

INSIGHTEC

Exablate Neuro

Nörolojik Bozukluklarda
Kullanıma Yönelik

REÇETE EDENLERİN
FAYDALANABİLECEĞİ BİLGİLER

Eylül 2023

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

Tüm hakları saklıdır

Exablate 4000 Kızak Tip 1.0 ve 1.1, Reçete Edenlerin Faydalanabileceği Bilgiler, PUB41008742, Revizyon 2

Bu doküman, PUB41008291 kodlu İngilizce metnin 2. Revizyonuna göre hazırlanmıştır

Exablate® MR rehberli odaklanmış ultrason sistemi (Exablate 4000 veya Exablate Neuro), işlem yazılımı ve ilgili belgeleri, INSIGHTEC'e ait gizli bilgilerdir. Yalnızca INSIGHTEC lisans sahipleri burada yer alan bilgileri kullanma hakkına sahiptir. Yalnızca özel olarak kopyalama ve/veya aktarma hakları verilen lisans sahipleri, bu bilgileri kopyalama ve/veya aktarma hakkına sahiptir. Bu gizli bilgilerin yetkisiz kullanılması, ifşası, atanması, aktarılması veya çoğaltılması halinde, ilgili kanunun izin verdiği azami ölçüde yasal yollara başvurulacaktır.

Yazılımın, tüm ekleri dahil olmak üzere ilgili kullanım kılavuzlarında yer alan talimatlara ve emniyet tedbirlerine, ürüne etiketlerinin tamamına ve söz konusu yazılımın garanti ve satış koşullarına tam anlamıyla bağlı kalınarak kullanılmaması ve INSIGHTEC'in yetkisi olmadan yazılım üzerinde herhangi bir değişiklik gerçekleştirilmesi durumunda INSIGHTEC, bu yazılımın kullanımından kaynaklanan herhangi bir bedensel yaralanma ve/veya mal hasarı ile ilgili olarak hiçbir şekilde sorumlu tutulmayacak veya yükümlü olmayacaktır.

Kullanıcı tarafından sağlanan programlar veya protokoller doğrulanmamakla birlikte INSIGHTEC bunlar için garanti vermemektedir. Kullanıcı tarafından sağlanan bu tür yazılım veya protokoller ile elde edilen verilerin kullanımı tamamen kullanıcının sorumluluğundadır.

Kullanıcılar, bilgisayar virüslerinin dosya ve CD alışverişi yoluyla bulaşabileceğine ilişkin riskin farkında olmalıdır.

Üçüncü taraf sahiplerin ticari markaları, yalnızca kendilerine aittir.

Şartlar ve özellikler önceden herhangi bir bildirimde bulunmadan ve yürürlükteki düzenleme ve yasalara uygun olarak değiştirilebilir.



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

Bu belgede tanımlanan Exablate Transkraniyal MR rehberli odaklanmış ultrason sistemi aynı zamanda Exablate 4000 veya Exablate Neuro olarak adlandırılmaktadır

Uyarı

Tedaviyi gerçekleştiren doktor, nöroşirurji prosedürlerini gerçekleştirmek için ilgili ülke kanunlarının öngördüğü eğitimlere ve sertifikalara sahip olmalıdır.

Cihaz, MRI konusunda eğitim almış ve cihazın kullanımına yönelik eğitimi tamamlamış bir doktor tarafından kullanılabilir.

Exablate cihazı, yalnızca INSIGHTEC veya INSIGHTEC'in sertifikalı tedarikçileri tarafından gerçekleştirilebilen önleyici bakım gerektirir. Gerekli bakımları yapılmamış olan cihaz çalıştırılmamalıdır.

Cihaz düzgün şekilde çalışmıyorsa cihazın kullanılıp kullanılmayacağını veya kullanımı öncesinde INSIGHTEC servisinin müdahalesinin gerekip gerekmediğini belirlemek için cihazı kullanmayın ve INSIGHTEC'i bilgilendirin.

Geçerli bakım yapılmadan cihazın kullanılması ciddi yaralanmalara neden olabilir.

Kullanmadan önce KONTRENDİKASYONLAR, UYARILAR ve ÖNLEMLER dahil tüm talimatları okuyun. Bu talimatların izlenmemesi, hastanın ciddi şekilde yaralanmasına neden olabilir.

Hem manyetik rezonans görüntüleme hem de Exablate kullanımı konusunda uzmanlık eğitimi alınması, bu cihazın düzgün çalışmasını ve güvenli kullanımını sağlamak için çok önemlidir.

Exablate'i ilk kez kullanacak olan doktorlar, eğitim hakkında bilgi almak ve gerekli sertifikayı edinmek için yerel INSIGHTEC temsilcisiyle iletişime geçmelidir.

Bu belge ve içerisinde yer alan talimatlar, Amerika Birleşik Devletleri'nde geçerli değildir.

İçindekiler

BÖLÜM 1: GENEL BAKIŞ	5
1.1. Cihaz Tanımı	5
1.2. Kullanım Amacı	5
1.3. Hedef Grup.....	5
BÖLÜM 2: HASTA SEÇİM KRİTERLERİ	6
2.1. Hasta Seçim Kriterleri.....	6
2.2. Kontrendikasyonlar	6
2.3. Uyarılar.....	7
BÖLÜM 3: OLASI YAN ETKİLER	9
BÖLÜM 4: BEKLENEN KLİNİK FAYDALAR	9
4.1. Esansiyel Tremor	9
4.1.1. Pivotal Klinik Çalışma	9
4.1.2. Pazarlama Sonrası Gözetim Verileri	12
4.2. Bilateral Esansiyel Tremor.....	15
4.2.1. Klinik çalışmanın özeti.....	15
4.3. Tremor Baskın Parkinson Hastalığı.....	17
4.3.1. Klinik Çalışmanın Özeti.....	17
4.4. Parkinson Hastalığı.....	20
4.4.1. Klinik Çalışmanın Özeti.....	20
4.5. Nöropatik Ağrı.....	23
4.5.1. Klinik çalışmanın özeti.....	23
BÖLÜM 5: PAZARLAMA SONRASI GÖZETİM VERİLERİ - ALINAN TÜM DERSLER.....	24
BÖLÜM 6: REFERANSLAR	26

BÖLÜM 1: GENEL BAKIŞ

1.1. Cihaz Tanımı

InSightec'in cihazı Exablate Neuro, odaklanmış ultrason enerjisini, intakt kafatası yoluyla bir fokal beyin dokusuna iletir. Ultrason ışınının fokal noktasındaki doku, geri dönüşü olmayan termal koagülasyon noktasına kadar ısıtılırken, yanındaki doku bundan etkilenmez. Vücut, zamanla, kesip çıkarılan dokuyu yavaş yavaş emer.

Exablate Neuro odaklanmış ultrason sistemi, bir Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) tarayıcısının içinde çalışır. MRI, hedef alanı tanımlamak ve tedaviyi planlamak için kullanılan hasta anatomisi görüntülerini sağlar. İşlem sırasında Exablate sistemi, termal artışın izlenmesi için gerçek zamanlı bir termal harita oluşturmak üzere MR görüntülerini kullanır.

