

TRATAMIENTO DE LA DISTONIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Dystonia treatment in children and adolescents

Oscar Papazian

Departamento de Neurología, Miami Children's Hospital, Miami, Florida, Estados Unidos.

RESUMEN. Introducción. La distonia se trata con terapia física (TF) y ocupacional (TO), psicoterapia (ST), medicamentos, toxina botulínica A (TBA) y estimulación cerebral profunda (ECP). El objetivo de este estudio fue determinar los riesgos y beneficios de estas terapias. **Material y Métodos.** Criterio de inclusión: 6-21 años, distonia aislada y combinada, nunca tratados, Clínica de Trastornos del Movimientos, 1/7/2000 y 30/06/2010, tratados primero solo con TF, TO 3/semana y ST 1/mes por 3 meses (Grupo 1) y después durante la duración del estudio junto con L-dopa (Grupo 2), con trihexifenidilo (Grupo 3), con baclofeno (Grupo 4), con TBA por 1 vez (Grupo 5), con ECP (Grupo 6) y con L-Dopa, trihexifenidilo, y baclofeno por 3 meses (Grupo 7). Eficacia evaluada con la escala de Barry-Albright: distonia (ausente, presente tolerable, sin cambio, empeoramiento), seguimiento mínimo 18 meses. Se obtuvo edad de comienzo, sexo, raza, etnia, duración de los síntomas y topografía de la distonia. Los padres y su hijo estuvieron de acuerdo en participar en el estudio. **Resultados.** Grupo 1: 14/14, 14 sin cambio. Grupo 2: 14/14, 5 sin distonia promedio 4.8 años. Grupo 3: 9/9, 2 con distonia presente tolerable por un promedio 4 años. Grupo 4: 7/7, 7 sin cambio. Grupo 5: 7/7, 1 con distonia tolerable hasta por 3 años. Grupo 6: 6/6, 1 sin distonia por 3 años. Grupo 7: 5/5, 5 empeoramiento entre 18-28 (p 22) meses. **Discusión.** Se debe comenzar con L-dopa, PT, OT y ST por 3 meses ya que es extremadamente eficaz y segura. Se debe tratar aquellos que no responden a la L-dopa con trihexifenidilo, PT, OT y ST por 3 meses y los que no respondan deben recibir TBA una vez y si positivos, cada 3 meses. Aquellos que no respondan a estos tratamientos deben ser tratados con ECP cuanto antes posible.

Palabras clave. Baclofeno, Distonia, Estimulación cerebral profunda, Toxinas botulínicas Tipo A, Trihexifenidilo.

INTRODUCCIÓN

La distonia fue definida por un grupo de expertos en 1984 como un "síndrome de contracciones musculares sostenidas con frecuencia produciendo retorcimiento y movimientos iterativos o posturas anormales".¹ Mas recientemente otro grupo de expertos propuso una nueva definición, o sea, "un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares sostenidas o intermitentes con movimientos y/o posturas anormales y con frecuencia iterativos".² Los movimientos distónicos siguen un patrón con retorcimiento y temblores y se pueden irradiar a otros músculos no involucrados en el patrón primario. Los movimientos y posturas se agravan durante los movimientos voluntarios, se mantienen en ciertas posturas anti gravitatorias y se atenúan hasta desaparecer mediante posturas antagonistas.

Las distonias se clasifican de acuerdo con la edad de comienzo, distribución corporal, patrón temporal, coexistencia de otros trastornos del movimiento y coexistencia de otras manifestaciones neurológicas y/o de otros órganos. La edad de comienzo es de 0-2 años (infantil), 3-12 años (juvenil), 13-20 años (adolescente), 21-40 años (adulto joven) y > 40 años (adulto maduro). De acuerdo con su distribución corporal se dividen en focal, segmentaria, multifocal, gene-

ralizada y hemidistónica. La distonia es generalizada cuando compromete al tronco y otras dos regiones del cuerpo pero no es necesario que las extremidades inferiores estén comprometidas, tal como se había sugerido anteriormente. El patrón temporal nos permite distinguir entre las formas estáticas y progresivas y la variabilidad de los síntomas (persistente, solamente durante ciertos movimientos específicos y diurnos o paroxísticos).

