

·综述·

深部脑刺激治疗脑性瘫痪患者肌张力障碍的研究进展

李庆红¹ 李晓捷^{2,3} 杨丹彤¹ 王 惠¹

脑性瘫痪,简称脑瘫(cerebral palsy, CP)是一组持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限症候群,这种症候群是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致。CP不仅存在运动障碍,还常伴有感觉、知觉、认知、交流和行为障碍,以及癫痫、继发性肌肉和骨骼问题^[1]。2013年完成的我国十二省市小儿脑性瘫痪流行病学特征显示CP患病率约为2.46%^[2]。国内外对CP治疗的研究和康复开展的较多,但仍有众多问题有待深入探索。目前,对CP的治疗尚缺乏特效药物,大多采用物理疗法、作业疗法、语言疗法、针刺治疗、神经外科手术、药物治疗、矫形器和各种辅助器的应用等治疗,但这些治疗方法都有很大的局限性,单一治疗效果并不理想。有效防治CP仍是国际上尚未攻破的难关。

1 概述

根据运动障碍,CP被分为痉挛型(偏瘫、双瘫、四肢瘫)、不随意运动型(以手足徐动和肌张力障碍为主)、共济失调型和混合型^[1]。不随意运动型脑瘫(dyskinetic cerebral palsy, DCP)主要表现为肌张力障碍和非对称性姿势,头部和四肢出现不随意运动,即进行某种动作时常夹杂多余动作,四肢、头部不停地晃动,难以自我控制,不随意运动等异常行为的严重程度随时间而波动,常在睡眠中减少^[1-3]。肌张力障碍的发生可能与妊娠晚期或出生前后的基底节和皮质或皮质下病变相关^[4]。原发性肌张力障碍指没有其他神经体征或可能的获得性(继发性)原因所导致的肌张力障碍,继发性肌张力障碍是由确定原因引起的肌张力障碍^[5]。为了概念清晰并与相关文献报道的阐述一致,本文使用原始术语“继发性肌张力障碍”来表述大多数CP病例中存在的肌张力障碍。Lin等^[6]提出53%的继发性肌张力障碍可归类为CP,并且50%以上CP患者的肌张力障碍随时间推移恶化。肌张力障碍是DCP的常见临床症状之一,其治疗是具有挑战性的,药物治疗往往不能令人满意,并且痉挛、癫痫发作、沟通障碍、听力和视觉障碍,以及智力残疾等作为并发症与肌张力障碍共存,这更增加了分类和治疗的复杂性^[6-7]。DCP的人群比与TOR1A/DYT1基因突变相关的原发性肌张力障碍的人群更

为普遍^[8],其他类型CP的儿童也可能存在不同程度的肌张力障碍。功能性神经外科手术,特别是针对基底节或小脑的脑深部刺激,逐步被CP患者认为是一种有希望的治疗方法。因此,在CP患者中确定深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)治疗肌张力障碍的效果,具有重大的临床意义。

DBS是借助立体定向手术,将刺激电极植入患者脑深部特定神经核团,通过刺激发生器产生电脉冲,对核团进行慢性电刺激从而达到消除或改善患者症状的一种治疗方法^[9]。可用于帕金森、肌强直、运动迟缓、难治性癫痫、阿尔茨海默症、顽固性强迫症、抽动秽语综合征、毒品成瘾、原发性肌张力障碍等疾病的治疗^[10-17]。有关可以接受DBS治疗的CP患者的标准,目前尚无统一规范,但应侧重于缓解肌张力障碍相关的目标,以增加成功的可能性。主要要求如下:排除可能因代谢和遗传因素,脑血管病、脑创伤和其他神经疾病引发的肌张力障碍;口服药物或肉毒杆菌毒素注射均表现出微弱反应;无法耐受鞘内注射巴氯芬;轻度肢体痉挛(改良Ashworth评分<2);多次重复脑磁共振成像无明显改变且显示轻度病变(在植DBS装置之前,反复、多次进行的核磁共振检查没有明显变化的情况下,即当核磁共振检查T1加权像脑异常,显示基底节部分消失或苍白球、壳核轻度萎缩、灰白质界限不清;或当核磁共振检查T2加权像脑异常,显示轻度基底节异常而无皮质受累时,脑病变才被认为是静止的。);轻度认知异常(简易精神状态检查评分>24)和无精神异常(简明精神病学评定量表)^[24-26]。

