



# **Dolore Neuropatico: Il trattamento non farmacologico**

**Sergio Mamei**

**SC TERAPIA DEL DOLORE  
PO Businco AO Brotzu Cagliari**

# La SCS

Sembra essere **efficace** in numerosi  
dolori neuropatici  
del **tronco** e degli **arti**

**Inefficace** nel dolore tessutale dove  
sono coinvolti gli oppio recettori

# La SCS



Funziona nel dolore neuropatico periferico



attivazione del secondo neurone da parte delle fibre  $A\beta$   
controllate dal sistema GABAergico  
su cui SCS esercita un ruolo inibitorio

# La SCS

La maggior parte degli studi ha dimostrato efficacia

su diverse patologie:

CRPS, radicolopatie,

dolore ischemico degli arti,

neuropatie

periferiche

Limitati i dati sul trattamento del dolore neuropatico

del tronco e della schiena

# SCS indicazioni

Non deve essere usata come *ultima ratio* dopo:

- Chirurgia della colonna
- Alte dosi di oppioidi
- Infiltrazioni ripetute
  
- **Indicazione più comune: dolore neuropatico che permane dopo la chirurgia spinale ( FBSS)**



# SCS: limitazioni



- ***DOLORE LOMBARE ASSIALE***

- Spesso ritenuto un mix tra componente di dolore neuropatico e nocicettivo
- Difficile da trattare efficacemente con la Neuromodulazione spinale
- Difficile trovare la copertura parestesica efficace senza indurre a discomfortevoli sensazioni di formicolio

**La infusione intratecale continua è stata largamente utilizzata con successo e la pratica clinica suggerisce l'impiego della SCS prima della PTI nel paziente relativamente giovane.**

# SCS: limitazioni



- ***PARESTESIE***

- **I sistemi SCS convenzionali richiedono l'evocazione di parestesie a copertura della zona interessata dal dolore**

**Rapporto tra la presenza di parestesie ed il beneficio in termini di sollievo del dolore**

# SCS: limitazioni



- ***PARESTESIE***

L'intensità delle parestesie dovrà essere regolata  
a seconda delle attività e della posizione del corpo

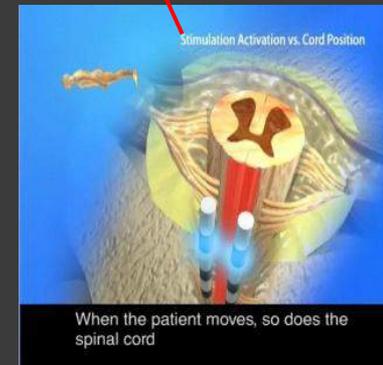
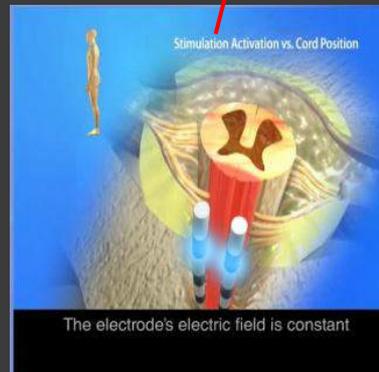
- ⦿ E' opportuno che il paziente comprenda che può essere positiva la riduzione della sintomatologia algica del 50%

# Che cosa accade alla colonna vertebrale durante un cambiamento della postura?

*"Alcuni pazienti portatori di impianto di stimolazione si lamentano del disagio percepito quando cambiano posizione. Perché ciò accade?"*

**La posizione del midollo spinale cambia al variare della postura**

Le illustrazioni a destra mostrano viste in sezione della colonna vertebrale in posizione prona, supina o eretta. Fare clic su ogni posizione per osservare come ciascuna di esse influisce sulla SCS.

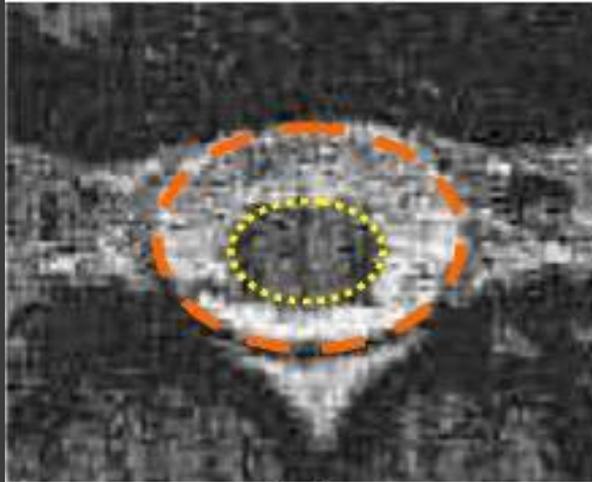


# Gli effetti dei movimenti del midollo spinale sostengono l'esigenza di una stimolazione che si adatti alla posizione

*MRI studies confirm spinal cord position varies with body position*

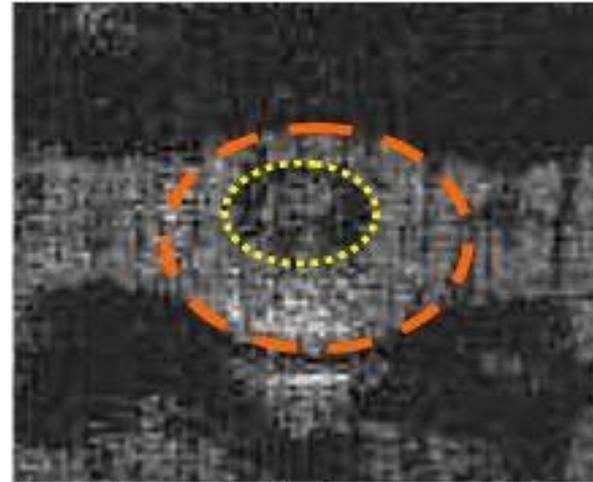


**SUPINE**  
anterior



posterior

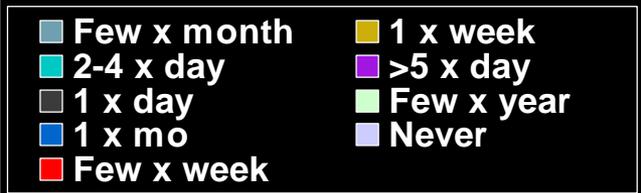
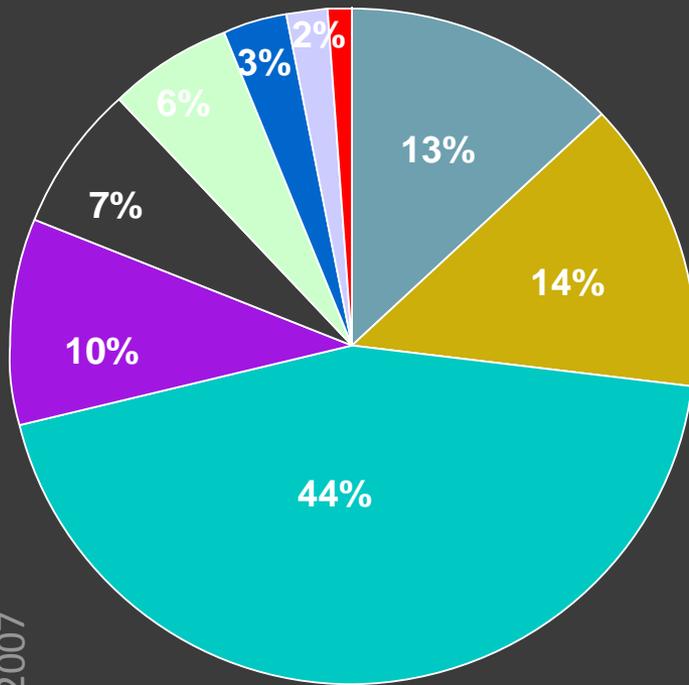
**PRONE**  
anterior



posterior

# La gestione manuale della stimolazione è un continuo ricordo della presenza del sistema SCS e rappresenta un impegno per i pazienti

Market Research, Medtronic Data on File,  
2007

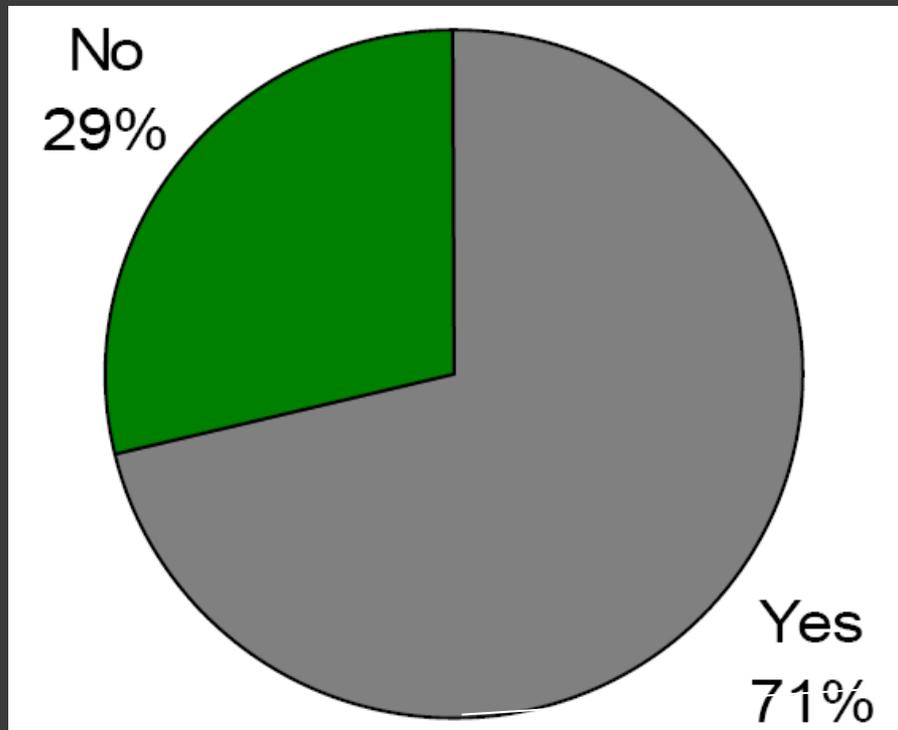


- Oltre il 60% dei pazienti usa il proprio programmatore per modificare l'intensità della stimolazione più di una volta al giorno
- L'utilizzo medio è 2-4 volte al giorno
- Questo viene spesso considerato una "seccatura"<sup>1</sup>

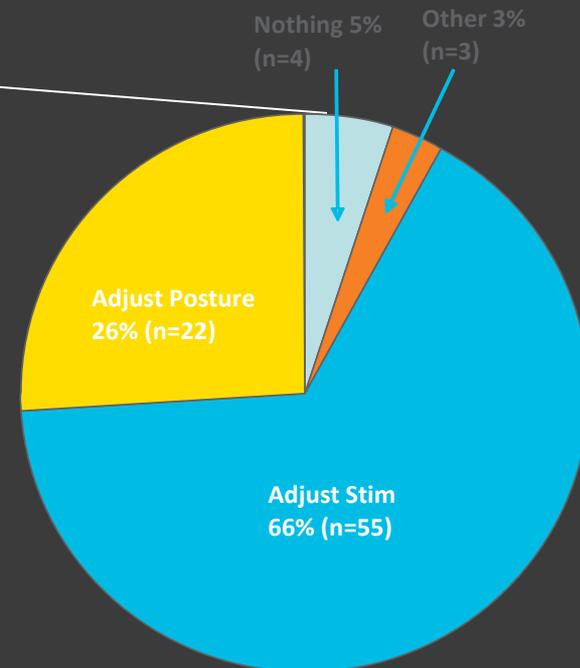
<sup>1</sup>Kuechmann, et al. Poster. EFIC 2009

# La gestione manuale della stimolazione è un continuo ricordo della presenza del sistema SCS e rappresenta un impegno per i pazienti

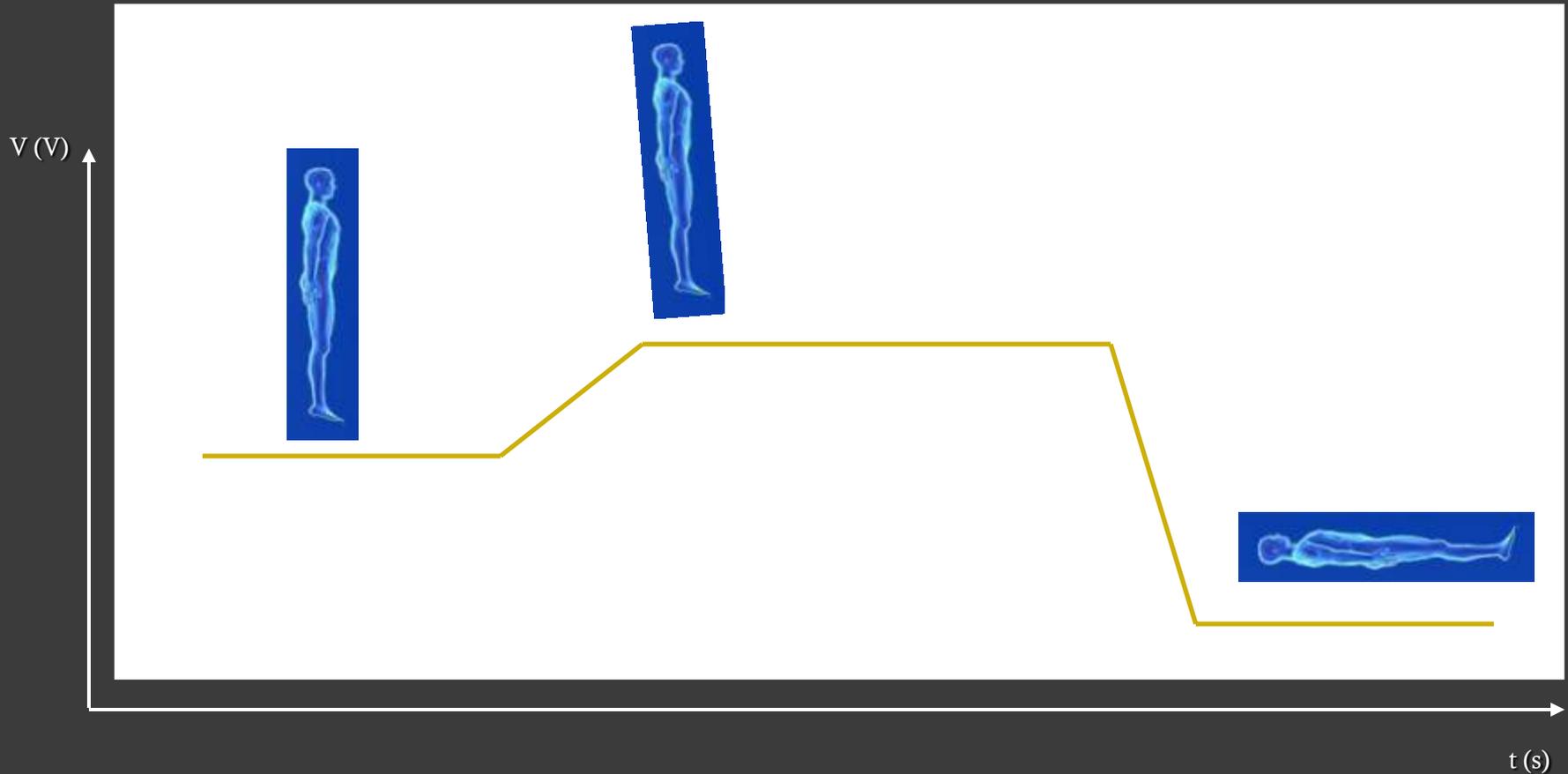
Alla domanda se la stimolazione diventi mai fastidiosa, **71%** degli intervistati ha risposto "Sì"



Queste le azioni che vengono intraprese



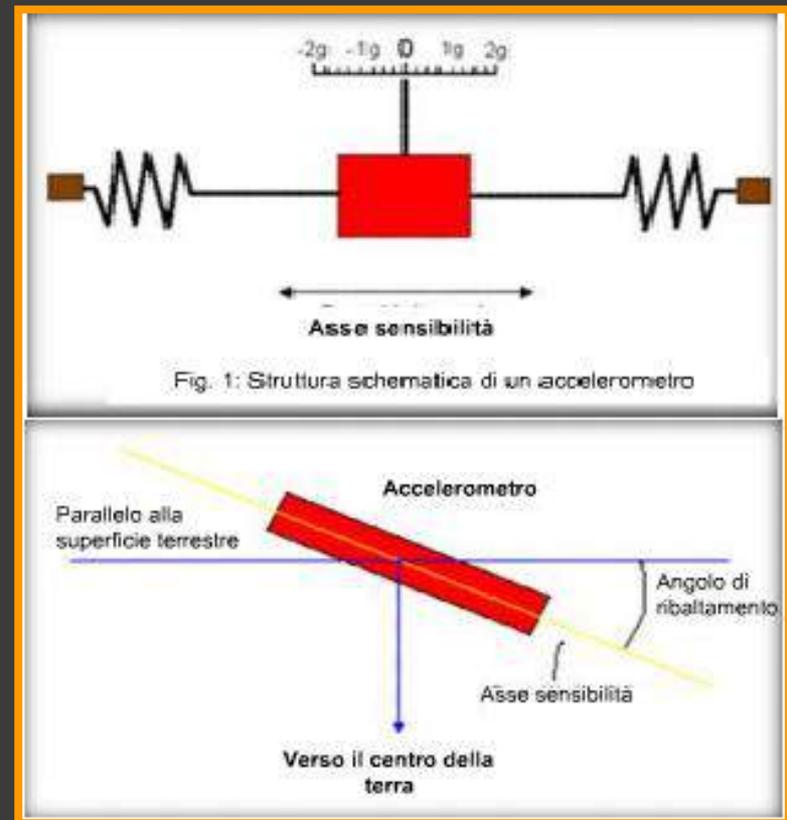
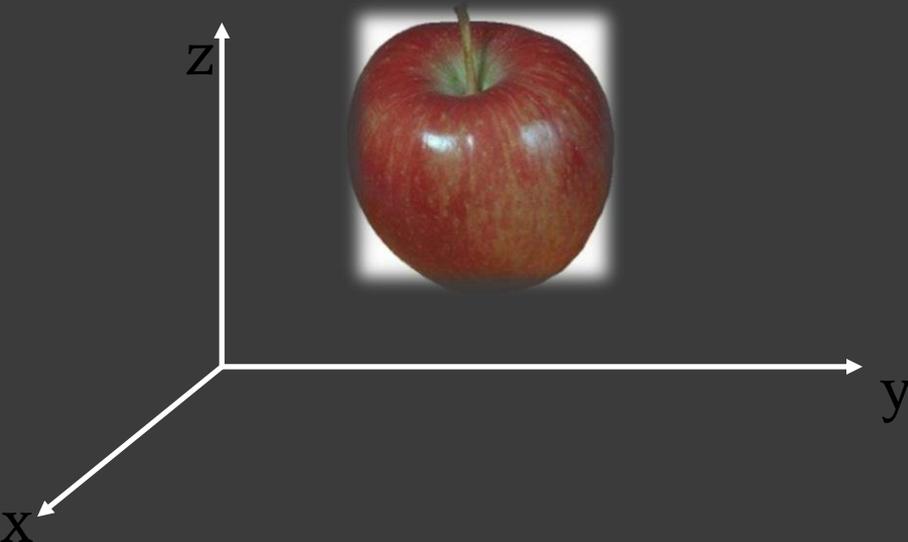
# COSA SERVIREBBE?



Un dispositivo che percepisca il cambio di posizione o il movimento  
e che adatti di conseguenza l' ampiezza della stimolazione

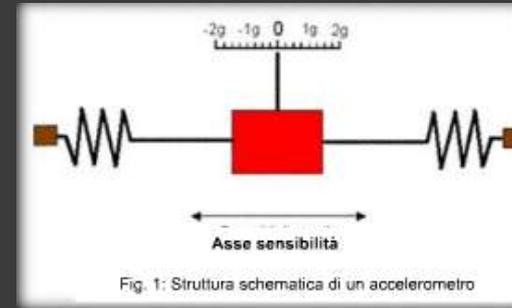
# Un nuovo componente...

## ACCELEROMETRO *3D*



# Come funziona?

E' Dotato di un **Accelerometro 3D** che rileva, in tempo reale, la posizione ed il movimento del paziente, sfruttando la forza di gravità



## Orientamento

Definisce le posizioni



Posizione eretta o seduto con la schiena dritta



Disteso supino



Disteso prono



Disteso sul fianco destro



Disteso sul fianco sinistro

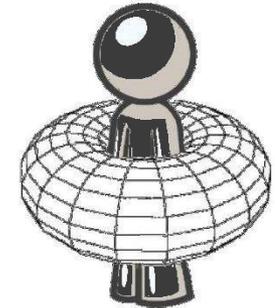


Posizione eretta in movimento

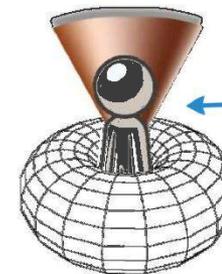
Upright is a cone



Lying is a donut



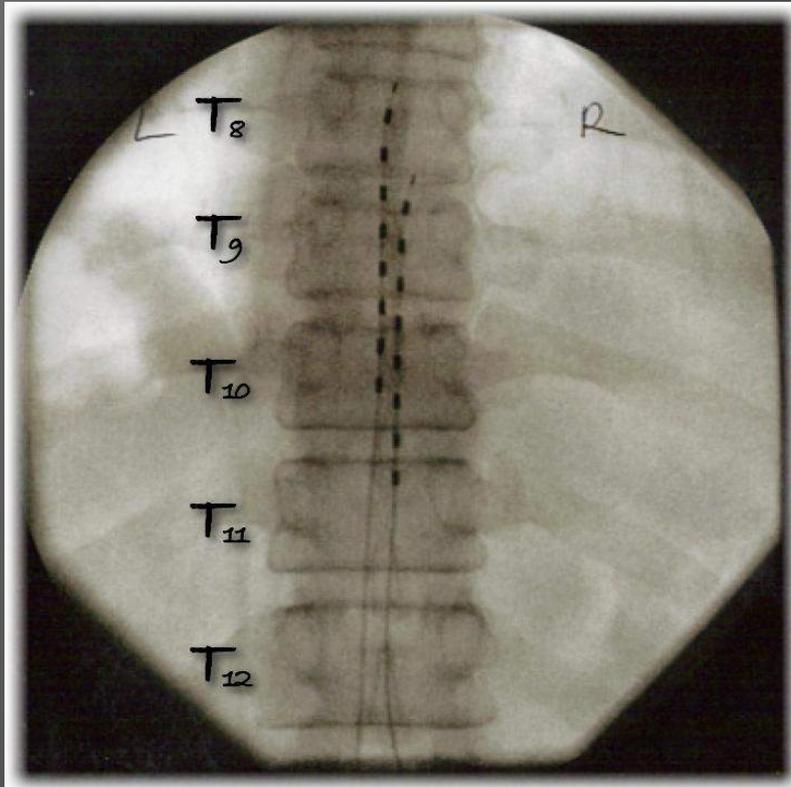
Transition Zone



Transition Zone  
(typically should include reclining)

# La HF-SCS

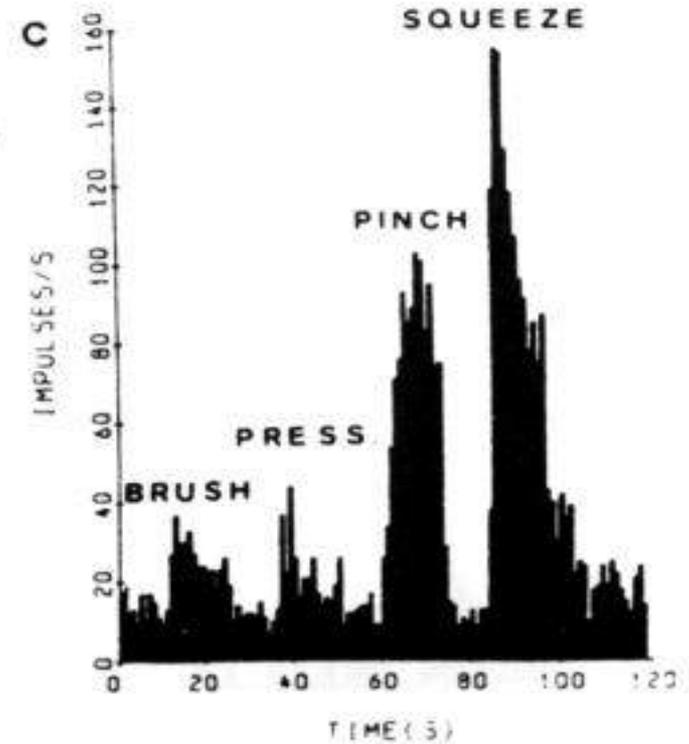
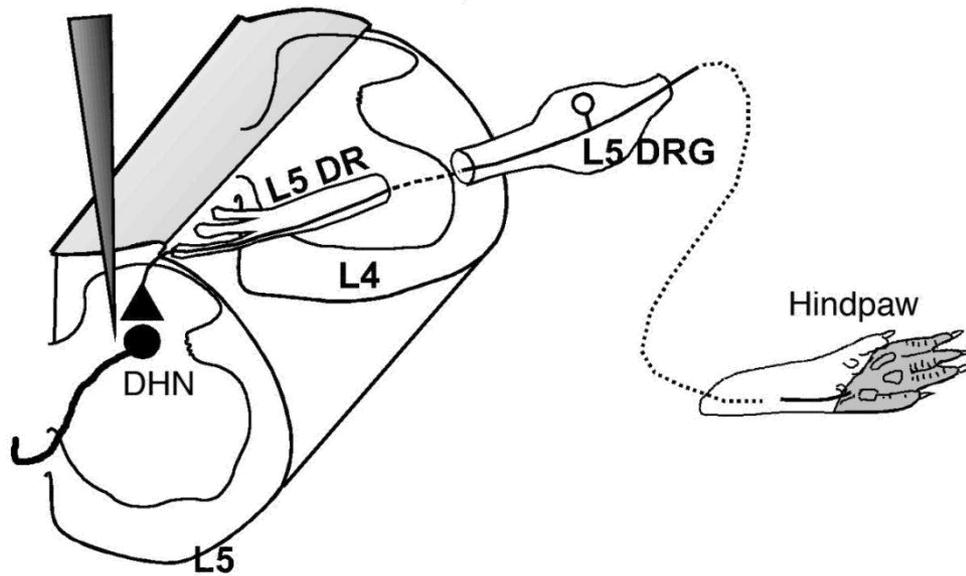
## Nuovo Sistema di Neuromodulazione midollare



**Ampia Gamma di  
modulazione**

**che permette l'erogazione  
del segnale sia in bassa  
frequenza (SCS  
convenzionale) sia in alta  
frequenza (10.000Hz)**

# Background: HF Preclinical Studies



- il fenomeno del “**Wind-up**” nei neuroni WDR potrebbe contribuire all’insorgenza del dolore neuropatico
- SCS convenzionale sembrerebbe ridurre le scariche immediate sia quelle sostenute dalle cellule WDR sensibilizzate

## Background: Preclinical Studies

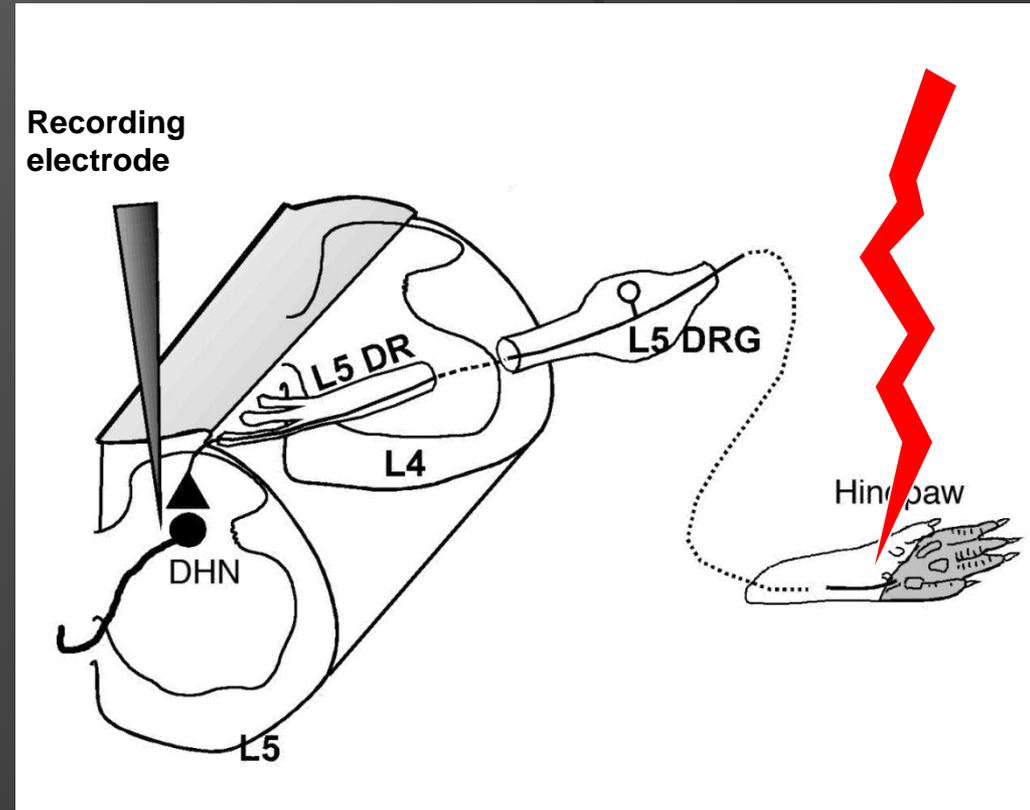
Studi su diversi modelli animali  
RATTI e CAPRE

Microelectrode extracellular  
recordings of Wide Dynamic Range  
(WDR) neurons in dorsal horn

Stimolo elettrico nocivo alla zampa  
posteriore - intensità che ha causato  
effetti comportamentali negli  
animali svegli



la stimolazione HF riduce  
l'eccitazione delle cellule VDR in  
risposta a stimoli nocivi esterni



Definitions:

