

INSIGHTEC

Exablate Neuro

Neurológiai elváltozásokhoz

INFORMÁCIÓ ELŐFIZETŐK RÉSZÉRE

2023 szeptember

Copyright ©2023 InSightec - Image Guided Treatment Ltd. ("INSIGHTEC")

Minden jog fenntartva.

Exablate 4000 1.0 és 1.1 típusú csúszóelemmel, INFORMÁCIÓ ORVOSOK RÉSZÉRE, PUB41009520, 1-es revízió

Ez a dokumentum a PUB41008291 angol forráson alapul, 2. változat

Az Exablate® MR-vezérelt fókuszált ultrahangrendszer (Exablate 4000 vagy Exablate Neuro), a feldolgozó szoftver és a kapcsolódó dokumentáció az INSIGHTEC védett információját képezi. Az itt található információk felhasználására csak az INSIGHTEC licenccel rendelkezők jogosultak. Ezen információk másolására és/vagy átruházására csak a másolási és/vagy átruházási joggal kifejezetten rendelkező licenccel rendelkezők jogosultak. Ezen bizalmas információk bármilyen jogosulatlan felhasználása, nyilvánosságra hozatala, átengedése, átruházása vagy másolása a törvény erejénél fogva büntetőeljárás tárgyát képezi.

Az INSIGHTEC semmilyen módon sem vállal felelősséget és nem kötelezhető felelősségre semmilyen módon a szoftver használatából eredő testi sérülésért és/vagy anyagi kárért, ha a használat nem követi szigorúan a vonatkozó használati utasításokban és biztonsági óvintézkedésekben foglalt utasításokat és előírásokat, beleértve azok minden kiegészítését, az összes termékcímkét és a szoftver garanciális és értékesítési feltételeit, valamint ha az INSIGHTEC által nem engedélyezett változtatásokat eszközölnék az itt szereplő szoftveren.

A felhasználó által biztosított programokat vagy protokollokat az INSIGHTEC nem hagyja jóvá és azokra nem terjed ki a garancia. Az ilyen, a felhasználó által biztosított szoftverekkel vagy protokollokkal szerzett adatok felhasználása a felhasználó kizárólagos felelőssége.

A felhasználóknak számolniuk kell a számítógépes vírusok átvitelének kockázatával a fájlok és CD-k cseréjekor.

A harmadik fél tulajdonosok védjegyei az adott tulajdonosok kizárólagos tulajdonát képezik.

A specifikációk előzetes értesítés nélkül és az alkalmazandó rendeletek és törvények értelmében változhatnak.



InSightec, Ltd.

5 Nachum Heth St. PO Box 2059
Tirat Carmel 39120 Israel
www.insightec.com



Obelis s.a.
Bd. General Wahis 53,
1030 Brussels, Belgium

A jelen dokumentumban leírt Exablate transzkraniális MR-vezérelt fókuszált ultrahangrendszer további elnevezései: Exablate 4000 vagy Exablate Neuro

Figyelmeztetés A kezelőorvosnak a helyi jogszabályok szerint idegsebészeti beavatkozások elvégzésére jogosító szakképzettséggel és képesítéssel kell rendelkeznie.

A készüléket csak olyan orvos használhatja, aki MRI-képzésben részesült, és aki elvégezte a készülék használatára vonatkozó oktatást.

Az Exablate készülék megelőző karbantartást igényel, amelyet csak az INSIGHTEC vagy az INSIGHTEC jóváhagyott szolgáltatói végezhetnek. A készülék nem üzemeltethető, ha a szükséges karbantartásra nem kerül sor.

Ha a készülék nem működik megfelelően, ne használja, és értesítse az INSIGHTEC-et annak megállapítása érdekében, hogy az eszköz használható-e, vagy használat előtt az INSIGHTEC általi szervizelésre van szükség.

A készülék használata az érvényes karbantartás hiányában súlyos sérülést okozhat.

Használat előtt olvassa el az összes használati utasítást, beleértve az ELLENJAVALLATOKAT, FIGYELMEZTETÉSEKET és ÓVINTÉZKEDÉSEKET. Ha nem tartja be ezeket az utasításokat, az a beteg súlyos sérüléséhez vezethet.

A mágneses rezonanciás képalkotás és az Exablate használatára vonatkozó szakirányú képzés kritikusan fontos az eszköz megfelelő teljesítményének és biztonságos használatának biztosításához.

Kérjük az orvosokat, hogy az Exablate első használata előtt lépjenek kapcsolatba a helyi INSIGHTEC képviselővel, hogy tájékoztatást kapjanak a képzésről és megkapják a szükséges tanúsítványt.

Ez a dokumentum és a használati utasítás nem használandó az Amerikai Egyesült Államokban.

Tartalomjegyzék

1. FEJEZET: ÁTTEKINTÉS	5
1.1. A készülék leírása	5
1.2. Rendeltetésszerű használat	5
1.3. Célcsoport	5
2. FEJEZET: A BETEGEK BEVÁLASZTÁSÁNAK KRITÉRIUMAI	6
2.1. A betegek beválasztásának kritériumai	6
2.2. Ellenjavallatok	6
2.3. Figyelmeztetések	8
3. FEJEZET: VÁRHATÓ MELLÉKHATÁSOK	9
4. FEJEZET: VÁRHATÓ KLINIKAI HATÁSOK.....	9
4.1. Esszenciális tremor.....	10
4.1.1. Pivotalis klinikai vizsgálat	10
4.1.2. A forgalmazást követő felügyeleti adatok	12
4.2. Kétoldali esszenciális tremor	15
4.2.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója.....	15
4.3. Tremor domináns Parkinson-kór	17
4.3.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója.....	17
4.4. Parkinson-kór	20
4.4.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója.....	20
4.5. Neuropátiás fájdalom	23
4.5.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója.....	23
5. FEJEZET: A FORGALMAZÁST KÖVETŐ FELÜGYELETI ADATOK - ÖSSZEGZETT TANULSÁGOK	24
6. FEJEZET HIVATKOZÁSOK	26

1. FEJEZET: ÁTTEKINTÉS

1.1. A készülék leírása

Az InSightec Exablate Neuro fókuszált ultrahang energiát juttat az agyszövetbe, az ép koponyán keresztül. Az ultrahangnyaláb a fókuszpontjában lévő szövetet az irreverzibilis termikus koagulációig felmelegíti, míg a környező szövetek érintetlenek maradnak. Idővel a szervezetben fokozatosan felszívódik az ablált szövet.

Az Exablate Neuro fókuszált ultrahangrendszer egy mágneses rezonanciás képalkotó (MRI) szkennerben működik. Az MRI felvételeket készít a beteg anatómiájáról, amelyek a célterület meghatározásához és a kezelés megtervezéséhez szükségesek. Az eljárás során az MR-felvételeket az Exablate rendszer egy valós idejű termikus térkép létrehozására használja fel a hőmérséklet-emelkedés nyomon követésére.

1. táblázat 1: Exablate rendszerkonfiguráció	
Generikus név	MRgFUS
Kereskedelmi név	Exablate Neuro
Modell	4000
Csúszóasztal típusa	1.0 és 1.1
Alkalmazás	Neuro

1.2. Rendeltetésszerű használat

Az Exablate System 4000 transzkraniális MR-vezérelt fókuszált ultrahangrendszer (1.0 és 1.1 típus) az agy thalamus, sub-thalamus és pallidum régióiban lévő célpontok termikus ablációjára szolgál termikus fókuszált ultrahang energiával, teljeskörű MR-tervezés és ellenőrző termikus képalkotás mellett, az esszenciális tremor (egyoldali és/vagy szakaszos kétoldali kezelések), az idiopátiás Parkinson-kór (egyoldali kezelések) és a neuropátiás fájdalom kezelésére.