Tablo 1: Exablate sistem yapılandırması	
Jenerik isim	MRgFUS
Ticari isim	Exablate Neuro
Model	4000
Kızak Tipi	1.0 and 1.1
Uygulama	Neuro

1.2. Kullanım Amacı

Exablate System 4000 transkraniyal MR kılavuzlu odaklı ultrason sistemi (Tip 1.0 ve Tip 1.1), termal odaklı ultrason enerjisi kullanarak beyin talamus, sub talamus ve pallidum bölgelerindeki hedeflerin termal ablasyonu için tam MR planlama ve termal görüntüleme kontrolü altında, Esansiyel Tremorun (tek taraflı ve/veya aşamalı bilateral tedaviler), İdiyopatik Parkinson Hastalığının (tek taraflı tedaviler) ve Nöropatik Ağrının tedavisi amacıyla kullanılır.

1.3. Hedef Grup

Esansiyel Tremor, İdiyopatik Parkinson hastalığı veya Nöropatik Ağrı gibi nörolojik bozukluklara sahip hastalar.

BÖLÜM 2: HASTA SEÇİM KRİTERLERİ

2.1. Hasta Seçim Kriterleri

- Hastanın, yüksek çözünürlüklü BT taramasından geçebilmesi gerekir.
- Hastanın MRI ünitesine sığabilmesi ve ihtiyaç duyulduğunda kontrast madde dahil olmak üzere spesifik MR sisteminin tüm kontrendikasyonlarına uyum sağlayabilmesi gerekir.
- MR görüntülemesinde talamus, subtalamus ve pallidum belirgin olmalıdır.
- İşlem sırasında hasta hislerini hekime iletebilir. İşlem genel anestezi gerektirmez.
- Hasta, Sonikasyonu Durdur butonunu rahat bir şekilde kullanabilmelidir.
- Hasta, tedaviden önce tıraş edilmelidir.
- Hastanın, ilaçlara yanıt vermeyen klostrofobi öyküsü olmamalıdır.
- Motor semptomları ve diskinezisi olan Parkinson hastası ile ilgili olarak:
 - Hasta Levodopa'ya yanıt vermeli, ilaç tedavisi UYGULANMADIĞINDA görülen orana kıyasla ilaç tedavisi UYGULANIRKEN, MDS-UPDRS motor alt ölçeğinde en az %30 azalma olmalıdır
- Aşamalı bilateral tedavi planlanan hastanın önceki tedavisinden itibaren en az 9 ay geçmiş olmalıdır (sadece esansiyel tremor için yapılan talamotomi için geçerlidir).

2.2. Kontrendikasyonlar

- MRI ile ilişkili kontrendikasyonları olan hastalar (örn. metalik implantların MRG ile uyumlu olmaması, şiddetli klostrofobi, kontrast maddeye reaksiyon)
- Ultrason ışınının yolunda enerji emici yapılardan veya hassas dokulardan (örn. kafatası implantları, cerrahi klipsler, şantlar, elektrotlar, dura yaması, kafatası yaması, elektrotlar vb.) kaçınmanın mümkün olmadığı hastalar
- Eşzamanlı aktif enfeksiyon hastalığı ve/veya ateşin eşlik ettiği şiddetli alerjisi olan hastalar
- Beyin tümörü veya vasküler anomali teşhisi konan hastalar
- Önceki yıllarda nöbet, beyin kanaması, strok veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu öyküsü olan hastalar

- Kullanım süresinin yarısında kanama riskini arttırdığı bilinen bir antikoagülan ve/veya anti-trombosit ilaç kullanan hastalar.
- Tedaviden önceki 24 saat içinde herhangi bir kontrast madde (örn. BT, MRI) verilen hasta
- İlaçlarla kontrol edilemeyen şiddetli kararsız hipertansiyon (ilaç kullanırken diyastolik kan basıncı > 100 ise)
- Kararsız kardiyak durumu olan hastalar
- Etanol veya madde bağımlılığı ile tutarlı davranış sergileyen hastalar
- Serebrovasküler hastalık (çoklu SVA veya 6 ay içinde geçirilen SVA)
- İntraoperatif veya postoperatif kanama için risk faktörleri taşıyan hastalar
- Yapılan görüntülemenin, BT ve/veya MRI'da anormal bulgu göstermesi (örn. beyin tümörü, beyin vasküler malformasyonu, şant vb.)
- Motor semptomları ve diskinezisi olan Parkinson hastası ile ilgili olarak:
 - İlaç tedavisi UYGULANIRKEN, Hoehn ve Yahr evresinin 3 veya üzeri olması
 - MMSE skorunun ≤ 24 olduğu ağır bilişsel bozukluk olması
 - Aktif kontrol edilemeyen depresif semptomlar, psikoz, sanrılar, halüsinasyonlar veya intihar düşüncesi ile tanımlanan ve en az 3 ay antidepressan ilaç kullanımı ile stabil hale gelmeyen psikiyatrik hastalığı olan hasta.
- Aşamalı Bilateral Esansiyel Tremor tedavisi planlanan hastalar:
 - Hastanın Disfaji Handikap İndeksinde fiziksel alt ölçek skoru 16,5 ya da daha yüksek olmalı veya disfaji tanısı konmuş olmalı
 - Hastanın Montreal Bilişsel Değerlendirme Test (MoCA) skoru 22'den düşük olmalı
 - Konuşma fonksiyonunun bir konuşma patoloğu tarafından klinik olarak önemli düzeyde anormal olduğu tespit edilmiş bir hasta olmalı

2.3. Uyarılar

Not: Exablate sisteminin teknik çalışmasına ilişkin önlemler ve uyarılar için Kullanım Kılavuzuna bakın.

- Uzun süreli hareketsizlik, derin ven trombozu (DVT) veya pulmoner emboli (PE) riskinde artışa neden olabilir. Bunu önlemek için bu riskin hafifletilemediği

hastaların kabul edilmemesi ve tedavi edilen hastaların MRI'deki tüm işlem süresi boyunca kompresyon çorabı giymesi gerekir

- Hedefin yanlış belirlenmesi, tedavinin başarısız olmasına ve yan etkilere yol açabilir. Hedef konumu doğrulamak ve gerekirse ayarlamak için tedavi boyunca hastadan ve sistemden gelen gerçek zamanlı geri bildirimleri izlemek önemlidir.
- Yeterli akustik bağlaşımı sağlamak için dönüştürücü arayüzünün hava kabarcığı olmadan tamamen suyla doldurulduğundan ve dönüştürücü ile kafa çerçevesinin mekanik olarak yerine sabitlendiğinden emin olun.
- Tedaviye başlamadan önce, hastanın Sonikasyonu Durdur butonunu etkinleştirebildiğinden emin olun. Ağrı durumunda hastanın bu butonu kullanamaması yaralanmaya neden olabilir.
- Hastanın kafa derisinin düzgün şekilde tıraş edildiğinden ve kafa derisinde ısınmayı/yanmayı en aza indirmek için tedavi ışın yolunda herhangi bir yara izinin veya kafa derisi lezyonunun işaretlenerek bunlara dokunulmayacağından emin olun.
- Tedavi yolundaki kafatası parametrelerini ve kalsifikasyonları belirlemek için bu işlemde önce bir BT gerçekleştirilmelidir. Bu görüntüler MR ünitesine yüklenir ve gerçek zamanlı MR görüntüleri ile senkronize edilir.
- Tedavinin başlangıcında dönüştürücünün doğru şekilde hizalanması, uygun doku hedeflemesi ve hedeflenmemiş dokunun yaralanmasını önlemek için kritik öneme sahiptir. Tedaviye başlamadan önce, uygun hizalamayı sağlamak için geometrik doğrulama gerçekleştirin.
- İşlem sırasında MR termal haritalarının izlenmemesi, hedeflenmeyen dokuların istenmeyen şekilde ısınmasına neden olarak kalıcı yaralanmalara neden olabilir. Operatör, MR termometri verilerinin mevcut olmaması veya güvenilir olmaması durumunda işlemi iptal etmeli/durdurmalıdır.
- Cilt yanığına neden olabilecek hava kabarcıklarının sistemde bulunmasını önlemek için dönüştürücü ile hastanın kafatası arasındaki dolaşım alanında yalnızca gazı giderilmiş su kullanıldığından emin olun.
- Sonikasyonlar arasındaki yetersiz soğutma süresi, hedeflenen hacmin dışındaki normal dokularda ciddi hasara neden olabilecek termal birikime yol açabilir. Sonikasyonlar arasındaki soğutma süresi, uygulanan mevcut enerjiye ve sonikasyon parametrelerine göre otomatik olarak ölçeklenir ve azaltılmaması gerekir.