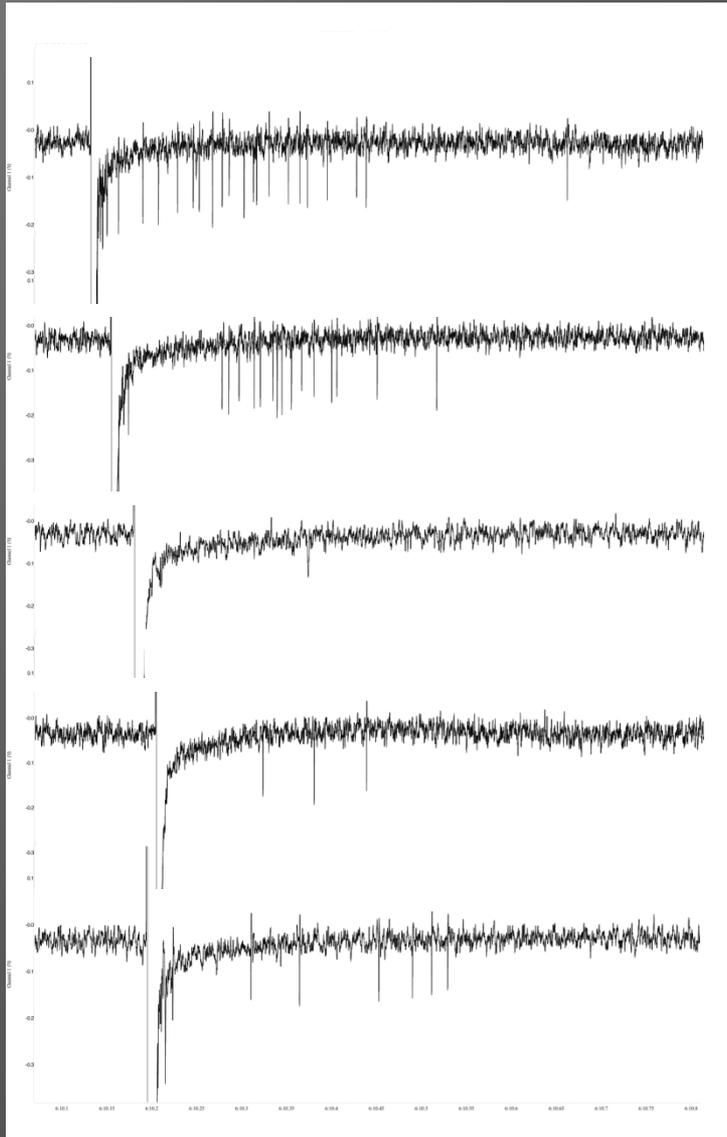
DR = Dorsal Root

DRG = Dorsal Root Ganglion

DHN = Dorsal Horn Neuron (= second order sensory  
neuron, i.e. Wide Dynamic Range neuron, WDR)

L5/L4 = 5th or 4th Lumbar segment

# Background: HF Preclinical Studies



Risposta basale

Incremento dell'intensità della  
modulazione con HF

Massima intensità della modulazione HF

Decremento dell'intensità HF

Modulatione HF off

# Dati Clinici: Studio Europeo Multicentrico

Neuromodulation: Technology at the Neural Interface

Received: May 16, 2012    Revised: July 30, 2012    Accepted: October 8, 2012

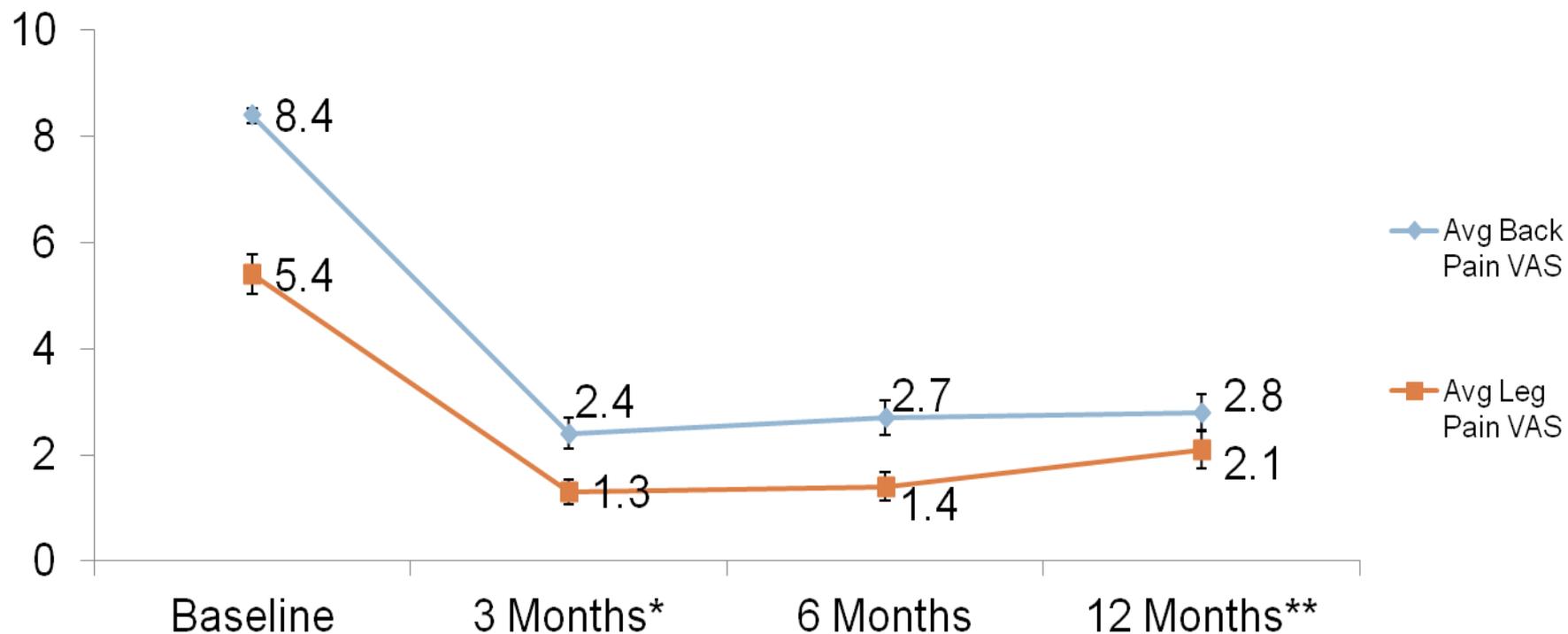
(onlinelibrary.wiley.com) DOI: 10.1111/ner.12006

## **High-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back Pain Patients: Results of a Prospective Multicenter European Clinical Study**

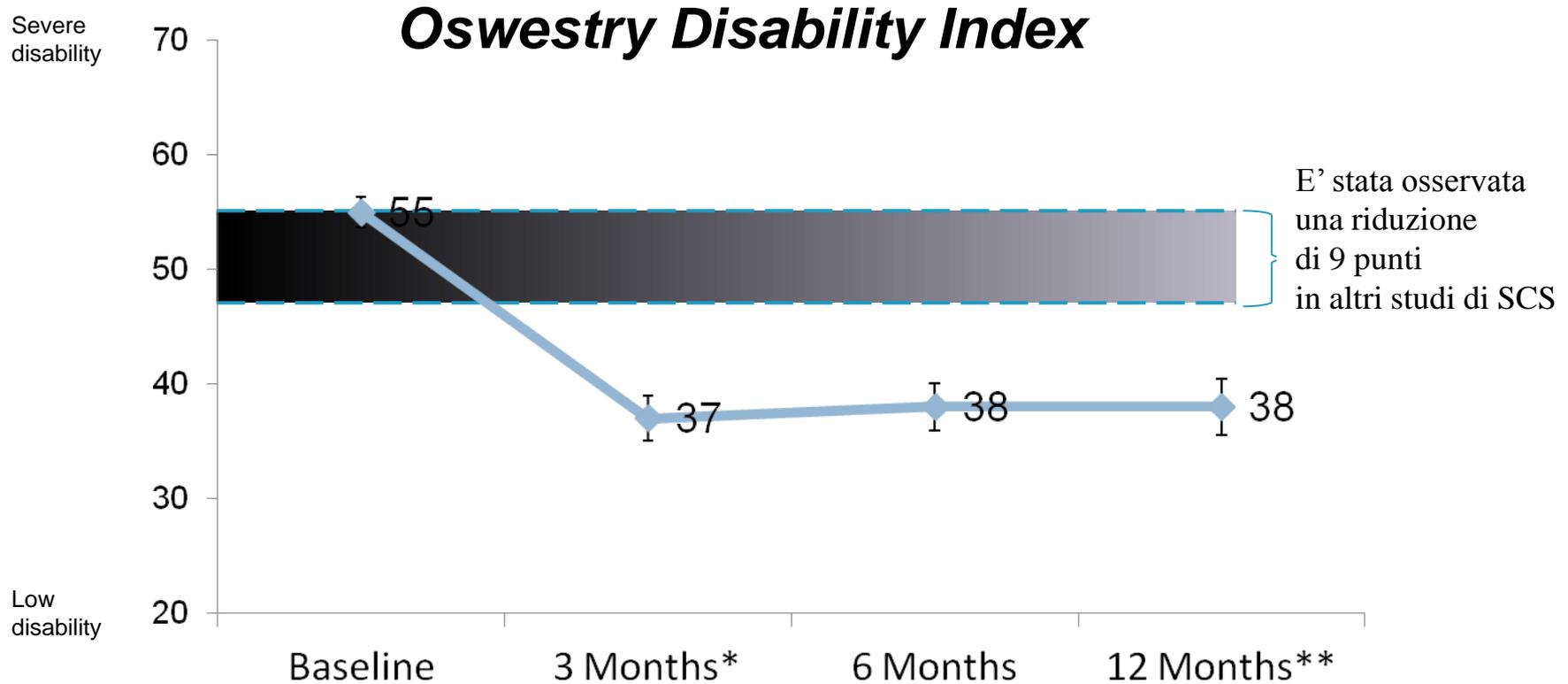
**Jean-Pierre Van Buyten, MD<sup>1\*</sup>, Adnan Al-Kaisy, MD<sup>1†</sup>, Iris Smet, MD\*, Stefano Palmisani, MD<sup>†</sup>, Thomas Smith, MD<sup>†</sup>**

# Studio Europeo Multicentrico: Outcomes

## *Sollievo dal dolore a 12 mesi*

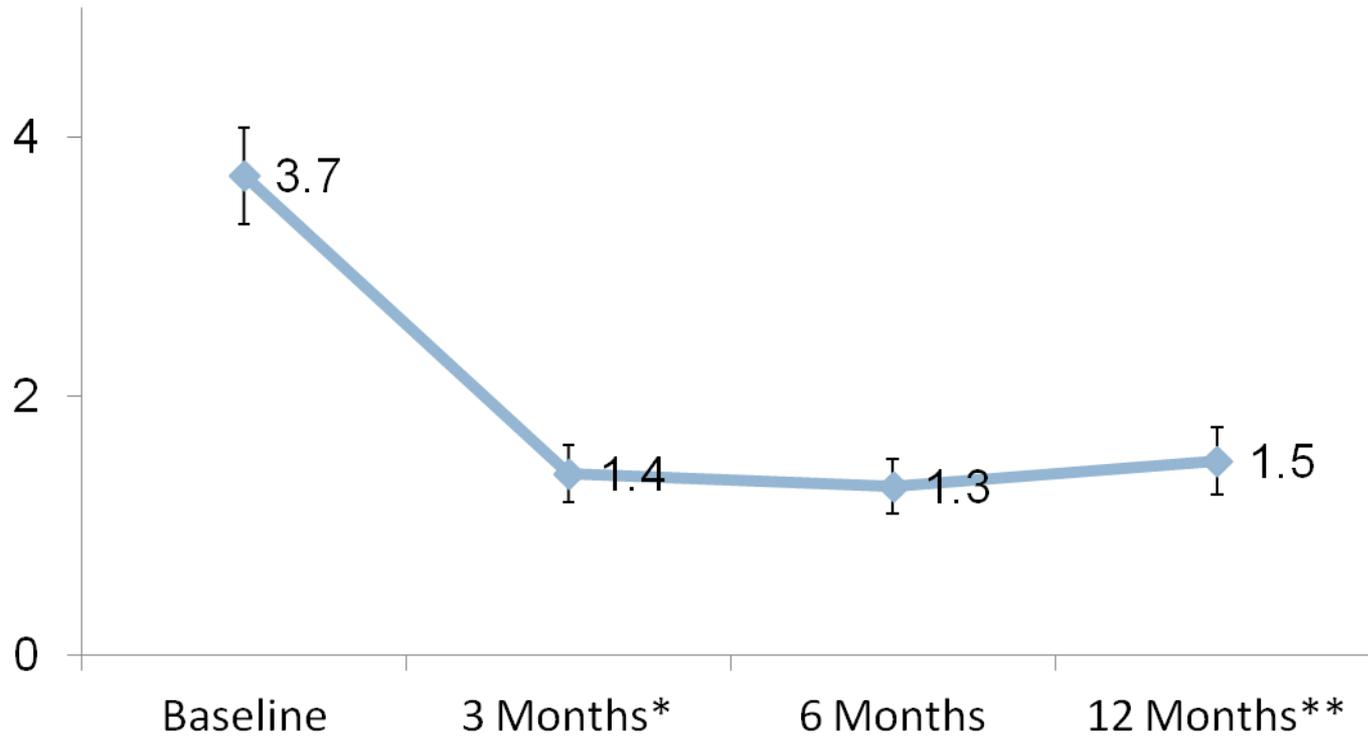


# Studio Europeo Multicentrico: Outcomes

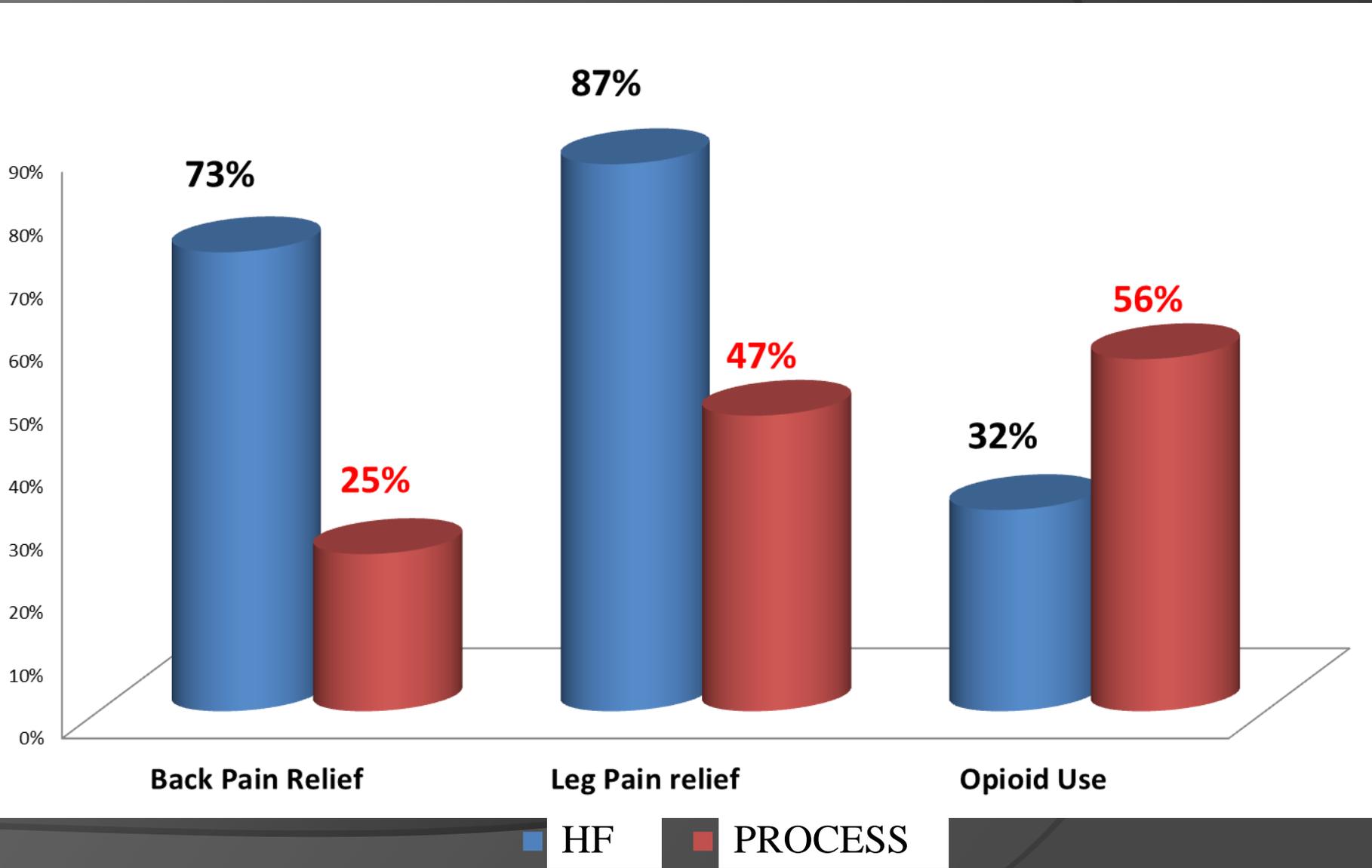


# Studio Europeo Multicentrico: Outcomes

## *Disturbi del Sonno*



# Studio Clinico Europeo Vs Studio PROCESS: percentuali di successo



## Conclusione Studio Clinico

I risultati di questo studio clinico hanno dimostrato che i pazienti affetti da dolore persistente intrattabile al rachide agli arti inferiori presentano un significativo pain-relief dopo sei mesi con il sistema SCS alta frequenza

La rilevazione del dolore con la VAS è ridotta sia per il rachide che per gli arti inferiori

## Conclusione Studio Clinico

Riduzione del consumo di oppioidi

Il sistema SCS alta frequenza sembra essere efficace in molti pazienti con il mal di schiena che non riescono a beneficiare di stimolazione convenzionale

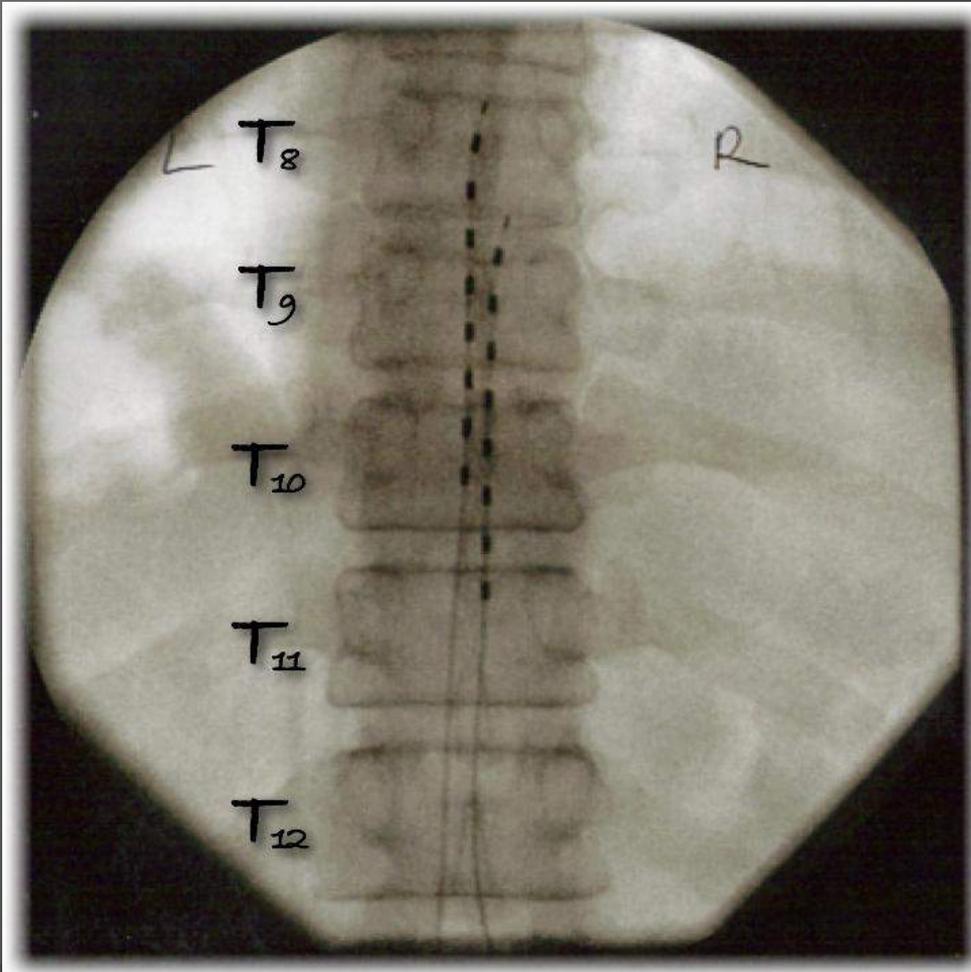
Il numero e i tipi di eventi avversi riportati in questo studio sono sovrapponibili a quelli pubblicati per i dispositivi convenzionali SCS

# Evidenze Cliniche

- ⊙ **Risultati confortevoli** nell'azione in termini di sollievo del dolore
- ⊙ Consiste in un sistema in grado di gestire con efficacia le problematiche di back pain
- ⊙ **Sistema in grado di agire senza l'evocazione di parestesie.**
  - Nessun formicolio percepito
  - Nessuna sensazione collegata a posizioni particolari del paziente
  - Nessuna necessità di eseguire test intraoperatori e mappature parestetiche
- ⊙ Posizionamento anatomico a copertura delle vertebre T9-T10

# HF-SCS: Procedura d'impianto

30



## Lead Location

Posizionamento di due Elettrocatteteri Ottopolari in corrispondenza della Midline Anatomica a copertura dei metameri T8-T11

cercando di ottenere una doppia copertura ad elettrodi sfalsati a livello di T9-T10

## Parametri di Programmazione

Rate: 10KHz

Amplitude: 2mA to 4mA

Pulse Width: 30 $\mu$ s

# Target pazienti per HF-SCS

## Pazienti con indicazione di **FBSS**

- In particolare, pazienti con back pain predominante, altrimenti difficili da trattare con neurostimolatori a frequenza convenzionale.

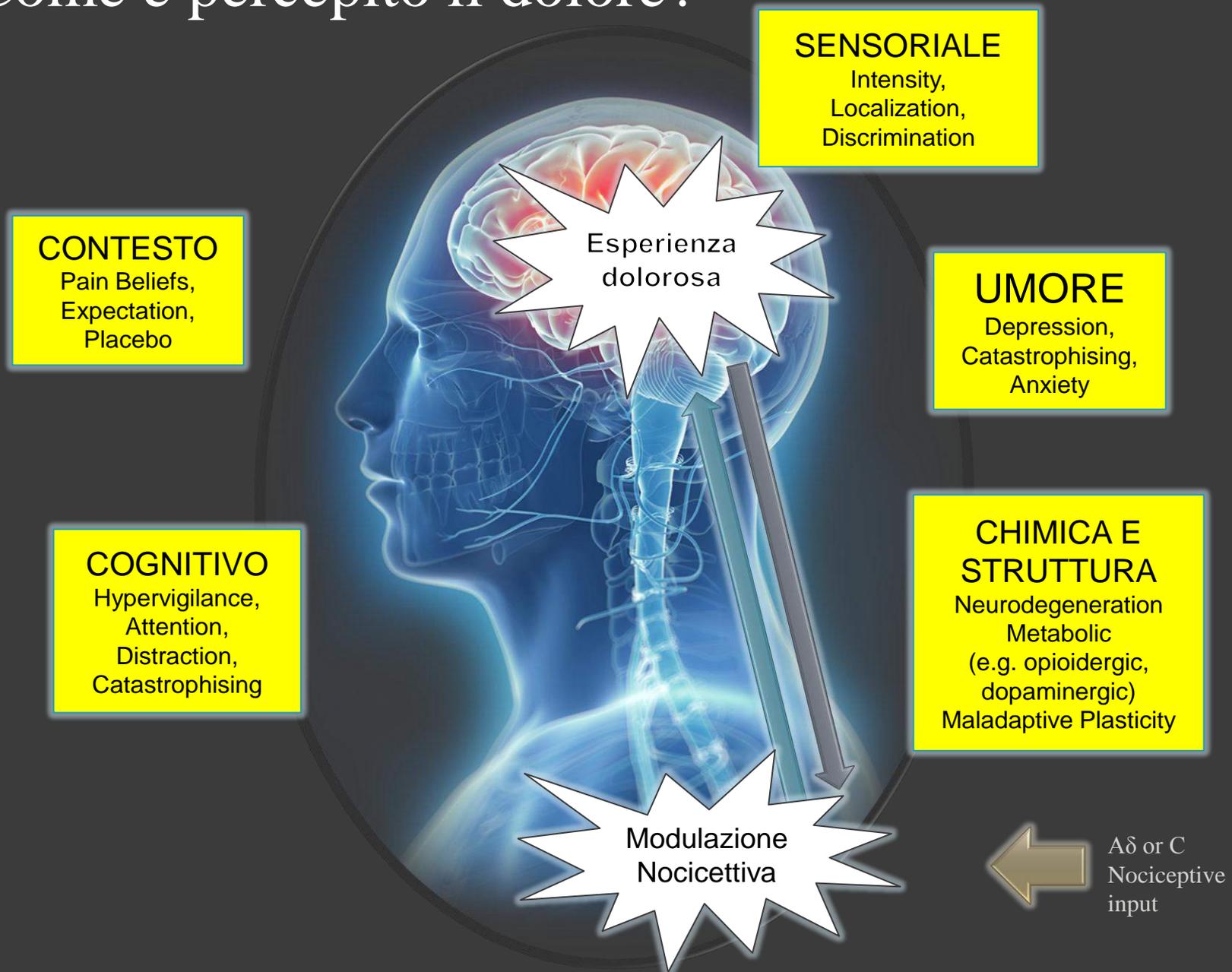
Pazienti non o poco tolleranti alla convivenza con parestesie costanti, il sistema non genera alcun tipo di sensazione sgradevole.

Pazienti in cui risultano falliti altri sistemi di neurostimolazione convenzionale.



# BURST STIMULATION

# Come è percepito il dolore?



# Sistema somatosensoriale

(Price 2000, Craig 2002, Fields 2004, Rainville 1999)

Percezione &  
Discriminazione

**PAIN**

Affettivo &  
Attenzionale



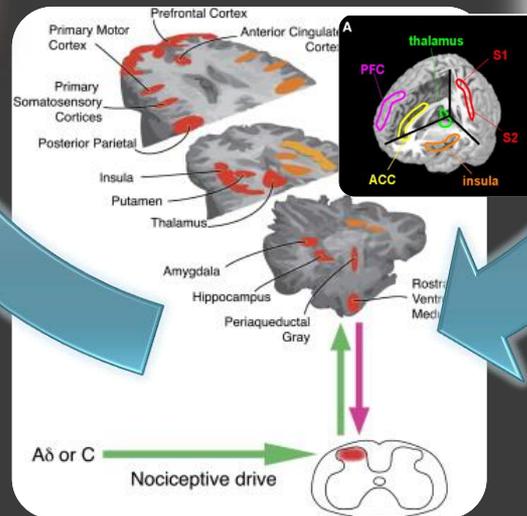
Sistema  
Laterale



Sistema  
Mediale

Coscienza

Emozione



# Concetti di SCS

## Dolore Neuropatico

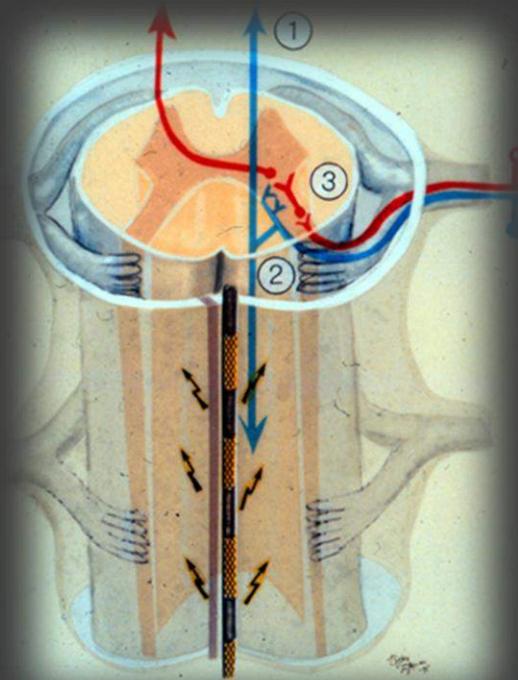
Ectopic or spontaneous discharges in C fibres  
(Wu 2002)

## Parestesia e disestesia

Ectopic discharges in A $\beta$  fibres  
(Ochoa 1980, Nordin 1984)

## Neurostimolazione Midollare

Activates A $\beta$  to suppress C and A $\delta$  fibers  
Via inhibitory interneurons (Melzack & Wall 1965)



# Controllo del dolore inadeguato durante la fase Trial

- La SCS per il dolore neuropatico rappresenta uno standard di cura accettato, tuttavia le soluzioni attuali non riescono a trattare tutti i pazienti con dolore, specialmente coloro che hanno una componente psicologica rilevante
- Gli studi dimostrano che la percentuale di non-responders varia tra il 20-30%
- Nei pazienti con dolore nocicettivo la neurostimolazione è inefficace<sup>4,5</sup>

\*Non-Responders defined as:

- i) All failed trials
- ii) Permanent cases w/ insufficient pain coverage over time
- iii) Complex back pain (severe intensity) inadequately addressed with tonic stimulation

1. Vancamp T, et al. INS 2013

2. Truin M, Janssen SP, van Kelef M, Joosten EA. Eur J Pain. 2011

3. Lad et al, A National Survey of Spinal Cord Stimulation Trial to Permanent Conversion Rates , NANS 2013 poster

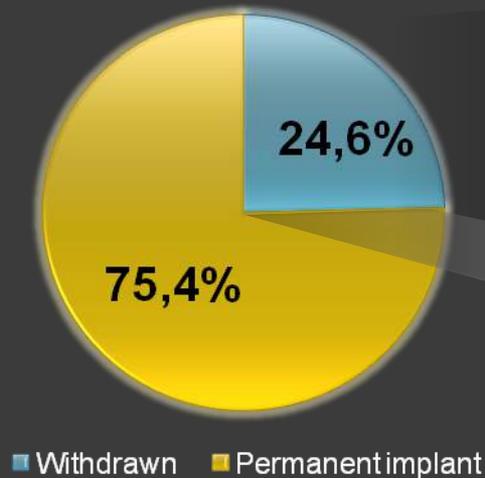
4. Raphael et al, Spinal Cord Stimulation and its Anesthetic Implications, Continuing Education in Anesthesia, Critical Care and Pain (CEACCP), Volume 9, No.3, 2009

5. Krames E, Implantable devices for pain control: spinal cord stimulation and intrathecal therapies, Best Pract Res Clin Anaesthesiology 2002 Dec;16(4):619-49<sub>37</sub>

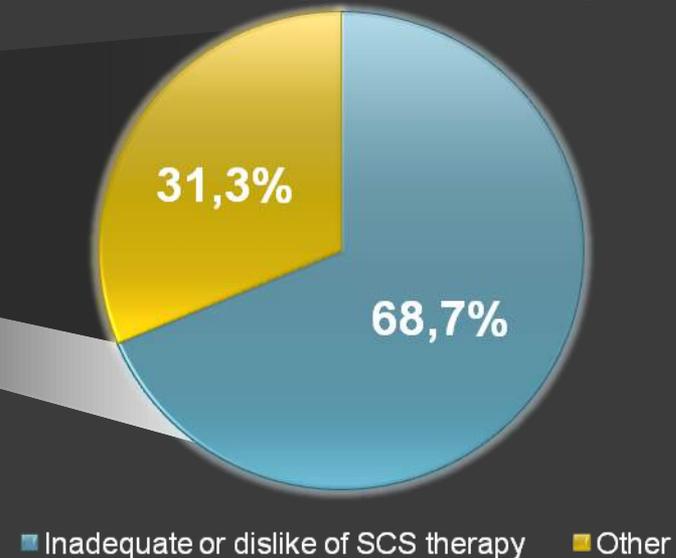
# Controllo inadeguato del dolore e rifiuto della SCS convenzionale sono la causa più comune di fallimento del Trial

- Il 25% dei pazienti rifiutano la SCS dopo il Trial
- Il 69% di questi si rifiuta perchè ritiene la SCS non efficace o non tollera le parestesie
- In alcuni studi è dimostrato che il 15% dei pazienti richiede la rimozione dell'intero impianto

Approximately 25% of patients refuse permanent SCS implants<sup>1</sup>



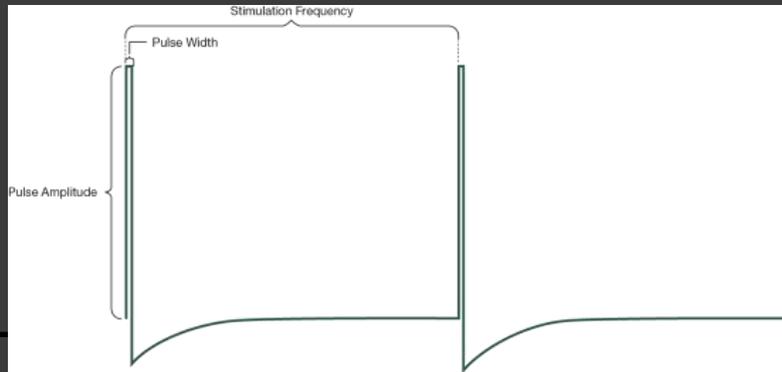
Reasons for refusing permanent SCS implant<sup>1</sup>



1. Oakley JC, et al. A new spinal cord stimulation system effectively relieves chronic, intractable pain: a multicenter prospective clinical study. *Neuromodulation* 2007; 10(3): 262-278..