1.3. Célcsoport

Neurológiai rendellenességekben szenvedő betegek, úgymint esszenciális tremor, idiopátiás Parkinson-kór vagy neuropátiás fájdalom esetén.

2. FEJEZET: A BETEGEK BEVÁLASZTÁSÁNAK KRITÉRIUMAI

2.1. A betegek beválasztásának kritériumai

- A beteg alkalmas a nagy felbontású CT-vizsgálatra
- A beteg befér az MRI-berendezésbe, és nem vonatkozik rá az adott MR-rendszer egyetlen ellenjavallata sem, többek között és amennyiben szükséges, a kontrasztanyag beadása.
- A thalamusnak, a sub-thalamusnak és a pallidumnak láthatónak kell lennie az MR-képképzésen.
- A beteg képes kommunikálni az érzéseit az orvosnak az eljárás során; az eljárás nem igényel általános érzéstelenítést.
- A betegnek képesnek kell lennie az ultrahang-leállító gomb szabad használatára.
- A beteget az aktuális kezelés előtt le kell borotválni.
- A betegnek nincs olyan klausztrofóbiája, amely nem reagál gyógyszerekre.
- Parkinson-kóros betegek motoros tünetekkel és diszkinéziával:
 - A beteg Levodopa reszponzív, legalább 30%-os csökkenést mutat az MDS-UPDRS motoros alskálán a gyógyszeres kezelés ON vs. OFF állapotában.
- A kétoldali szakaszos kezelésre szánt beteg esetében az előző kezelés óta legalább 9 hónapnak kell eltelnie (ez csak az esszenciális tremor miatt végzett thalamotomia esetében releváns).

2.2. Ellenjavallatok

- MRI-vel kapcsolatos ellenjavallatokkal rendelkező betegek (pl. az MRI-vel összeférhetetlen fémimplantátumok jelenléte, súlyos klausztrofóbia, reakció a kontrasztanyagra)
- Olyan betegek, akiknél nem lehet kikerülni az energiaelnyelő struktúrákat vagy érzékeny szöveteket (pl. koponyaimplantátumok, műtéti kapcsok, söntök, elektródák, dura folt, koponyafolt, elektródák stb.) az ultrahangnyaláb útjában
- Egyidejűleg aktív fertőzőes betegségben és/vagy lázzal járó súlyos allergiában szenvedő betegek

- Agydaganattal vagy érrendszeri rendellenességgel diagnosztizált betegek
- Olyan betegek, akiknek a kórtörténetében görcsrohamok, agyvérzés, az elmúlt egy éven belül stroke vagy bármilyen koagulopátia szerepel
- Olyan véralvadásgátló és/vagy vérlemezke-ellenes gyógyszereket szedő betegek, amelyekről ismert, hogy növelik a vérzés kockázatát az adott gyógyszerek felezési ideje által meghatározott időtartamon belül
- Olyan beteg, aki a kezelést megelőző 24 órán belül bármilyen kontrasztanyagot kapott (pl. CT, MRI)
- Súlyos instabil, gyógyszerekkel nem szabályozható magas vérnyomás (diasztolés vérnyomás > 100 gyógyszeres kezelés mellett)
- Instabil kardiológiai státuszú betegek
- Etanollal vagy kábítószerrel való visszaélésre utaló viselkedés(ek)et mutató betegek
- Cerebrovaszkuláris betegség (többszörös CVA vagy CVA 6 hónapon belül)
- Betegek, akiknél fennáll az intraoperatív vagy posztoperatív vérzés kockázata
- A képalkotás kóros leletet mutat a CT-n és/vagy MRI-n (pl. agydaganat, agyi érrendellenesség, sönt stb.)
- Parkinson-kóros betegek motoros tünetekkel és diszkinéziával:
 - Hoehn és Yahr skálán az ON gyógyszeres kezelésben 3 vagy annál nagyobb érték
 - Jelentős kognitív károsodás jelenléte MMSE \leq 24 használatával
 - Instabil pszichiátriai betegségben szenvedő beteg, akinél aktív, kontrollálatlan depressziós tünetek, pszichózis, téveszmék, hallucinációk vagy öngyilkossági gondolatok állnak fenn, és legalább 3 hónapja nem szed stabilan antidepresszáns gyógyszereket
- A kétoldali esszenciális tremor szakaszos kezelésére szánt betegek esetében:
 - A beteg fizikai alskála pontszáma \geq 16,5 a Dysphagia Handicap Indexen, vagy dysphagiát diagnosztizáltak nála
 - A betegnek <22 pontszáma van a Montreali Kognitív Értékelésen (MoCA).
 - Klinikai szempontból jelentősen rendellenes beszédfunkcióval rendelkező beteg, logopédus által meghatározva.

2.3. Figyelmeztetések

Megjegyzés: Az Exablate rendszer technikai működésével kapcsolatos óvintézkedéseket és figyelmeztetéseket lásd a kezelői útmutatóban.

- A hosszas immobilizáció a mélyvénás trombózis (DVT) vagy tüdőembólia (PE) fokozott kockázatához vezethet. Ennek elkerülése érdekében zárja ki azokat a betegeket, akiknél ez a kockázat nem csökkenthető, és a kezelt betegek az MRI-ben viseljenek kompressziós harisnyát az eljárás teljes időtartama alatt.
- A célpont helytelen meghatározása a kezelés sikertelenségéhez és mellékhatásokhoz vezethet. Fontos a beteg és a rendszer valós idejű visszajelzéseinek figyelemmel kísérése a kezelés teljes időtartama alatt, hogy megerősítse a célpont helyét, és szükség esetén módosítsa azt.
- A megfelelő akusztikai összeköttetés biztosítása érdekében a transzducer interfészét teljesen fel kell tölteni, légbuborékok nélkül, és gondoskodjon arról is, hogy a transzducer és a fejkeret mechanikusan rögzítve legyen a helyén.
- A kezelés megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy a beteg képes aktiválni az ultrahang-leállító gombot. Fájdalom esetén, ha nem tudja aktiválni, az sérülést eredményezhet
- Gondoskodjon róla, hogy a beteg fejbőre alaposan le legyen borotváltva, a hegeket vagy a fejbőr elváltozásait a kezelőnyaláb útvonalában jelölje meg, hogy elkerülje a fejbőr felmelegedését/égését.
- Az eljárás előtt CT-t kell végezni a koponyaparaméterek és a kezelési pályán lévő kalcifikációk azonosítása érdekében. Ezeket a képeket be kell tölteni az MR-egységbe, és szinkronizálni a valós idejű MR-felvételekkel.
- A transzducer beállításának pontos kalibrálása a kezelés kezdetén kritikusan fontos a megfelelő szöveti célzás és a nem célzott szövetek sérülésének elkerülése érdekében. A kezelés előtt végezze el a geometriai ellenőrzést, hogy még a kezelés megkezdése előtt biztosítsa a megfelelő illesztést.
- Ha az eljárás során nem figyelik az MR termikus térképeket, az a nem célzott szövetek akaratlan hevítéséhez vezethet, és maradandó károsodást okozhat. A kezelőnek törölnie kell/meg kell szakítania az eljárást, ha az MR-termometriás adatok nem állnak rendelkezésre vagy nem megbízhatóak.

