore ha solitamente origine in un lato del corpo, ma con il tempo, entrambi i lati possono essere colpiti rendendo così la patologia una malattia bilaterale.⁹
- L'età media di insorgenza della malattia è tra i 40 e i 50 anni.¹⁰

- La causa esatta del tremore essenziale non è nota. Tuttavia, si ritiene siano colpite determinate parti del cervelletto. Si ritiene inoltre, che il tremore essenziale sia prevalentemente ereditario. I figli di soggetti affetti da tremore essenziale hanno una probabilità pari al 50% di ereditare la patologia.¹¹
- Il tremore essenziale colpisce più frequentemente le estremità superiori (circa il 90% dei pazienti), seguite dalla testa (circa il 30%), la voce (circa il 20%), il viso o la mascella (circa il 10%). Il tremore della testa appare come un movimento "sì-sì" o "no-no". Alcuni pazienti affetti da tremore essenziale potrebbero anche evidenziare segni nell'andatura.¹¹

Non c'è alcuna cura per questi disordini del movimento, ma i sintomi possono essere gestiti

- La terapia farmacologica per la malattia di Parkinson, la distonia e il tremore essenziale punta a ridurre al minimo i sintomi della malattia. Tuttavia, in molti pazienti i sintomi motori – che non possono essere controllati solo con i farmaci - compromettono in maniera significativa la loro vita quotidiana e la qualità della vita stessa.. Tale aspetto rappresenta un grosso peso sia per i pazienti sia per coloro che li assistono.
- La stimolazione cerebrale profonda (DBS) può aiutare i pazienti a gestire questi disordini del movimento.¹
- La DBS è una procedura chirurgica usata per migliorare i sintomi motori della malattia di Parkinson, la distonia e il tremore essenziale.¹

Come funziona la stimolazione cerebrale profonda

- La procedura della DBS prevede l'impianto chirurgico di un piccolo dispositivo medicale che invia segnali al cervello.
- Il medico impianta uno o due cavi isolati, chiamati elettrodi, nei neuroni target.
- Gli elettrodi sono poi collegati allo stimolatore (simile ad un pacemaker), solitamente collocato sotto pelle nel torace.
- Il dispositivo produce leggeri impulsi elettrici che stimolano una regione specifica del cervello.
- La stimolazione potrebbe aiutare a regolare la segnalazione neuronale e determinare un miglioramento dei sintomi del disordine del movimento.
- Sebbene la DBS non sia una cura, potrebbe aiutare a migliorare la vita quotidiana per i pazienti affetti da malattia di Parkinson, distonia o tremore essenziale.¹

Evidenze cliniche sull'efficacia della stimolazione cerebrale profonda

L'efficacia clinica e la sicurezza a lungo termine della DBS sono ben consolidate. La stimolazione cerebrale profonda viene usata da più di 15 anni per trattare i sintomi della malattia di Parkinson che non possono essere controllati con i soli farmaci.

- Nel 2003, il National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Regno Unito ha dichiarato la DBS un intervento clinicamente efficace e con un buon rapporto costo-efficacia per la malattia di Parkinson.¹²
- Allo stesso modo, nel 2002, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé francese ha dichiarato la DBS una terapia efficace per la malattia di Parkinson.¹³
- Nel 2006, il National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Regno Unito ha dichiarato la DBS un intervento clinicamente sicuro ed efficace per il trattamento della distonia.¹⁴
- Sia la malattia di Parkinson sia la distonia dispongono di scale di valutazione standard usate dai medici per valutare la funzionalità motoria dei pazienti.
- Molteplici studi hanno dimostrato una riduzione dei punteggi sulla UPDRS III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale III), che si correla a un miglioramento della funzionalità motoria, dopo la stimolazione cerebrale profonda a sei mesi e fino a cinque anni.^{15,16,17,18,19,20,21,22}
- Per la distonia, molteplici studi hanno dimostrato una riduzione dei punteggi sulla Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS) e sulla Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTERS) dopo la terapia con stimolazione cerebrale profonda.^{23,24,25,26,27,28,29,30,31,32}
- La stimolazione cerebrale profonda si è dimostrata sicura ed efficace per il trattamento del tremore degli arti. Per la maggior parte dei pazienti viene eseguito un impianto unilaterale controlaterale alla parte del corpo con il tremore più grave. Secondo numerosi studi clinici, la DBS ha dimostrato un miglioramento mediano del tremore essenziale compreso tra il 60 e il 90% sulla base dei punteggi clinici.³³