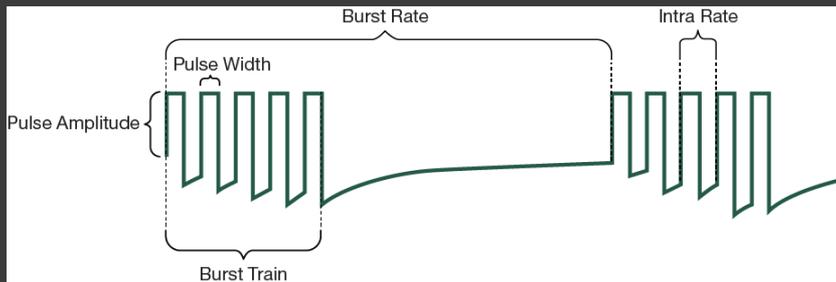
2. Mekhail et al, *Cost Benefit of Neurostimulation for Chronic Pain, Clin f Pain* • Volume 20, Number 6, November/December 2004

# Spinal Cord Stimulation – forme d'onda



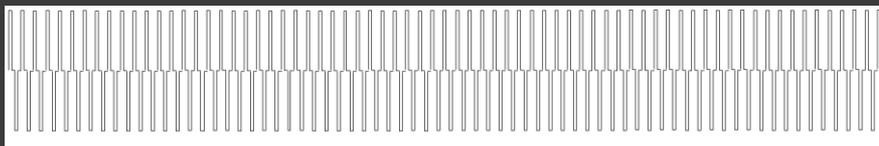
## Tonica Tradizionale

- Bassa energia
- Ricarica ogni 1-2 settimane



## Stimolazione Burst

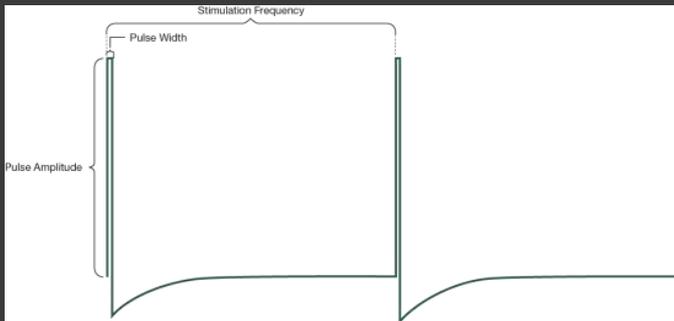
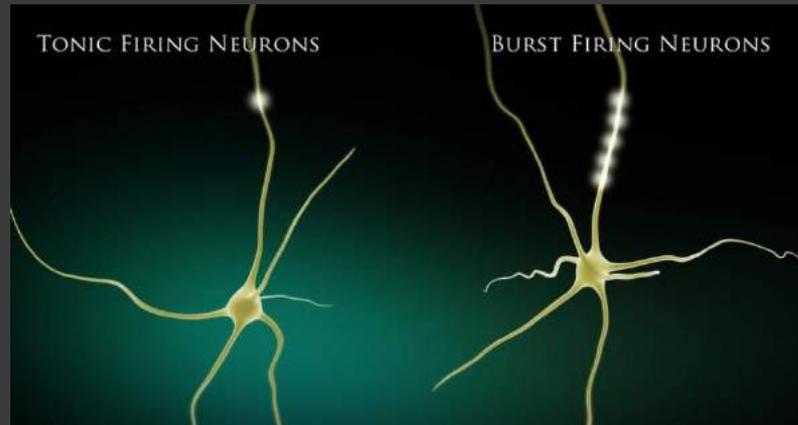
- Parametri nei ranges tradizionali
- Energia bassa-moderata
- Tempo di ricarica simile alla tonica
- Erogazione IPG in Tonico o Burst
- Vita del dispositivo comparata a quello che eroga solo Tonica



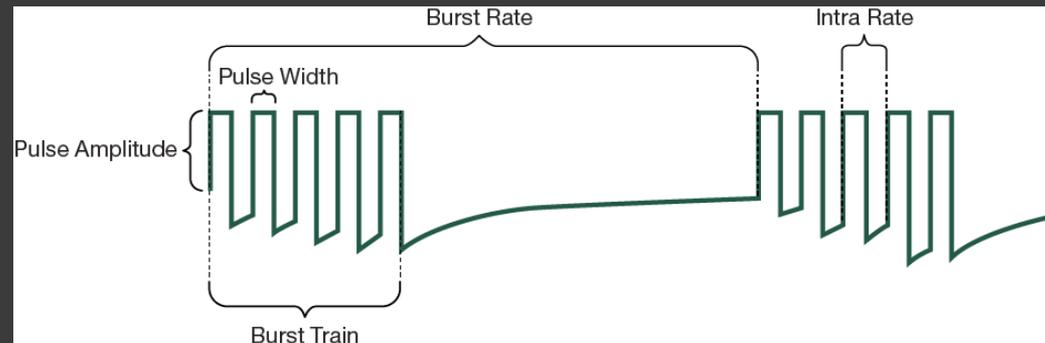
## Stimolazione Alta Frequenza

- Parametri al di fuori dei ranges tradizionali
- Energia più alta, ricarica giornaliera
- Dispositivo programmabile solo in modalità “tonica” (up to 10,000hz)<sup>2</sup>
- Vita del IPG ridotta rispetto ad un device “tradizionale”

# Tipologia di Neuroni: Tonici versus Burst



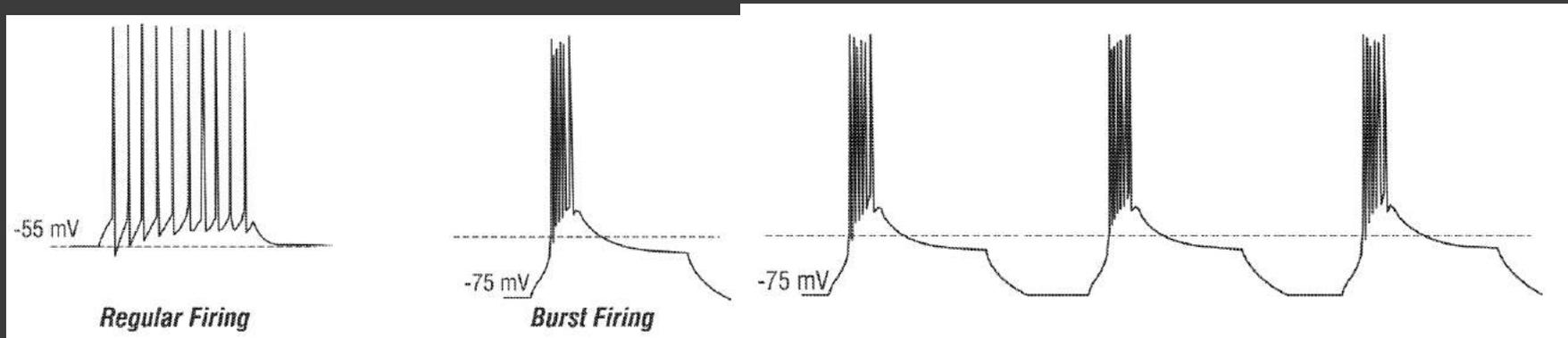
Alcuni neuroni scaricano in Tonic



Altri neuroni scaricano in gruppi di potenziale d'azione (Burst) alternati a periodi silenti

# Origini della Burst Stimulation

- ⦿ Burst è una delle modalità di comunicazione del sistema nervoso, è riconosciuta e codificata<sup>1,2,3</sup>.
  - e.g. Il Talamo scarica in Tonico ed in Burst.
- ⦿ Le scariche in Burst attivano in maniera importante la Corteccia<sup>2,3</sup>.



1. Jahnsen H, Llinás R. : Voltage-dependent burst-to-tonic switching of thalamic cell activity: an in vitro study. Arch Ital Biol. 1984 Mar;122(1):73-82.

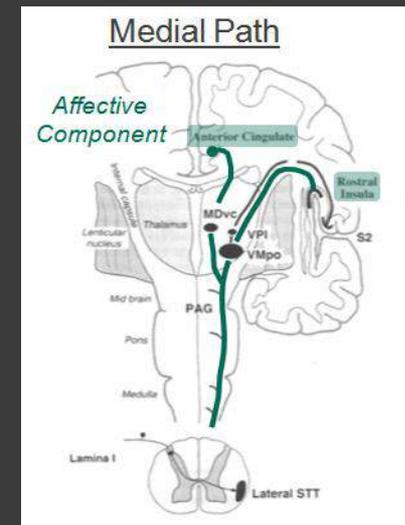
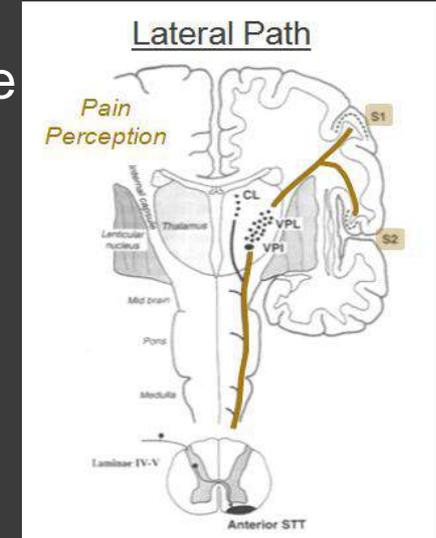
2. Harvey A. Swadlow & Alexander G. Gusev : The impact of 'bursting' thalamic impulses at a neocortical synapse. Nature Neuroscience 4, 402 - 408 (2001).

3. Sherman SM : A wake-up call from the thalamus. Nature neuroscience, 2001

# Attuale ipotesi di funzionamento:

La Burst potrebbe avere l'effetto di stimolare contemporaneamente il percorso laterale e quello mediale

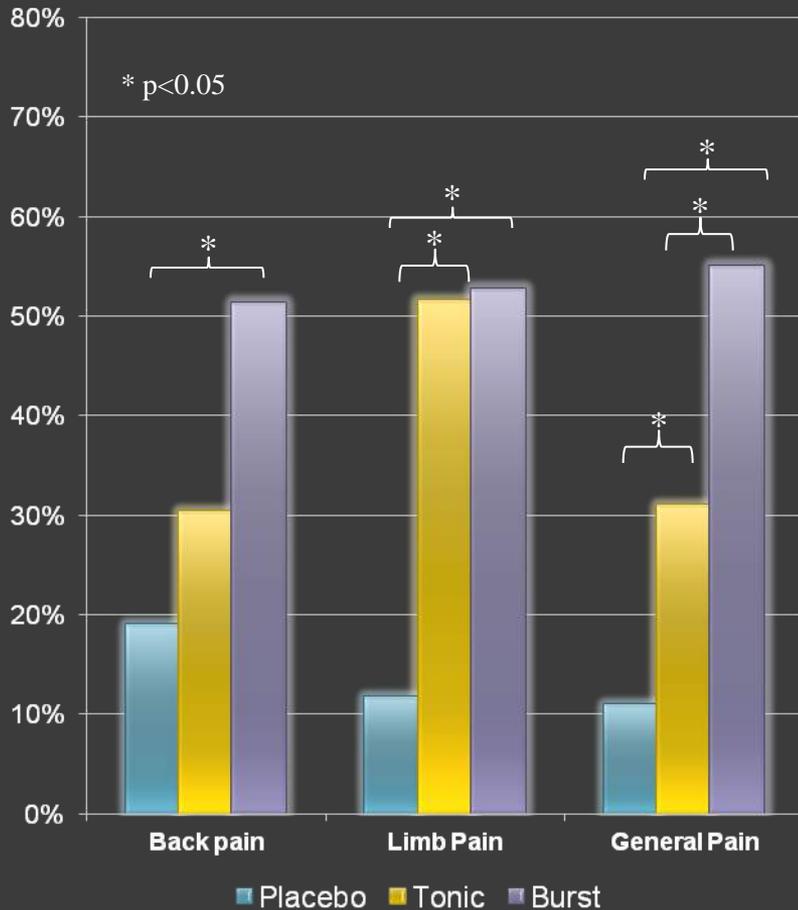
- Gli stimoli dolorosi sono processati attraverso 2 percorsi:
- Percorso laterale – identifica la location, il tipo e l'intensità del dolore
  - Hybrid pathway consisting of
    - WDR neurons firing in tonic → PH (lam. 1, 4-6) → Thalamus (VPL, VPM) → 1 & 2 SSC. Predominant triggering neurons in the lateral pathway
    - Low-threshold neurons firing in burst can also be found in the lateral pathway
- Percorso mediale affettivo/emozionale – governa il livello di attenzione al dolore
  - Nociceptive specific neurons firing in bursts → PH (lam. 1) → Thalamus (MDvc, VMpo) → Anterior Cingulate, Anterior Insula, Amygdala.
  - Fires in bursts<sup>2</sup>.



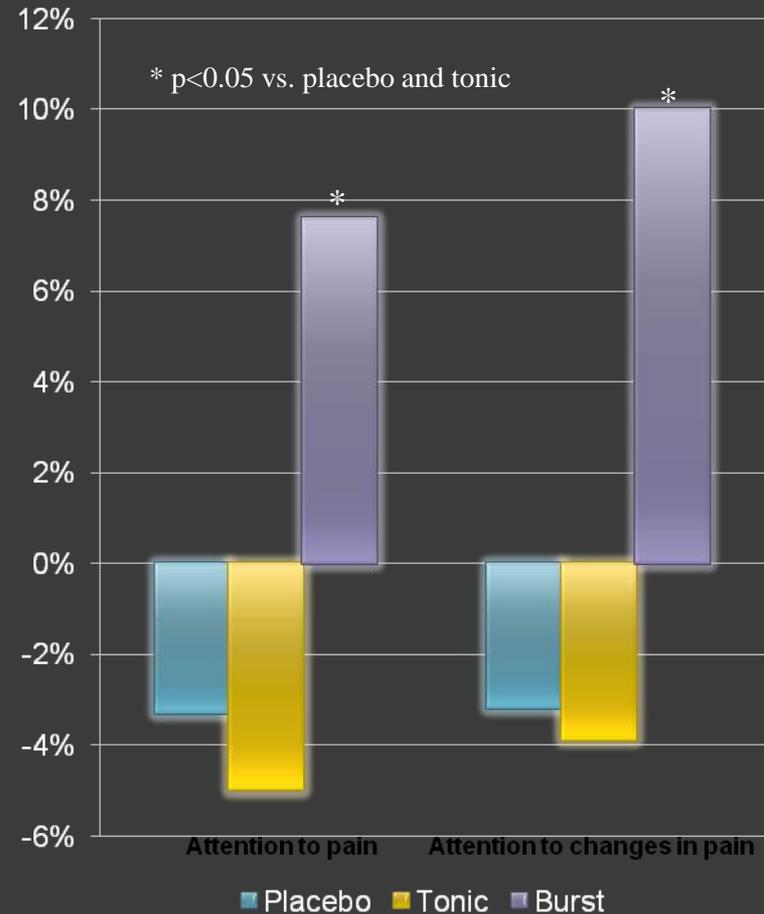
1. De Ridder D, et al. World Neurosurgery 2013.
2. Lopez-Garcia JA, and AE King. Eur J Neuroscience 1994.
3. Larry R. Squire, Darwin Berg, Floyd E. Bloom, Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, Nicolas C. Spitzer. Fundamental Neuroscience. 3rd Edition, Chapter 25: Somatosensory System, Academic Press (Elsevier), p. 599,2008.

# La Stimolazione Burst è superiore alla Tonica nel sopprimere il dolore

**Primary Outcome:**  
% VAS Improvement vs. Baseline



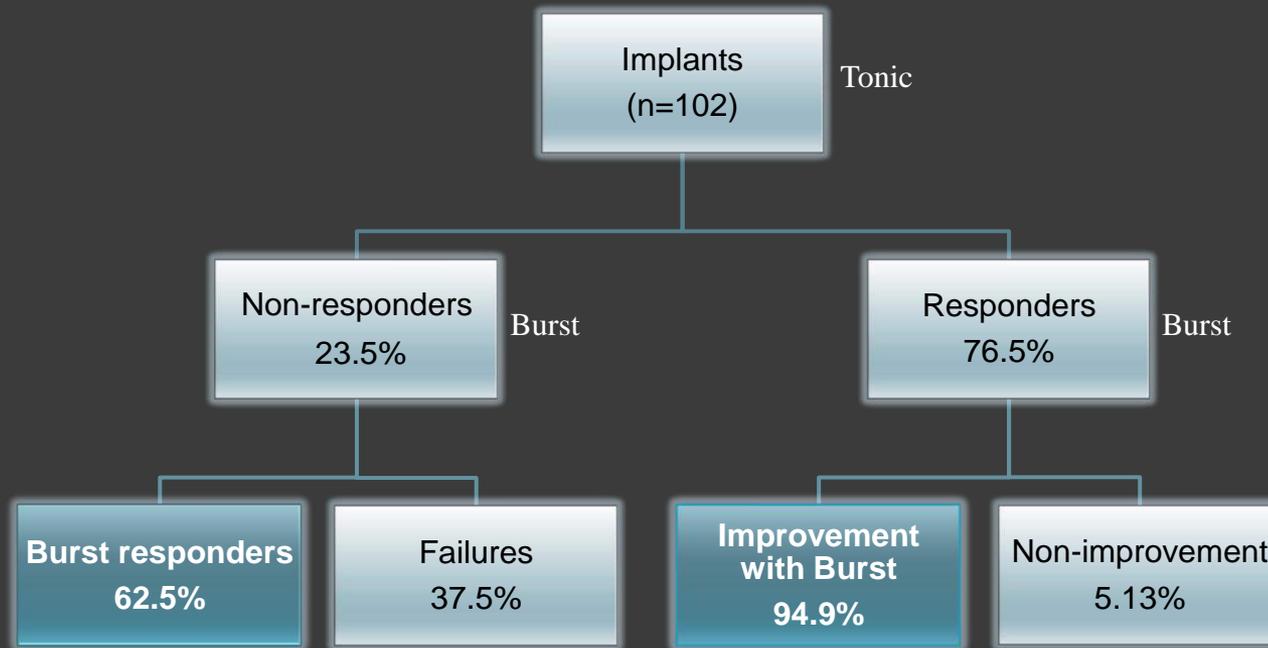
**Secondary Outcome:**  
% Improvement in PVAQ vs. Baseline



De Ridder, et al. World Neurosurgery 2013 [N=15 patients, trialed for 1 week each with Placebo, Tonic & Burst stimulation modes]

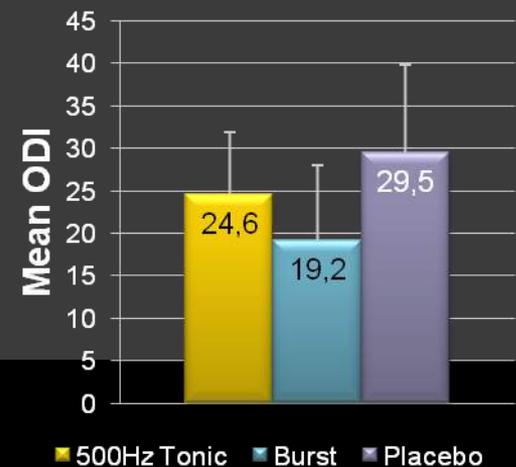
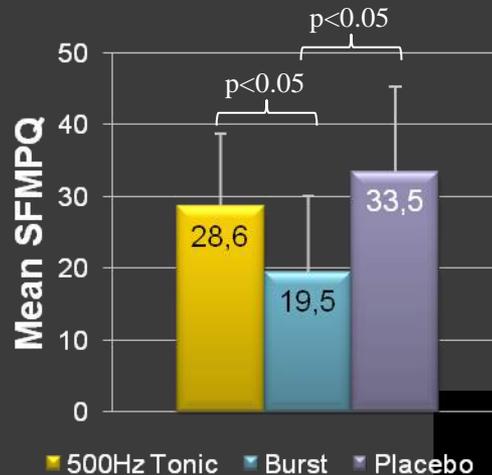
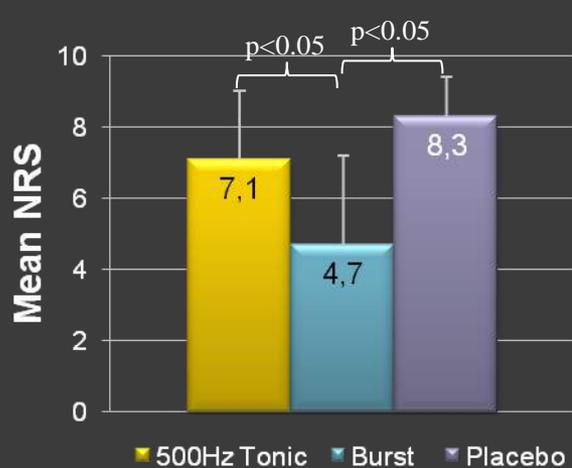
# La Stimolazione Burst può migliorare il risultato nei pz. non-responder e migliorare l'efficacia nei pazienti che rispondono alla Tonica

- 102 pazienti in 2 centri
- 23.5% non rispondenti alla stimolazione tonica
- 62.5% non responders alla Tonica hanno risposto alla Burst
- 94.9% di pazienti responder alla stimolazione Tonica hanno migliorato ulteriormente la risposta al dolore

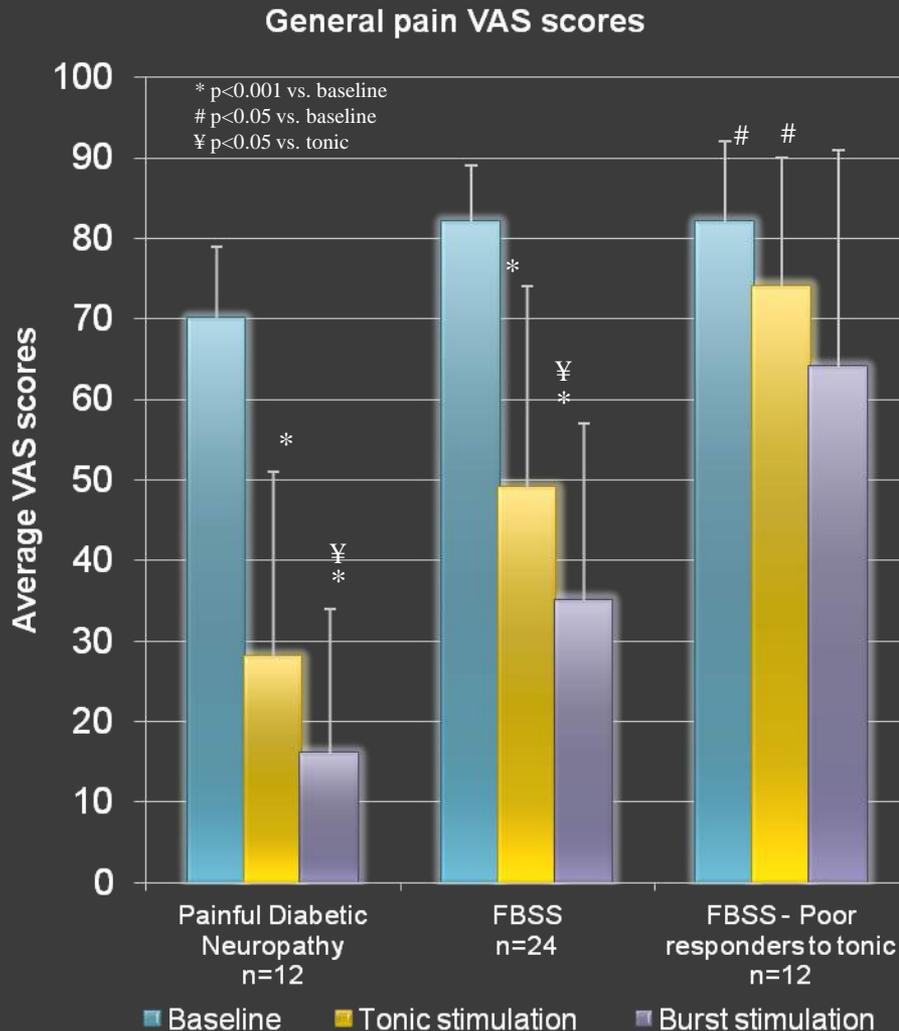


# La stimolazione BURST migliora il pain relief ed è preferita dai pazienti con FBSS rispetto al placebo o alla stimolazione a 500 Hz

- Obiettivo: Valutare l'efficacia della Burst Stimulation comparata al placebo e alla Tonic (500 Hz) stimulation (n=20)
  - 1 Week each of Burst stimulation, 500 Hz Tonic stimulation, or Placebo
- L'intensità del dolore è migliorata in maniera significativa con la Burst rispetto al Placebo e alla stimolazione tonica a 500 Hz
- La stimolazione Burst è stata scelta dall'80 % (16/20) dei pazienti



# La Stimolazione Burst è più efficace della tonica nei pazienti già trattati



- Comparata al baseline la stimolazione Burst ha ottenuto:
  - 77% riduzione della VAS nei pz con PND
  - 57% riduzione della VAS nei pz con FBSS
  - 23% riduzione della VAS nei pazienti non più responder alla Tonica
- 60% dei pazienti ha avuto un miglioramento dei risultati rispetto alla stimolazione in Tonic

## Inadequate pain control with tonic SCS trials

- La SCS per il dolore neuropatico rappresenta uno standard di cura accettato, tuttavia le soluzioni attuali non riescono a trattare tutti i pazienti con dolore, specialmente coloro che hanno una componente psicologica rilevante
- Gli studi dimostrano che la percentuale di non-responders varia tra il 20-30%
- Nei pazienti con dolore nocicettivo la neurostimolazione è inefficace

# **STIMOLAZIONE GANGLIARE**

# Anatomia del DRG

Il punto di diramazione dell'assone (giunzione a T) funziona come filtro riduttivo e determina la massima frequenza degli impulsi che possono accedere al sistema nervoso centrale.

(Stoney SD, Jr, 1990)

Il ganglio della radice dorsale (DRG) contiene i corpi cellulari degli afferenti sensitivi primari rappresentando un ruolo critico nella trasmissione del dolore.