- Kafatası kemiği önemli ölçüde ısınırsa kemik dokusu ve kafatasına bitişik doku da ısıyı emebilir ve hasar görebilir. Bu dokuya zarar vermemek için, kafatasının ısınması en aza indirilmelidir. Bu da hem soğutulmuş suyun kafatasının dış yüzeyi boyunca sirkülasyonu (dış kafatası-cilt arabiriminin ısınmasından kaçının) hem de beyinde kafatasından en az 2,5 cm uzakta hedef bölgelerin seçilmesiyle sağlanır (iç kafatası-doku arabiriminin ısınmasından kaçının).

BÖLÜM 3: OLASI YAN ETKİLER

MRgFUS tedavisinden sonra sıklıkla ortaya çıkması beklenen potansiyel yan etkiler şunlardır: Yürüme bozukluğu (dengesizlik / ataksi / sarsaklık), dismetri, baş dönmesi / yorgunluk, parestezi gibi duyuşsal bozukluklar, konuşma bozukluğu (dizartri), yutma veya tat alma bozukluğu (disfaji / hipoguzi / disguzi) ve güçsüzlük.

Klinik çalışmalardan elde edilen emniyet olaylarının özeti ve pazarlama sonrası gözetim verileri Bölüm 4'te veilmiştir.

BÖLÜM 4: BEKLENEN KLİNİK FAYDALAR

Esansiyel Tremor ve Tremor Baskın idiyopatik Parkinson Hastalığında beklenen klinik fayda, titremenin giderilmesidir. Parkinson Hastalığı pallidotomisinde ise bu, titremenin giderilmesi, kas sertliğinin azaltılması olurken Nöropatik ağrı da ağrının giderilmesidir. Bu bölümde verilen bilgiler, klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası gözetim verilerinden elde edilmiştir ve etkinlik, güvenlik ve dayanıklılık hakkında bilgiler vermektedir.

4.1. Esansiyel Tremor

4.1.1. Pivotal Klinik Çalışma

Çalışma Tasarımı – Exablate Neuro kullanılarak Esansiyel Tremor (ET) yaşayan deneklerde ilaca dirençli tremor tedavisinde prospektif, randomize, çift kör,

çapraz, çok bölgesi, iki kollu bir çalışma (Exablate ile tedavi edilen kola karşı Exablate Sham ile tedavi edilen kontrol kolu).

Çalışmada, Exablate tedavi koluna (56 hasta) veya Sham kontrol koluna (20 hasta) 3:1 oranında randomize edilmiş, idiyopatik, ilaca dirençli Esansiyel Tremor yaşayan 76 uygun denek yer aldı.

Çalışmanın Sonlanım Noktaları –

Emniyet Sonlanım Noktası: Exablate'in emniyetli olduğu, tedavi gününden başlayarak tedaviden sonraki 12. Aya kadar cihaz ile ilgili advers etkilerin insidansı ve şiddetinin değerlendirilmesiyle belirlendi.

Etkinlik Sonlanım Noktası: Etkinlik, doğrulanmış bir tremor derecelendirme skalası olan ET denekleri için Klinik Tremor Derecelendirme Skalası (CRST) kullanılarak değerlendirildi. Tremor değerlendirmeleri CRST Bölüm A ve B doğrultusunda gerçekleştirildi. Çalışma sırasında aynı zamanda Dayanıklılık (CRST üst kol ekstremite sorularıyla ölçüldüğü şekliyle) ve deneğin günlük işlevleri (CRST Bölüm C doğrultusunda ölçüldüğü şekliyle) de takip edildi.

Çalışmanın Sonuçları – [1]

Emniyet Sonuçları: Emniyet özeti genel olarak, cihaz veya gerçekleştirilen işlem ile ilgili hiçbir Ciddi veya Hayatı tehdit eden etkinin ortaya çıkmadığını gösterdi. Pivotal çalışma sırasında Exablate grubu veya Sham grubu için beklenmeyen herhangi bir advers cihaz etkisi rapor edilmedi.

"Exablate grubu" hastaların %36'sında yürüme bozukluğu ve %38'inde parestezi veya uyuşukluk advers etkileri gözlemlendi; bu yan etkiler hastaların sırasıyla %9'unda ve %14'ünde 12 ay boyunca devam etti. Postoperatif nörolojik muayenede (%20'sinde) ve 12. ayda (%4'ünde), ataksinin eşlik ettiği kaydedilen yürüme bozuklukları da meydana geldi.

Bir hastada, talamotomiden 6 hafta sonra, Exablate prosedürüyle ilgisi olmadığına kanaat getirilen geçici iskemik atak gözlemlendi.

Advers etkilerin ayrıntılı listesi, **Tablo 2'**de gösterilmektedir:

Advers Etkiler	FUS Talamotomi İşlemi (N = 56)				Sham (N = 20)
	Hemen	7 gün	3 Ay	12 Ay	Hemen
Hasta sayısı (yüzde)					