2 DBS的靶点选择及作用机制

DBS的刺激部位主要集中在苍白球内侧核(globus pallidus internal, GPi)和丘脑腹中间核(ventral intermediate, Vim),因为某些原发性及继发性肌张力障碍患者在苍白球切开或刺激后症状几乎完全缓解,目前大多数研究选择苍白球内侧作为首选靶点^[6,18]。Wolf等^[19]观察了同时在CP患者GPi核和Vim核植入DBS电极的效果,结果表明选择Vim核作为刺激靶点,在患者的日常生活中没有显示出长期优势。GPi核仍是CP最有效的DBS靶点。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.04.022

1 佳木斯大学康复医学院,黑龙江省佳木斯市,154000; 2 黑龙江省小儿脑瘫防治治疗育中心; 3 通讯作者
第一作者简介:李庆红,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-12-18

有关DBS的作用机制至今尚未完全阐明。不过,随着大量动物实验、临床试验以及计算模型的仿真研究等的推进,其结果不断更新着对于DBS作用机制的了解。从大脑皮层神经元活动的过度抑制变成以调控神经元活动为主的复杂作用方式。即50Hz以上的高频刺激脉冲可以诱导轴突阻滞,或其诱导的初期轴突兴奋性活动传导至终末时,导致神经递质释放过多并耗竭,突触传递失效,进而调控上、下游神经元的活动或中断病理性异常信号的传播^[20-21]。Al-Fatly等^[22]的最新研究显示DBS刺激可以使靶核的神经元群体和与之相连的皮质区域的神经元群体之间振荡一致,该证据有望进一步解释DBS的作用机制。

3 DBS治疗脑瘫患者的肌张力障碍

在保持良好姿势,进行关节被动活动,口服肌肉松弛剂药物等缓解肌张力障碍无效的情况下,DBS表现出一定的治疗效果,但目前缺乏大样本的随机对照实验^[23]。主要使用Burke-Fahn-Marsden肌张力障碍评定量表(Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale, BFMDRS)作为效果的衡量标准。接受DBS的CP患者中,效果最好的是DCP患者,因肌张力障碍是其主要的临床症状^[24-26]。据统计,经DBS治疗的14例患者(平均年龄14.95岁),包括12例CP患者,BFMDRS的运动评分平均改善37.8%^[24]。Romito等^[25]的研究中,15例CP患者(平均年龄29.8岁)接受DBS治疗后运动评分改善49%,平均随访4.4年。Park等^[26]的一个对DBS长期随访的个案分析显示,长期GPi刺激及终止刺激后肌张力障碍持续改善,效果几乎与DBS治疗原发性DYT1阳性肌张力障碍患者相当^[15-16]。DBS治疗原发性肌张力障碍的效果好于继发性肌张力障碍^[27]。Lin等^[28]研究证明,DBS可防止肌张力障碍恶化并提高DCP患者的运动能力,并提出应对DCP儿童进行早期DBS治疗,即在患者3岁或2—3岁期间(在幽门关闭且体重达到10kg时)考虑实施,这与Tustin等^[16]提出在肌张力障碍发病后5年内进行DBS干预有利于症状缓解的结果一致。因为较长时间的异常姿势运动与神经可塑性的改变,可能会在未成熟的中枢神经系统内深深嵌入运动障碍程序,降低神经网络对诸如DBS等外部刺激的响应能力。以上研究结果与其他纳入更多CP患者,仅表现为微小改善结果的研究形成鲜明对比。包含59例CP儿童和青少年的研究结果显示,DBS治疗后,肌张力障碍改善很小,BFMDRS运动评分和功能评分的中位数仅为11.1%和3.5%(随访12个月)^[23]。Volkmann等^[29]认为包括原发性肌张力障碍患者在内,对DBS“无反应者”高达25%(评分改善小于25%)。研究结果的不同可能取决于肌张力障碍的严重程度及伴随的其他症状,如痉挛等,均可能会影响治疗效果^[5]。目前尚不清楚结果的差异是否与临床异质性、结构性脑损伤的