- Ügyeljen arra, hogy csak gázmentesített vizet használjon a transzducer és a beteg koponyája közötti keringetett területen, hogy elkerülje a rendszerben lévő légbuborékokat, amelyek a bőr égéséhez vezethetnek.
- Az ultrahangozások közötti elégtelen hűtési idő olyan hőfelhalmozódáshoz vezethet, amely súlyos károkat okozhat a célzott volumenen kívüli normál szövetekben. A két ultrahangleadás közötti hűtési idő automatikusan skálázódik a ténylegesen alkalmazott energia és az ultrahangozási paraméterek szerint, és csökkentése nem megengedett.
- Ha a koponyacsont jelentősen felmelegszik, a csontszövet és a koponyaközei szövetek is elnyelhetik a hőt, és károsodhatnak. Ezen szövetek károsodásának megelőzése érdekében a koponya felmelegedését minimalizálni kell - ezt úgy lehet elérni, hogy a koponya külső felületén hűtött vizet keringetünk (elkerülve a külső koponya-bőr határfelület felmelegedését), és a célterületeket az agyban a koponyától legalább 2,5 cm mélységben választjuk ki (elkerülve a belső koponya-szövet határfelület felmelegedését).

3. FEJEZET: VÁRHATÓ MELLÉKHATÁSOK

Az MRgFUS-kezelés után gyakori, várható lehetséges mellékhatások a következők: Járászavar (egyensúlyzavar / ataxia / instabilitás), dysmetria, szédülés / fáradtság, érzékelési zavarok, mint paresthesia, beszédzavar (diszartria), nyelési vagy ízlelési zavar (dysphagia / hipogeusia / dysgeusia) és gyengeség.

A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal utáni megfigyelési adatokból származó biztonsági események összefoglalása a 4. fejezetben olvasható.

4. FEJEZET: VÁRHATÓ KLINIKAI HATÁSOK

Az esszenciális tremor és a tremor domináns idiopátiás Parkinson-kórban a remegés enyhítése, a Parkinson-kórban a pallidotómia - a remegés enyhítése, az izommerevség csökkenése, a neuropátiás fájdalomban pedig a fájdalom enyhítése a várható klinikai hatás.

Az ebben a fejezetben bemutatott információk klinikai vizsgálatokból és a forgalomba

hozatal utáni megfigyelési adatokból származnak, leírják a hatékonyságot, a biztonságosságot és a tartósságot.

4.1. Esszenciális tremor

4.1.1. Pivotalis klinikai vizsgálat

A vizsgálat elrendezése - prospektív, randomizált, kettős vak, keresztirányú, több helyszínen végzett, kétkarú vizsgálat (Exablate kezelt kar versus Exablate Sham kezelt kontroll kar) a gyógyszeres kezelésre refrakter tremor kezelésére esszenciális remegésben (ET) szenvedő alanyoknál az Exablate Neuro alkalmazásával.

A vizsgálatba 76 idiopátiás, gyógyszerrefrakter esszenciális tremorban szenvedő, minősített személyt vontak be, akiket 3:1 arányban randomizáltak az Exablate kezelési karba (56 beteg) vagy az álkontroll karba (20 beteg).

Vizsgálati végpontok –

Biztonsági végpont: Az Exablate biztonságosságát az eszközzel kapcsolatos nemkívánatos események előfordulásának és súlyosságának értékelésével határozták meg a kezelés napjától kezdve a 12. hónap utáni posztoperatív időpontig.

Hatékonysági végpont: A hatékonyságot egy validált, tremort értékelő skála, az ún. Clinical Rating Scale for Tremors (CRST - Tremorok klinikai értékelési skálája) segítségével értékelték ET alanyok esetében. A Tremor értékelése a CRST A és B részével történt. Ezen kívül a Tartósságot (a CRST felső végtagokra vonatkozó kérdéseivel mérve) és az alany napi funkcionalitását (a CRST C részével mérve) is követték a vizsgálat során.

Vizsgálati eredmények – ^[1]

Biztonsági eredmények: Összességében a biztonsági összefoglaló azt mutatta, hogy az eszközzel vagy az eljárással kapcsolatban nem történt súlyos vagy életveszélyes esemény. Sem az Exablate csoport, sem a Sham csoport esetében nem jelentettek nem várt nemkívánatos eseményt a készülékkel kapcsolatban a pivotalis vizsgálat során.

Az „Exablate csoportba” tartozó betegek esetében a nemkívánatos események között a betegek 36%-ánál járászavar, 38%-ánál pedig paresthesia vagy zsibbadás szerepelt; ezek a nemkívánatos események a betegek 9%-ánál, illetve 14%-ánál 12 hónap után is fennálltak. Járászavar is előfordult, a posztoperatív neurológiai vizsgálat során (20%-ban) és 12 hónap múlva (4%-ban) ataxia lépett fel.

Egy betegnél 6 héttel a thalamotómia elvégzése után átmeneti iszkémiás roham lépett fel, amelyet az Exablate-eljárással nem hoztak összefüggésbe.

Az összes nemkívánatos eseményt a **2. táblázat** sorolja fel részletesen:

Nemkívánatos esemény		FUS thalamotómia eljárás (N = 56)				Sham (N = 20)
		Azonnal	7 nap	3 hónap	12 hónap	Azonnal
<i>Betegek száma (százalék)</i>						
Paresthesia vagy zsibbadás	Arc és kéz egyaránt	6 (11%)	5	5	5 (9%)	
	Arc, ajkak és nyelv	8 (14%)	6	6	2 (4%)	
	Kéz és ujjak	6 (11%)	5	2	1 (2%)	1 (5%)
	Láb	1 (2%)	1	1		
Ízlelési zavar		3 (5%)	2	2	2 (4%)	
Járászavar	Ataxia, vizsgálatkor objektíven megállapítva	11 (20%)	10	2	2 (4%)	
	„Bizonytalan” vagy „egyensúlyt veszített”, szubjektív beszámoló	9 (16%)	8	7	3 (5%)	1 (5%)
Dysmetria, végtag		7 (12%)	7	5	2 (4%)	
Gyengeség, kontralaterális		2 (4%)	2	2	1 (2%)	
Dysarthria		1 (2%)	1	1		
Dysphagia		1 (2%)	1	1		
>1 napnál tovább tartó fejfájás		8 (14%)	4	2		4 (20%)
Fáradtság		3 (5%)	3	1		1 (5%)
Disequilibrium érzete		5 (9%)	5	3	1 (2%)	
Tinnitus		3 (5%)	3			
Eljárás alatti érzések vagy események	A fej kényelmetlensége: „meleg” vagy „nyomás”	17 (30%)				
	Vertigo: „szédülés”	12 (21%)				
	Émelygés	11 (20%)				2 (10%)
	Hányás	2 (4%)				
	Fejbőrbizsergés	4 (7%)				1 (5%)
	Hátfájás	5 (9%)				1 (5%)
	Idegesség	3 (5%)				2 (10%)