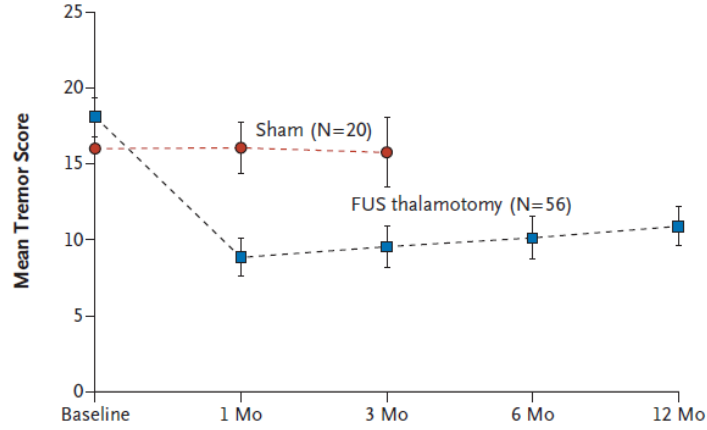
Parestesi veya uyuşma	Yüz ve el	6 (%11)	5	5	5 (%9)	
	Yüz, dudaklar ve dil	8 (%14)	6	6	2 (%4)	
	El ve parmaklar	6 (%11)	5	2	1 (%2)	1 (%5)
	Bacak	1 (%2)	1	1		
Tat alamama		3 (%A5)	2	2	2 (%4)	
Yürüme güçlüğü	Muayenede objektif olarak belirtilen ataksi	11 (%20)	10	2	2 (%4)	
	Sübjektif olarak rapor edilen “Kararsız” veya “dengesiz”	9 (%16)	8	7	3 (%5)	1 (%5)
Dismetri, uzuv		7 (%12)	7	5	2 (%4)	
Güçsüzlük, kontralateral		2 (%4)	2	2	1 (%2)	
Dizartri		1 (%2)	1	1		
Disfaji		1 (%2)	1	1		
1 günden uzun süren baş ağrısı		8 (%14)	4	2		4 (%20)
Yorgunluk		3 (%5)	3	1		1 (%5)
Dengesizlik hissi		5 (%9)	5	3	1 (%2)	
Tinnitus		3 (%5)	3			
İşlem içi hisler veya etkiler	Baş rahatsızlığı: “ısı” veya “basınç”	17 (%30)				
	Vertigo: “baş dönmesi”	12 (%21)				
	Bulantı	11 (%20)				2 (%10)
	Kusma	2 (%4)				
	Kafa derisinde karıncalanma	4 (%7)				1 (%5)
	Sırt ağrısı	5 (%9)				1 (%5)
	Anksiyete	3 (%5)				2 (%10)
	Stereotaktik çerçevenin yerleştirilmesi nedeniyle çivinin yerleştirildiği bölgede ağrı, ödem veya morarma	17 (%30)				7 (%35)

Tablo 2: Pivotal çalışmada 12 aya kadar sürdüğü bildirilen advers etkiler

Etkililik sonuçları: El tremoru için ortalama skor (mümkün olan en yüksek skor 32’dir), talamotomi grubunda 3 ayda %47 ve sham işlemi grubunda ise %0,1 iyileşme gösterdi. İyileşme, 12 aylık çalışma süresi boyunca devam etti.

CRST'deki ortalama toplam tremor skorları, 3 ayda %41 ve 12 ayda %35 oranında artış gösterdi. Bu gelişme, sham işleminde ile gözlemlenmedi. Veriler aşağıdaki grafikte sunulmaktadır (**Şekil 1**).

CRST'nin C Bölümündeki toplam sakatlık skoru, 3 ayda kayda değer ölçüde iyileşme gösterdi (başlangıçtan 3 aya kadar olan skorda %62 azalma) ve iyileşme 12. ayda devam etti.



Şekil 1: Pivotal çalışmada 12 aya kadar rapor edilen CRST

4.1.2. Pazarlama Sonrası Gözetim Verileri

Emniyet unsuru -

- 1) 14 merkezde MRgFUS talamotomi ile FDA Pazara Sunma Öncesi Onay başvurusu (P150038) kapsamında tedavi edilen ve sonrasında bir yıl boyunca izlenen 186 ET'li hastanın emniyet analizi (Fishman ve ark. 2018 ^[2]).

- Bu çalışmalardan kaynaklanan tedaviyle ilişkili AE'lerin çoğu hafif (%79) veya orta (%20) olarak gözlemlendi. Yalnızca 5 vaka (%1) ciddi olarak derecelendirildi.
 - 5 ciddi vakadan 2'si, işlemden sonra 3 günden daha kısa süren geçici vakaydı (genel yorgunluk ve sonikasyona bağlı baş ağrısı aynı gün düzeldi). Buna ek olarak 2 dengesizlik ve 1 ataksi vakasının, 12 aydan uzun süre devam ettiği görüldü.
- Tablo 3**, MRgFUS talamotomi sonrası AE'leri tipe ve şiddet düzeyine göre özetlemektedir (N=186 denek/443 etki)

	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%)

Tablo 3: 12 aya kadar süren farklı pazara sunma öncesi onay çalışmasında rapor edilen advers etkiler

2) Pivotal çalışma sonrasında elde edilen anekdotik emniyet bilgileri:

- Tek bir merkez, tedaviyi takiben distoni yaşayan 2 hastaya ilişkin veri yayınladı (Martino ve ark., 2019^[3]).
Yazarlar, hastalarda aynı zamanda distoni görülüp görülmediğinin dikkatli bir şekilde incelenmesini tavsiye etmektedir. Ayrıca tremorun iyileşmesine rağmen distoninin kötüleşmesi veya ortaya çıkmasına ilişkin risk bulunduğu konusunda hastaların uyarılmasını önermektedir.
- 2018'de Japonya'da yapılan yerel bir ET çalışmasında, bir hastada tedavi sonrasında 1 yıl boyunca Cheiro-Oral Sendrom ve Hiperaljezi olarak ortaya çıkan talamik ağrı rapor edildi.

Etkililik unsuru -

Pivotal ve post pivotal çalışmalar kapsamında birden fazla uluslararası merkezde tek taraflı talamotomi ile tedavi edilen ve sonrasında bir yıl boyunca takip edilen 179 ET hastasının etkililik analizi (Krishna ve ark. 2019^[4]).

- Genel olarak, ortalama tremor 3. ayda %60,7 oranında düzeldi. İyileşme, 12 aylık çalışma süresi boyunca devam etti (%57,9). Pivotal ve post pivotal gruplardan elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark vardı. Potansiyel olarak FUS Talamotomi ile bir öğrenme eğrisini yansıtan post-pivotal kohortta tremorun daha fazla iyileşme gösterdiği görüldü.
- CRST Bölüm C doğrultusunda ölçülen Yaşam Kalitesi, 3 ayda %70,7 oranında iyileşme gösterdi ve bu oran 1 yıl boyunca devam etti.

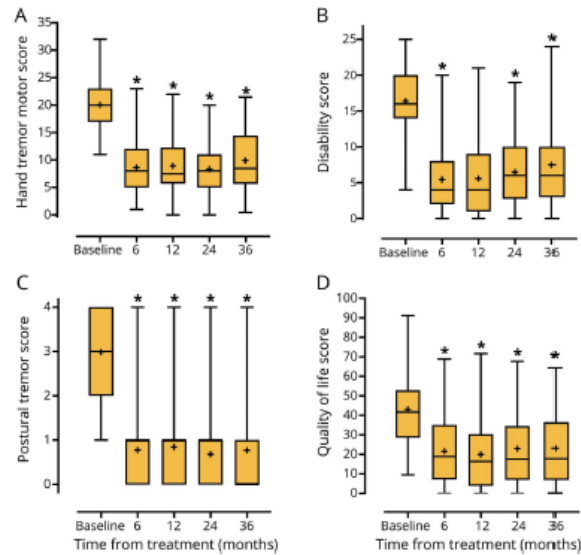
- Parkinson hastalığı için uygulanan DBS tedavilerinde hastalık süresinin bildirilen etkisine benzer şekilde, yaşı daha küçük olması ve hastalık süresinin daha kısa olması, MRgFUS sonrası sonuçların önemli belirleyicileri olarak gözlendi.

Dayanıklılık unsuru -

ET hastaları için MRgFUS tedavisinin etkinliği ve dayanıklılığı, pivotal çalışma kapsamında tedavi edilen hastalar 3 yıllık takip edilerek değerlendirildi. 75 hastadan 52'si, 36. aya ulaştı (Halpern ve ark. 2019 ^[5]).