存在、接受DBS治疗的最佳时间、靶点选择或刺激参数(如电压、频率、脉冲宽等)设置的方式以及评估DBS效果的量表相关^[30]。关于DBS植入的最佳时间问题目前正在讨论中,这可能是手术成功的关键因素^[31]。在DBS治疗后,使用目前广泛应用的BFMDRS评定后显示出较差效果的原因可能与该量表并未评定交流、进食、睡眠和学习能力等对患者及家属都很重要的因素有关,因此其并不能全面评估DBS的治疗效果。GPi-DBS对病程较长患者影响较小的原因不能排除随时间推移功能的慢性恶化,和骨骼畸形如脊柱侧凸和挛缩等^[30]。治疗结果的显著异质性和数据的缺乏,表明对CP肌张力障碍深入研究的必要性,制定出包括生活质量、自理性和疼痛等方面的评定工具,有利于更全面地评估治疗效果。

4 DBS对脑瘫患者非运动症状的影响

到目前为止,关于DBS对CP患者非运动症状影响的研究较少。Romito等^[25]的长期随访研究(长达6.2年以上)表明苍白球内侧深部脑刺激(deep brain stimulation of the globus pallidus internus, GPi-DBS)对精神方面未产生明显的负面影响。尚未见儿科领域开展大范围神经心理学领域队列研究的报道。对功能、生活质量及疼痛控制影响的研究几乎未见报道。缺乏适当的评估工具(肌张力障碍除外)可能是产生这些信息缺乏的因素^[30]。

4.1 DBS对脑瘫患者认知方面的影响

由于肌张力障碍人群的异质性,DBS是否会影响继发性肌张力障碍患者的认知功能尤其是对儿科组内CP患者的研究尚少,需进一步探讨DBS对儿童继发性肌张力障碍患者认知功能的可能影响。神经影像学表明,DCP患者大脑中发生的紊乱不仅限于基底节和皮质或皮质下病变,同样存在于可能对一般及特殊认知功能起关键作用的白质中^[32]。成人脑瘫患者经过DBS治疗后,认知功能无整体恶化现象^[25,33]。一项包含22例CP儿童患者(平均年龄12.5岁)的研究,经DBS治疗后术后认知评分也没有明显下降^[34]。这些信息初步表明CP患者接受GPi-DBS治疗,对认知无不利影响。鉴于其他治疗肌张力障碍的方法(如药物治疗)可能对儿童学习功能产生负面影响,上述研究结果显得尤为重要。这很可能与DBS减轻了肌张力障碍,患者注意力可以集中于测试材料进行测试(包括:图片概念;词汇/图片词汇;视觉即时记忆和延迟记忆;面部即时记忆和延迟记忆等)相关。例如,减轻眼睑痉挛,使测试材料更好的可视化^[33]。总之,根据目前的研究证据,GPi-DBS对肌张力障碍患者的认知方面,既无明显改善也无严重恶化现象。

4.2 DBS对脑瘫患者言语方面的影响

有研究提出GPi-DBS治疗CP可能引起言语方面的副作用,如构音障碍和口吃等问题。同样,Pauls等^[35]研究也表明,

在进行 GPi-DBS 时无意间刺激到内囊部分或者干扰 GPi 的功能,均有可能造成言语运动功能方面的改变。而选取合适的位置可能会避免言语方面的副作用。Rusz 等^[36]针对此问题进行了研究,提出了较低强度的刺激以及在 GPi 偏外侧放置电极,可能会避免言语方面的副作用。Reich 等^[37]也提出,在 GPi 腹后内侧和临近 GPi 的白质处刺激,可能引起较好的治疗效果。