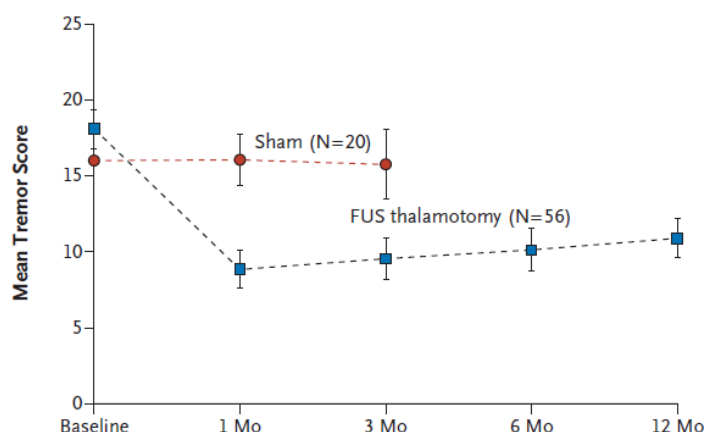
A sztereotaxiás keret elhelyezésének tulajdonítható fájdalom, ödéma vagy véralfutás a tűszúrás helyén	17 (30%)				7 (35%)
---	----------	--	--	--	---------

2. táblázat: A pivotális vizsgálat során jelentett nemkívánatos események 12 hónapig

Hatékonysági eredmények: A kéztremor átlagos pontszáma (a legmagasabb lehetséges pontszám 32) 3 hónap alatt 47%-kal javult a thalamotómia-csoportban és 0,1%-kal a látszateljárással kezelt csoportban. A javulás a 12 hónapos vizsgálati időszak alatt is megmaradt.

A CRST-skálán az összes tremor-pontszám átlaga 3 hónap alatt 41%-kal, 12 hónap alatt 35%-kal javult. Ez a javulás nem volt megfigyelhető a látszateljárással. Az adatokat az alábbi grafikon mutatja be (**1. ábra**).

A CRST C részének teljes rokkantsági pontszáma 3 hónap elteltével jelentősen javult (a pontszám 62%-kal csökkent a kiindulási értéktől 3 hónapig), és a javulás 12 hónap elteltével is megmaradt.



1. ábra: A pivotális vizsgálat során jelentett CRST 12 hónapig

4.1.2. A forgalmazást követő felügyeleti adatok

Biztonsági szempont -

- 1) 186 esszenciális tremorban szenvedő beteg biztonságossági elemzése, amely alanyokat az FDA-hoz benyújtott forgalmazás előtti jóváhagyás iránti kérelem (P150038) alapján 14 központban MRgFUS thalamotómiával kezeltek, egyéves utánkövetéssel (Fishman et al. 2018 ^[2]).

- A vizsgálatokhoz kapcsolódó, kezeléshez köthető mellékhatások többsége enyhe (79%) vagy közepesen súlyos (20%) volt. Csak 5 eset (1%) minősült súlyosnak.
 - Az 5 súlyos eset közül 2 átmeneti volt, az eljárást követő 3 napnál rövidebb ideig tartott (az általános fáradtság és az ultrahangozással kapcsolatos fejfájás még aznap megszűnt). Ezenkívül 2 esetben az egyensúlyzavar és 1 esetben az ataxia több mint 12 hónapig állt fenn.
- A **3. táblázat** az MRgFUS thalamotómiát követő nemkívánatos eseményeket foglalja össze típus és súlyossági szint szerint (N=186 alanyok/443 esemény)

	Mild	Moderate	Severe
Frame-related	39 (9%)	3 (0.7%)	0
Sonication-related	132 (30%)	55 (12.4%)	2 (0.4%)
Thalamotomy-related			
Sensory	84 (19%)	8 (2%)	
Speech	15 (3%)	2 (0.4%)	
Balance	59 (13%)	14 (3.2%)	3 (0.7%)
Strength	23 (5%)	4 (1%)	
Totals	352 (79%)	86 (20%)	5 (1%)

3. táblázat: A forgalomba hozatalt megelőzően végzett több 12 hónapig tartó vizsgálatban jelentett nemkívánatos események

- 2) A pivotális vizsgálat után felmerült biztonsági jellegű anekdotikus információk:
- Egyetlen center publikált adatot 2 olyan betegről, akiknél a kezelést követően dystonia lépett fel (Martino et al, 2019^[3]).
A szerzők azt javasolják, hogy a betegeket gondosan meg kell vizsgálni a társuló dystonia szempontjából, és figyelmeztetni kell őket a dystonia súlyosbodásának vagy megjelenésének lehetséges kockázatára a tremor javulása ellenére.
 - Egy 2018-ban Japánban végzett helyi esszenciális tremor vizsgálat során egy beteg számolt be a kezelés utáni, 1 évig tartó thalamikus fájdalomról, amely Cheiro-Oral szindrómaként és hiperalgesziaként jelentkezett.

Hatékonysági szempont -

A pivotális és posztpivotális vizsgálatok keretében nemzetközi multicentrumokban egyoldali thalamotómiával kezelt 179 esszenciális tremorban szenvedő beteg hatékonysági elemzése egyéves utánkövetéssel (Krishna et al. 2019 ^[4]).

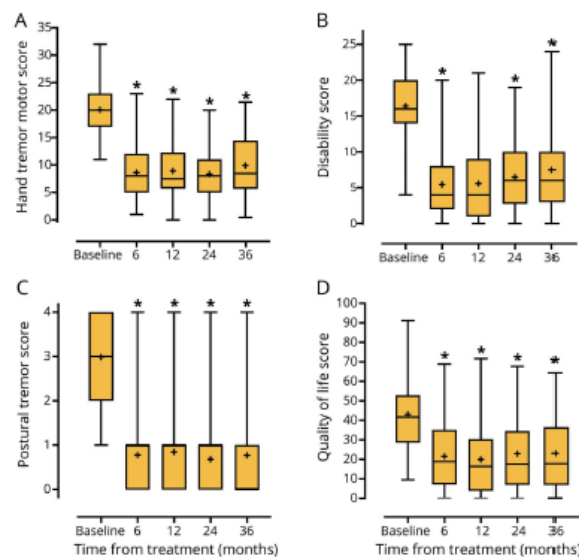
- Összességében a tremor átlagosan 60,7%-kal javult 3 hónap alatt. A javulás a 12 hónapos vizsgálati időszak alatt is megmaradt (57,9%). Statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a pivotális és a posztpivotális csoportok eredményei között, a pivotális csoportban a tremor javulása nagyobb volt, ami valószínűleg a FUS thalamotómia tanulási görbáját tükrözi.
- A CRST C részével mért életminőség 70,7%-kal javult 3 hónap alatt, és 1 év múlva is fennmaradt.
- Az alacsonyabb életkort és a betegség rövidebb időtartamát az MRgFUS-t követő eredmények szignifikáns előrejelzőjeként figyelték meg, hasonlóan a betegség időtartamának a Parkinson-kór DBS-kezeléseknél tapasztalt hatásához.

Tartóssági szempont -

Az esszenciális tremorban szenvedő betegek MRgFUS-kezelésének hatékonyságát és tartósságát a pivotális vizsgálatban kezelt betegek 3 éves utánkövetése során értékelték. A 75 betegből 52 teljesítette a 36 hónapot (Halpern et al. 2019 ^[5]).

- A középérték a kiindulási 20 pontról 6 hónap elteltével 8 pontra javult, és 36 hónap elteltével is 8 ponton maradt, ami 56%-os középérték csökkenést jelent a kiindulási értékhez képest.
- A rokkantsági pontszám (a CRST C részével mérve) 63%-kal csökkent az MRgFUS-kezelés után 3 évvel. A teljes QUEST pontszám 36 hónap után 50%-os javulást mutatott.