Rapporto costo-efficacia della DBS: un'analisi più approfondita della malattia di Parkinson e della distonia

- Malgrado il costo della procedura di impianto, la riduzione dei farmaci antiparkinsoniani dopo la DBS determina risparmi economici complessivi a due anni dopo l'intervento. In aggiunta ai risparmi economici conseguiti tramite la riduzione dei farmaci, si ottengono risparmi anche in termini di riduzione dei costi di ospedalizzazioni, visite mediche e assistenza ausiliaria nei primi sei mesi dopo l'intervento chirurgico.³⁴
- Nella malattia di Parkinson, i costi medici diretti e correlati al ridotto uso di farmaci, uniti al miglioramento dei punteggi della Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS),

rendono la DBS un'opzione con un miglior rapporto costo-efficacia rispetto alla sola terapia medica. Rispetto alla migliore terapia medica, la DBS ha dimostrato una riduzione dei costi medici diretti e farmacologici e al contempo un miglioramento dei punteggi sulla UPDRS.^{35,36}

- Il miglioramento della capacità di prendersi cura della propria persona conseguito con la DBS riduce il peso sulle persone che assistono i soggetti affetti da Parkinson: uno studio ha dimostrato una riduzione pari al 57% della dipendenza da un assistente per svolgere le attività della vita quotidiana.²⁴
- Malgrado il costo del dispositivo per la DBS e dell'intervento chirurgico, i risparmi sono abbastanza sostanziali così da determinare un ritorno sull'investimento per la procedura pari a € 36.904 a 2,2 anni dopo l'intervento.^{23,24,25,26,27,28,29,30,31,32, 35,36}

Per riassumere, la stimolazione cerebrale profonda ha dimostrato efficacia a lungo termine, con un miglioramento dei sintomi, osservati cinque anni dopo l'intervento. Anche la sicurezza a lungo termine della DBS è stata ampiamente dimostrata.

Contatti per i media

Alessandra Gelera
+39 334 651 63 81
Economia sanitaria e Affari Istituzionali
Boston Scientific Italia
Italy.PublicAffairs@bsci.com

Daniela Colombo
+39 333 528 69 50
Rapporti con la stampa
info@colombodaniela.it

Bibliografia

¹ European Parkinson's Disease Association. What is Parkinson's disease? <http://www.epda.eu.com/en/parkinsons/in-depth/parkinsonsdisease/> Data dell'ultimo accesso: 25 luglio 2014.

² European Brain Council. Parkinson's disease Fact Sheet 2011.

<http://www.europeanbraincouncil.org/pdfs/Documents/Parkinson's%20fact%20sheet%20July%202011.pdf> Data dell'ultimo accesso: 25 luglio 2014.

³ Nill KR. Glossary of Biotechnology Terms, Fourth Edition. Taylor & Francis 2006. p225.

⁴ Parkinson's Disease Foundation. Primary Motor Symptoms. http://www.pdf.org/symptoms_primary Data dell'ultimo accesso: 25 luglio 2014.

⁵ Lutz W. European Demographic Data Sheet 2006. (Vienna and Washington, DC: Vienna Institute of Demography, International Institute for Applied Systems Analysis, and Population Reference Bureau, 2006.

⁶ National Institute for Neurological Disorders and Strokes. Dystonia Factsheets.

http://www.ninds.nih.gov/disorders/dystonias/detail_dystonias.htm Data dell'ultimo accesso: 25 luglio 2014.

⁷ Epidemiology study of dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. "A prevalence study of primary dystonia in eight European countries." J. Neurology. 2000. 247:787-792.

⁸ Dystonia Europe. Dystonia. <http://dystonia-europe.org/about-dystonia/dystonia/> Data dell'ultimo accesso: 25 luglio 2014.

⁹ Hess CW, Pullman SL. Tremor: clinical phenomenology and assessment techniques. Tremor Other Hyperkinet Mov 2012;2: <http://tremorjournal.org/article/view/65>.

¹⁰ Cleveland Clinic (2014). Disease management. Estrapolato il 17 gennaio 2014 da

<http://www.clevelandcliniced.com/medicalpubs/diseasemanagement/neurology/tremors>.

¹¹ Zesiewicz T. et al (2010) Overview of Essential Tremor. Neuropsychiatric Disease Treatment. 6, 401-408.