Se emplea el término distonia aislada cuando no existen otros trastornos del movimiento y combinada cuando existen. Se debe definir la existencia de otras manifestaciones neurológicas que no sean movimientos involuntarios y/o compromiso de otros órganos. Desde el punto de vista etiológico se dividen de acuerdo con la existencia o no de anomalías cerebrales (degenerativas o estática) y si es hereditaria, adquirida o idiopática. La distonia se puede heredar en forma autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X o mitocondrial. Las causas adquiridas incluyen lesiones cerebrales perinatales, infecciones, medicamentos, agentes tóxicos, lesiones vasculares, neoplasias, trauma cerebral, cirugía cerebral y psicogénicas. Los casos idiopáticos se clasifican en esporádicos o familiares.²

La mutación de los genes de las distonias primarias aisladas son las DYT 1, 4, 6, 23, 24 y 25. La mutación de los genes de las distonias – plus/ distonias combinadas con otros movimientos involuntarios conocidas son las DYT 3, 5a, 5b, 11, 12, 16. La mutación de los genes de los síndromes pa-

Dirigir correspondencia a: Dr. Óscar Papazian, 4800 Granada Boulevard, Coral Gables, Florida, 33146, USA. E-mail: oscarpapazian@gmail.com

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

roxióticos diskineticos son las DYT 8, 9, 10 y 18.³ La distonia primaria se considera un trastorno del neurodesarrollo de los circuitos neuronales corteza cerebral-cuerpo estriado- globo pálido-talamo –corteza cerebral y cerebelo-tálamo- corteza cerebral.⁴ La plasticidad cortical es normal en los pacientes con distonia secundaria pero aberrante en las distonias primarias. Esto indica que no se necesita tener plasticidad cortical anormal para que la distonia se exprese como se pensaba.⁵ El tratamiento actual de la distonia incluye terapia física (TF), terapia ocupacional (TO), psicoterapia (ST), medicamentos, toxina botulínica A (TBA) y estimulación crónica de la parte interna de los globos pálidos (EEGPI).^{3,6-8,10-14} Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos con el propósito de evaluar la respuesta terapéutica a siete diferentes modalidades de tratamiento en niños y adolescentes con distonia aislada y combinada sin compromiso de otras manifestaciones neurológicas y/o de otros órganos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó la respuesta terapéutica de niños y adolescentes (6-21 años) con distonia aislada y combinada sin compromiso neurológico adicional y/o de otros órganos nunca tratados. Los pacientes fueron evaluados en la Clínica de los Trastornos del Movimiento, Miami, Estados Unidos de América, entre 7/1/2000 y 6/30/2010. Los pacientes y padres aceptaron el protocolo con las diferentes modalidades de tratamiento mediante consentimiento informado verbal.

Se evaluaron siete modalidades de tratamiento (Figura 1). En el **Grupo 1**, la modalidad de tratamiento consistió en solamente TF y TO de una hora cada una tres veces a la semana y ST una vez al mes. A los tres meses de TF y TO todos recibieron L-dopa con carboxidopa por 3 meses más la TF, TO y ST, constituyéndose en el **Grupo 2**. Se comenzó con una dosis de 1 mg/kg/día dividida en tres dosis orales y semanalmente se aumentó la dosis al doble hasta que se obtuvo una respuesta favorable u ocurrieron efectos indeseables intolerables. Al final del tercer mes aquellos que respondieron favorablemente continuaron con este tratamiento. El **Grupo 3** incluyó a los que no respondieron favorablemente a quienes se les disminuyó la L-dopa a razón de 1 mg/kg/día cada día hasta discontinuarla y se comenzó con trihexifenidilo además de la TF, TO y ST. La dosis inicial de trihexifenidilo fue 0.1 mg/kg/día dividida en tres dosis diarias por vía oral y se aumentó semanalmente la dosis al doble hasta que se obtuvo una respuesta favorable u ocurrieron efectos indeseables intolerables. Al final del tercer mes aquellos que respondieron favorablemente continuaron con este tratamiento y la TF, TO y ST. El **Grupo 4** incluyó a los que no respondieron favorablemente a quienes se les disminuyó el trihexifenidilo a la razón de 0.1 mg/kg/día cada día hasta discontinuarlo y se comenzó con baclofen y se continuó con TF, TO y ST. La dosis inicial fue 0.1 mg/kg/día dividido en tres dosis diarias por vía oral y se aumentó semanalmente al doble hasta que se obtuvo una respuesta favorable u ocurrieron efectos indeseables intolerables. Al final del tercer