4.3 DBS 对脑瘫患者疼痛方面的影响

在 CP 患者中疼痛是常见的症状,因此系统的评估 GPi-DBS 对疼痛的影响十分重要。Gimeno 等^[38-39]的研究结果证实,一项包含 10 例 CP 患者接受 GPi-DBS 治疗、进行为期 6 个月的随访研究和一项包含 5 例 CP 患者接受 GPi-DBS 治疗、进行为期 6 年的随访研究结果,均表明 GPi-DBS 治疗有可能减轻疼痛。Kim 等^[40]同样提出经 DBS 治疗可减轻疼痛或改善舒适性。但在大多数研究中,研究对象在接受 DBS 后多继续使用肉毒毒素注射或口服药物。因此,很难断定 DBS 治疗后疼痛的缓解是否受到药物治疗的影响。

5 DBS 术后效果的评定

BFMDRS 是评估 DBS 干预结果的最常用临床量表,其最初是为评估成人原发性肌张力障碍而创建的,现已被儿科使用,目前是肌张力障碍最常报道的评定方法^[24-26,29]。由于 DCP 患者常患有复杂的混合运动障碍,并伴有其他症状,如舞蹈性手足徐动或痉挛,因此,在 DCP 患者中,仅使用肌张力障碍评定量表并不一定能评估到对儿童最重要的相关因素。创建出能充分评估肌张力障碍严重程度,为临床医生提供客观比较与衡量标准,并且能全面评估对儿童及家属具有重要意义因素的统一标准量表是具有挑战性的。Barry-Albright 肌张力障碍评定量表 (Barry Albright Dystonia Scale, BADS) 也经常被用于继发性肌张力障碍的评估,具有较好的效度^[41]。BFMDRS 为肌张力障碍提供了相对简单、结构化和系统的数值评估,使其能够广泛应用并作为 DBS 治疗结果的衡量标准。BFMDRS 和 BADS 在 DCP 中显示出良好的可靠性,但敏感性有限^[41]。这些限制和对运动障碍测量的缺失,可在运动障碍损害量表 (Dyskinesia Impairment Scale, DIS) 中得到解决,DIS 由肌张力障碍 (Dyskinesia Impairment Scale-dystonia, DIS-D) 和舞蹈性运动障碍 (Dyskinesia Impairment Scale-choreoathetosis, DIS-CA) 两个分量表组成,用于确定活动和休息期间身体不同区域中任何一种运动障碍的存在,并对其严重程度(幅度和持续时间)进行评级^[42]。此外,例如生活质量的领域,对于儿童而言很难定义和表达。很多患儿的生活质量问卷由照顾者评分,由此导致了评估方法和结果的明显限制,从而提示各治疗中心使用可有效针对每个年龄组的适当评估工具,进行长期、标准化和

定期评估变得更加紧迫^[43]。如果仅仅关注肌张力障碍,可能会忽略国际功能分类(ICF)其他领域的问题,增加包括 BFM-DRS“无应答者”在内的照顾者的负担问题^[5]。尽管目前可用的评定量表存在局限性,但它们仍可以客观比较患者症状的严重程度,为医生提供关于手术效果的参考依据。

6 DBS 的不良反应及安全性

文献报道 DBS 手术的并发症发生率为 1%—3%^[44]。据报道,接受 DBS 治疗后,儿童 CP 患者并发症的发生率似乎高于成人和帕金森患者,如很长一段时间内都有因治疗严重的肌张力障碍症状而导致的复视、眼球运动障碍和短暂性的构音障碍等,尤其是年龄>10 岁的患者。这可能是由于选择 DBS 治疗的小年龄患者常患有严重残疾,或存在由潜在的进行性神经退行性疾病而导致的免疫功能受损。以上并发症可以通过调节 DBS 的刺激参数得到有效的缓解或消失。目前最常用的刺激设定为频率 130—180Hz;脉冲宽度 60—210ms;幅度 2—5V^[24-26]。但这些刺激设定主要基于临床医生多年的经验所得,尚无标准化的刺激设定模式。其他不良影响包括电极断裂、电极位置改变、排斥反应、电池到期而频繁更换脉冲发生器所致感染、皮肤溃疡和伤口愈合等问题^[24-26,29]。尽管最近有儿童 CP 患者接受有助于降低感染风险的 DBS 多阶段手术计划,但发生不良事件的风险似乎仍高于成人^[5,45]。在此背景下,应讨论围手术期预防性使用抗生素或单独植入 DBS 电极和脉冲发生器的目的。有研究提出在 GPi 内植入多个电极,可以强化治疗效果,且不会增加并发症^[46]。以上研究均可能为 CP 患者 DBS 装置植入后如何制定管理策略指明方向。