¹² Dillon A, Deep brain stimulation for Parkinson's disease, National Institute for Clinical Excellence, November 2003, (IPG019).

¹³ Progress Report: Evaluation of deep brain stimulation in idiopathic Parkinson's disease, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, Giugno 2002.

¹⁴ National Institute for Clinical Excellence. Deep brain stimulation for tremor and dystonia (excluding Parkinson's disease), National Institute for Clinical Excellence, Agosto 2006, (IPG188).

¹⁵ Moro E, Lozano A, Pollak P et al. Long-Term Results of a Multicenter Study on Subthalamic and Pallidal Stimulation in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* Vol. 25, No. 5, 2010, pp. 578–586 1.

¹⁶ Gervais-Bernard H, Xie-Brustolin J, Mertens P et al, Bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease: Five year follow-up. *J Neurol* (2009) 256:225–233.

¹⁷ Rodriguez-Oroz MC, Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up, *Brain* (2005), 128, 2240-2249.

¹⁸ Follett KA, Weaver FM, Stern M et al. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2010;362:2077-91.

¹⁹ Lafaucheur JP, Gurruchaga JM, Pollin B et al. Outcome of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease: Correlation with Intra-Operative Multi-Unit Recordings but Not with the Type of Anaesthesia. *Eur Neurol* 2008;60:186-199.

²⁰ Tir M, Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of Parkinson's patients, *Neurosurgery* 61:297-305, 2007.

²¹ Fraix V, Houeto JL, Lagrange C et al. Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:443-449.

²² Deuschl G, Schade-Brittinger C et al. A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2006;355:896-908.

²³ Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, Fraix V, Grabli D, Thobois S, Pollak P. "Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study." *Lancet Neurol* 2009. 8(8), 709-717.

²⁴ Kim, JP, Chang WS, Chang JW. "Treatment of secondary dystonia with a combined stereotactic procedure: long-term surgical outcomes." *Acta Neurochir (Wien)* 2011. 153(12), 2319-2327; discussion 2328.

²⁵ Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kuhn AA, Schneider GH, Benecke R. "Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomized trial." *Lancet Neurol* 2012. 11(12), 1029-1038.

²⁶ Ostrem JL, Racin, CA, Glass GA, Grace JK, Volz MM, Heath SL, Starr PA. "Subthalamic nucleus deep brain stimulation in primary cervical dystonia." *Neurol* 2011. 76(10), 870-878.

²⁷ Kupsch A, Benecke R, Müller J, Trottenber, T, Schneider GH, Poewe W, Volkmann J. "Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia." *New Engl J Med* 2006, 355(19), 1978-1990.

²⁸ Kiss ZH, Doig-Beyaert K, Eliasziw M, Tsui J, Haffenden A, Suchowersky O. "The Canadian multicenter study of deep brain stimulation for cervical dystonia." *Brain* 2007, 130(Pt 11), 2879-2886.

²⁹ Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Lagrange C, Yelnik J, Pollak P. "Bilateral, pallidal, deep-brain stimulation in primary generalized dystonia: a prospective 3 year follow-up study." *Lancet Neurol* 2007. 6(3), 223-229.

³⁰ Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, Pollak P. "Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia." *N Engl J Med* 2005., 352(5), 459-467.

³¹ Houeto JL, Yelnik J, Bardinet E, Vercueil L, Krystkowiak P, Mesnage V, Vidailhet M. "Acute deep-brain stimulation of the internal and external globus pallidus in primary dystonia: functional mapping of the pallidum." *Arch Neurol*. 2007. Sep;64(9):1281-6.

³² Cersosimo MG, Raina GB, Benarroch EE, Piedimonte F, Aleman GG, & Micheli FE. "Micro lesion effect of the globus pallidus internus and outcome with deep brain stimulation in patients with Parkinson disease and dystonia." *Mov Disord* 2009. 24(10), 1488-1493.

³³ Zesiewicz T. et al (2010) Overview of Essential Tremor. *Neuropsychiatric Disease 7 Treatment*. 6, 401-408.

³⁴ Zesiewicz T. A. et al (2011) Evidence-based guideline update: Treatment of essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 77, 1752-1755.

³⁵ Meissner W, Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany, *J Neurol* (2005) 252 : 218-223.

³⁶ Valldeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumia, Jose´ Marti M, Martinez-Martin P. Prospective Comparative Study on Cost-Effectiveness of Subthalamic Stimulation and Best Medical Treatment in Advanced Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 2007. 22(15), pp. 2183-2191.