mes aquellos que respondieron favorablemente continuaron con este tratamiento y la TF, TO y ST. El **Grupo 5** incluyó a los que no respondieron favorablemente a quienes se les disminuyó el baclofen a razón de 0.1 mg/kg/día cada día hasta discontinuarlo y se comenzó con toxina botulínica A (TBA) y TF, TO y ST. La TBA se administró intramuscularmente a nivel del punto motor de no más de 5 músculos distónicos por sesión. La dosis máxima fue 10 unidades/kg por sesión. Aquellos que respondieron favorablemente entre 2-3 semanas se les continuó con TBA cada 3 meses y TF, TO y ST. El **Grupo 6** incluyó a los pacientes que no respondieron favorablemente que continuaron con la TF, TO y ST y fueron evaluados neuroquirúrgicamente para realizar cuanto antes el implante estereotáxico de electrodos permanentes en la porción ventroposterior de la parte interna de los globos pálidos para la estimulación continua mediante un marcapaso subcutáneo (ECP). Todos los que tuvieron una respuesta favorable continuaron con este tipo de terapia. El **Grupo 7** incluyó a aquellos que no respondieron a la ECP o que nunca la tuvieron este procedimiento y fueron tratados con LD, THF y BCF al mismo tiempo. Los que tenían el implante y no respondieron se les dejó el implante y solo en caso de infección o solicitud de padres y pacientes fue removido. Todos fueron evaluados con la escala de Barry-Albright (BA) antes del tratamiento y cada 3 meses para evaluar la respuesta terapéutica. La respuesta fue desaparición de la distonia, presencia de la distonia sin afectar las actividades cotidianas, sin cambio y empeoramiento.

Las variables analizadas incluyeron edad de comienzo, sexo, raza, etnia, duración de los síntomas y distribución corporal (generalizada, segmentaria, multifocal, focal y hemidistónica). A todos se les practicó antes de comenzar el tratamiento un hemograma, pruebas hepáticas, análisis de orina, anticuerpos antinucleares, ceruloplasmina en sangre, cobre en orina (24 horas), cariotipo, electromiograma con electrodos cutáneos de los músculos distónicos, EEG despierto y dormido y una resonancia magnética cerebral y espectroscópica. No se realizó análisis estadístico ya que la muestra era muy pequeña.

RESULTADOS

Hubo 14 pacientes que cumplieron con los requisitos del criterio de inclusión. En el Cuadro 1 se describen las características generales de cada paciente. A continuación se describe la respuesta terapéutica de acuerdo a la modalidad de tratamiento (Figura 1).

En el **Grupo 1**, constituido por 14 pacientes, no se detectaron cambios con el tratamiento administrado con TF y TO por 3 meses. En el **Grupo 2**, constituido por los 14 pacientes del Grupo 1 a quienes se añadió L-dopa con carboxidopa y continuaron con las TF, TO y ST por 3 meses, se detectó que 5 pacientes respondieron favorablemente con abolición total de la distonia y seguían asintomáticos mientras tomaban la L-dopa/carboxidopa entre 3 y 7 años (promedio 4.8 años), sin efectos indeseables intolerables y