7 小结

在药物治疗无效及康复训练效果不明显的情况下,DBS 无疑成为 CP 患者可选择的治疗方法,但由于结果的异质性和缺乏既定的合格标准,选择合适的患者进行 DBS 治疗常是困难的^[5]。CP 患者的 GPi-DBS 效果差异性较大(BFMDRS 运动评分 1%—50%),可能由于系统研究数据的局限性,导致个体评估的差异^[47]。同时评估的方法、时间、肌张力障碍严重程度、电极放置的可变性和不适当的刺激参数等均可能在结果异质性中占比很大^[5,30]。而恰当的选择出受益于 DBS 的患者,取决于确定肌张力障碍程度以及其是否对 DBS 干预做出反应。虽然 DBS 可治疗患有严重全身性肌张力障碍的 CP 患者,减轻肌张力障碍程度,但是尚无足够证据支持将其用于改善运动控制,缓解疼痛或减轻护理负担^[48]。但不可否认 DBS 仍然是缓解 CP 患者肌张力障碍的有效治疗选择。目前大多数研究为小样本、非双盲设计,GPi 刺激的直接影响和潜在混杂因素(例如患者因素,药物治疗的变化)的

影响仍不清楚。关于DBS后功能恢复或运动技能获得的幅度和时间过程的研究尽管有具体的建议,但数据很少,缺少关于该人群总体运动功能结果的报告^[24-26]。当前大多数研究的随访时间为6—12个月,而有研究认为CP患者的改善在植入后约1.7年才稳定,这表明之前关于患者随访1年或更短时间的报告可能无法获得关于完整治疗效果的数据^[49]。因此需要长期随访(5—10年)和能够收集准确数据的良好试验设计的多中心前瞻性试验,以增加对DBS治疗CP的效果了解,并确定有利结果的临床因素。生活质量、疼痛、感知或参与,以及日常生活活动功能等方面,尚缺少系统评估方法,迫切需要制定与年龄相关的标准化评估工具,以识别复杂症状的微妙变化、精确描述运动表型。在DBS手术前确定初始功能,并结合放射影像和神经生理学评估,将有助于确定治疗效果^[30]。可利用计算机绘制抗强直效应的概率图,从中确定最佳刺激参数,用于进行电极植入和术后指导^[37]。在医生监督下,基于患者自我调整的高级DBS编程(在添加不同刺激参数的组别内,如频率和电压等,允许患者及其护理人员在刺激参数无效的情况下,使用遥控器自行选择)是可行的、实用的,并且可显著减少患者咨询时间^[50]。总之,在GPi-DBS术后,尽管DBS治疗CP患者的风险确实存在,但根据临床研究的证据,这种风险是可接受的。然而,从伦理学角度,在临床中需要向家庭提供适当的宣教和咨询,因为有证据清楚地表明DBS治疗CP的效果不及治疗原发性肌张力障碍的效果^[27]。