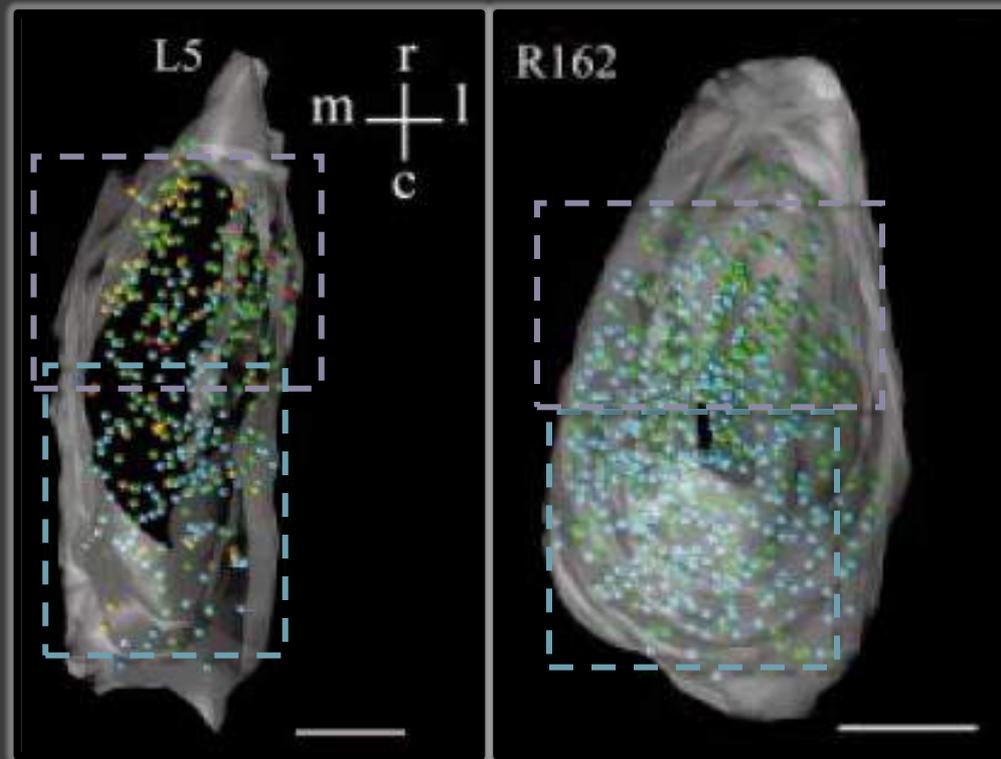
# AXIUM SYSTEM

## Indicazioni per il trattamento

	Indicazioni
	Dolore all'inguine e Testicolare
	CRPS (localizzata ad es. ginocchio/piede)
	Dolore post amputazione
	Neuropatie distali localizzate
	Dolore conseguente a chirurgia ( ad es. anca, ginocchio, piede, etc.)
	<b>Neuropatie toraciche ( post-mastectomia/toracotomia)</b>

*Axiu<sup>TM</sup> System si propone  
per il trattamento delle neuropatie localizzate o periferiche*

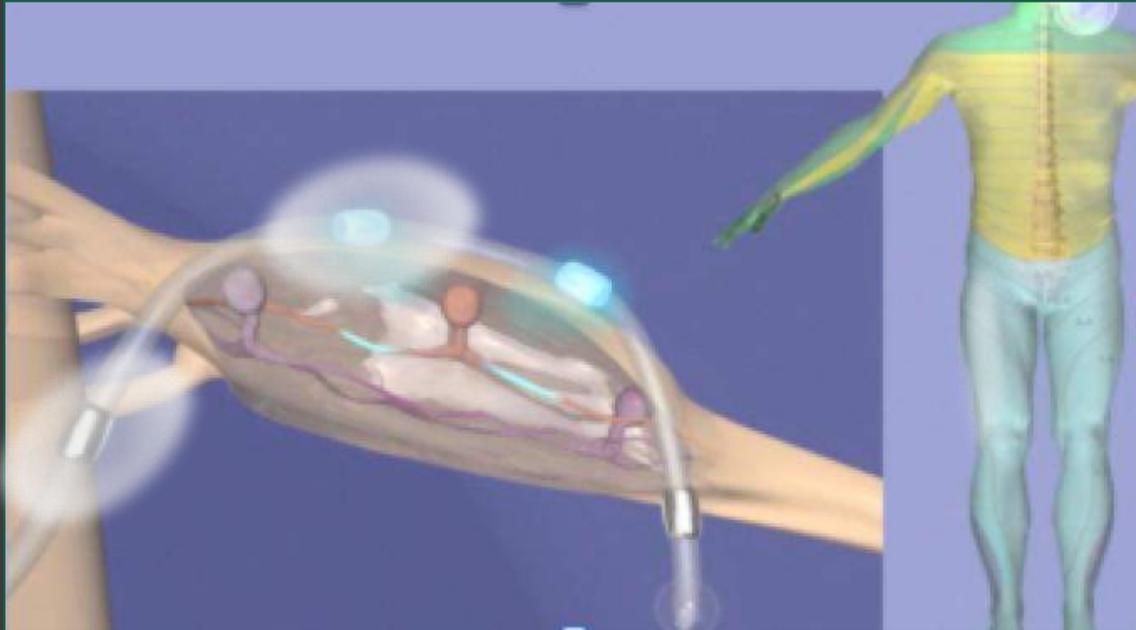
# Anatomia del DRG: Distribuzione dei Soma



**VERDE** = IV dito  
**BLU** = V dito

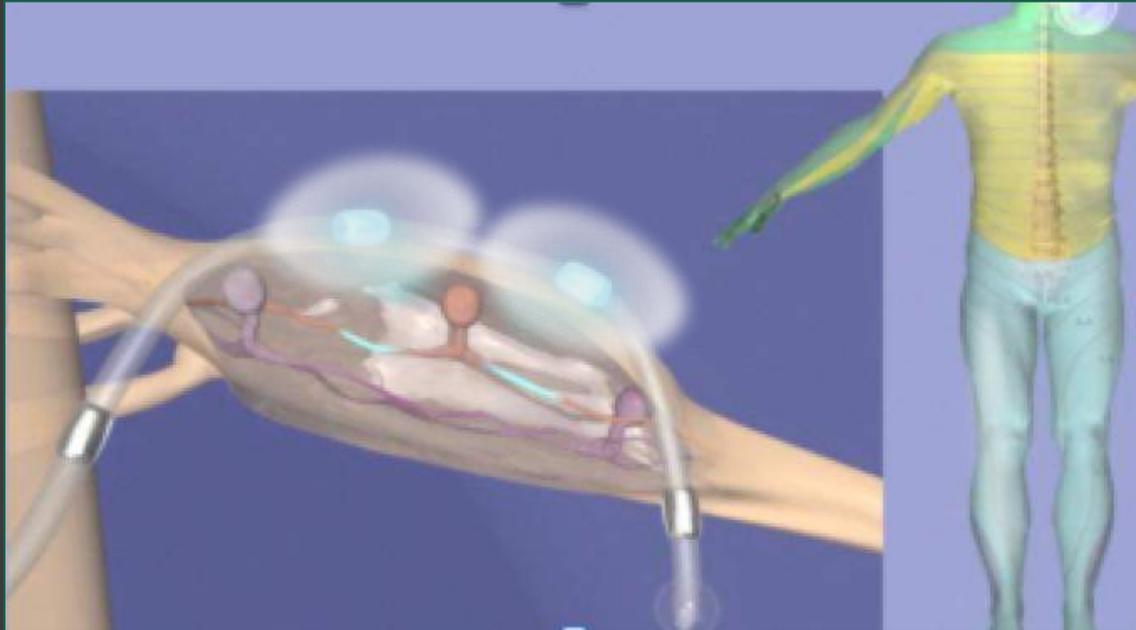
**Arrangiamento somatotopico delle cellule  
(fibre provenienti dal IV e V dito del piede a livello della radice di L5)**

## Anatomia del DRG: Distribuzione dei Soma



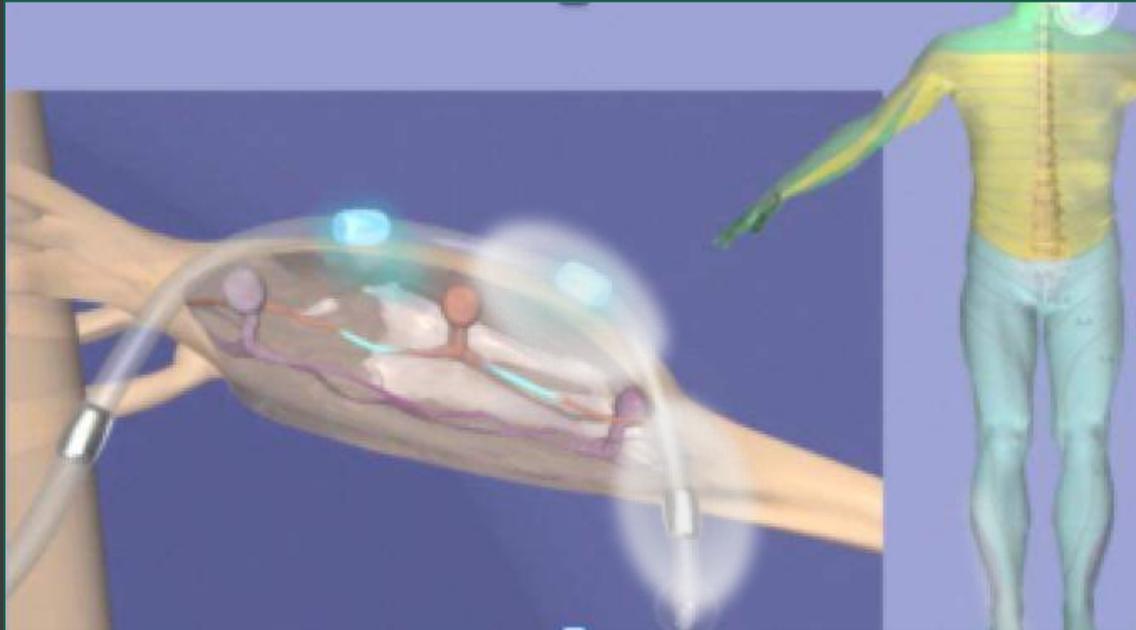
Permette la stimolazione selettiva di AREE del DRG  
**Stimolando Porzioni di Dermatoma**

## Anatomia del DRG: Distribuzione dei Soma



Permette la stimolazione selettiva di AREE del DRG  
**Stimolando Porzioni di Dermatoma**

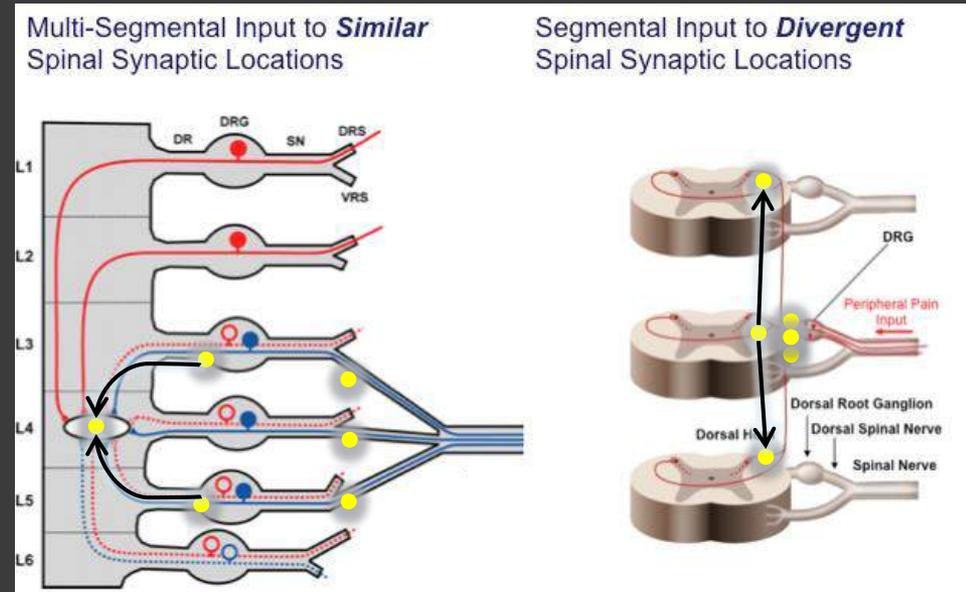
## Anatomia del DRG: Distribuzione dei Soma



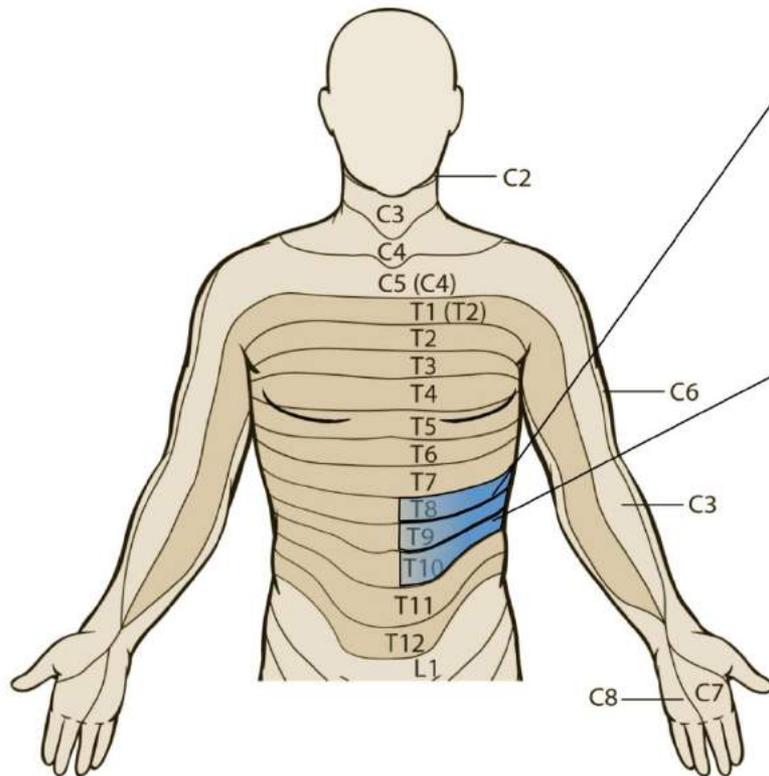
Permette la stimolazione selettiva di AREE del DRG  
**Stimolando Porzioni di Dermatoma**

# COPERTURA MULTISEGMENTO

- Sovrapposizione di impulsi provenienti da più segmenti a livello midollare.
- Distribuzione a più livelli di fibre provenienti dalla stessa radice.



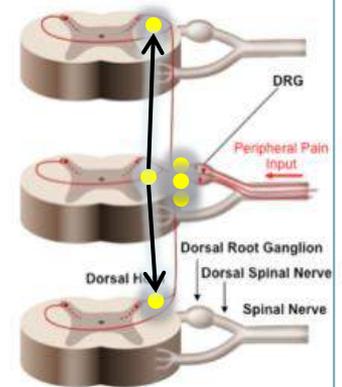
# COPERTURA MULTISEGMENTO



## Dual Lead Activation And Stimulation

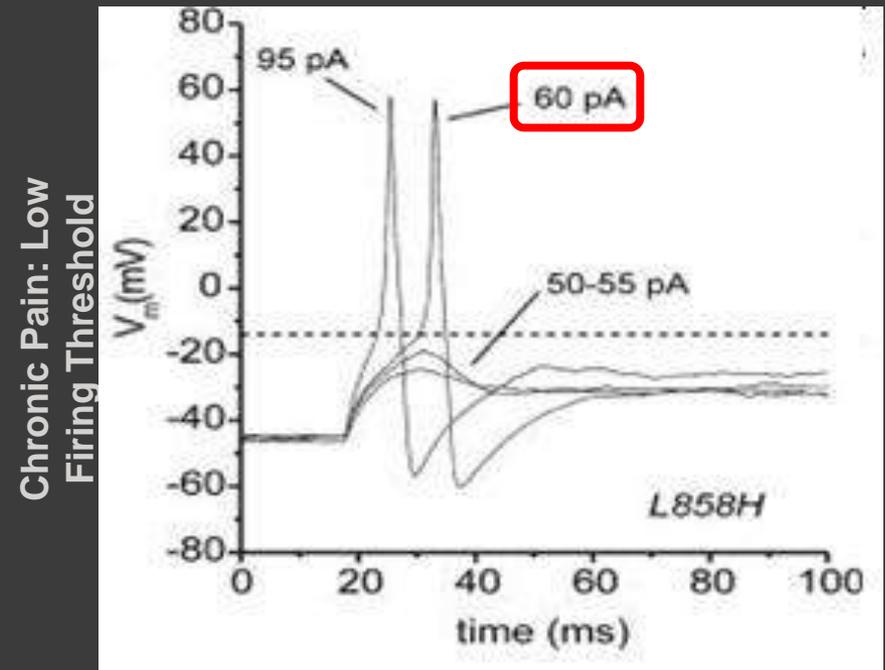
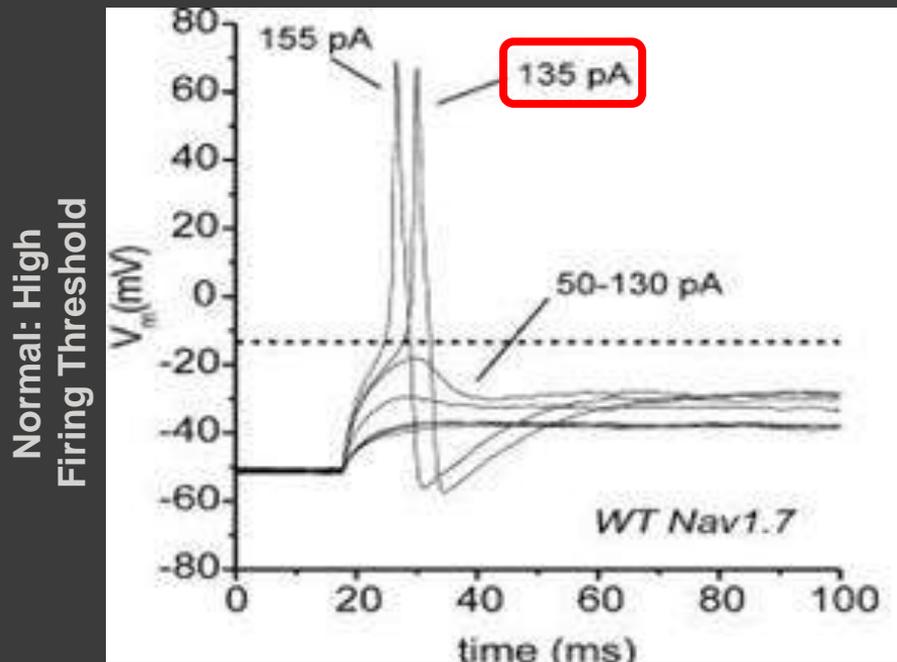


mental Input to **Divergent** at Synaptic Locations



# Ipersensibilizzazione del DRG

- In recenti studi sul chronic pain, si è notato che i DRG diventano ipersensibili, con una soglia di attivazione che è la metà di quella di un normale neurone<sup>1,2</sup>

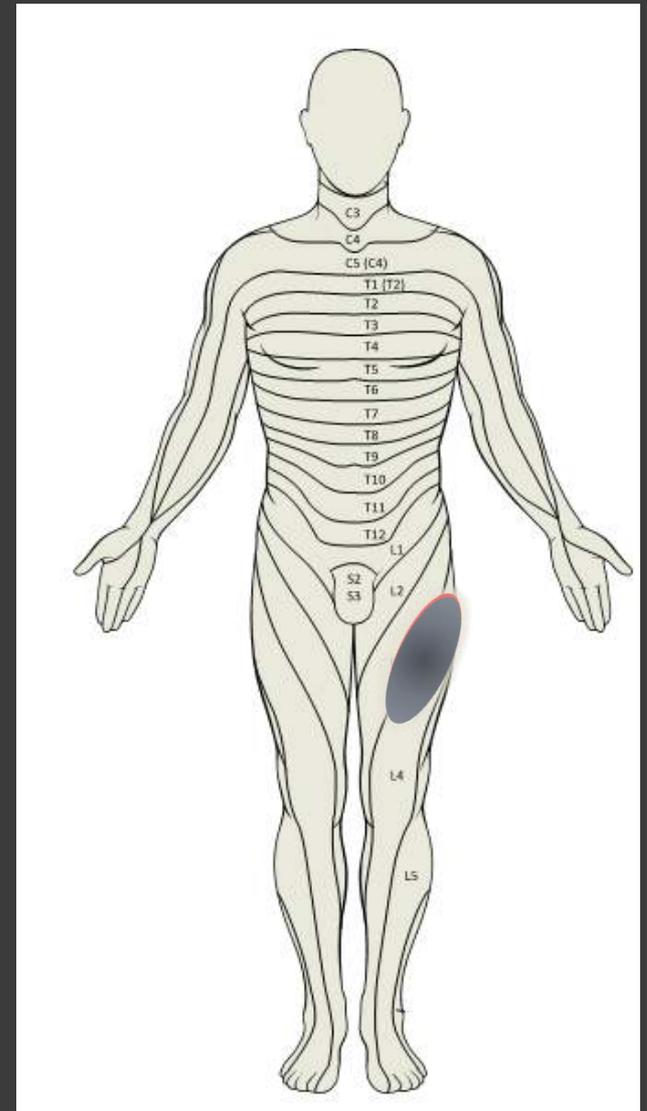
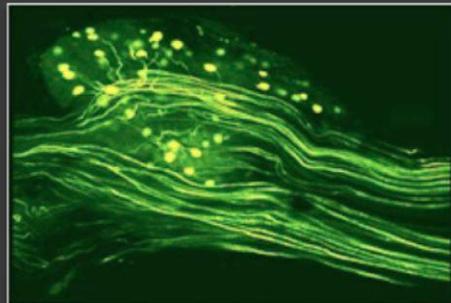


<sup>1</sup> Rush et al., PNAS, 103:8245-8250, 2006.

<sup>2</sup> Lirk et al., Anesth Analg, 107:673-685, 2008.

# Ipersensibilizzazione del DRG

- L'Ipersensibilizzazione del DRG può portare alla stimolazione selettiva lungo il dermatoma
- La stimolazione del DRG può portare alla inibizione dei neuroni sensoriali a più bassa soglia di attivazione

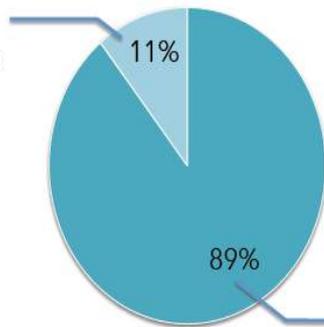


# Risultati ed efficacia

Indicazione	Risultati
Dolore all'inguine (GROIN PAIN)	% 69,4 di riduzione del dolore (VAS)
CPRS	% 60,3 di riduzione del dolore (VAS)
Dolore post amputazione	% 50 di riduzione del dolore (VAS)

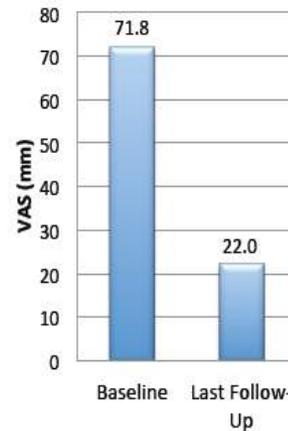
## Trial Success to Failure Ratio

4 patients did not receive >50% pain relief during the trial period.



33 patients received >50% pain relief during the trial period.

## Reduction in Groin Pain



**Average Pain Reduction: 50.0% (VAS)**

Treatment of Phantom Pain with Spinal Cord Stimulation of the Dorsal Root Ganglion:  
A Case Series

Spinal Cord Stimulation of the Dorsal Root Ganglion  
for Neuropathic Groin Pain: A Case Series

# Tecnica di impianto: Device



# Concetti Chiave

Minima migrazione  
del catetere (< 2%)

No effetti posturali

Perchè  
stimolare il  
DRG?

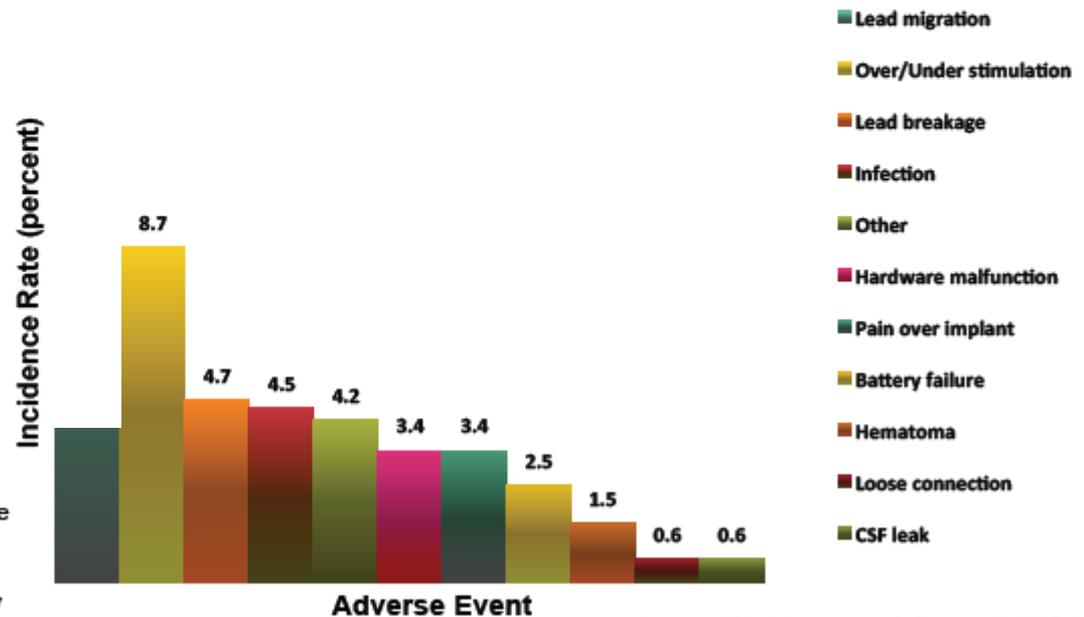
Stimolazione  
selettiva

Minimizzazione della  
parestesia

# Minima migrazione del catetere (< 2%)

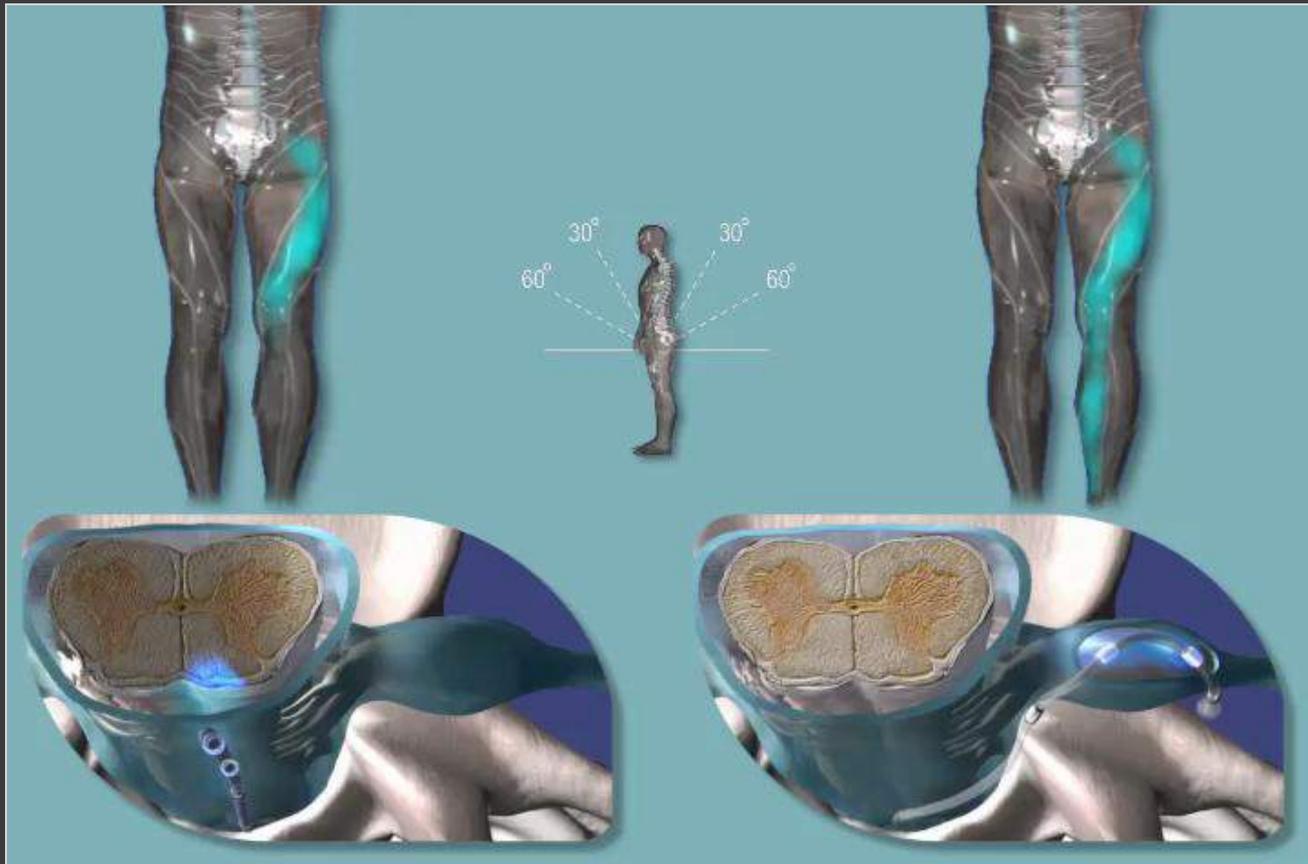
- Adverse event rate comparable to traditional SCS
- <2.0% lead migration rate<sup>1</sup>

Industry Wide Incidence Rate of SCS Related Complications



<sup>1</sup> Liem L et al. A multicenter, prospective trial to assess the safety and performance of the spinal modulation dorsal root ganglion neurostimulator system in the treatment of chronic pain, Neuromodulation e-pub ahead of print, May 2013