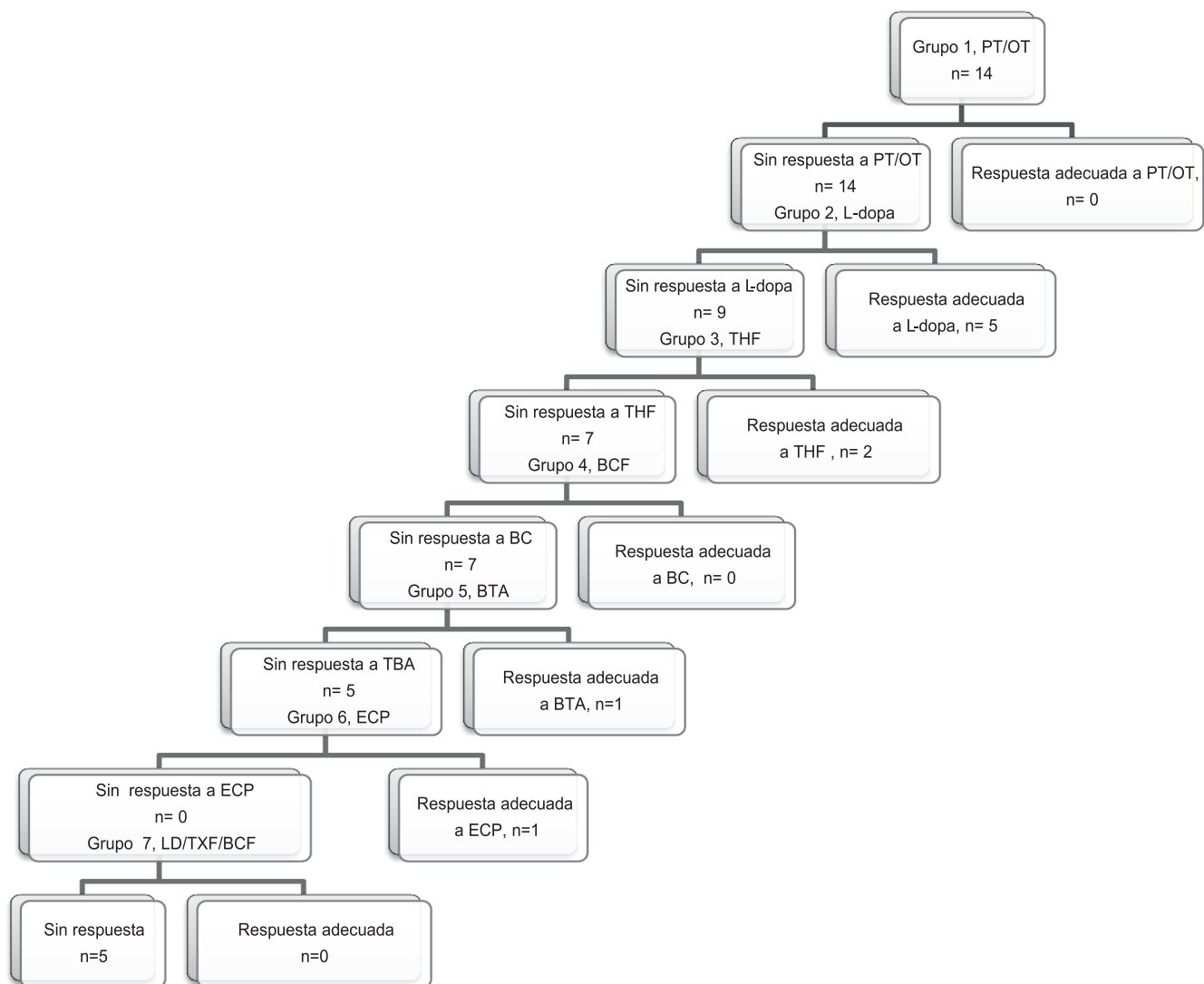


Figura 1. Siete modalidades de tratamiento y número de pacientes tratados con cada modalidad. Grupos 1= PT/OT n=14, 2= LD n=14, 3= THF n=7, 4= BC n=7, 5= TBA n=7, 6= ECP, 7= LD/THF/BCF n=5.

no necesitaron TF o TO.