参考文献

- [1] 李晓捷, 唐久来, 马丙祥, 等. 中国脑性瘫痪康复指南(2015):第一部分[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7):747—754.
- [2] 李晓捷, 邱洪斌, 姜志梅, 等. 中国十二省市小儿脑性瘫痪流行病学特[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(5):378—383.
- [3] Monbaliu E, Himmelmann K, Lin JP, et al. Clinical presentation and management of dyskinetic cerebral palsy[J]. Lancet Neurol, 2017, 16:741—749.
- [4] Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, et al. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations[J]. Dev Med Child Neurol, 2017, 59(1):57—64.
- [5] Koy A, Timmermann L. Deep brain stimulation in cerebral palsy: challenges and opportunities[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2017, 21(1):118—121.
- [6] Lin JP, Lumsden DE, Gimeno H, et al. The impact and prognosis for dystonia in childhood including dystonic cerebral palsy: a clinical and demographic tertiary cohort study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(11):1239—1244.
- [7] Eggink H, Kremer D, Brouwer OF, et al. Spasticity, dyskinesia and ataxia in cerebral palsy: Are we sure we can differentiate them?[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2017, 21:703—706.
- [8] Himmelmann K, McManus V, Hagberg G, et al. Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity[J]. Arch Dis Child, 2009, 94:921—926.
- [9] Ughratdar I, Samuel M, Ashkan K. Technological advances in deep brain stimulation[J]. J Parkinsons Dis, 2015, 5(3):483—496.
- [10] Horn A, Reich M, Vorwerk J, et al. Connectivity predicts deep brain stimulation outcome in parkinson disease[J]. Ann Neurol, 2017, 82(1):67—78.
- [11] Li MCH, Cook MJ. Deep brain stimulation for drug-resistant epilepsy[J]. Epilepsia, 2018, 59(2):273—290.
- [12] Xu DS, Ponce FA. Deep brain stimulation for Alzheimer's Disease[J]. Curr Alzheimer Res, 2017, 14(4):356—361.
- [13] Martinez-Ramirez D, Jimenez-Shahed J, Leckman JF, et al. Efficacy and safety of deep brain stimulation in tourette syndrome: the international tourette syndrome deep brain stimulation public database and registry[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(3):353—359.
- [14] McClelland VM, Fialho D, Flexney-Briscoe D, et al. Somatosensory evoked potentials and central motor conduction times in children with dystonia and their correlation with outcomes from deep brain stimulation of the globus pallidus internus[J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129(2):473—486.
- [15] Pauls KAM, Krauss JK, Kämpfer CE, et al. Causes of failure of pallidal deep brain stimulation in cases with pre-operative diagnosis of isolated dystonia[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 43:38—48.
- [16] Tustin K, Elze MC, Lumsden DE, et al. Gross motor function outcomes following deep brain stimulation for childhood-onset dystonia: a descriptive report[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2019, 23(3):473—483.
- [17] Wang TR, Moosa S, Dallapiazza RF, et al. Deep brain stimulation for the treatment of drug addiction[J]. Neurosurg Focus, 2018, 45(2):E11.
- [18] Tsering D, Tochen L, Lavenstein B, et al. Considerations in deep brain stimulation (DBS) for pediatric secondary dystonia[J]. Childs Nerv Syst, 2017, 33(4): 631—637.
- [19] Wolf ME, Blahak C, Saryyeva A, et al. Deep brain stimulation for dystonia-choreoathetosis in cerebral palsy: pallidal versus thalamic stimulation[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2019, 63:209—212.
- [20] Herrington TM, Cheng JJ, Eskandar EN. Mechanisms of deep brain stimulation[J]. J Neurophysiol, 2016, 115(1): 19—38.
- [21] Ni Z, Kim SJ, Phielipp N, et al. Pallidal deep brain stimulation modulates cortical excitability and plasticity[J]. Ann Neurol, 2018, 83(2):352—362.
- [22] Al-Fatly B. Coherence: a unifying mechanism of deep brain stimulation[J]. J Neurophysiol, 2019, 121(1):1—3.