A tremor és az életminőség pontszámának változása az MRgFUS-kezelés után az alábbi grafikonokon kerül bemutatásra (**2. ábra**).



Az egyes mezők közepén lévő vízszintes vonal a középértéket jelöli, a mező pedig a 25 - 75 percentilisek között húzódik. (Halpern et al, 2019)

2. ábra: Tremor mérések a pivotális vizsgálatban 3 évig

4.2. Kétoldali esszenciális tremor

4.2.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója

A vizsgálat felépítése - Prospektív, nyílt, többközpontú, egykaros, szakaszos klinikai vizsgálat. A vizsgálatba 51 olyan alanyt vontak be, akiket korábban egyoldalú Exablate-eljárásban részesítettek, 7 amerikai központban.

Vizsgálati végpontok –

Biztonsági végpont: Klinikai értékelések és neurológiai vizsgálatok a kétoldali kezelés napjától a kezelést követő 12 hónapos látogatásig.

Hatékonysági végpont: A CRST százalékos változása 3 hónappal az eljárást követően a vizsgálat során kezelt másodlagos tremor oldalán.

A vizsgálat eredményei -

Biztonsági eredmények: Az eszközzel kapcsolatban nem fordult elő súlyos vagy életveszélyes esemény. Nem jelentettek váratlan nemkívánatos eseményeket.

A kezelést követő első hónapban a fő mellékhatások közé tartozott paresthesia vagy zsibbadás (33%), dysarthria (29%), ataxia (23%), egyensúlyzavar (18%) és dysgeusia (14%). Mivel ezen események egy része átmeneti jellegű (pl. a kezelés utáni ödéma miatt), megfelelőbb lehet a 6

hónapos mellékhatásprofil vizsgálata, amely paresztéziát vagy zsibbadást (a betegek 16%-ánál), diszarthriát (14%), ataxiát (14%) és diszgéziát (6%) mutat. Az összes folyamatban lévő mellékhatás enyhe, kivéve egy-egy közepesen súlyos eseményt a következő kategóriák mindegyikében: dysphagia, instabilitás/ingadozás, dysgeusia.

Az egyik betegnek súlyos húgyúti fertőzése volt, amelyet az eljárással kapcsolatosnak ítélték (a foley-katéter használata miatt az eljárás során), és amely 2 héttel később megoldódott.

A 6 hónapos látogatáskor jelentkező összes nemkívánatos esemény részletes listája az alábbi táblázatban található:

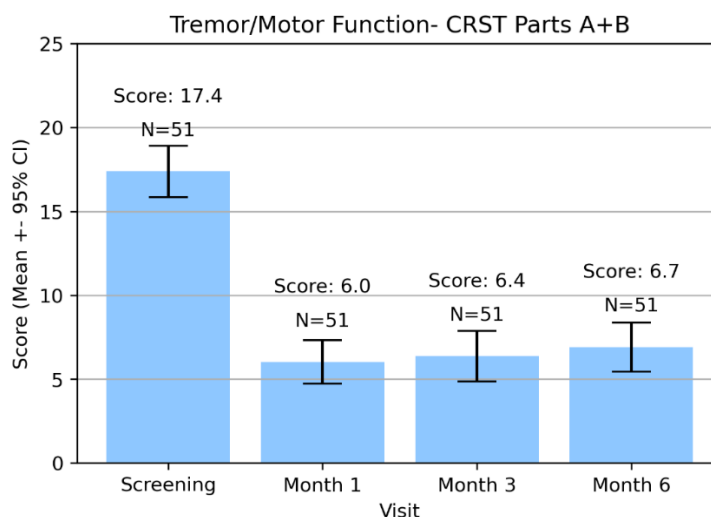
AE leírás	Prevalencia ≤1hó	Prevalencia ≤3hó	Prevalencia ≤6hó	Prevalencia Folyamatos >6hó
Zsibbadás/bizsergés	17 (33.4%)	11 (21.6%)	9 (17.6%)	8 (15.7%)
Dysarthria	15 (29.4%)	10 (19.6%)	8 (15.7%)	7 (13.7%)
Ataxia	12 (23.5%)	9 (17.6%)	8 (15.7%)	7 (13.7%)
Instabilitás / egyensúlyhiány	9 (17.6%)	5 (9.8%)	3 (5.9%)	1 (2.0%)
Dysgeusia	7 (13.7%)	7 (13.7%)	7 (13.7%)	3 (5.9%)
Járászavar	5 (9.8%)	3 (5.9%)	2 (3.9%)	1 (2.0%)
Dysphagia	4 (7.8%)	4 (7.8%)	3 (5.9%)	3 (5.9%)
Hipogeusia	4 (7.8%)	4 (7.8%)	4 (7.8%)	4 (7.8%)
Dysmetria	2 (3.9%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
Fáradtság	2 (3.9%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0
Hangváltozás	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0	0
Sialorrhea	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
Hypoesthesia	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
Szájszárazság	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
Szédülés	1 (2.0%)	0	0	0
Diplopia, időszakos	1 (2.0%)	0	0	0
A szinkronitás csökkenése	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
Gyengeség	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
UTI	1 (2.0%)	0	0	0
Fejfájás	1 (2.0%)	0	0	0
Arc eltorzulása	1 (2.0%)	0	0	0

4. táblázat: A kétoldali ET vizsgálat során jelentett nemkívánatos események

Hatékonysági eredmények: A tremor/motoros funkció (CRST A+B részek) átlagos pontszáma 66%-kal javult, a kiindulási $0,6 \pm 0,2$ pontszámról 3 hónap után $0,2 \pm 0,2$ -re. A javulás a 6 hónapos utánkövetés során is fennmaradt (3. ábra).

A felső végtagok testtartásának átlagos pontszáma a CRST-n (A rész) 81,2%-kal javult, a kiindulási $2,5 \pm 0,8$ pontról 3 hónap után $0,6 \pm 0,9$ pontra, és a 6 hónapos vizsgálatkor is változatlan maradt.

A CRST C részének teljes rokkantsági pontszáma 73,1%-kal javult, a kiindulási $10,3 \pm 4,7$ pontszámáról 3 hónap után $2,2 \pm 2,8$ -ra, és ez 6 hónap után is fennmaradt.



3. ábra: CRST A+B rész Tremor/Motoros funkció átlagpontszám kétoldali szakaszos ET-kezelés esetén

4.3. Tremor domináns Parkinson-kór

4.3.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója

A vizsgálat elrendezése – prospektív, multicentrumos, randomizált, álkontrollos, kettős vak klinikai vizsgálat. A vizsgálatba 27 idiopátiás TDPD-ben szenvedő, gyógyszerrefrakter tremorral küzdő személyt vontak be, akiket 2:1 arányban randomizáltak az aktív Exablate kezelési karba vagy az álkontroll karba. A 3. havi vizit alkalmával az álkontrollos alanyoknak engedélyezték, hogy átmenjenek aktív Exablate kezelésre. Minden alanyt a 12. hónapig figyelték meg az Exablate kezelést követően.

Vizsgálati végpontok –

Biztonsági végpont: Az Exablate biztonságosságát az eszközzel kapcsolatos nemkívánatos események és súlyos nem kívánatos események előfordulásának

és súlyosságának értékelésével határozták meg a kezelés napjától kezdve a 12. hónap utáni posztoperatív időpontig.