En el **Grupo 3**, constituido por 9 pacientes del Grupo 2 que no respondieron al tratamiento con L-dopa-carboxidopa y TF, TO y ST por 3 meses y después de discontinuar la medicación en una semana, comenzaron a tomar trihexifenidilo y continuaron con TF, TO y ST por 3 meses, solamente 2 respondieron favorablemente con disminución en la frecuencia, intensidad y duración de la distonia y seguían con el mismo grado de mejoría mientras tomaban trihexifenidilo 4 años mas tarde y sin efectos indeseables intolerables. En el **Grupo 4**, constituido por 7 pacientes del Grupo 3 que no respondieron al trihexifenidilo por 3 meses y después de discontinuar la medicación en una semana comenzaron a tomar baclofen y TF y TO por 3 meses, ninguno mejoró o empeoró mientras tomaron el BCF y la TF y TO por 3 meses y no hubo efectos indeseables intolerables. En el **Grupo 5**, constituido por estos 7 pacientes del Grupo 4, que no respondieron al baclofen por 3 meses y después de descon-

tinuarlo en una semana, recibieron TBA intramuscular por una sesión y se valoró la respuesta terapéutica entre las 2 y cuatro semanas después de administrado y además recibió TF y TO y ST, un paciente respondió favorablemente ya que aunque la distonia persistió era tolerable. Este paciente ha recibido TBA cada 3 meses y los resultados favorables se han mantenido aun después de 3 años de tratamiento sin efectos indeseables intolerables y dosis bajísimas (0.5 unidades/kg) por cada uno de los 3 músculos distonicos tratados.

En el **Grupo 6**, constituido por 5 pacientes del Grupo 5 que no respondieron a la L-dopa, trihexifenidilo, baclofen, TBA por 1 sesión y la TF, TO y ST, los pacientes fueron evaluados neuroquirúrgicamente para realizar cuanto antes el implante estereotáxico de electrodos permanentes en la porción ventroposterior de la parte interna de los globos pápidos. Solamente un paciente con distonia mioclonica (DYT 11) tuvo este procedimiento con abolición de la distonia y ha

Cuadro 1. Características generales, tipo de disfonía, tipo de terapia y respuesta terapéutica a cada modalidad de tratamiento; Clínica de Movimientos Involuntarios, Miami, 2000-2010, n= 14.

P	Tipo	Áreas afectadas	EC años	Sexo	Raza	Etnia	D meses	Terapia	Dosis mg/kg/d	Control semanas	Eficacia	EI	S A/M
								Grupo 2 n=14					
1	DYT5a	Pie	6	F	B	NH	6	L-dopa	5	5	AU	No	3 A
2	DYT5a	Pies Mano	12	F	B	H	4	L-dopa	1	1	AU	No	4 A
3	DYT5a	Pies	6	F	B	NH	6	L-dopa	2	2	AU	No	4 A
4	DYT5a	Pies manos	8	M	B	NH	3	L-dopa	3	3	AU	No	6 A
5	DYT5a	Pie Mano	11	F	B	NH	3	L-dopa	1	1	AU	No	7 A
								Grupo 3 n= 9					
6	DYT1	Pie	6	F	B	NH	6	Trihexifenidilo	1	5	PT	No	4 A
7	DYT1	Pies Mano	12	F	B	H	4	Trihexifenidilo	1	5	PT	No	4 A
								Grupo 5 n=1					
8	DYT1	Mano	16	M	B	NH	6	TBA	0.5	2	PT	No	3 A
								Grupo 6 n=1					
9	DYT11	Pies Manos Mioclonía	16	M	B	NH	6	ECP	V	2	AU	No	3 A
								Grupo 7					
10	DYT1	Pies Manos	6	M	B	NH	6	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	20 M
11	DYT1	Pies Manos Tronco	12	F	B	H	4	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	21 M
12	DYT1	Pies Manos Tronco	12	M	B	NH	3	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	18M
13	DYT1	Pies Manos Tronco	8	M	B	NH	6	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	23 M
14	DYT11	Pies Manos Tronco	11	F	B	NH	3	LD/THF/BCF	5/1/1	0	E	No	28 M