- Medyan skorun başlangıç değeri 20 puan iken, 6. ayda 8 puana ulaşarak iyileşme gösterdi ve 36. ayda 8 puanda kaldı. Bu, başlangıca göre %56'lık bir medyan düşüşünü göstermektedir.
- Engellilik puanı (CRST Bölüm C doğrultusunda ölçülen) MRgFUS tedavisinden 3 yıl sonra %63 oranında azaldı. Toplam ARAŞTIRMA puanı 36. ayda %50'lik bir iyileşme gösterdi.

MRgFUS tedavisi sonrasında tremor ve yaşam kalitesi skorlarında görülen değişim, aşağıdaki grafiklerde sunulmuştur (**Şekil 2**).



Şekil 2: Pivotal çalışmada 3 yıla kadar gerçekleştirilen tremor ölçümleri

4.2. Bilateral Esansiyel Tremor

4.2.1. Klinik çalışmanın özeti

Çalışma Tasarımı - Prospektif, açık etiketli, çok merkezli, tek kollu, aşamalı klinik çalışma. Geçmişte tek taraflı Exablate prosedürü uygulanmış 51 denek, ABD'deki 7 merkezde yürütülen çalışmalara dâhil edilmiştir.

Çalışmanın Sonlanım Noktaları –

Emniyet Sonlanım Noktası: Bilateral tedavi gününden tedavi sonrası 12. Ay ziyaretine kadar klinik değerlendirmeler ve nörolojik muayeneler.

Etkinlik Sonlanım Noktası: Bu çalışma sırasında tedavi edilen ikincil tremor tarafı için CRST'nin işlem sonrası 3. aydaki yüzdelik değişimi.

Çalışmanın Sonuçları –

Emniyet Sonuçları: Cihazla ilgili ciddi veya tehdit oluşturabilecek herhangi bir olay meydana gelmemiştir. Beklenmeyen olumsuz bir cihaz olayı bildirilmemiştir.

Tedavi sonrası birinci ay içerisinde başlıca görülen yan etkiler arasında parestezi veya uyuşma (%33), dizartri (%29), ataksi (%23), dengesizlik (%18) ve Disguzi (%14) yer almıştır. Bu olayların bazıları geçici nitelikte olduğundan (örn. tedavi sonrası ödem kaynaklı), parestezi veya uyuşma (hastaların %16'sında), dizartri (%14), ataksi (%14) ve disguzi (%6) gösteren 6 aylık yan etki profillerine bakmak daha uygun olabilir. Yutkunma zorluğu, sarsaklık/dengesizlik, disguzi kategorilerinin her birinde bir orta dereceli olay dışında devam eden tüm ilgili yan etkiler hafif niteliktedir.

Bir hastada prosedüre bağlı olduğu varsayılan (işlem sırasında foley kateter kullanımından kaynaklanan) ve 2 hafta sonra iyileşen ciddi bir İdrar Yolu Enfeksiyonu görülmüştür.

Aşağıdaki tabloda 6. ay ziyaretlerindeki tüm olumsuz vakaların ayrıntılı bir listesi yer almaktadır:

Yan Etkilerin Tanımı	Yaygınlık ≤1M.	Yaygınlık ≤3M.	Yaygınlık ≤6M.	Devam Eden Yaygınlık >6M.
----------------------	----------------	----------------	----------------	---------------------------

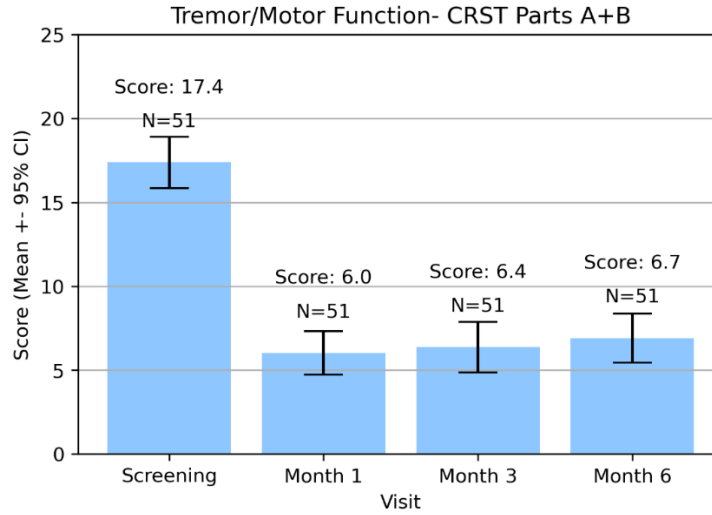
Uyuşma/Karıncalanma	17 (%33,4)	11 (%21,6)	9 (%17,6)	8 (%15,7)
Dizartri	15 (%29,4)	10 (%19,6)	8 (%15,7)	7 (%13,7)
Ataksi	12 (%23,5)	9 (%17,6)	8 (%15,7)	7 (%13,7)
Sarsaklık / Dengesizlik	9 (%17,6)	5 (%9,8)	3 (%5,9)	1 (%2,0)
Disguzi	7 (%13,7)	7 (%13,7)	7 (%13,7)	3 (%5,9)
Yürüme güçlüğü	5 (%9,8)	3 (%5,9)	2 (%3,9)	1 (%2,0)
Disfaji	4 (%7,8)	4 (%7,8)	3 (%5,9)	3 (%5,9)
Hipoguzi	4 (%7,8)	4 (%7,8)	4 (%7,8)	4 (%7,8)
Dismetri	2 (%3,9)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)
Yorgunluk	2 (%3,9)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	0
Ses Değişimi	1 (%2,0)	1 (%2,0)	0	0
Salya Artışı	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)
Duyularda Azalma	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)
Ağız Kuruluğu	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)
Baş dönmesi	1 (%2,0)	0	0	0
Çift görme, Belirli aralıklarla	1 (%2,0)	0	0	0
Senkronizasyonda Azalma	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)
Zayıflık	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)
Uriner Sistem Enfeksiyonu	1 (%2,0)	0	0	0
Baş ağrısı	1 (%2,0)	0	0	0
Yüz Sarkması	1 (%2,0)	0	0	0

Tablo 4: Bilateral ET çalışmasında bildirilen yan etkiler

Etkililik sonuçları: Tremor/motor fonksiyonu (CRST bölümü A+B) ortalama puanı, başlangıçta $0,6 \pm 0,2$ iken 3. ayda $0,2 \pm 0,2$ 'ye düşerek %66 oranında iyileşmiştir. İyileşme 6 aylık takipte de devam etmiştir (Şekil 3).

CRST'deki (bölüm A) ortalama üst ekstremité postür skoru, başlangıçta $2,5 \pm 0,8$ iken 3. ayda $0,6 \pm 0,9$ 'a düşerek %81,2 oranında iyileşmiş ve 6. ay ziyaretinde de aynı kalmıştır.

CRST'nin C Bölümünden alınan toplam engellilik skoru, başlangıçtaki $10,3 \pm 4,7$ 'den 3. ayda $2,2 \pm 2,8$ 'e düşerek %73,1 oranında iyileşmiş ve bu iyileşme 6. ayda da devam etmiştir.