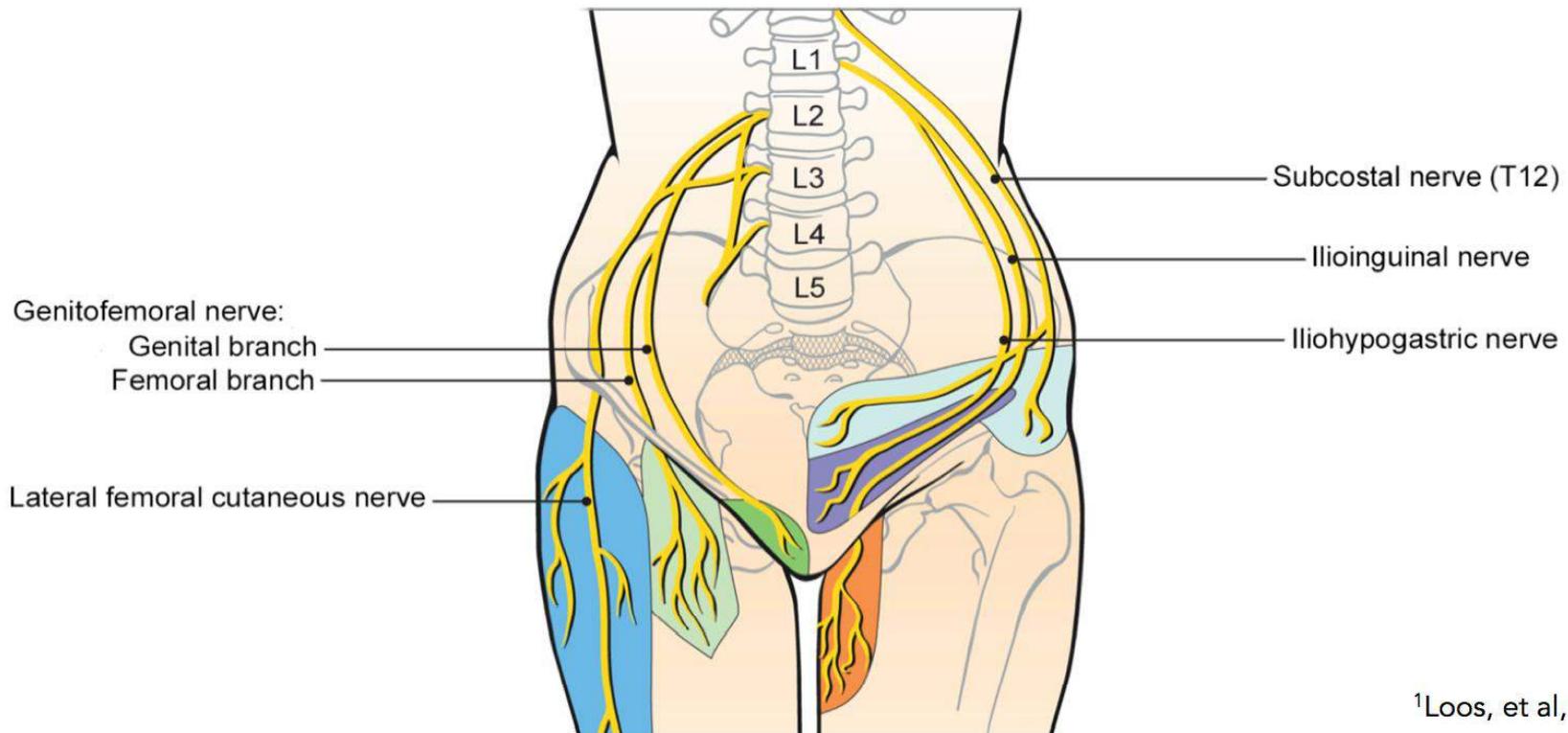
# No effetti posturali



SCS Tradizionale  
Stimulation

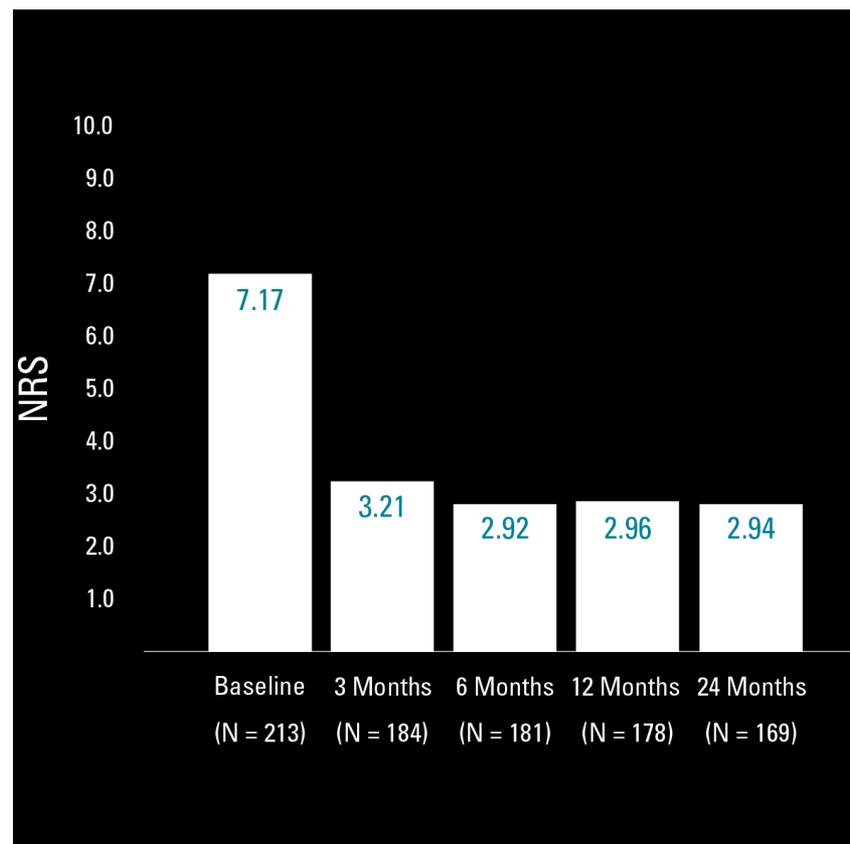
DRG

# Stimolazione Selettiva



<sup>1</sup>Loos, et al, W J Surg 2007

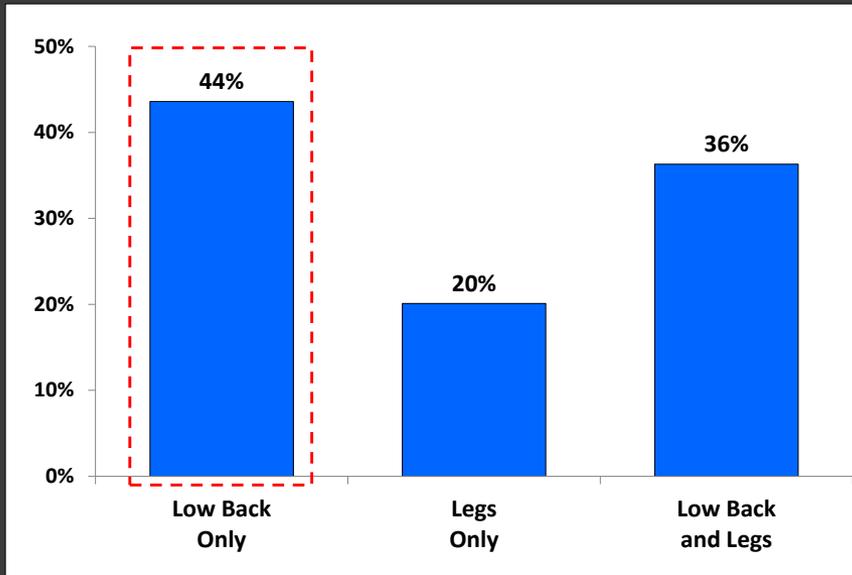
# Sistema Precision Spectra Studio Osservazionale LUMINA Cohort



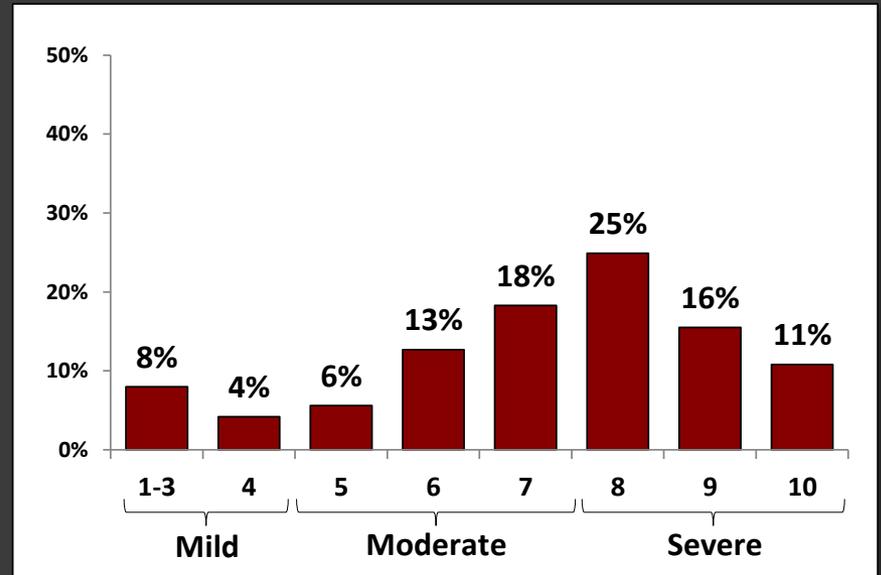
# Metodi e Materiali: Design dello studio

<b>Design dello Studio</b>	Multicentrico, osservazionale, consecutivo Tutti i pazienti on label sono stati inclusi nello studio senza nessun tipo di bias
<b>Studio Device</b>	Precision Spectra SCS con 32-contatti MICC - Algoritmo di targeting neurale anatomicamente guidato
<b>N Pazienti</b>	213 SCS pazienti in trial
<b>N di centri</b>	13 centri US
<b>Follow-up</b>	2 anni
<b>Criteri chiave di inclusione</b>	Mondo Reale– unica richiesta, pazienti on label con dolore alla schiena e/o alle gambe
<b>Obiettivi dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Baseline information:</b> demografia, diagnosi, area di dolore</li><li>• <b>Informazioni sulla procedura:</b> configurazione lead, parametri di programmazione</li><li>• <b>Risultati clinici:</b><ul style="list-style-type: none"><li>- SCS tasso di successo impianto provvisorio</li><li>- Trial QoLs: miglioramenti nel dormire, funzioni fisiche, attività giornaliere(ADLs), percentuale di pain relief(PPR).</li><li>- Intensità del dolore (0-10 numerical rating scale - NRS)</li></ul></li></ul>

# Metodi e Materiali: Gruppo Pazienti(N=213)



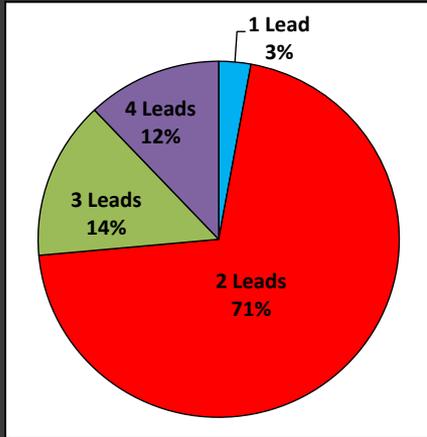
Pain Locations



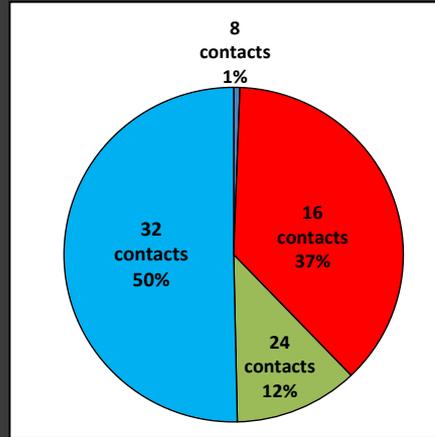
Baseline Distribution of Pain Intensity (0-10 NRS)

- Età (media  $\pm$ SD): 57  $\pm$ 15
- Sesso: 63% F, 37% M
- L'area di dolore più comune è la **low back** (44%), seguita dal dolore alla schiena ed alle gambe insieme (36%).
- Sono stati divisi i pazienti con dolore moderato e quelli con dolore severo (NRS da 8 in su).

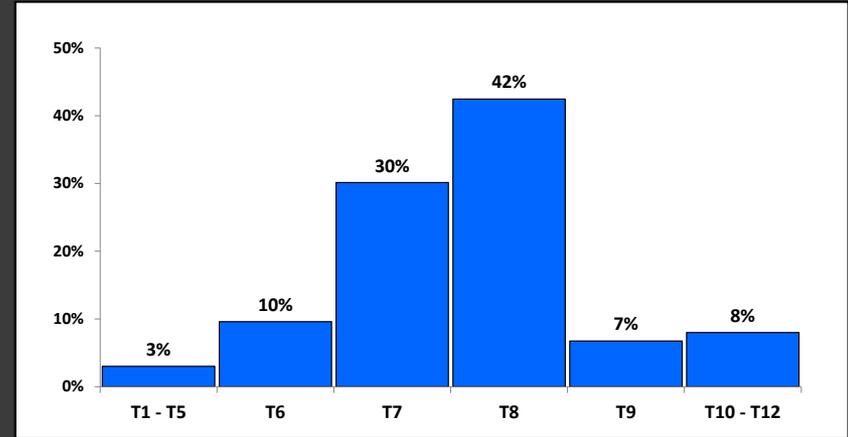
# Metodi e Materiali: Informazioni procedurali



Numero di lead impiantate



Numero di contatti impiantati



Posizione vertebrale dei lead impiantati (punta)

- Sono state utilizzate un largo numero di configurazioni a riprova della flessibilità della gamma di prodotti.
- Il 40% di pazienti ha impiantati due elettrocateri percutanei sedici-polari.
- 62% dei pazienti aveva impiantati dai 24 ai 31 contatti.
- T6-T8 sono i copri vertebrali coperti nell'88% dei casi.

# LUMINA Cohort\*

## 1) LUMINA Precision Spectra Data:

- 213 pazienti consecutivi- Precision Spectra™
- 24 mesi post-impianto (N=169)

## 2) LUMINA Dati Comparativi:

	N (Trialed)**	N (Implanted)	N (24-Month Follow Up)
Precision Spectra Cohort	213	184	169
Precision™ Plus Cohort	213	147	141

\*\* Consecutive Patients

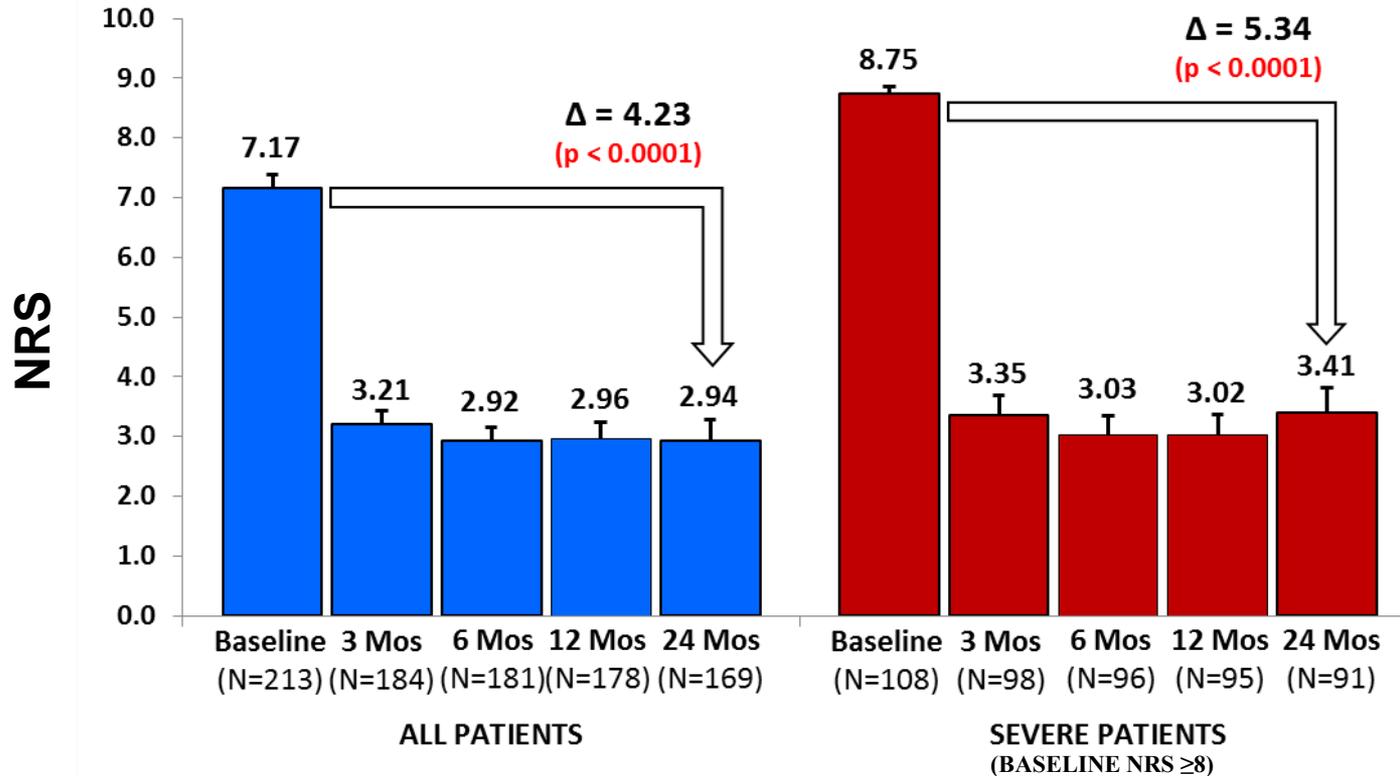
## 3) LUMINA Surgical Data:

- 50 Pazienti consecutivi con CoverEdge™ piattina chirurgica con 32 contatti
- 12 mesi post impianto

\* Long-Term Reduction in Back Pain and Disability with Anatomically-Guided Neural Targeting: Final Results of the Multicenter LUMINA Study  
Frey et al., Presented at the North American Neuromodulation Society 19th Annual Meeting, Las Vegas, NV, 2015

# LUMINA Precision Spectra™ Group

## Risultati dolore generale a 24 mesi

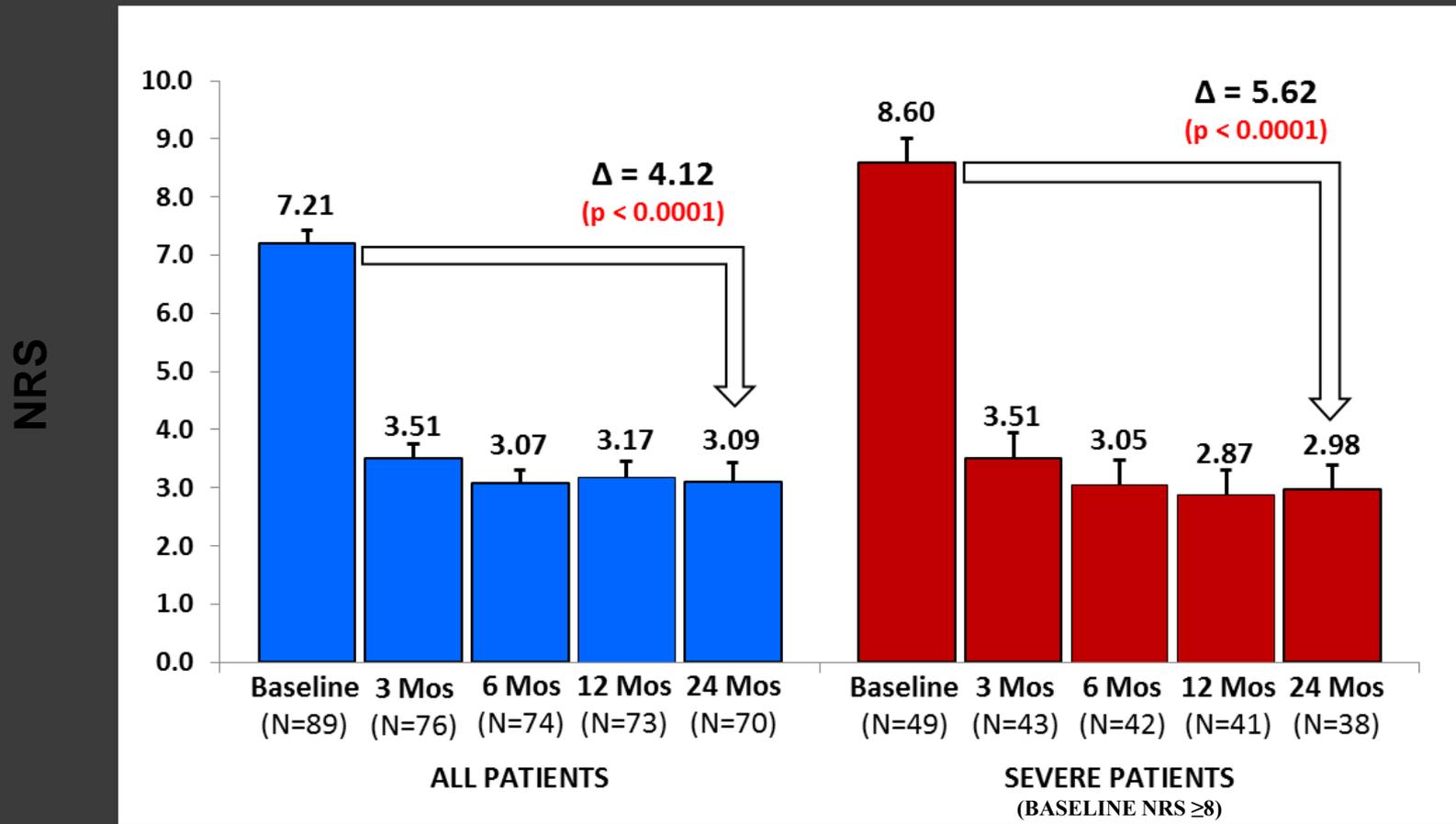


**Sollievo dal dolore altamente significativo mantenuto fino ai 2 anni di follow-up.**

- **86% pazienti che hanno ricevuto impianto definitivo (184 di 213 pts)**
- $\Delta = 4.23$  (tutti i pazienti)
- $\Delta = 5.34$  (Dolore severo)

# LUMINA Precision Spectra Group

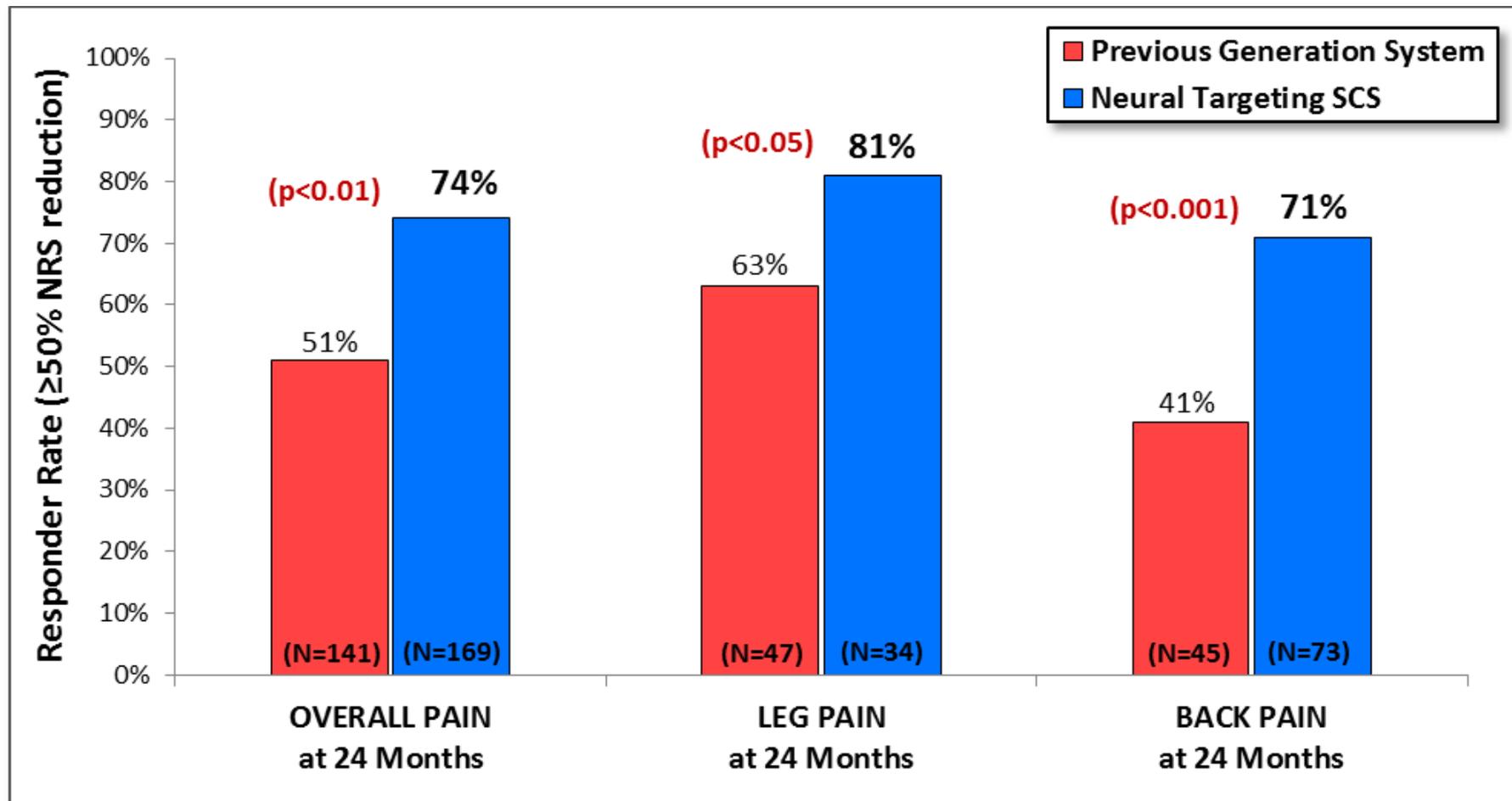
## Solo dolore Low Back



**Sollievo dal dolore altamente significativo mantenuto fino ai 2 anni di follow-up**

- $\Delta = 4.12$  (tutti I pazienti)
- $\Delta = 5.62$  (dolore severo)

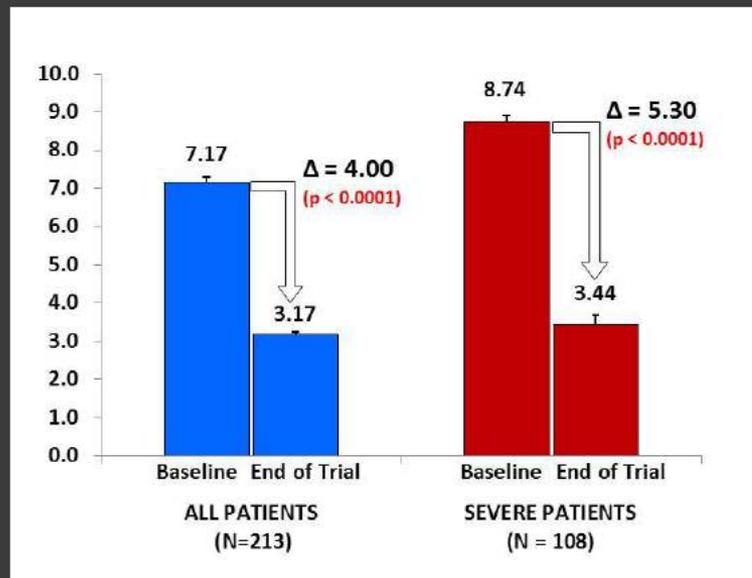
# LUMINA Dati Comparativi: Precision Spectra™ vs Precision™ Plus



**>70% più efficiente a trattare la Low Back**

# SCS risultati al provvisorio

Tasso trial-perm 86% con sollievo dal dolore altamente significativo.



Risultati del trial riportati dai pazienti	Risposte
Miglioramento del sonno (N=56)	18%
Riduzione dei medicinali(N=56)	31%
ADLs aumentato (N=36)	28%
Funzioni fisiche aumentate (N=36)	40%

- **All patients:** Differenza significativa, 4.00 punti dal dal dolore al baseline (7.17) al dolore e dolore alla fine del trial (3.17).
- **Pazienti con dolore severo (baseline NRS = 8-10):** Differenza significativa, 5.30 punti dal dolore al baseline (8.74) e dolore alla fine del trial(3.44).

# Reclutare il target neurale corretto

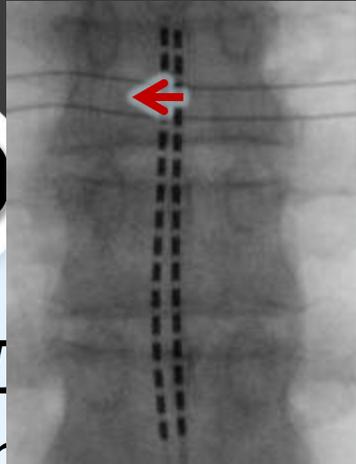


- Modello anatomico 3D del midollo spinale e della posizione del lead
- Conduttività del midollo spinale e dei tessuti
- Utilizza fonti multiple indipendenti controllate in corrente (MICC)

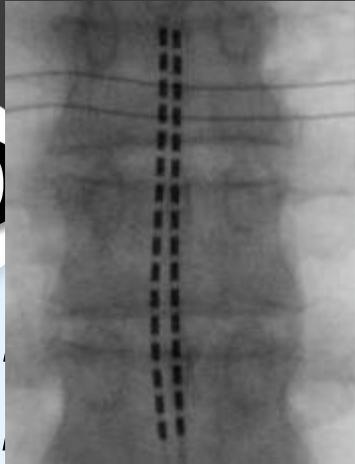
**Illumina 3D™ Algorithm**

# Illumina 3D™

1D



2D



3



D  
r  
k  
e

# Illumina 3D™ Algorithm

— Reclutare il target neurale corretto

Proprietary Neural Targeting Algorithm



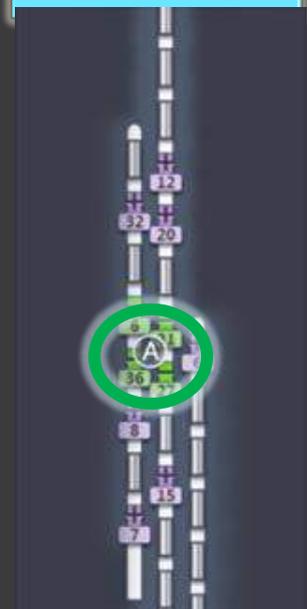
+

Input Actual Lead Location

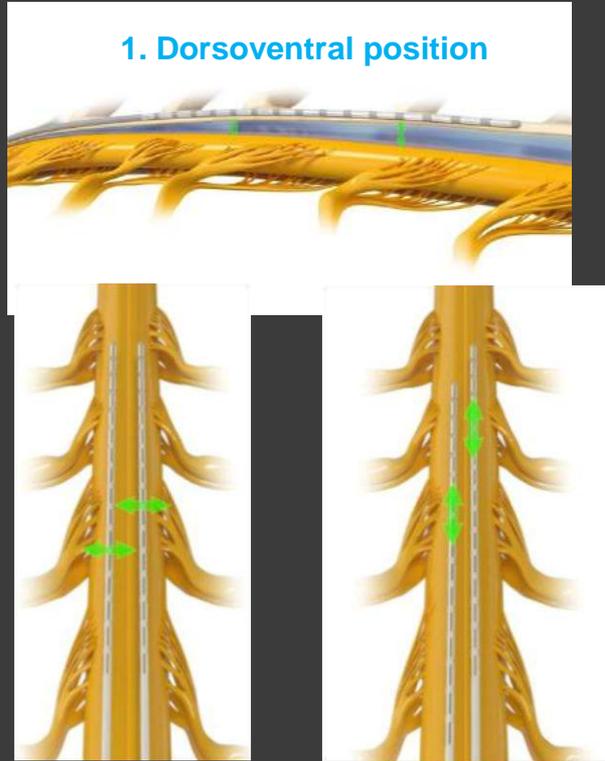


▶

Central Point of Stimulation



# Personalizzazione del campo di stimolazione



1. Dorsoventral position

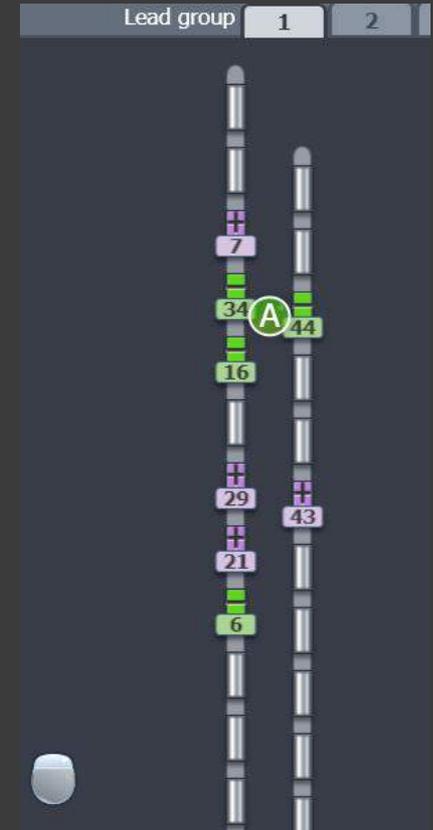
2. Posizione mediolaterale dei lead

3. Posizione rostrocaudale dei lead



BSC Patented SCS Model

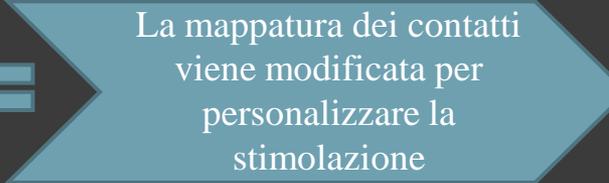
Illumina™ 3D Real time Algorithm



+



=



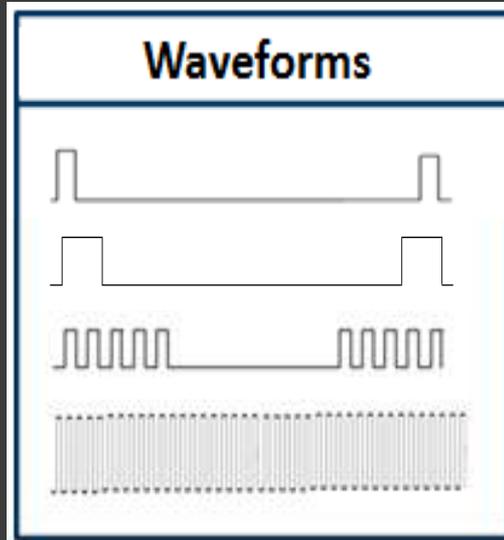
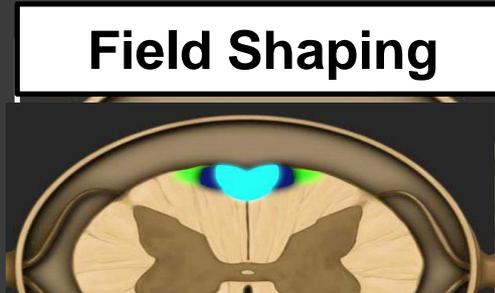
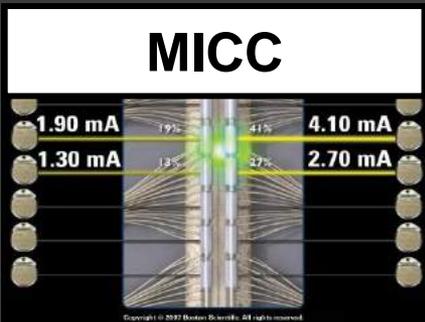
# MultiWave Platform:

modellizzazione del campo ed opzioni di forme d'onda

Target neurale corretto

modellizzazione del campo ed  
opzioni di forme d'onda

Risultato  
desiderato



# MultiWave™ Platform

La piattaforma MultiWave BSC fornisce una varietà di forme d'onda e modellizzazione del campo di stimolazione:

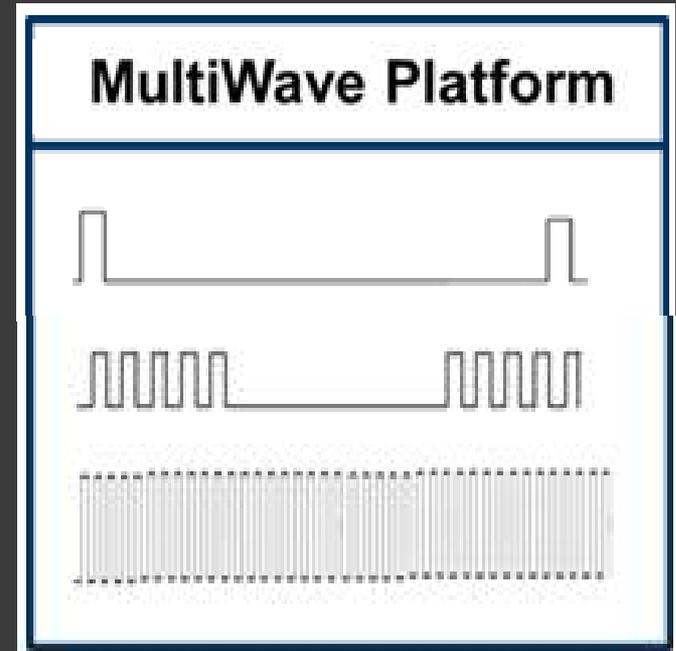
## ➤ Prism™ Targeting

- Sviluppato per reclutare più e più profonde fibre
- Corrente negativa sull'IPG

## ➤ Burst

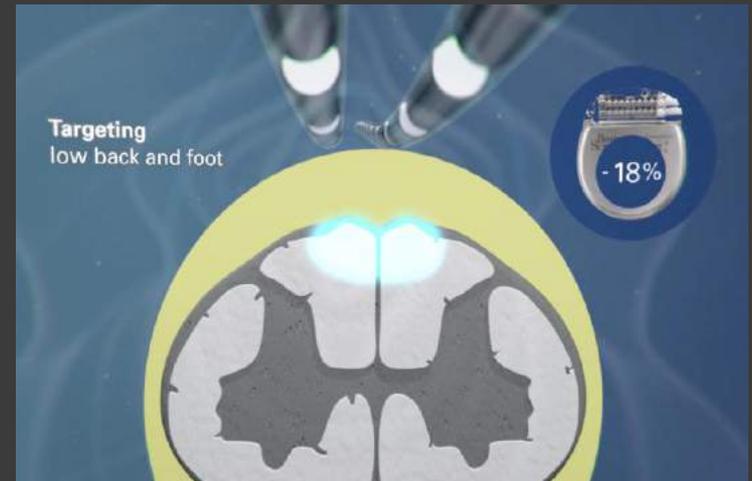
- pacchetti di impulsi intermittenti strettamente interspaziati tra loro
- Da 2 a 7 impulsi e fino a 1000  $\mu\text{s}$  di PW

## ➤ Whisper (1,000-1,200 Hz)



# Prism™ Targeting Technology

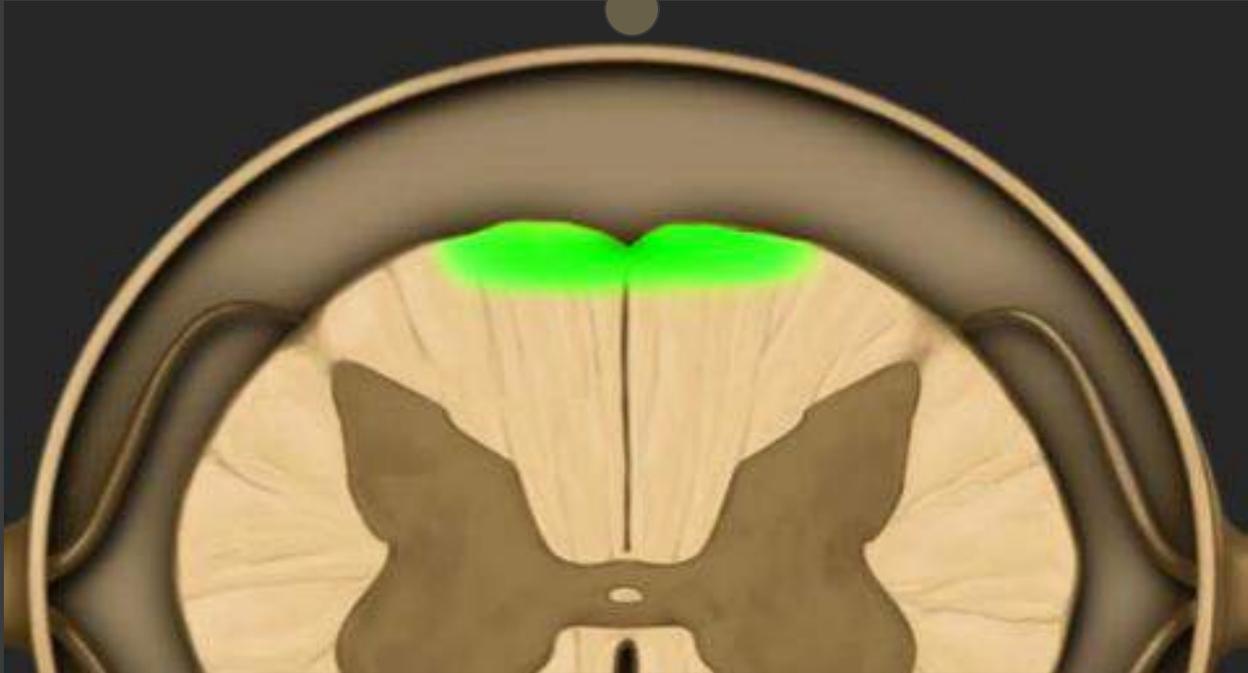
- Sviluppato per reclutare aree difficili come la bassa schiena
- Flessibilità terapeutica
- Precision Sprecetra e Novi sono IPG totalmente frazionabili
  - da+100% a -100% in 1% di incrementi



**Pensato per reclutare più fibre, anche quelle più profonde!**

# Prism™ Targeting Technology

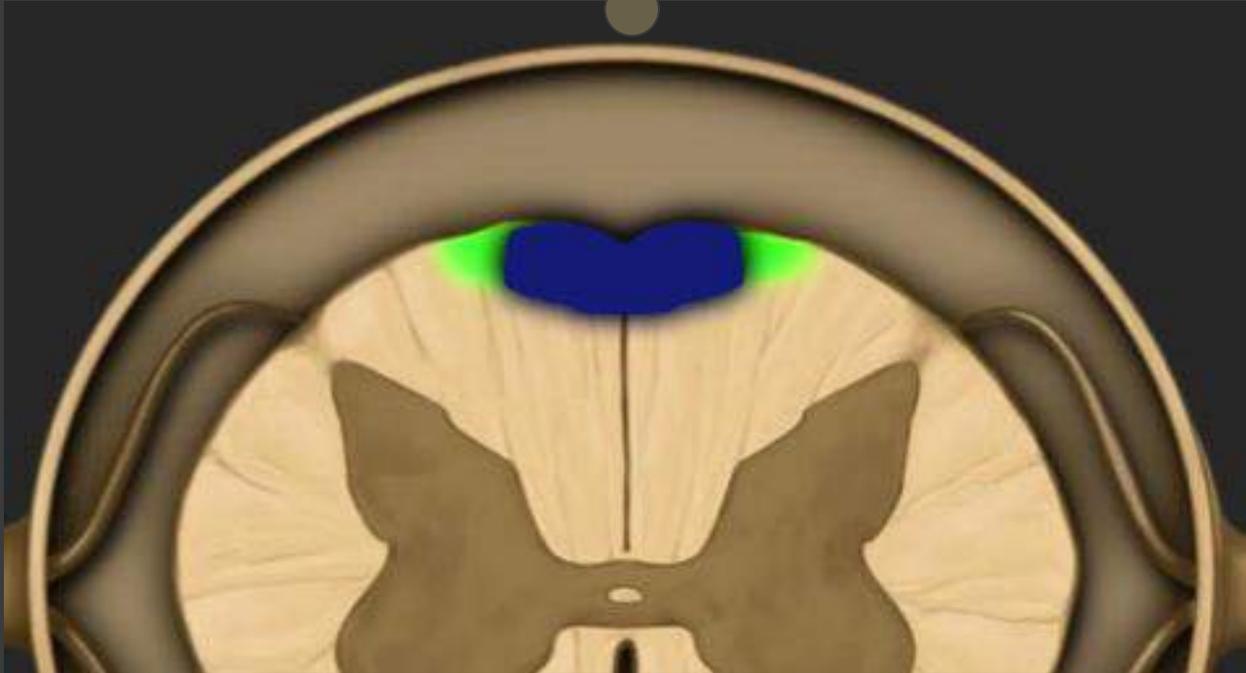
## Cathode Monopole



Colors conceptually represent stimulation areas, not polarization areas. Fiber distribution exaggerated for clarity.

# Prism™ Targeting Technology

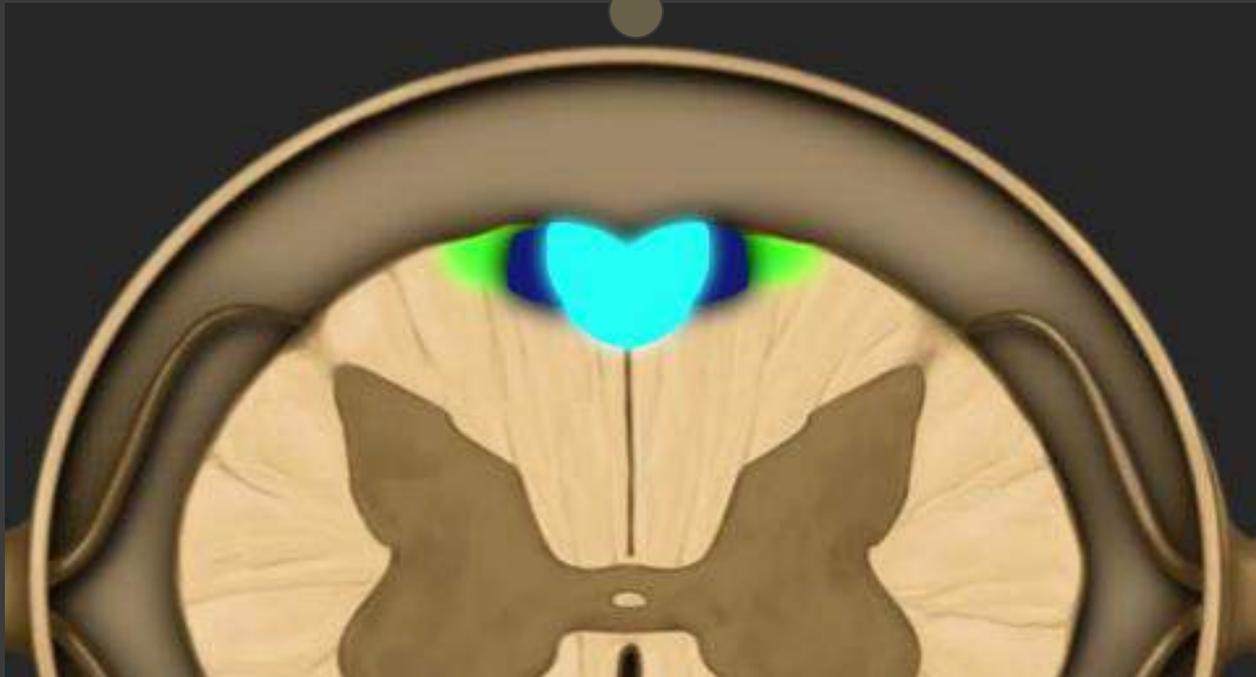
## Guarded Cathode



Colors conceptually represent stimulation areas, not polarization areas. Fiber distribution exaggerated for clarity.

# Prism™ Targeting Technology

Prism



-32%

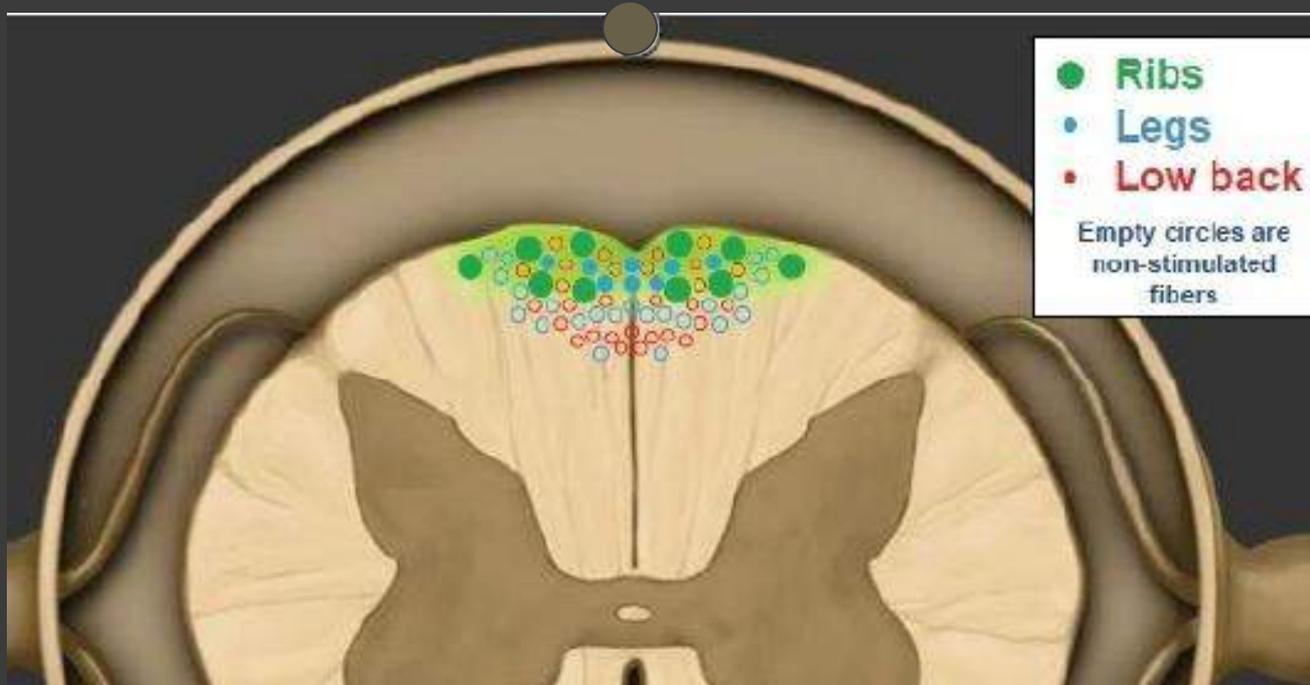
Colors conceptually represent stimulation areas, not polarization areas. Fiber distribution exaggerated for clarity.

*Designed to recruit more and deeper nerve fibers.*

# Prism™ Targeting Technology

Prism

Conceptual Image: Boston Scientific



Colors conceptually represent stimulation areas, not polarization areas. Fiber distribution exaggerated for clarity.



*Sviluppato per reclutare più e più profonde fibre*

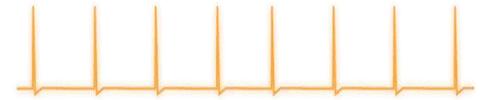
## Whisper (1,000-1,200 Hz)

● Generalmente l'SCS involve frequenze dai 40Hz ai 120Hz

La programmazione Whisper fornisce una stimolazione fino a 1000-1200Hz con o senza parestesia.

### Illumina 3D™ Stimulation

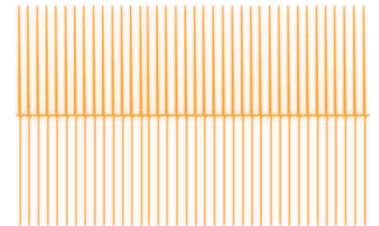
40-120 Hz



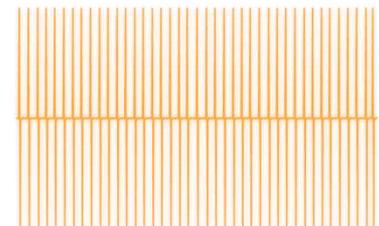
### Whisper Programming

Immagini delle forme d'onda di spectra direttamente dall'oscilloscopio

1000 Hz

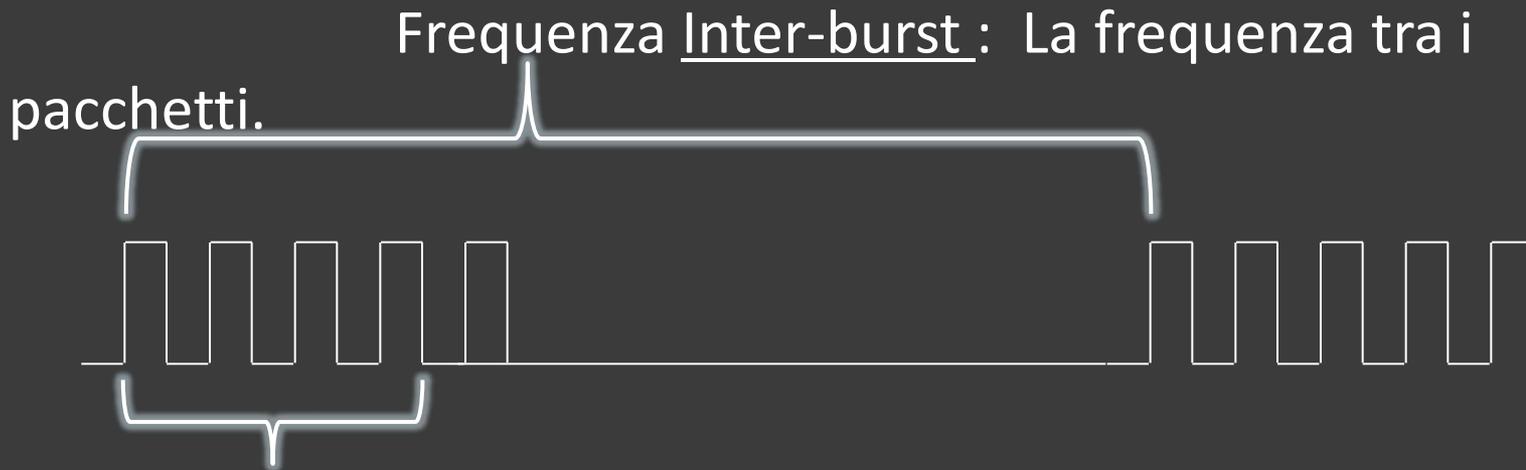


1200 Hz



# Burst – Cos'è?

- Consiste in pacchetti di impulsi strettamente interspaziati tra loro

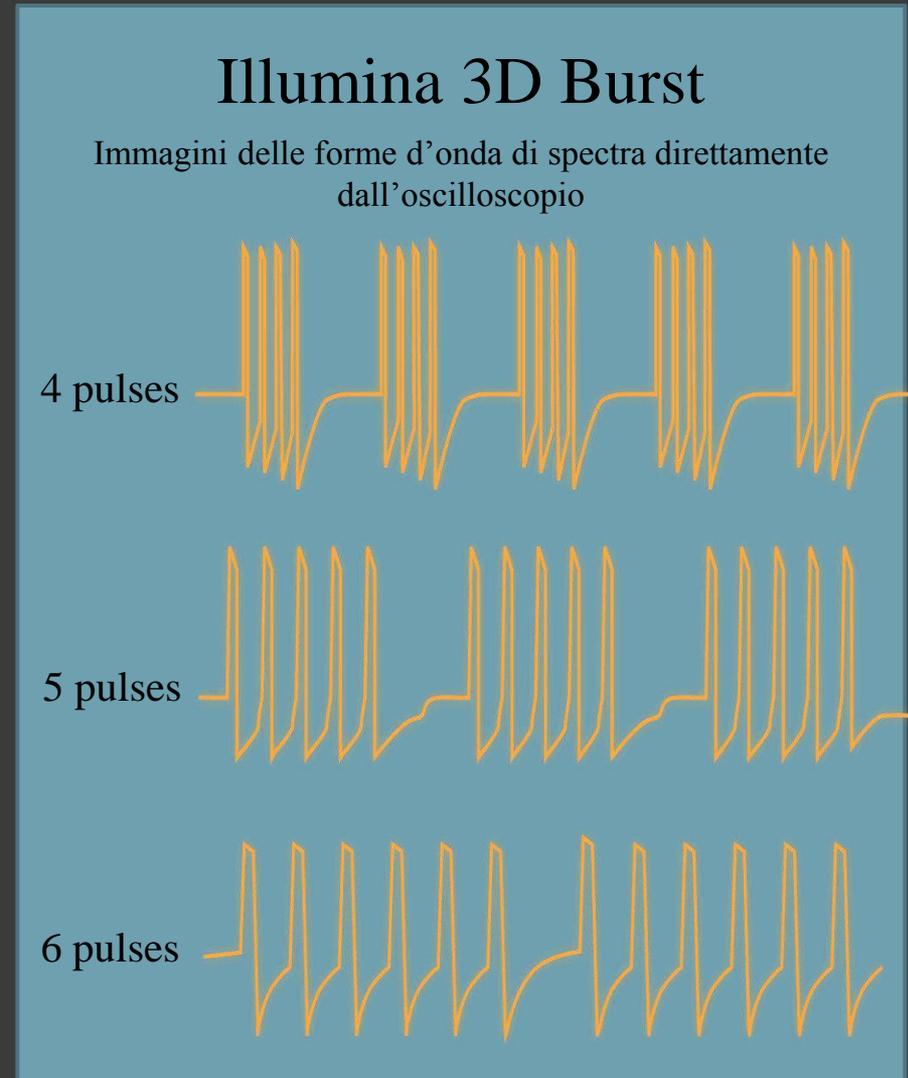


Secondo la letteratura il Talamo ‘Spara’ sia in modalità Tonica che Burst\*

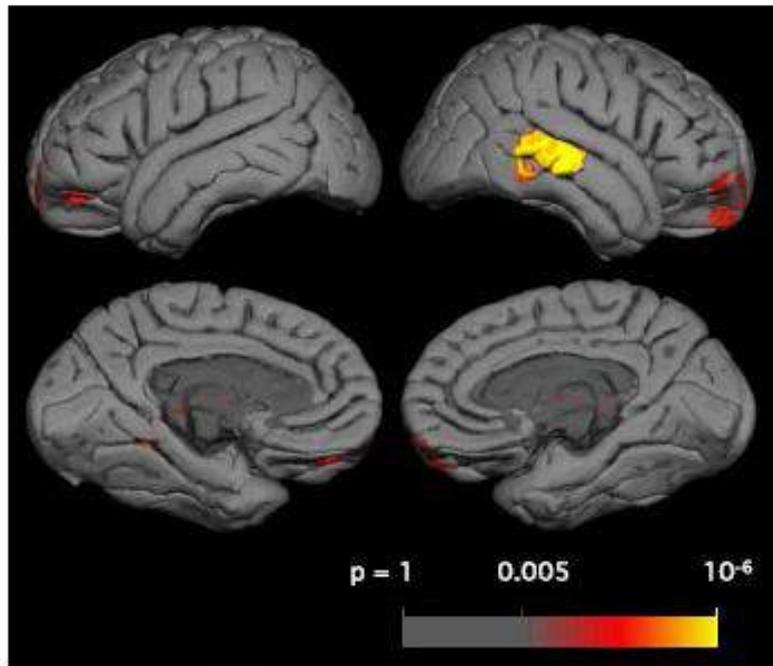
I sistemi BSC generano Burst utilizzando l’MICC. (*multiple independent current control* - controllo multiplo di corrente indipendente)

# Illumina 3D™ Burst

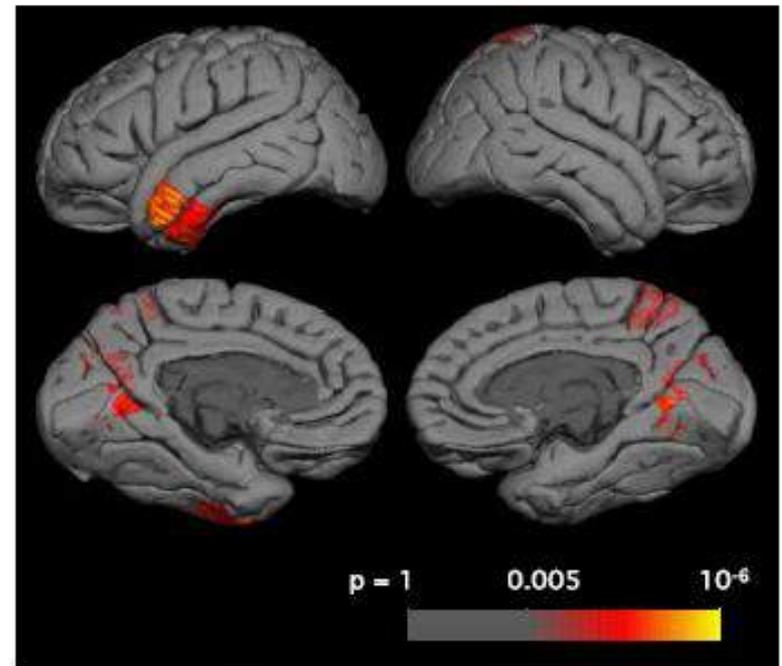
- Pacchetti intermittenti di impulsi
- Opzioni di forme d'onda
  - 2-7 impulsi
  - fino a 1000  $\mu\text{s}$  di PW



# PET SCAN: Standard Vs 1kHz di frequenza



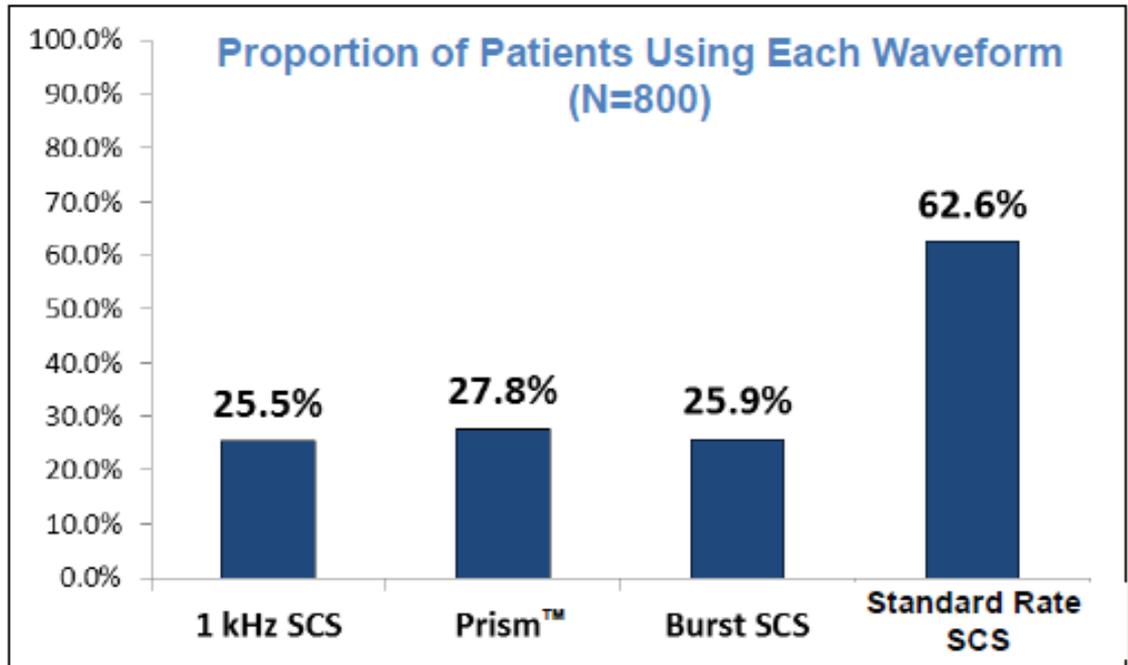
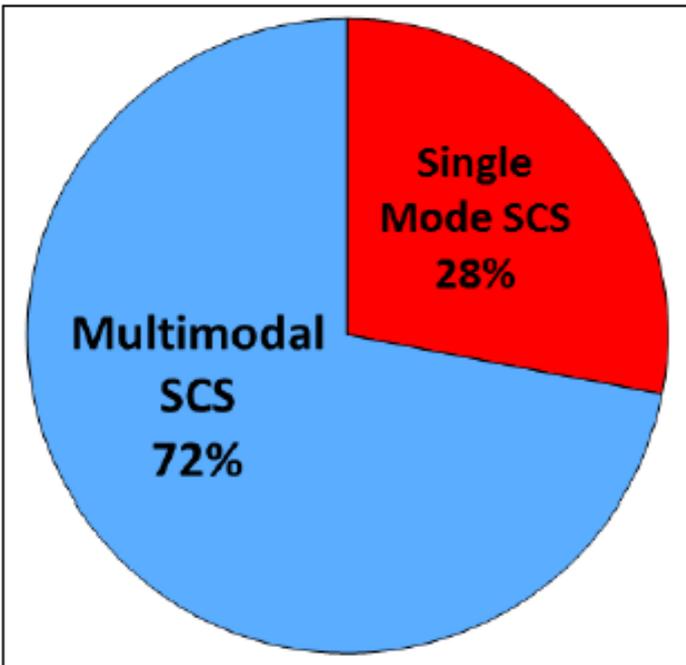
**Standard Rate**