P: paciente, DYT : tipo de distonía, DYT1: distonía de torsión, DYT5a : distonía sensible a la L-dopa, DYT11: distonía mioclónica, EC: edad de comienzo, D: tiempo entre el comienzo de la distonía y el inicio del tratamiento, F: femenino, M: masculino, B: blanca, H: hispano, NH: no hispano, V: variable, TBA: toxina botulínica A, LD: L-dopa, THF: trihexifenidilo, BC: baclofen, AU: ausente la distonía, PT: presente tolerable, E: empeoramiento, EI: efectos indeseables, S: seguimiento, A: Años, M: meses.

permanecido sin síntomas por 3 años. En el **Grupo 7**, constituido por los 5 pacientes del Grupo 6 que no respondieron a la TF, TO, ST, L-dopa, trihexifenidilo, baclofeno y TBA, los pacientes están en lista de espera para la ECP, fueron tratados con la combinación de LD, THF y BC pero sin mejoría alguna y han sido seguidos entre 18 y 28 meses después de comenzar las terapias.

DISCUSIÓN

Los resultados demuestran que la distonía aislada y combinada sin compromiso neurológico adicional y/o de otros órganos en niños y adolescentes es una enfermedad rara.⁶⁻⁸ La distribución por sexo, raza, etnia, edad de co-

mienzo son las en cada grupo previamente reportadas.⁶⁻⁸ La excelente y persistente respuesta favorable sin efectos indeseables intolerables a la L-dopa en los 5 pacientes con DYT5a (Grupo 2), a la toxina botulínica A (Grupo 5) en el paciente con dystonia del escribano (DYT1) y a la ECP (Grupo 6) en el paciente con distonia mioclónica (DYT11) son semejantes a las de la literatura.⁶⁻⁸ La escala de Barry-Albright aunque requiere cierta experiencia nos pareció útil en niños y adolescentes para evaluar la eficacia del tratamiento.⁹

El hecho que tan pocos pacientes con DYT1 (2/7) respondieron favorable y persistentemente al trihexifenidilo y aún más que ninguno respondiera al baclofen no concuerda con la literatura.¹⁰⁻¹¹ Este último medicamento es de gran eficacia en pacientes con parálisis cerebral distónica. Los datos indican que tan pronto los pacientes no respondan favorablemente a la L-dopa por 3 meses, el trihexifenidilo por 3 meses adicionales y la TBA deben ser referidos inmediatamente a una institución con experiencia en el tratamiento con ECP ya que todos del Grupo 7 empeoraron a pesar de la

terapia combinada con L-Dopa, trihexifenidilo y baclofen.¹²⁻¹⁵

La terapia física y ocupacional evito tal vez empeoramiento pero no mejoraron la distonia. Por lo menos en el grupo con respuesta excelente y en los asintomáticos se puede prescindir de las terapias física y ocupacional. Sin embargo, en los pacientes sintomáticos es recomendable aunque solo una vez por semana estas terapias y la sicoterapia al menos una vez al mes.