Şekil 3: CRST bölümü A+B Bilateral aşamalı ET tedavisinde bildirilen Tremor/Motor Fonksiyon Ortalama Skoru

4.3. Tremor Baskın Parkinson Hastalığı

4.3.1. Klinik Çalışmanın Özeti

Çalışma Tasarımı – prospektif, çok merkezli, randomize, sham kontrollü, çift kör bir klinik çalışma. Çalışmada, aktif Exablate tedavi koluna veya Sham kontrol koluna 2:1 oranında randomize edilmiş, ilaca dirençli Esansiyel Tremor ile birlikte idiopatik TDPD yaşayan 27 uygun denek yer aldı. 3. ay ziyaretinde, Sham deneklerinin aktif bir Exablate tedavisine Geçiş yapmalarına izin verildi. Tüm denekler, Exablate tedavisinin ardından 12. aya kadar takip edildi.

Çalışmanın Sonlanım Noktaları –

Emniyet Sonlanım Noktası: Exablate'in emniyetli olduğu, tedavi gününden başlayarak tedaviden sonraki 12. aya kadar cihaz ile ilgili advers etkilerin ve ciddi advers etkilerin insidansı ve şiddetinin değerlendirilmesiyle belirlendi.

Etkinlik Sonlanım Noktası: Etkinlik, doğrulanmış bir tremor derecelendirme skalası kullanılarak değerlendirildi: ET denekleri için Klinik Tremor Derecelendirme Skalası (CRST). Tremor değerlendirmeleri, CRST Bölüm A ve B doğrultusunda gerçekleştirildi.

Çalışmanın Sonuçları –

Emniyet Sonuçları: Bu çalışmadan elde edilen veriler, TDPD popülasyonunda Exablate işleminin emniyet profilinin çok olumlu olduğunu gösteriyor. Exablate TDPD Kohortundaki tüm etkilerin %71'i geçiciydi ve 72 saat sonra artık gözlemlenmedi. Etkilerin tümü **Tablo 5'**te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Deneklerin ikisi, Talamotomi ile ilişkili Ciddi Advers Etkiler yaşadı. Her iki durumda da buna lokal serebral ödem ve lezyonun iç kapsüle doğru ilerlemesinin neden olduğu görüldü:

- Deneklerden biri, ataksik hemiparezi yaşadı ve taburcu olduktan sonra bir yürüteç kullanması gerekti. Bu etki 30 gün sonra düzeldi.
- Deneklerden birinde, tedaviden 1 gün sonra hemiparezi gelişti.

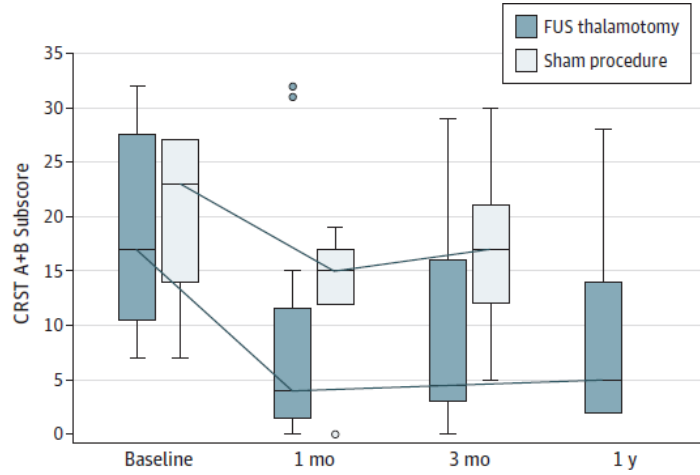
Cihaz Hakkında	Vücut Sistemi	Advers Etki Terimi	İnsidans # (%)		
			Hafif	Orta	Ciddi
İşlem ile ilgili	Genel	Yorgunluk	2 (%10)	0	0
	Muskuloskeletal	Muskuloskeletal zayıflık	1 (%5)	0	0
	Sinir ile ilgili	Disgnozi	1 (%5)	0	0
	Vestibüler	Baş dönmesi	1 (%5)	0	0
Talamotomi ile ilgili	Muskuloskeletal	Dismetri	1 (%5)	0	0
		Yürüme güçlüğü	2 (%10)	0	0
		Hemiparezi	0	2 (%10)	0
		Dengesizlik	4 (%20)	0	0
	Sinir ile ilgili	Dismetri	1 (%5)	1 (%5)	0
		Ataksi	1 (%5)	0	1 (%5)
		Uyuşma / karıncalanma	6 (%30)	0	0
	Nörolojik	Uyuşma / karıncalanma	1 (%5)	0	0
		Kararsız	1 (%5)	0	0
Geçici (≤3 gün)	Kardiyovasküler	Hipertansiyon	1 (%5)	0	0
		Senkop	1 (%5)	0	0
	Dermatolojik	Sonikasyon ile ilişkili kızarma	0	1 (%5)	0
	Göz	Görme Alanı Kusuru	1 (%5)	0	0
	Gastro	Bulantı/Kusma	3 (%15)	2 (%10)	0
	Muskuloskeletal	Dengesizlik	1 (%5)	0	0
		Pozisyonel ağrı	2 (%10)	1 (%5)	0
	Sinir ile ilgili	Dengesizlik	1 (%5)	0	0
		Anksiyete	0	2 (%10)	0
		Disgnozi	2 (%10)	0	0
		Uyuşma / karıncalanma	5 (%25)	0	0
	Ağrı/	Baş ağrısı	5 (%25)	6 (%30)	0

	Rahatsızlık	Sonikasyon ile ilişkili kafa derisi ağrısı	0	1 (%5)	0
		Sonikasyon ile ilişkili baş ağrısı	2 (%10)	2 (%10)	1 (%5)
	Vestibüler	Baş dönmesi	6 (%30)	1 (%5)	0

Tablo 5: TDPD klinik çalışmasında rapor edilen advers etkiler

Etkililik sonuçları: [6]

- İlaç tedavisi durumunda CRST A+B alt skorlarıyla ölçülen El tremoru, FUS talamotomi (n=20) sonrasında başlangıçtaki 17 puandan %62 oranında ve sham işlemi sonrasında ise başlangıçtaki 23 puandan %22 oranında iyileşme gösterdi (N=7) (**Şekil 4**).
- Tedavi grubundaki tüm ikincil sonuç CRST, UPDRS ve PDQ-39 skorlarında 3 ayda iyileşmeler gözlemlendi.
- Kayda değer bir plasebo yanıtı gözlemlendi ve bu, 3 ayda azalma gösterdi.



Şekil 4: 1 yıl kadar süren TDPD klinik çalışmasındaki CRST

4.4. Parkinson Hastalığı

4.4.1. Klinik Çalışmanın Özeti

Çalışma Tasarımı – İlaça dirençli, ilerlemiş idiyopatik PD için tek taraflı Exablate pallidotominin emniyetini ve etkililiğini değerlendirmeye yönelik prospektif, iki kollu, sham kontrollü, randomize (3:1), çok merkezli bir çalışma. Deneklere, GPI'nin semptom baskın tarafına tek taraflı pallidotomi uygulandı (randomizasyon atamasına göre gerçek veya sham).

Çalışmanın Sonlanım Noktaları –

Emniyet Sonlanım Noktası: İşlemin emniyetli olduğu, tedavi gününden başlayarak tedaviden sonraki 12. Aya kadar cihaz ile ilgili advers etkilerin ve ciddi advers etkilerin insidansı ve şiddetinin değerlendirilmesiyle belirlendi.