Hatékonysági végpont: A hatékonyságot egy validált, tremort mérő skála segítségével értékelték: az ún. Clinical Rating Scale for Tremors (CRST) esszenciális tremorban szenvedő alanyok esetén. A tremort a CRST A és B résszel értékelték.

A vizsgálat eredményei -

Biztonsági eredmények: A vizsgálat adatai az Exablate eljárás igen kedvező biztonsági profilját mutatják a TDPD populációban. Az Exablate TDPD csoportban az összes esemény 71%-a átmeneti volt, és 72 órával később már nem volt megfigyelhető. Az összes eseményt a **5. táblázat** részletezi.

Két alanynál fordult elő thalamotómiával kapcsolatos súlyos nemkívánatos esemény. Mindkettő a helyi agyi ödéma és az elváltozásnak a belső kapszula felé való húzódása miatt:

- Egy alanynál hemiparézis lépett fel ataxia formájában, és a betegnek az elbocsátás után járókeretre volt szüksége. Az esemény 30 után megszűnt.
- Egy alanynál a kezelés után 1 nappal hemiparézis alakult ki.

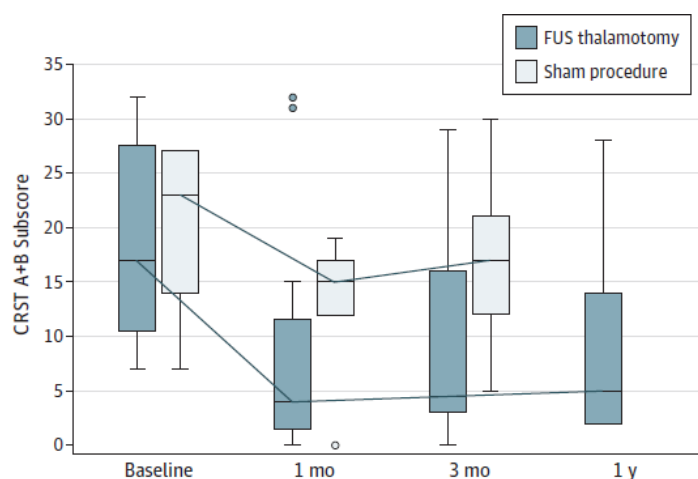
Kapcsolat az eszközzel	Testrendszer	Nemkívánatos esemény megnevezése	Incidens száma (%)		
			Enyhe	Mérsékelt	Súlyos
Eljáráshoz kapcsolódó	Általános	Fáradtság	2 (10%)	0	0
	Mozgásszervi	Mozgásszervi gyengeség	1 (5%)	0	0
	Ideg	Dysgnosia	1 (5%)	0	0
	Vesztibuláris	Szédülés	1 (5%)	0	0
Thalamotómiához kapcsolódó	Mozgásszervi	Dysmetria	1 (5%)	0	0
		Járászavar	2 (10%)	0	0
		Hemiparesis	0	2 (10%)	0
		Egyensúlyzavar	4 (20%)	0	0
	Ideg	Dysmetria	1 (5%)	1 (5%)	0
		Ataxia	1 (5%)	0	1 (5%)
		Zsibbadás/bizsergés	6 (30%)	0	0
	Neurológiai	Zsibbadás/bizsergés	1 (5%)	0	0
		Bizonytalan	1 (5%)	0	0

Tranziens (≤3 nap)	Kardiovaszkuláris	Magas vérnyomás	1 (5%)	0	0
		Szinkópa	1 (5%)	0	0
	Dermatológiai	Ultrahanghoz kapcsolódó bőrpír	0	1 (5%)	0
		Látótérdefektus	1 (5%)	0	0
	Gasztro	Émelygés/hányás	3 (15%)	2 (10%)	0
	Mozgásszervi	Egyensúlyzavar	1 (5%)	0	0
		Pozicionális fájdalom	2 (10%)	1 (5%)	0
	Idegi	Egyensúlyzavar	1 (5%)	0	0
		Idegesség	0	2 (10%)	0
		Dysgnosia	2 (10%)	0	0
		Zsibbadás/bizsergés	5 (25%)	0	0
	Fájdalom/ Kényelmetlenség	Fejfájás	5 (25%)	6 (30%)	0
		Ultrahanghoz kapcsolódó fejbőrfájdalom	0	1 (5%)	0
		Ultrahanghoz kapcsolódó fejfájás	2 (10%)	2 (10%)	1 (5%)
	Vesztibuláris	Szédülés	6 (30%)	1 (5%)	0

5. táblázat: A TDPD klinikai vizsgálat során jelentett mellékhatások

Hatékonysági eredmények: [6]

- A CRST A+B alpontszámokkal mért kéztremor a gyógyszeres kezelés mellett 62%-kal javult a kiindulási 17 ponthoz képest a FUS thalamotómiát követően (n=20), és 22%-kal a 23 pontos kiinduláshoz képest a látszateljárást követően (N=7) (**4. ábra**).
- A kezelési csoportban a 3 hónapos vizsgálat során javulást figyeltek meg a CRST, az UPDRS és a PDQ-39 összes másodlagos eredményét illetően.
- Jelentős placeboválaszt figyeltek meg, amely 3 hónap múlva alábbhagyott.



4. ábra: CRST a TDPD klinikai vizsgálatban 1 évig**4.4. Parkinson-kór****4.4.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója**

A vizsgálat elrendezése - prospektív, kétkarú, álkontrollált, randomizált (3:1), multicentrumos vizsgálat az egyoldali Exablate pallidotómia biztonságosságának és hatékonyságának értékelésére gyógyszer-refrakteres, előrehaladott idiopátiás Parkinson-kórban. A vizsgálati alanyok egyoldalú pallidotómián estek át (tényleges vagy ál, a randomizációs beosztás szerint) a GPi tünet-domináns oldalán.

Vizsgálati végpontok –

Biztonsági végpont: A biztonságosságot az eszközzel kapcsolatos nemkívánatos események és súlyos nemkívánatos események előfordulásának és súlyosságának értékelésével állapították meg, a kezelés napjától a 12 hónapos követésig.

Hatékonysági végpont: a hatékonyságot az Exablate csoport és a kontrollcsoport válaszadási arányának különbsége alapján értékelték. A kezelésre adott válasz azon alapult, hogy a beteg elérte-e a klinikailag minimálisan lényeges különbséget az MDS-UPDRS III. részében (gyógyszerektől való elállás a kezelt oldal végtagjainak motoros vizsgálatában) VAGY az UDysRS objektív károsodásában (gyógyszerektől való elállás) anélkül, hogy a másik értékelésben romlott volna a állapot.

A vizsgálat eredményei

Biztonsági eredmények: A biztonságossági elemzés 92 alanyon (68 Exablate alany és 24 Sham alany) eredményein alapult, amelyek a 12 hónapos utánkövetésig rendelkezésre álltak.

Az Exablate csoportban csak egyetlen súlyos esemény következett be. Egy alanynál tüdőembóliát észleltek, amely egybeesett az Exablate beavatkozás előtti és utáni azonnali utazással. A DSMB óvatosságból eljáráshoz kapcsolódónak minősítette.