**1-kHz**

RELIEF - Real-World Clinical Outcomes of Spinal Cord Stimulation: A Prospective Global Registry Study, Berg et al., NANS 2015  
Note: Clinical study results may not necessarily be indicative of clinical performance. Results in other studies may vary

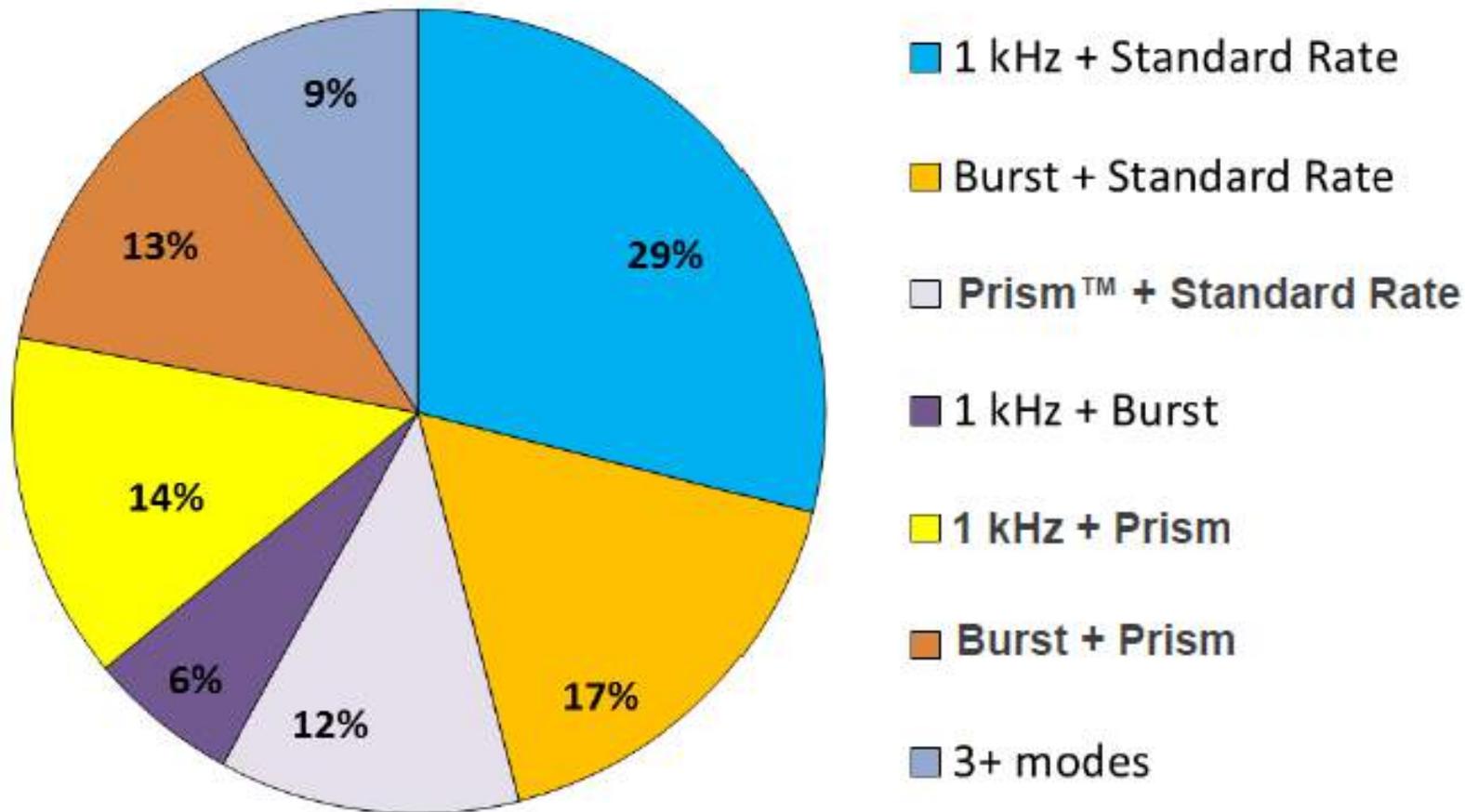
# Utilizzo Mondo Reale



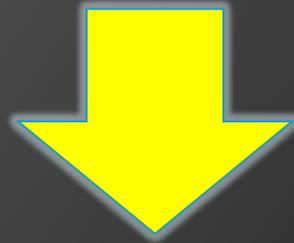
RELIEF - Real-World Clinical Outcomes of Spinal Cord Stimulation: A Prospective Global Registry Study, Berg et al., NANS 2015  
Note: Clinical study results may not necessarily be indicative of clinical performance. Results in other studies may vary

Da un registro di 800 pazienti abbiamo tirato fuori questi dati di utilizzo, quasi tutti i paizenti utilizzano 2 o più tipologie di stimolazione

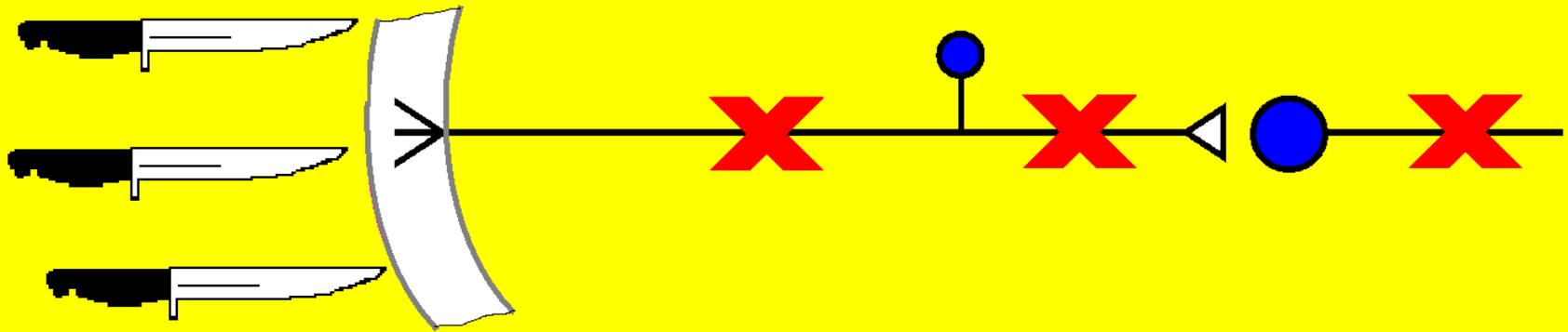
# Pazienti utilizzano diverse forme d'onda



**...il dolore neuropatico  
in genere non risponde  
alle tecniche neurolesive...**



**...però ci sono eccezioni...**



...l'obiettivo delle tecniche neurolesive

è **l'interruzione delle afferenze nocicettive...**

**quindi sono indicate nel dolore tessutale (nocicettivo)**

e non nel dolore neuropatico (non nocicettivo)...

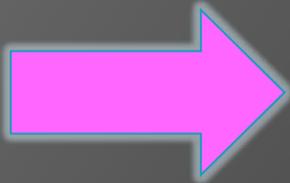
**le tecniche neurolesive**

**sono efficaci**

**anche in qualche paziente  
con dolore neuropatico...**

**tre situazioni:**

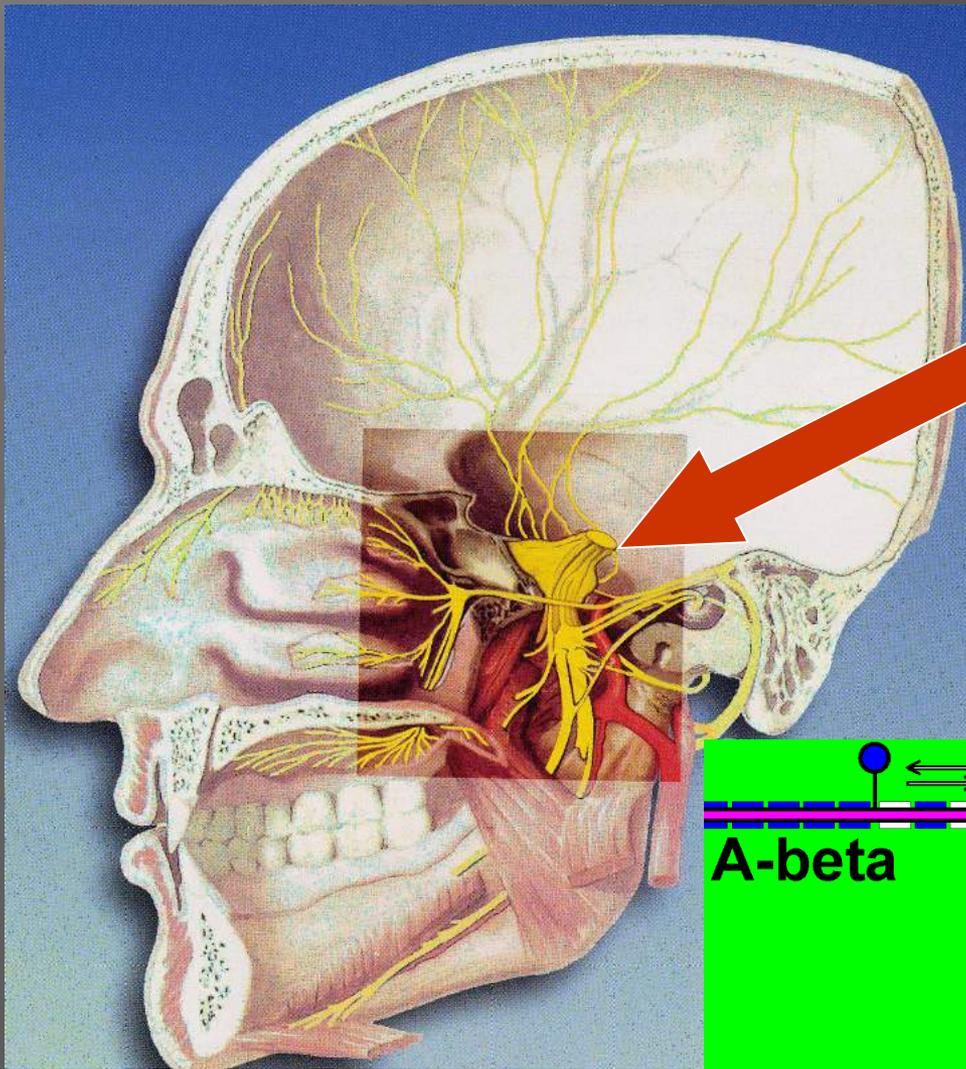
- **nevralgia del trigemino**
- **neuropatia trigeminale**
- **nevralgia post-herpetica trigeminale**



**...tutti dolori neuropatici:**

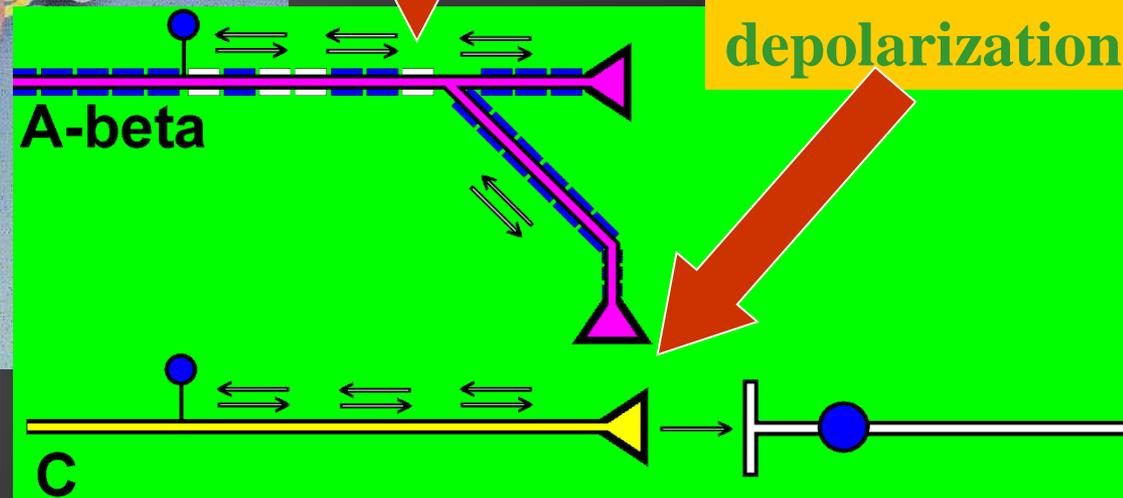
**la prima risponde alla termorizotomia**

**le altre due, di solito, non rispondono**

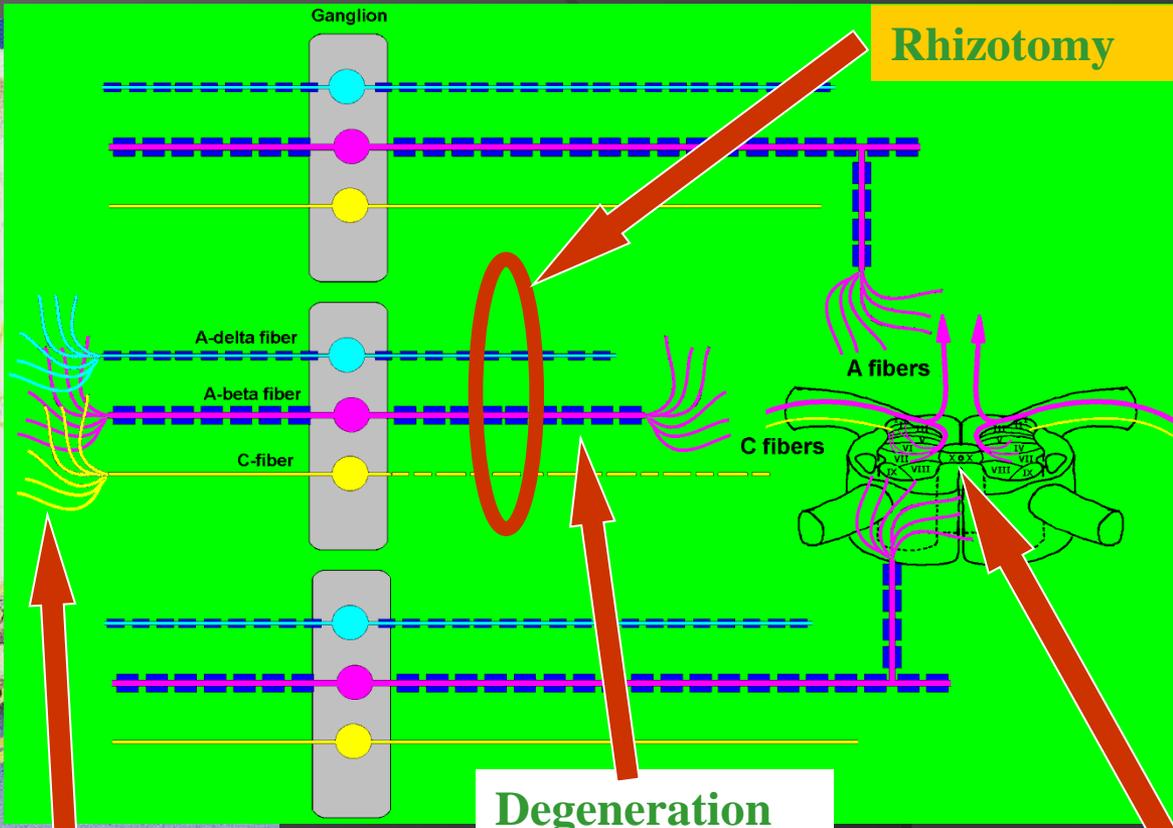
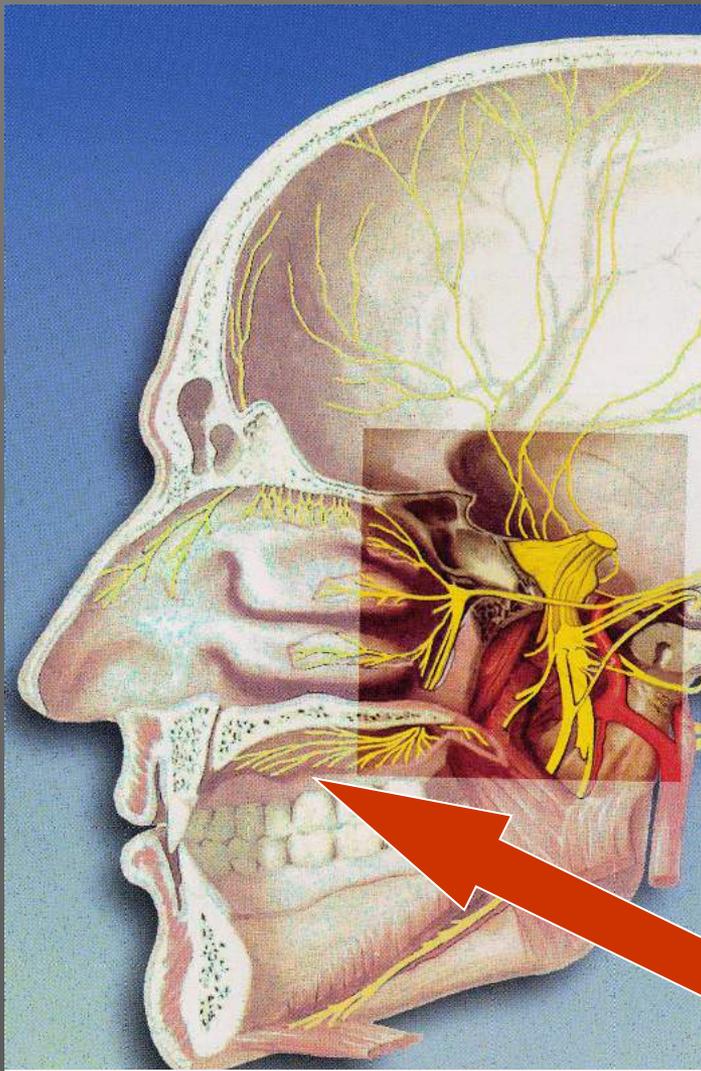


**Trigeminal neuralgia**

**Primary afferent depolarization**



[Orlandini, La semeiotica del dolore: i presupposti teorici e la pratica clinica. Manuale d'uso pluridisciplinare]



Rhizotomy

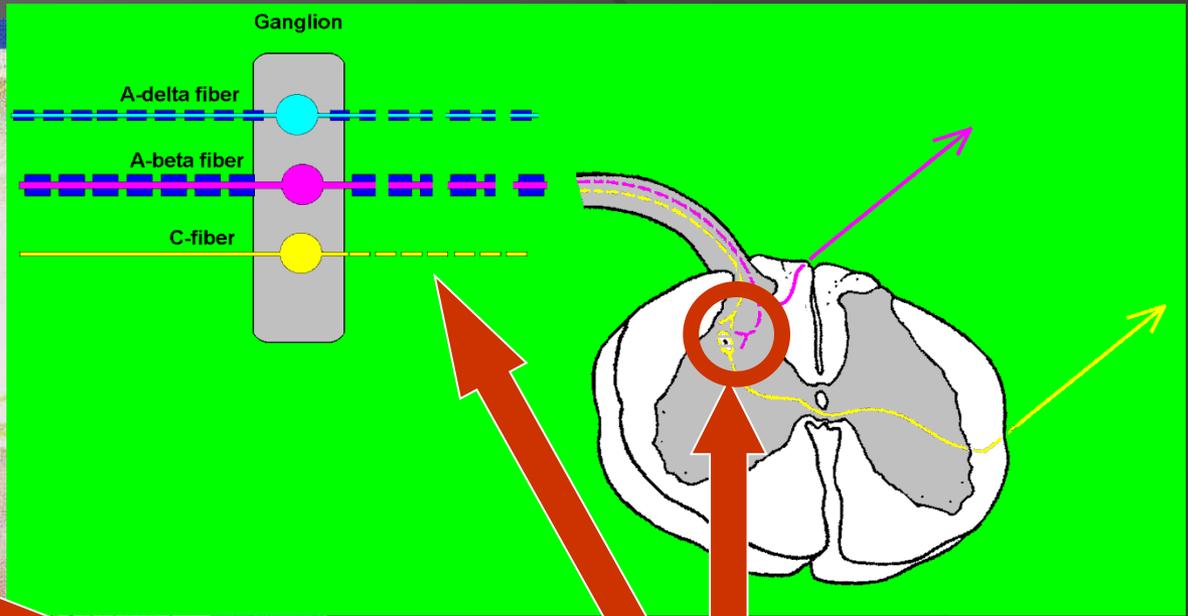
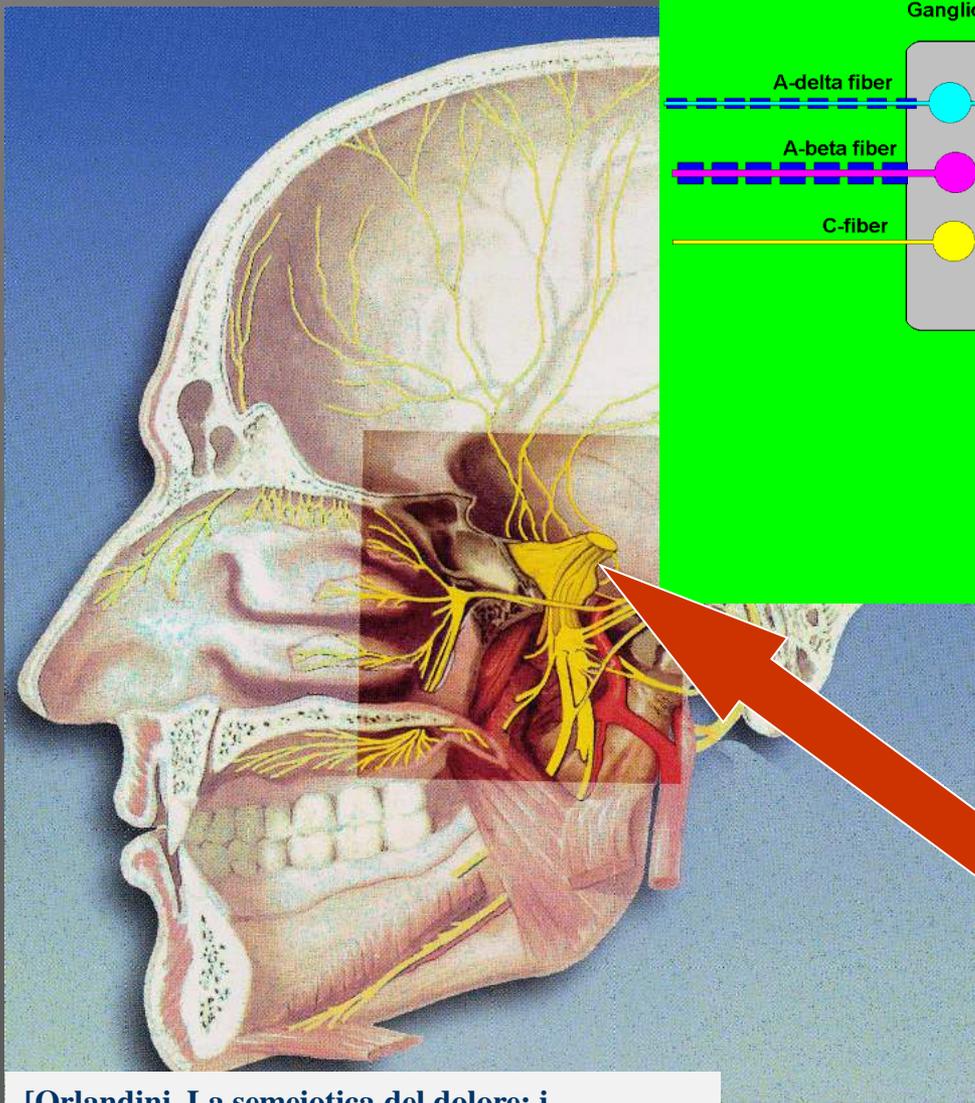
Neuroma

Degeneration of C fibers and sprouting of A-beta fibers

Lamina II colonization

[Orlandini, La semeiotica del dolore: i presupposti teorici e la pratica clinica. Manuale d'uso pluridisciplinare]

# Trigeminal neuropathy

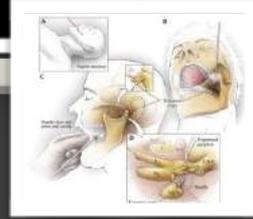


**Damage of  
trigeminal root  
fibers and of II  
order neurons**

# Post-herpetic trigeminal neuralgia

[Orlandini, La semeiotica del dolore: i presupposti teorici e la pratica clinica. Manuale d'uso pluridisciplinare]

# Procedure percutanee sul trigemino



**Balloon Compression**  
**Glycerol Rhizotomy**  
**Radiofrequency Thermocoagulation**

Microvascular **Decompression**  
Gamma Knife  **radiosurgery**

# Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia (Review)

Zakrzewska JM, Akram H

2011



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

2011

rft

A third study compared two techniques for performing radiofrequency thermocoagulation of the Gasserian ganglion in 54 participants. The study compared two ways of introducing the needle and guiding it, using either X-rays or a special neuronavigation system. Pain relief was measured by a questionnaire at three months. Both techniques provided pain relief (which did not differ significantly between the two arms) but it was more sustained if a neuronavigation system was used and this system also decreased side effects.

All the reviewed procedures resulted in pain relief and some participants were then able to stop taking medications. However, many procedures tended to result in sensory side effects. All the studies in this review had flaws in their methods and all but two showed considerable risk of bias. There is little evidence from these trials to guide the person with trigeminal neuralgia as to the most effective surgical procedure. There is now an urgent need to evaluate the surgical interventions used in trigeminal neuralgia and to design robust studies; either randomised controlled trials or long-term prospective independently assessed cohort studies.

RF efficace sia con tecnica rx guidata che con utilizzo di neuro navigazione



2011

# Pulsed RF

microvascular decompression (which is the only non-ablative procedure) met the inclusion criteria. All but two of the identified studies had a high to medium risk of bias because of either missing data or methodological inconsistency. It was not possible to undertake meta-analysis because of differences in the intervention modalities and variable outcome measures. Three studies had sufficient outcome data for analysis. One trial, which involved 40 participants, compared two techniques of radiofrequency thermocoagulation (RFT) of the Gasserian ganglion at six months. Pulsed RFT resulted in return of pain in all participants by three months. When this group were converted to conventional (continuous) treatment these participants achieved pain control comparable to the group that had received conventional treatment from the outset. Sensory changes were common in the continuous treatment group. In another trial, of 87 participants, investigators compared radiation treatment to the trigeminal nerve at one or two isocentres in the posterior fossa. There were insufficient data to determine if one technique was superior to another. Two isocentres increased the incidence of sensory loss. Increased age and prior surgery were predictors for poorer pain relief. Relapses were nonsignificantly reduced with two isocentres (risk ratio (RR) 0.72, 95% confidence interval (CI) 0.30 to 1.71). A third study compared two techniques for RFT in 54 participants for 10

RF pulsata è efficace ma garantisce un  
pain relief < 6 mesi



2011

# Gamma knife

treatment then had to be applied, and these participants then achieved pain control comparable to those who had received continuous radiofrequency throughout. Changes in sensation ranging from mild to severe numbness were common in the conventional (continuous) radiofrequency treatment group.

A second trial, in 87 participants, looked at using one or two isocentres (specific points in the nerve) to deliver radiation to the trigeminal nerve just as it leaves the brainstem inside the skull. Use of medication afterwards was considered a surrogate measure for pain. Use of two isocentres increased the occurrence of sensory loss as a complication. Increased age and prior surgery were predictors for poorer pain relief. There were insufficient data given to judge the effectiveness of one procedure better than the other.