Etkililik sonlanım noktası: Etkinlik, Exablate grubundaki ve Kontrol grubundaki Yanıt Verenlerin Oranında görülen farka bakılarak değerlendirildi. Tedaviye verilen yanıt, diğer değerlendirmede kötüleşme olmaksızın MDS-UPDRS Bölüm III'te (tedavi edilen taraftaki ekstremiteler için ilaç kullanılmadığında gerçekleştirilen motor muayenesi) VEYA UDysRS (Birleşik Diskinezi Derecelendirme Ölçeği) Objektif Bozukluk Bölümünde (ilaç kullanan) ilgili hastanın minimal ölçüde ve klinik olarak önemli bir farka ulaşip ulaşmadığına bağlıydı.

Çalışmanın Sonuçları

Emniyet Sonuçları: Emniyet analizi, 12 ay boyunca takip edilen 92 denek (68 Exablate deneği ve 24 Sham deneği) ile gerçekleştirildi.

Exablate grubunda yalnızca bir Ciddi etki görüldü. Deneklerden birinde, Exablate işleminin hemen öncesinde ve sonrasında yapılan seyahate denk gelen bir pulmoner emboli görüldü. DSMB, tedbir amaçlı olarak bunun gerçekleştirilen işlem ile ilgili olduğuna karar verdi.

Gerçekleştirilen işlem ile ilgili ve Pallidotomiyle ilgili etkiler, aşağıdaki **Tablo 6'da** verilmiştir. AE'lerdeki düzelme genellikle 1 hafta ile 3 ay arasında gerçekleşti. Yapılan işlem ile ilgili olduğu belirlenen AE'ler genellikle geçici olmayan ve işleminden kaynaklanan yorgunluk, baş ağrısı vb. etkilerdir.

Pallidotomi ile ilgili olduğu belirlenen diğer AE'ler, globus pallidumun ablasyonu/stimülasyonu yapıldığında bildirilen etki türleriyle benzerdir.

Cihaz Hakkında	Vücut Sistemi	Advers Etki Terimi	EXABULATE KOLU (N=68)	
			N	%
İşlem ile ilgili	Kardiyovasküler	Pulmoner Emboli	1	%1,5
	Genel	Yorgunluk	1	%1,5
	Sinir ile ilgili	Baş dönmesi	3	%4,4
	Ağrı/Rahatsızlık	Baş ağrısı	3	%4,4
		Sonikasyon ile ilişkili ağrı	1	%1,5
Pallidotomi ile ilgili	Sinir ile ilgili	Dizartri	2	%2,9
		Yüz Sarkması	1	%1,5
		Yürümede Dengesizlik	1	%1,5
		Hıçkırık	2	%2,9
		Dengesizlik	1	%1,5
		Tükürük/Salya artışı	1	%1,5
		Uyuşma/Karınçalanma	1	%1,5
		Parestezi	1	%1,5
	Görme	Bulanık Görme	1	%1,5

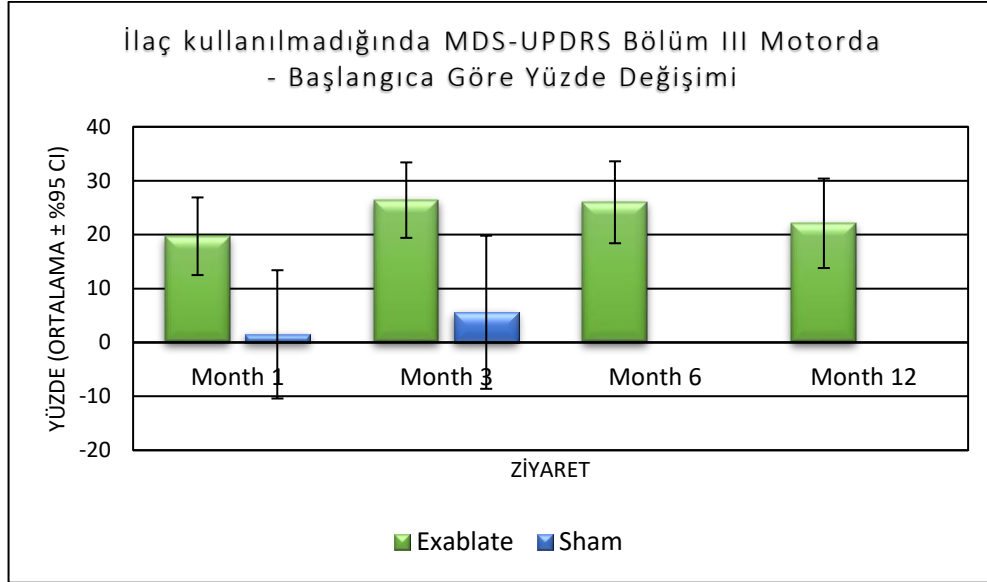
Tablo 6: çalışmada rapor edilen advers etkiler

Yapılan işlem ile ilgili tüm etkiler, 12 aylık takip süresi içinde düzeldi.

Pallidotomi ile ilgili etkiler arasından Hafif/Orta şiddette olan üçü, 12 Ay boyunca devam etti: 1 orta dizartri, 1 hafif Tükürük/salya artışı, 1 hafif Uyuşma/karınçalanma

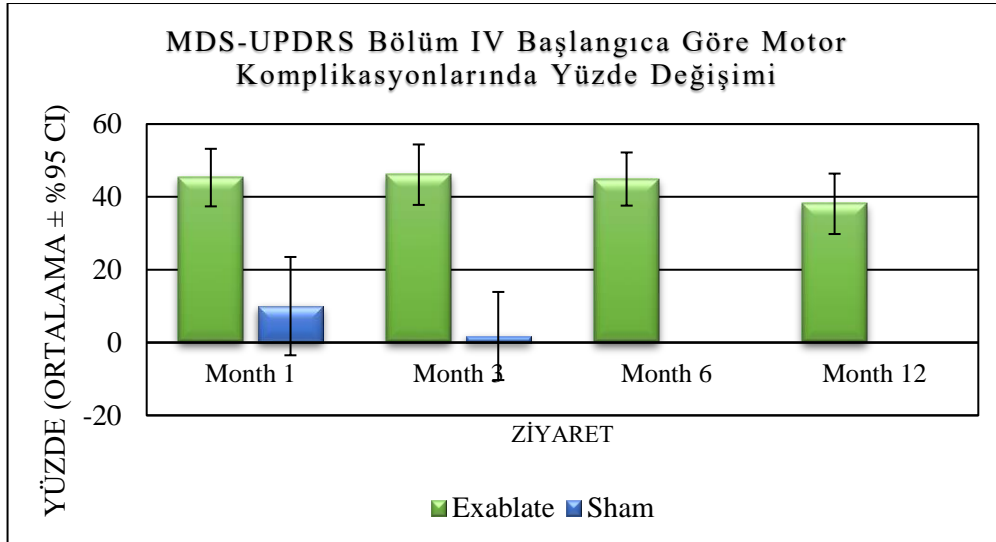
Etkililik Sonuçları: Exablate grubuna randomize edilen 67 denekten 46'sı (%69) Yanıt Verirken, Sham grubundaki Yanıt Verenlerin oranı ise %33,3 şeklindeydi. (OR = 4,4, P=0,005).

Exablate ile tedavi edilen grupta tedavi edilen taraftaki ekstremiteler için MDS-UPDRS Bölüm III'teki (ilaç kullanılmadığında gerçekleştirilen motor muayenesi) iyileşme 3. ayda %26 oranındayken, Sham ile tedavi edilen grupta bu oran %6 şeklindeydi. Ayrıca Exablate Kolundaki iyileşme 12 ay boyunca stabildi.