Az eljárással és a pallidotómiával kapcsolatos eseményeket a lenti **6. táblázat** mutatja be. A megszűnő nemkívánatos hatások megszűnése általában 1 hét és 3 hónap között zajlott. Az eljárással kapcsolatos kategóriába sorolt nemkívánatos események általában azok az események, amelyek nem átmeneti jellegűek és az eljárással kapcsolatosak, úgymint fáradtság, fejfájás stb. A pallidotómiával kapcsolatos egyéb nemkívánatos események hasonlóak a globus pallidus ablációja/stimulációja során jelentett események típusaihoz.

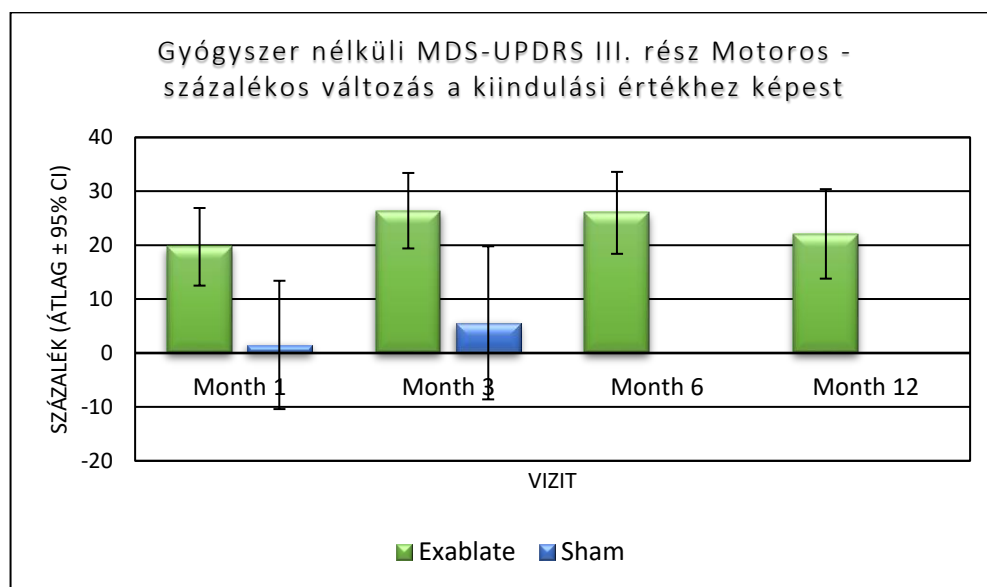
Kapcsolat az eszközzel	Testrendszer	Nemkívánatos esemény megnevezése	EXABLATE ARM (N=68)	
			Sz.	%
Eljáráshoz kapcsolódó	Kardiovaszkuláris	Tüdőembólia	1	1,5%
	Általános	Fáradtság	1	1,5%
	Idegi	Szédülés	3	4,4%
	Fájdalom/ kellemetlen érzés	Fejfájás	3	4,4%
		Ultrahanghoz kapcsolódó fájdalom	1	1,5%
Pallidotómiához kapcsolódó	Idegi	Dysarthria	2	2,9%
		Arc eltorzulása	1	1,5%
		Járás egyensúlyi zavara	1	1,5%
		Csuklás	2	2,9%
		Egyensúlyzavar	1	1,5%
		Fokozott nyáltermelés/nyálfolyás	1	1,5%
		Zsibbadás/bizsergés	1	1,5%
		Paresthesia	1	1,5%
	Látás	Homályos látás	1	1,5%

6. táblázat: A vizsgálat során jelentett nemkívánatos események

Minden, az eljárással kapcsolatos esemény megszűnt a 12 hónapos utánkövetési idő alatt. A pallidotómiával kapcsolatos események közül három mérsékelt/közepes esemény még 12 hónap múlva is fennállt: 1 mérsékelt dysarthria, 1 enyhe fokozott nyáleválasztás/nyálzás, 1 enyhe zsibbadás/bizsergés

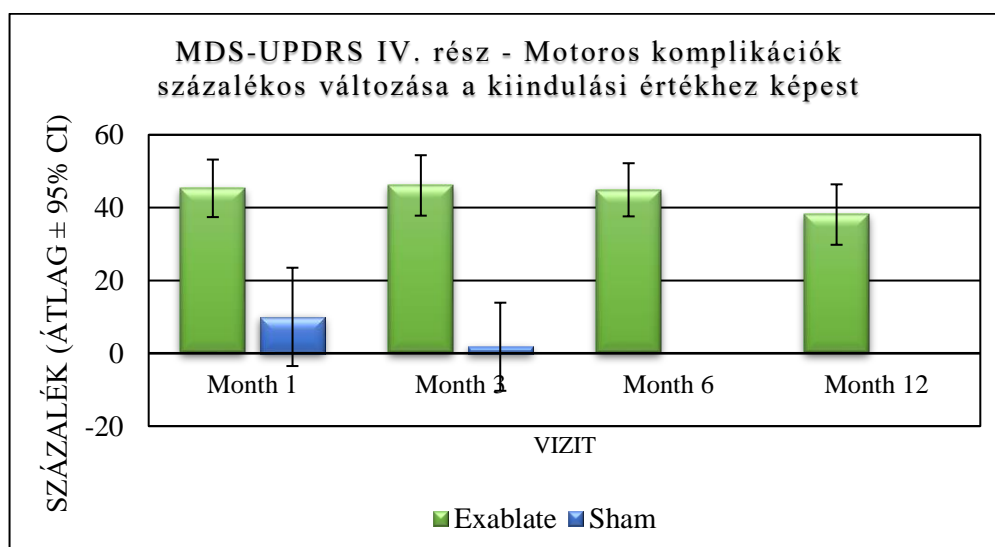
Hatékonysági eredmények: Az Exablate csoportba véletlenszerűen bevont 67 alany közül 46 (69%) alany volt responder beteg, míg a Sham csoportban a responder arány 33,3% volt. (OR = 4,4, P=0,005).

Az Exablate rendszerrel kezelt csoport a kezelt oldalon 26%-os javulást mutatott az MDS-UPDRS III. rész (gyógyszerek NÉLKÜLI motoros vizsgálat) végtagok tekintetében, szemben a Sham kezelt csoporttal (6%) 3 hónap után. Továbbá az Exablate karban a javulás 12 hónapig stabil volt.



5. ábra: Gyógyszer nélküli, MDS-UPDRS GPI klinikai vizsgálat 1 évig

Az Exablate rendszerrel kezelt csoport a kezelt oldalon 46%-os javulást mutatott az MDS-UPDRS IV. rész – Motoros komplikációk pontszáma tekintetében, szemben a Sham kezelt csoporttal (2%) 3 hónap után:



6. ábra: MDS-UPDRS GPI klinikai vizsgálat 1 évig

4.5. Neuropátiás fájdalom

4.5.1. A klinikai vizsgálat összefoglalója

A vizsgálat elrendezése ^[7] –

Tizenkét krónikus, terápiareszisztens neuropátiás fájdalomban szenvedő beteg került bevonásra, MRgFUS központi laterális talamotómiára (CLT).

A preoperatív és posztoperatív fájdalom felmérését részletes kérdőívvel végezték. A VAS fájdalomskálán az 1 és 100 közötti értékekkel a legkisebb és a legnagyobb fájdalomintenzitást jegyezték fel. Ezenkívül a betegek megadták a posztoperatív fájdalomcsillapodás globális százalékos értékét a preoperatív állapothoz képest.