El ensayo terapéutico y diagnóstico con L-dopa y trihexifenidilo son recomendables ya que produce una mejora marcada rápida y de por vida y sin efectos indeseables intolerables. Además representa un ahorro significativo en pruebas de laboratorio y neuroimágenes ya que los exámenes que realizamos en nuestro estudio antes de comenzar el tratamiento fueron normales. Solamente los moleculares del resto de los pacientes que no respondieron a tratamiento alguno mostraron la mutación del gene DYT1 ya que no existen comercialmente disponible para las otras distonias genéticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia. *En: Marsden CD, Fahn S. Movement disorders. 2a. ed.* London: Butterworths; 1987 p. 332-58.
2. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013;28(7):863-873.
3. Skogseid IM. Dystonia: new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurol Scand* 129(Supl.198):13-9.
4. Niethammer M, Carbon M, Argyelan M, Eidelberg D. Hereditary dystonia as a neurodevelopmental circuit disorder: evidence from neuroimaging. *Neurobiol Dis* 2011;42(2):202-9.
5. Kojovic M, Pareés I, Kassavetis P, Palomar FJ, Mir P, Teo JT, et al. Secondary and primary dystonia: pathophysiological differences. *Brain* 2013; 136(pt.7):2038-49.
6. Pascual-Pascual SI. Estudio y tratamiento de las distonias en la infancia. *Rev Neurol* 2006; 43 (Supl.1): S161-S168.
7. Roubertie A, Echenne B, Cif L, Vayssiere N, Hemm S, Coubes P. Treatment of early-onset dystonia: update and a new perspective. *Childs Nerv Syst* 2000; 16(6):334-340.
8. Roubertie A, Mariane L, Fernandez-Alvarez E, Doummara D, Roze E. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol* 2012;19(10):1292-9.
9. Barry MJ, VanSwearingen JM, Albright AL. Reliability and responsiveness of the Barry-Albright dystonia scale. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41(6): 404-411.
10. Balash Y, Giladi N. Efficacy of pharmacological treatment of dystonia: evidence-based review including meta-analysis of the effect of botulinum toxin and other cure options. *Eur J Neurol* 2004; 11(6):361-370.
11. Greene P. Baclofen in the treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15(4):276-288.
12. Borggraefe I, Mehrkens JH, Telegrafvicska M, Berweck S, Botzel K, Heinen F. Bilateral pallidal stimulation in children and adolescents with primary generalized dystonia: report of six patients and literature-based analysis of predictive outcomes variables. *Brain Dev* 2010;32(3):223-228.
13. Coubes P, Roubertie A, Vayssiere N, Hemm S, Echenne B. Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 355(9222):2220-1.
14. Panov F, Gologorsky Y, Connors G, Tagliati M, Miravite J, Alterman RL. Deep brain stimulation in DYT1 dystonia: a 10-year experience. *Neurosurgery* 2013; 73(1):86-93.
15. Ghosh PS, Machado AG, Deogaonkar M, Ghosh D. Deep brain stimulation in children with dystonia: experience from a tertiary care center. *Pediatr Neurosurg* 2012;48(3):146-51.
16. Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA. Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8(6):566-74.

ABSTRACT. Introduction. Dystonia is treated with physical (TF) and occupational therapies (OT), psychotherapy (PCT), medications, botulinum toxin A (BTA) and deep brain stimulation (DBS). The objective of this study was to determine the benefits and risk of these treatments. **Material and Methods.** Inclusion criteria: 6-21 years old, isolated and combined dystonia, never treated, Movement Disorders Clinic, 7/1/2000 - 6/30/2010, treated only with PT, OT 3/week and PCT 1/month for 3 months (group 1) and thereafter during the entire study duration first with L-dopa (group 2), then trihexyphenidyl (group 3), then baclophen (group 4), then TBA times 1 (group 5), then DBS (group 6) and L-Dopa, trihexyphenidyl and baclophen for 3 months (group 7). Efficacy: dystonia (absent, present but tolerable, unchanged or worse) with Barry-Albright Scale, minimum follow-up 18 months. Age of onset, sex, race, ethnic group, duration of symptoms, distribution were obtained. Parents and children consent were obtained. **Results.** Group 1: 14/14, 14 unchanged. Group 2: 5/14, 5 absent for mean of 4.8 years. Group 3: 9/9, 2 persistent but tolerable for a mean of 4 years. Group 4: 7/7, 7 unchanged. Group 5: 7/7, 1 present but tolerable for up to 3 years. Group 6: 6/6, 1 absent up to 3 years after DBS. Group 7: 5/5, 5 worse from 18-28 (average 22) months. **Discussion.** We recommend starting on L-dopa, PT, OT and PCT for 3 months because it is very efficacious and safe. Those unresponsive to L-dopa must be treated for 3 months with trihexyphenidyl, PT, OT and PCT for 3 months. Those unresponsive must be treated with BTA and if positive, to continue every 3 months. Those unresponsive to above treatments must be evaluated for DBS as soon as possible.

Keywords. Baclofen; Botulinum toxins, Type A; Deep brain stimulation; Dystonia; Trihexyphenidyl.