- [23] Elkaïm LM, Alotaibi NM, Sigal A, et al. Deep brain stimulation for pediatric dystonia: a meta-analysis with individual participant data[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(1):49—56.
- [24] Marks WA, Honeycutt J, Acosta F Jr, et al. Dystonia due to cerebral palsy responds to deep brain stimulation of the globus pallidus internus[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(9):1748—1751.
- [25] Romito LM, Zorzi G, Marras CE, et al. Pallidal stimulation for acquired dystonia due to cerebral palsy: beyond 5 years[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(3):426—e32.
- [26] Park HR, Lee JM, Ehm G, et al. Long-term clinical outcome of internal globus pallidus deep brain stimulation for dystonia[J]. *PloS one*, 2016, 11(1):e0146644.
- [27] Moro E, LeReun C, Krauss JK, et al. Efficacy of pallidal stimulation in isolated dystonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(4):552—560.
- [28] Lin JP, Kaminska M, Perides S, et al. Bilateral globus pallidus internus deep brain stimulation for dyskinetic cerebral palsy supports success of cochlear implantation in a 5-year old ex-24 week preterm twin with absent cerebellar hemispheres[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2017, 21(1):202—213.
- [29] Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, et al. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(12):1029—1038.
- [30] Cif L. Deep brain stimulation in dystonic cerebral palsy: for whom and for what?[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(3):423—425.
- [31] Merola A, Fasano A. Deep brain stimulation in cerebral palsy: time for dynamism in a static encephalopathy[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2018, 22(2):221—222.
- [32] Himmelmann K, Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53(6):516—521.
- [33] Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, et al. Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(8):709—717.
- [34] Owen T, Adegboye D, Gimeno H, et al. Stable cognitive functioning with improved perceptual reasoning in children with dyskinetic cerebral palsy and other secondary dystonias after deep brain stimulation[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2017, 21(1):193—201.
- [35] Pauls KAM, Bröckelmann PJ, Hammesfahr S, et al. Dysarthria in pallidal deep brain stimulation in dystonia depends on the posterior location of active electrode contacts: a pilot study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 47:71—75.
- [36] Rusz J, Tykalová T, Fečíková A, et al. Dualistic effect of pallidal deep brain stimulation on motor speech disorders in dystonia[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(4):896—903.
- [37] Reich MM, Horn A, Lange F, et al. Probabilistic mapping of the antidystonic effect of pallidal neurostimulation: a multicentre imaging study[J]. *Brain*, 2019, 142(5):1386—1398.
- [38] Gimeno H, Tustin K, Selway R, et al. Beyond the burke-fahn-marsden dystonia rating scale: deep brain stimulation in childhood secondary dystonia[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2012, 16(5):501—508.
- [39] Gimeno H, Tustin K, Lumsden D, et al. Evaluation of functional goal outcomes using the Canadian Occupational Performance Measure (COPM) following deep brain stimulation (DBS) in childhood dystonia[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2014, 18:308—316.
- [40] Kim JP, Chang WS, Chang JW. Treatment of secondary dystonia with a combined stereotactic procedure: long-term surgical outcomes[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153:2319—2327.
- [41] Barry MJ, Van Swearingen JM, Albright AL. Reliability and responsiveness of the Barry-Albright Dystonia Scale[J]. *Dev Med Child Neurol*, 1999, 41(6):404—411.
- [42] Monbaliu E, Ortibus E, Prinzie P, et al. Can the dyskinesia impairment scale be used by inexperienced raters? A reliability study[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2013, 17:238—247.
- [43] Koy A, Weinsheimer M, Pauls KA, et al. German registry of paediatric deep brain stimulation in patients with childhood-onset dystonia (GEPESTIM) [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2017, 21(1):136—146.
- [44] Sillay KA, Larson PS, Starr PA. Deep brain stimulator hardware-related infections: incidence and management in a large series[J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(2):360—366.
- [45] Johans SJ, Swong KN, Hofler RC, et al. A stepwise approach: decreasing infection in deep brain stimulation for childhood dystonic cerebral palsy[J]. *J Child Neurol*, 2017, 32(10):871—875.
- [46] Cif L, Gonzalez-Martinez V, Vasques X, et al. Staged implantation of multiple electrodes in the internal globus pallidus in the treatment of primary generalized dystonia[J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(5):1144—1152.
- [47] Elia AE, Bagella CF, Ferré F, et al. Deep brain stimulation for dystonia due to cerebral palsy: a review[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2018, 22(2):308—315.
- [48] Fehlings D, Brown L, Harvey A, et al. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(4):356—366.
- [49] McClelland V, Rey HG, Lumsden DE. Differences in globus pallidus neuronal intraoperative microelectrode firing rates and patterns relate to different disease biology in children with dystonia [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(9):958—967.
- [50] Bally JF, Rohani M, Ruiz-Lopez M, et al. Patient-adjusted deep-brain stimulation programming is time saving in dystonia patients[J]. *J Neurol*, 2019, 266(10):2423—2429.