A vizsgálat eredményei -

Biztonsági eredmények: Egy betegnél (8%) jobb oldali motoros hemineglect és a kar és a láb dysmetriája, valamint dysartheriája lépett fel a CLT-célpont közepén fellépő 8-10 mm-es vérzés következtében, a Vimbe kiterjedő ischaemiás elváltozásokkal. 24 órával később a motoros tünetek 70-80%-a csökkent, és idővel minden dysmetrikus tünet megszűnt, kivéve, amikor az alany írni vagy beszélni próbált. A kezelést követő 1 évvel később az alany továbbra is akadályozva volt a kihívást jelentő és stresszes interakciók során.

Hatékonysági eredmények: A betegek által jelzett globális fájdalomcsillapodás százalékos arányának és a VAS-skála értékeknek az elemzését 9 beteg esetében végezték el.

Az eljárás közben és végén is jelentős fájdalomcsillapodásról számoltak be (a csoport átlagértéke 55%). A kezelés után 2 nappal (csoport átlagértéke 71,1%, 9 beteg), 3 hónappal (csoport átlagértéke 49,4%, 9 beteg) és 1 évvel (csoport átlagértéke 56,9%, 8 beteg) megbízhatóbb fájdalomcsillapodási százalékokat kaptak.

A posztoperatív VAS-skála értékeinek átlaga 3 hónap múlva 34,3/100, 1 év múlva pedig 35,3/100 volt, ami 42,3%-os, illetve 40,7%-os posztoperatív javulást jelentett.

5. FEJEZET: A FORGALMAZÁST KÖVETŐ FELÜGYELETI ADATOK - ÖSSZEGZETT TANULSÁGOK

Az INSIGHTEC elkötelezett az MRgFUS rendszerrel végzett piaci kezelések biztonsági eseményeiről szóló jelentések gyűjtése mellett. Az adatgyűjtési folyamat részeként számos olyan tényező került beazonosításra, amelyek potenciálisan hatással lehetnek a kezelés biztonsági profiljára (ezek a tényezők a 2. fejezetben szerepelnek):

- A célterület helyének meghatározása - a célpont meghatározása kritikus feladat a kezelés sikere és a mellékhatások elkerülése szempontjából. Ezért ezt a feladatot a szükséges ismeretekkel és tapasztalattal rendelkező, szakképzett orvosnak kell elvégeznie, a helyi idegsebészet ellátási standardjai alapján. Emellett fontos a beteg és a rendszer valós idejű visszajelzéseinek figyelemmel kísérése a kezelés teljes időtartama alatt, hogy megerősítse a célpont helyét, és szükség esetén módosítsa azt.
- Termikus spot alakja - a termikus hő a célterületre kell korlátozni. Az Exablate fázisvezérelt transzducer egy speciális algoritmust alkalmaz a koponya által okozott hőtorzulás korrigálására. Bizonyos esetekben a koponya és a szövetek variabilitása még mindig befolyásolhatja a spot alakját. Ezért a kezelés során gondosan meg kell vizsgálni a valós idejű termikus képeket, és azonosítani kell a termikus spot alakjának változásait, például a nyúlást. Szükség esetén a kezelőnek a rendelkezésre álló eszközöket kell alkalmaznia a spot alakjának a célterületen belüli behatárolására.
- Termikus spotigazítás - a transzducer helyes igazítása kritikusan fontos a megfelelő szöveti célzáshoz. A geometriai ellenőrzési folyamatot a kezelés kezdetén kell elvégezni (szubletális energiaszintekkel), hogy mind a 3 tengelyen biztosított legyen a megfelelő illeszkedés. Ha a termikus spot eltér a kívánt helytől, a termikus spot igazítását kell elvégezni.
- A beteg rögzítése a kezelés során - a célpont meghatározása a kezelés kezdetekor készült MR-anatómiai felvételek alapján történik. Ezért fontos, hogy ettől a ponttól kezdve a beteg feje a kezelés alatt végig mozdulatlanul maradjon. Ez úgy történik, hogy a kezelőcsapat felhelyezi a fejkeretet a beteg fejére, meggyőződik arról, hogy a keret a helyére van-e rögzítve, valamint a fejkeretet a kezelőágyhoz csatlakoztatja, és megbizonyosodik annak rögzítéséről (lásd a 2.3. szakaszt).

Ezenkívül egy automatikus képalapú mozgásérzékelő funkció minden egyes energiaátvitel előtt figyelmeztet a beteg mozgása esetén; ilyenkor a kezelőcsapatnak meg kell vizsgálnia a rendelkezésre álló információkat, és szükség esetén a használati utasításnak megfelelően kell eljárnia. Továbbá minden egyes ultrahangozás során fontos a valós idejű képek vizuális ellenőrzése és összehasonlítása a tervezési felvételekkel a betegmozgás észlelése érdekében.

- Tüneti ödéma - más klinikai beavatkozásokhoz hasonlóan előfordulhat, hogy az abláció után indukált ödémás szöveti reakció lép fel. A környező szövetek ödémája neurológiai deficitekkel járhat, és általában átmeneti és enyhe vagy mérsékelt tüneteket okoz. A mellékhatás minimalizálása érdekében a kezelőcsapatnak be kell tartania a kórházi/klinikai standard ellátást ilyen esetekben, amely magában foglalhatja a szteroidok alkalmazását is az eljárást követő napokban.
- Ritkán előfordulhat a betegnél a kezelésre adott rendellenes reakció, ami várhatóan átmeneti vagy tartós neurológiai deficitet okozhat. Az ilyen ritka események nem magyarázhatók a fenti tényezők egyikével sem, és a beteg anatómiájával vagy fiziológiájával állhatnak összefüggésben. Az ilyen kockázatok minimalizálása érdekében fontos a beteg kórtörténetének és állapotának értékelése, valamint a kezelés során a beteg információinak folyamatos figyelemmel kísérése.

A tremorszuppresszió tartós és teljes hatásának elérése érdekében egyes esetekben a kezelési megközelítés - az orvos klinikai megítélése alapján - a hatékonyság irányába tolódhat el a biztonságossággal szemben. Az ilyen esetek enyhe mellékhatásokkal járhatnak. A kezelőcsapatnak a kezeléskor tisztában kell lennie a lehetséges kockázatokkal és szövődményekkel, meg kell fogalmaznia a beteg elvárásait, és megfelelő utánpótlást és ellátást kell biztosítani.

6. FEJEZET HIVATKOZÁSOK

- [1] Elias WJ, et al. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. N Engl J Med. 2016
- [2] Fishman PS, Elias WJ, Ghanouni P, et al. Neurological adverse event profile of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. Mov Disord. 2018
- [3] Martino D, Rockel CP, Bruno V, Mazerolle EL, et al. Dystonia following thalamic neurosurgery: A single centre experience with MR-guided focused ultrasound thalamotomy. Parkinsonism Relat Disord. 2019
- [4] Krishna V, Sammartino F, Cosgrove R, Ghanouni P, et al. Predictors of Outcomes After Focused Ultrasound Thalamotomy. Neurosurgery. 2019
- [5] Halpern CH, Santini V, Lipsman N, Lozano AM, et al. Three-year follow-up of prospective trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. Neurology. 2019
- [6] Bond AE et al. A Randomized, Sham-Controlled Trial of Transcranial Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy Trial for the Treatment of Tremor-Dominant, Idiopathic Parkinson Disease. Neurosurgery. 2016
- [7] Jeanmonod D, Martin E. et al, Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain, Neurosurg Focus. 2012