---

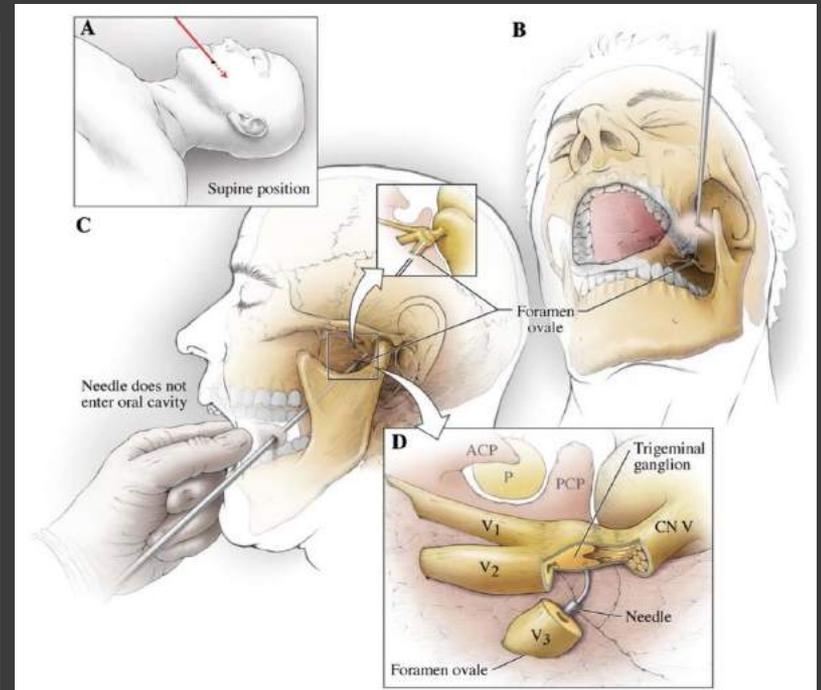
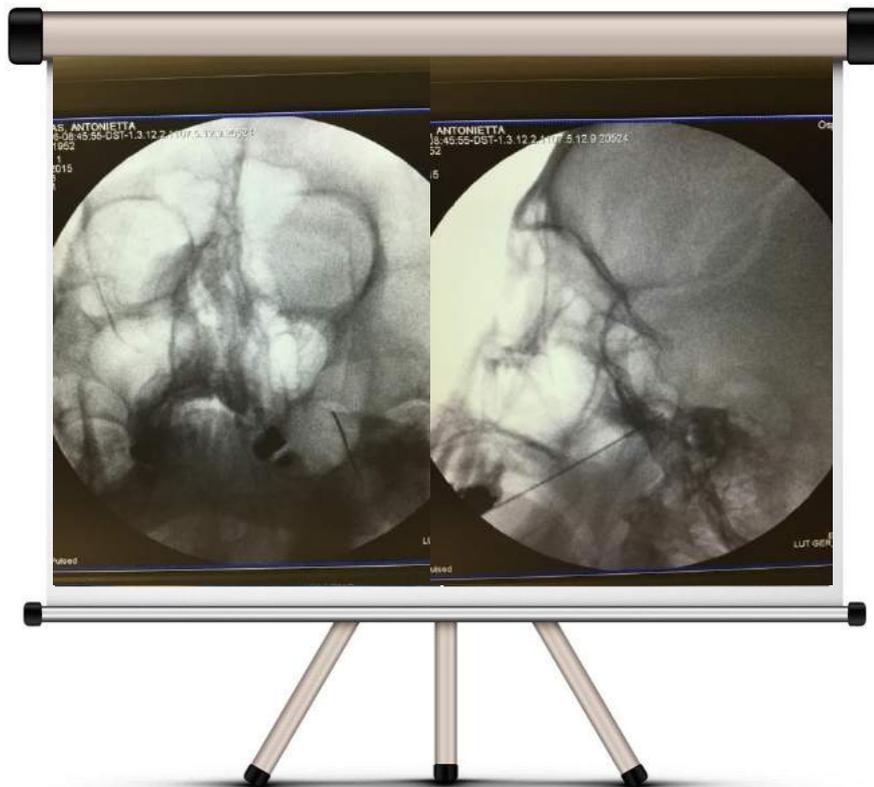
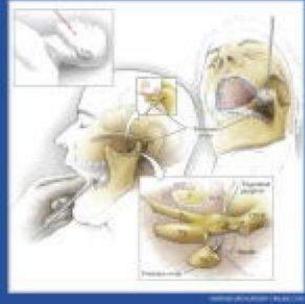
Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia (Review)  
Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

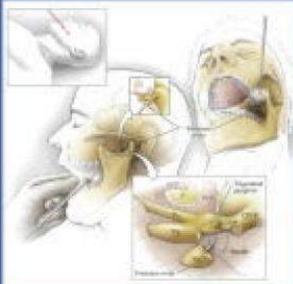
2



2014

# A Review of Percutaneous Treatments for Trigeminal Neuralgia



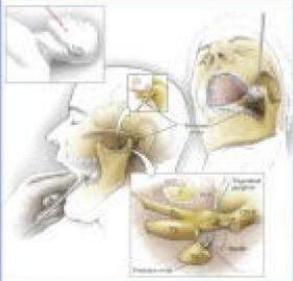


## Balloon Compression

percutaneous techniques (BC, GR, and RF) provide effective pain relief with the least morbidity and specificity of nerve injury. BC selectively injures larger pain fibers and does not require an awake, cooperative patient. Pain control rates up to 91% at 6 months and 66% at 3 years have been reported. RF allows somatotopic nerve mapping and selective division lesioning and provides pain relief in up to 97% of patients initially and 58% at 5 years. Multiple treatments improve outcomes but carry significant morbidity risk. GR offers similar pain-free outcomes of 90% at 6 months and 54% at 3 years but with higher complication rates (25% vs 16%) compared with BC. Advantages of percutaneous techniques include shorter procedure duration, minimal anesthesia risk, and in the case of GR and RF, immediate patient feedback.

**CONCLUSION:** Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia remain safe, simple, and effective for achieving good pain control while minimizing procedural risk.

**GR e BC hanno gli stessi outcome con assenza di dolore nel 90% a sei mesi e 54% a 3 anni**  
**GR e RF offrono un pain relief immediato ma sono gravate da maggiori complicanze rispetto a BC (25% vs 16%)**



# Radiofrequency Thermocoagulation

Percutaneous techniques (BC, GR, and RF) provide effective pain relief with the least method and specificity of nerve injury. BC selectively injures larger pain carrying small fibers and does not require an awake, cooperative patient. Pain control rates up to 91% at 6 months and 66% at 3 years have been reported. RF allows somatotopic nerve mapping and selective division lesioning and provides pain relief in up to 97% of patients initially and 58% at 5 years. Multiple treatments improve outcomes but carry significant morbidity risk. GR offers similar pain-free outcomes of 90% at 6 months and 54% at 3 years but with higher complication rates (25% vs 16%) compared with BC. Advantages of percutaneous techniques include shorter procedure duration, minimal anesthesia risk, and in the case of GR and RF, immediate patient feedback.

**CONCLUSION:** Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia remain safe, simple, and effective for achieving good pain control while minimizing procedural risk.

Il trattamento con RF offre un pain relief maggiore a 3 anni rispetto a GR e BC (66% vs 54%) ma soprattutto di maggior durata (58% a 5 anni)



click for updates

## PRACTICE

### SUMMARIES OF BMJ CLINICAL EVIDENCE

# Trigeminal neuralgia

Joanna M Zakrzewska *consultant and professor, facial pain unit*<sup>1</sup>, Mark E Linskey *professor of neurological surgery*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Diagnostic, Surgical and Medical Sciences, Eastman Dental Hospital, London, UK; <sup>2</sup>Department of Surgery, University of California Irvine, Irvine, California, USA

This series comprises summaries of BMJ Clinical Evidence, a database

• Oxcarbazepine: One non-systematic review found that

## Possibili eventi avversi delle tecniche percutanee:

**riflesso vagale durante la lesione**  
**danno carotide**  
**infezione intracranica**  
**ipoestesia facciale**  
**ridotta sensibilità corneale**  
**dolore da deafferentazione**  
**danno motorio (più frequente per BC)**

although this is less common than with other palliative destructive procedures. Deafferentation pain after stereotactic radiosurgery is rare but may be a problem with repeat procedures.

- Percutaneous destructive neurosurgical techniques (radiofrequency thermocoagulation, glycerol rhizolysis, or balloon compression): Similar to microvascular decompression, but unlike stereotactic radiosurgery, these techniques can achieve immediate pain relief and can therefore be considered for emergency management.<sup>5</sup> However, the duration of response is shorter than is seen with microvascular decompression,<sup>5</sup> and a brief pulse of heavy sedation and sometimes general anaesthesia is needed. Adverse effects include a small risk of facial numbness, corneal insensitivity, and deafferentation pain, particularly with repeat procedures. In addition, all three procedures carry a small risk of trigeminal-vagal reflex effects on the heart during lesioning and a very small risk of carotid injury or intracranial infection. Balloon compression carries a risk of temporary trigeminal motor dysfunction.



## Comparative evaluation of percutaneous retrogasserian glycerol rhizolysis and radiofrequency thermocoagulation techniques in the management of trigeminal neuralgia.

Udupi BP<sup>1</sup>, Chouhan RS, Dash HH, Bithal PK, Prabhakar H.

### NEUROSURGERY - Feb 2012 Glicerolizzazione retrogasseriana percutanea (PRG) VS termocoagulazione percutanea a RF (PRF)

RF ablation, the treatment was chosen by the patient. Demographic data, magnetic resonance imaging scan, relevant medical disease, amount of anhydrous glycerol, lesion temperature, and total duration of RF were noted. The presence or absence of cerebrospinal fluid egress, immediate pain relief, duration of pain-free period, need for repeat injection or additional peripheral nerve block, and recurrence of pain were also noted. The degree of pain relief was recorded every 3 months. Any complications during the procedure and side effects were also recorded.

**RESULTS:** Seventy-nine patients underwent either PRGR (n = 40) or RF thermocoagulation (n = 39). A total of 23 patients (58.9%) in the PRGR

Pain relief sovrapponibile a 1 e 3 anni  
effetti collaterali minimi e rari per entrambe le tecniche  
maggior rischio di ipoestesia e deficit motori masticatori  
per la tecnica a RF

Neurosurgery. 2015 Oct 13. [Epub ahead of print]

## **Percutaneous Balloon Compression vs Percutaneous Retrogasserian Glycerol Rhizotomy for the Primary Treatment of Trigeminal Neuralgia.**

Asplund P<sup>1</sup>, Blomstedt P, Bergenheim AT.

[+ Author information](#)

### **Abstract**

**BACKGROUND:** Despite >30 years of clinical use, the literature is still sparse when it comes to comparisons between percutaneous balloon compression (PBC) and percutaneous retrogasserian glycerol rhizolysis (PRGR) as treatments for trigeminal neuralgia.

# **NEUROSURGERY - OCT 2015 - in stampa**

## **Compressione percutanea con palloncino (PBC)**

### **vs**

## **glicerolizzazione (PRG)**

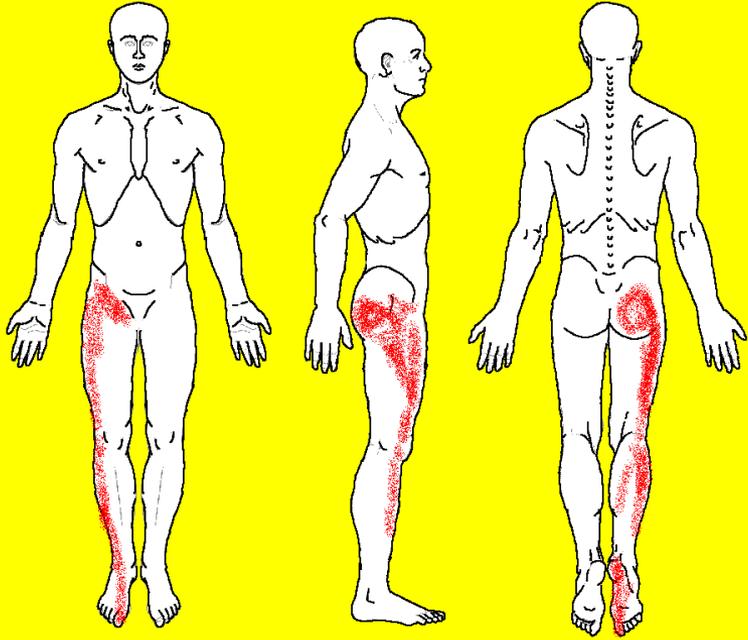
hypesthesia, but in this series, the side effect profile favored PBC. Furthermore, PBC is technically less challenging, whereas PRGR requires fewer resources. Between these 2 techniques, we propose PBC as the primary surgical technique for percutaneous treatment of trigeminal neuralgia on the basis of its lower incidence of dysesthesia, corneal hypesthesia, and technical failures.

**ABBREVIATIONS:** MS, multiple sclerosisPBC, percutaneous balloon compressionPRGR, percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomyTN,

## **Pain relief uguale (20-21 mesi)**

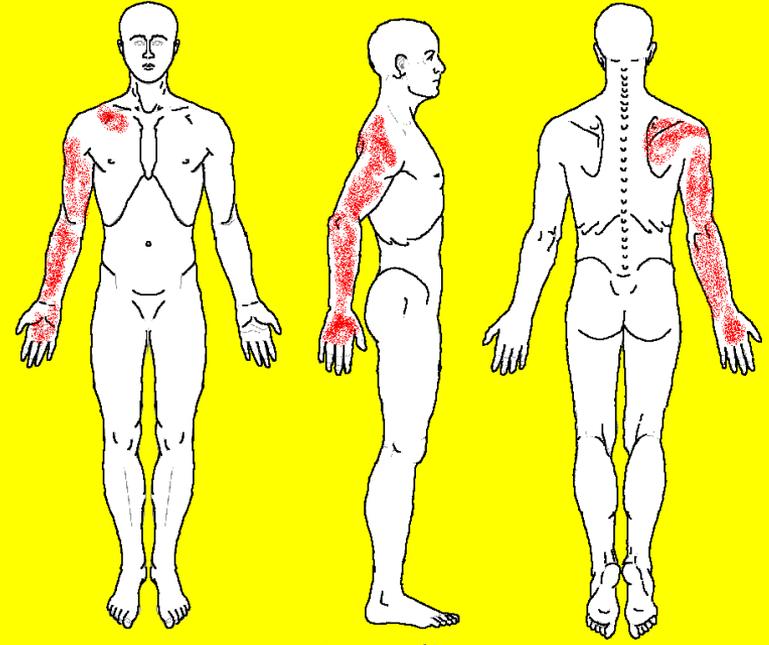
## **Il PBC è gravata da minor incidenza di disestesia, ipoestesia, ipoestesia corneale e fallimento chirurgico, rispetto alla PRG**

**Radicoloplessopatie**  
**lombosacrali e brachiali**  
**(nel paziente neoplastico)**



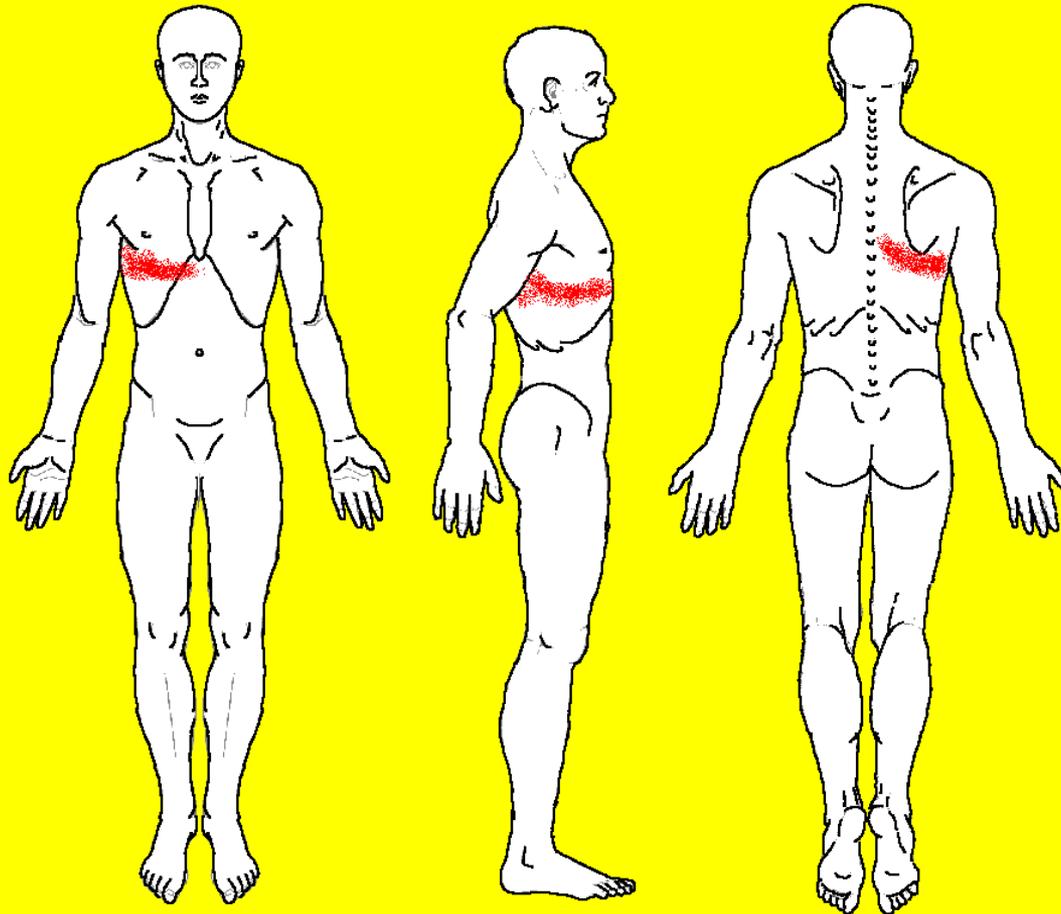
*Quadro 1*

**La radicoloplessopatia lombosacrale**



*Quadro 2*

**La radicoloplessopatia brachiale**



*Quadro 3*

## **La radicolopatia toracica**

**Indicazioni assolute**

**della**

**Cordotomia**

**Cervicale**

**Percutanea**

...le situazioni prima elencate, per il frequente carattere incident, sono poco sensibili al trattamento farmacologico...



...in queste indicazioni il paziente ottiene inizialmente un **completo controllo del dolore con la Cordotomia...**



... in seguito, però, il dolore può ripresentarsi nella stessa sede con caratteristiche diverse...



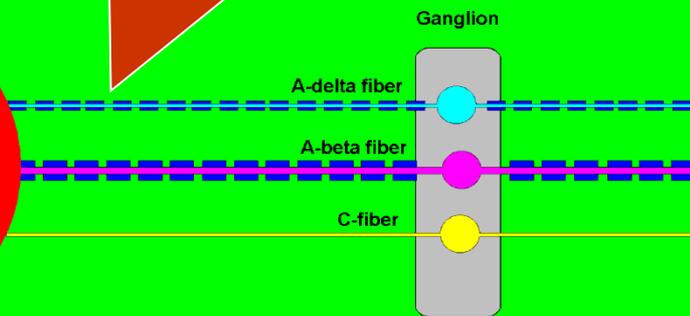
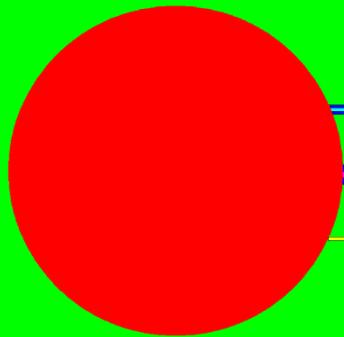
- progressiva perdita di forza (fino alla plegia)
- perdita della sensibilità tattile...
- deficit che non facevano parte dei riscontri obiettivi postoperatori

**...il ritorno del dolore non dipende dalla ripresa funzionale delle fibre nervose nel quadrante anterolaterale del midollo...**

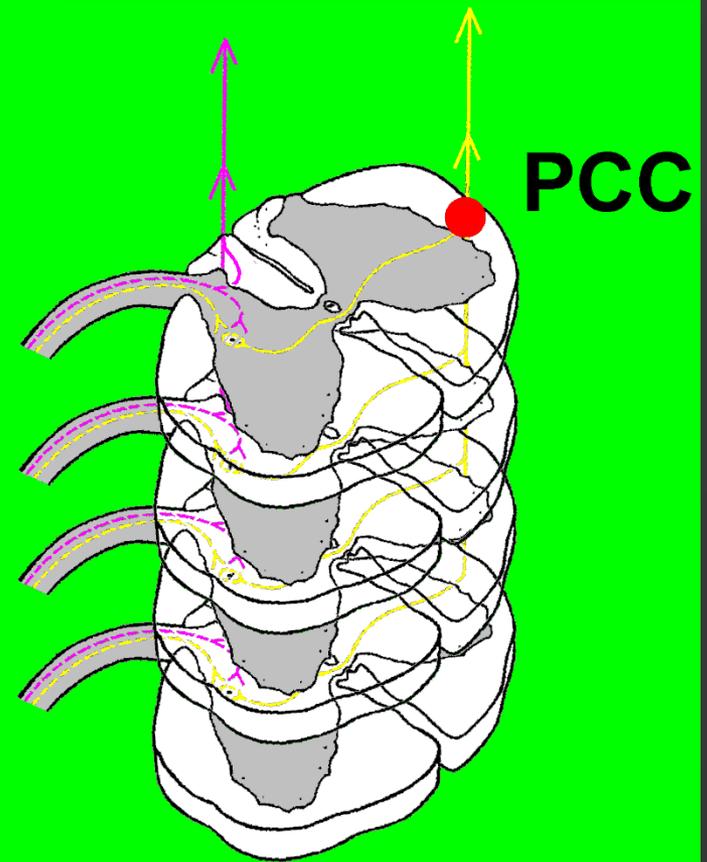
**...ma dal fatto che**

**col tempo si è modificata la patogenesi del dolore...**

**Tumour  
invasion**

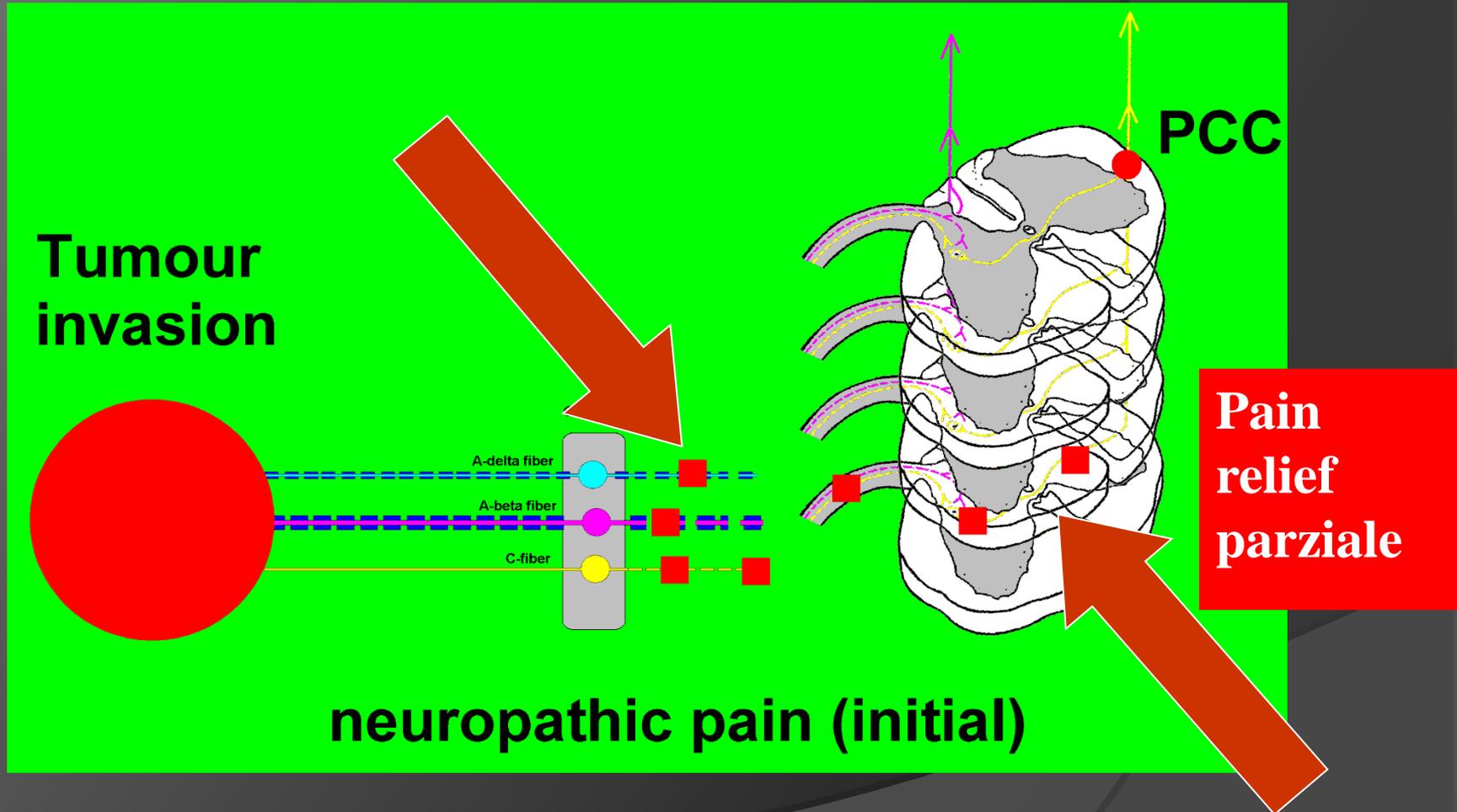


**Nerve trunk pain**

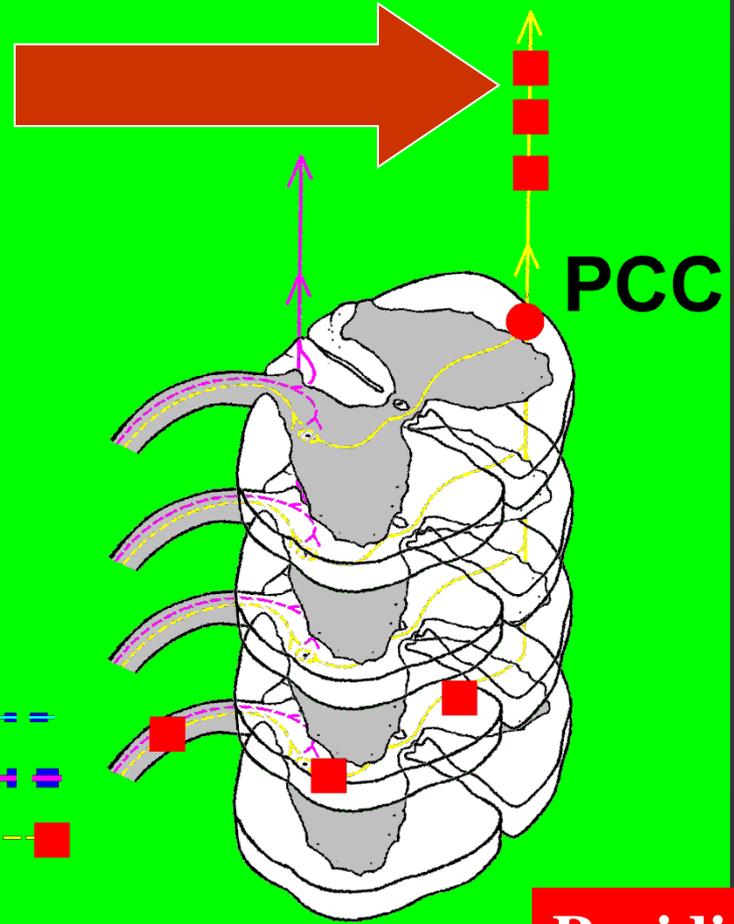
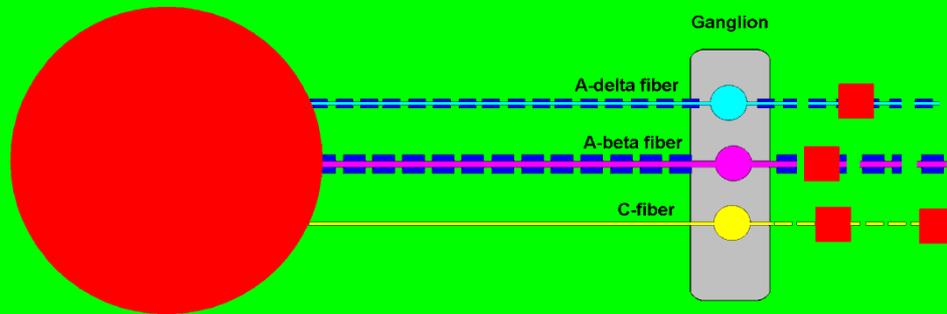


...finchè prevale il **nerve trunk pain** il controllo del dolore è totale...

...quando il **dolore neuropatico** prende il sopravvento, l'efficacia dell'intervento è progressivamente minore...



**Tumour  
invasion**



**Recidiva**

**neuropathic pain (advanced)**

## **FBSS Failed back surgery syndrome**

- si ha un dolore neuropatico da lesione prossimale e/o distale al ganglio della radice dorsale con probabile estensione al SNC
- finchè il coinvolgimento centrale è confinato al midollo caudalmente al target della Cordotomia **è verosimile che l'intervento sia efficace**

## **Dolore centrale di origine spinale**

**...la Cordotomia può essere efficace nel 33% dei casi secondo Tasker et al.1991, a condizione che gli impulsi ectopici originino dal midollo caudalmente al target dell'intervento...**

...eterogeneità del dolore neuropatico...

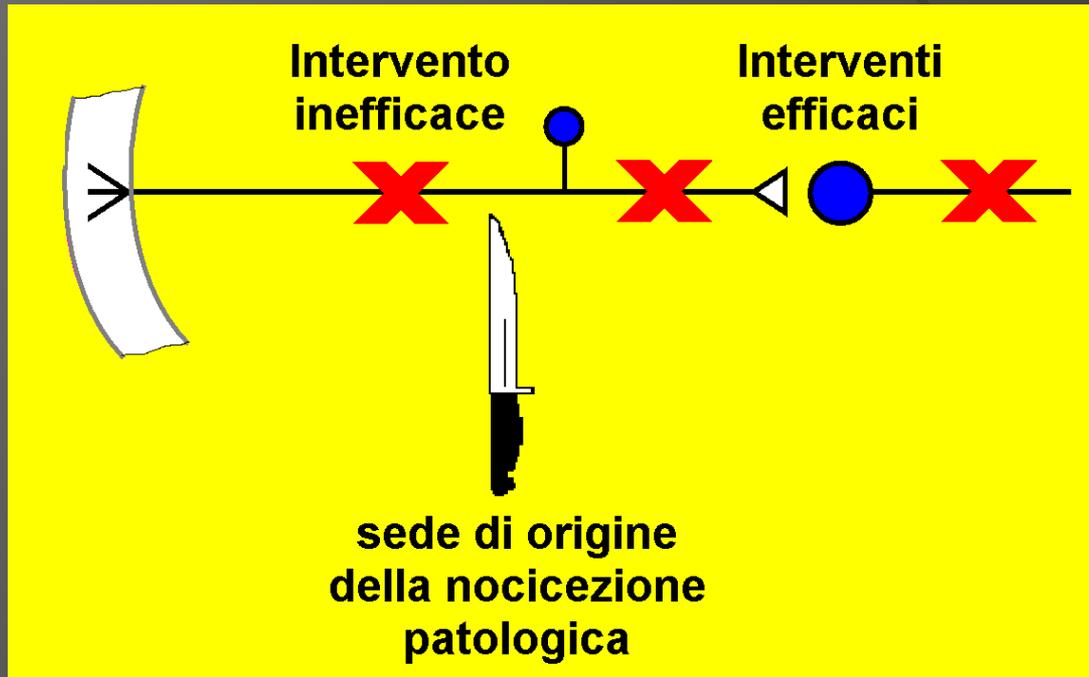
non è un quadro clinico definito...

...ma...

...una categoria patogenetica...

...nel suo ambito si riconoscono molteplici  
meccanismi patogenetici variamente  
combinati nei diversi quadri clinici...

**...le tecniche neurolesive sono efficaci nei dolori neuropatici che in qualche modo dipendono dalla nocicezione...**



**...il problema è ora il seguente:**

**da dove origina la nocicezione anomala?**

**...se l'origine è distale al target dell'intervento è lecito attendersi un risultato**

**...se l'origine è prossimale al target dell'intervento è lecito ritenere che l'intervento sarà inefficace...**

## **Dolore neuropatico**

**Nevralgia del trigemino**

**Nevralgia del glossofaringeo**

**Radicolopatia, neuropatia,  
plessopatia da invasione  
tumorale**

**Avulsione di plesso**

## **Interventi utili**

**Termorizotomia trigeminale**

**Termorizotomia glossofaringea**

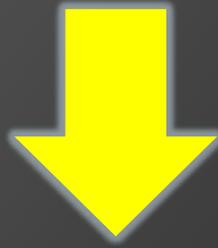
**Cordotomia**

**DREZ lesion**

# **Conclusioni**

**è un errore affermare genericamente  
che le procedure neurolesive sono  
cointroindicate nel dolore neuropatico  
...salvo eccezioni**

**...di fronte ad un dolore neuropatico “intrattabile”  
occorre individuare le indicazioni  
di un eventuale intervento neurolesivo**



**con l’obiettivo di migliorare  
la qualità di vita del paziente**

GRAZIE  
PER  
L'ATTENZIONE