Şekil 5: 1 yıl kadar süren ve ilaç kullanılmayan durum için gerçekleştirilen MDS-UPDRS GPi klinik çalışmasındaki CRST

Exablate ile tedavi edilen grupta MDS-UPDRS Bölüm IV - Motor Komplikasyonları Skorundaki iyileşme, Sham ile tedavi edilen gruba (%2) kıyasla 3. ayda %46 oranında olmuştur:



Şekil 6: 1 yıl kadar süren MDS-UPDRS GPi klinik çalışması

4.5. Nöropatik Ağrı

4.5.1. Klinik çalışmanın özeti

Çalışma Tasarımı ^[7] –

Kronik tedaviye dirençli nöropatik ağrısı olan on iki hastanın, MRgFUS Santral Lateral Talamotomi (CLT) uygulaması için kaydı yapıldı.

Preoperatif ve postoperatif ağrı değerlendirmesi, ayrıntılı bir anket kullanılarak gerçekleştirildi. Ağrı yoğunluğunun VAS derecesi, 1 ile 100 arasındaki değerleri içeren bir ölçeğe en düşük ve en kötü ağrı yoğunlukları için kaydedildi. Ayrıca hastalar, preoperatif duruma kıyasla postoperatif ağrının ne derece düzeldiği hakkında genel bir yüzde değeri sağladı.

Çalışmanın Sonuçları –

Emniyet Sonuçları: Bir hastada (%8) sağ taraflı motor yarı-ihmal ve kol ve bacakta dismetrinin yanı sıra Vim'e uzanan iskemik değişikliklerle birlikte CLT hedefinin merkezinde 8-10 mm'lik bir kanamaya bağlı sekonder dizatri görüldü. 24. saatte motor semptomların %70-80'i azalmıştı ve deneğin yazmaya veya konuşmaya çalıştığı zamanlar dışında tüm dismetrik semptomlar zamanla ortadan kalktı. Tedaviden 1 yıl sonra, zorlu ve stresli etkileşimler sırasında bu engel denekte hala gözlemleniyordu.

Etkililik Sonuçları: Hastalar tarafından bildirilen genel ağrı düzelme yüzdeleri ve 9 hastanın VAS değerleri analiz edildi.

İşlem sırasında ve sonunda, önemli ölçüde ağrı düzelmesi (ortalama grup değeri %55) bildirildi. Tedaviden sonraki 2. günde (ortalama grup değeri %71,1, 9 hasta), 3. ayda (ortalama grup değeri %49,4, 9 hasta) ve 1. yılda (ortalama grup değeri %56,9, 8 hasta) daha güvenilir ağrı düzelme yüzdeleri gözlemlendi.

Postoperatif ortalama VAS skoru, 3. ayda 34,3/100 ve 1. yılda 35,3/100 idi ve bu da sırasıyla %42,3 ve %40,7 oranında postoperatif iyileşmeyi temsil ediyordu.

BÖLÜM 5: PAZARLAMA SONRASI GÖZETİM VERİLERİ - ALINAN TÜM DERSLER

INSIGHTEC, emniyet olaylarıyla ilgili raporları MRgFUS sistemiyle yapılan ticari tedavilerden toplamayı taahhüt eder. Bu veri toplama sürecinin bir parçası olarak, tedavi emniyet profili üzerinde potansiyel etkisi olan birkaç faktör tanımlanmıştır (geçerli olanlar bölüm 2'de yer almaktadır):

- **Hedef konumun belirlenmesi:** Hedef belirleme, tedavinin başarılı olması ve yan etkilerden kaçınmak için kritik bir görevdir. Dolayısıyla bu görev, gerekli bilgi ve deneyime sahip ve yerel nöroşirürji bakım standardını karşılayan uygun bir doktor tarafından gerçekleştirilmelidir. Ayrıca hedef konumu doğrulamak ve gerekirse ayarlamak için tedavi boyunca hastadan ve sistemden gelen gerçek zamanlı geri bildirimleri izlemek önemlidir.
- **Termal nokta şekli:** Termal ısı, hedef konum ile sınırlandırılmalıdır. Exablate aşamalı dizi dönüştürücü, kafatasının neden olduğu termal ısı bozulmasını düzeltmek için özel bir algoritma kullanır. Bazı durumlarda, kafatası ve doku değişkenliği yine de nokta şeklini etkileyebilir. Dolayısıyla tedavi sırasında, gerçek zamanlı termal görüntülerin dikkatli bir şekilde incelenmesi ve termal nokta şeklindeki uzama gibi değişikliklerin belirlenmesi gerekir. Gerekirse operatör, nokta şeklini hedef konum içinde sınırlamak için mevcut araçları kullanmalıdır.
- **Termal nokta hizalaması:** dönüştürücünün doğru hizalanması, uygun doku hedeflemesi için kritik öneme sahiptir. 3 ekseninde de uygun hizalamayı sağlamak için tedavinin başlangıcında (subletal enerji seviyeleriyle) geometrik doğrulama işlemi gerçekleştirilmelidir. Termal noktanın istenilen konumdan sapması durumunda, termal nokta ayarı yapılmalıdır.
- **Tedavi sırasında hastanın sabitlenmesi:** Tedavi başlangıcında çekilen MR anatomik görüntüleri üzerinde hedef tespiti yapılır. Dolayısıyla hastanın başının bu andan başlayarak tedavi boyunca hareketsiz kalması önemlidir. Bunun için tedavi ekibinin, kafa çerçevesini hastanın kafasına takması, çerçevenin yerine sabitlendiğini doğrulaması ve kafa çerçevesini tedavi masasına bağlayarak kilitlemesi gerekmektedir (bkz. bölüm 2.3). Ayrıca, otomatik görüntü tabanlı hareket algılama özelliği, her enerji aktarımından önce hastanın hareket etmesi durumunda uyarı verir; bu gibi durumlarda, tedavi ekibi mevcut bilgileri

incelemeli ve gerekirse kullanım talimatına göre çalışmalıdır. Bunların yanı sıra her sonikasyonda, gerçek zamanlı görüntüleri gözle kontrol etmek ve hasta hareket olaylarını yakalamak için bunları planlama görüntüleriyle karşılaştırmak önemlidir.

- Semptomatik Ödem: Diğer klinik müdahalelerde olduğu gibi, ablasyona karşı oluşan ve ödemin indüklenmesini içeren doku reaksiyonu gerçekleşmesi mümkündür. Çevredeki dokunun ödemi, nörolojik defisitlerle ilişkili olabilir ve genellikle geçici ve hafif-orta derecede semptomlara neden olur. Advers etkiyi en aza indirmek için tedavi ekibinin bu tür olaylarda hastane/klinik bakım standardını izlemesi gerekir, bu da işlemi izleyen günlerde steroid uygulamasını da içerebilir.
- Nadiren, hastada tedaviye karşı anormal bir reaksiyon gelişebilir, bu da beklenen geçici veya kalıcı nörolojik defisitlere yol açar. Bu tür nadir olaylar, yukarıdaki faktörlerin hiçbirisiyle açıklanamaz ve hastanın anatomisi veya fizyolojisi ile ilişkili olabilir. Bu riski en aza indirmek için hastanın tıbbi öyküsünü ve durumunu değerlendirmek ve tedavi boyunca hasta girdilerini sürekli olarak izlemek önemlidir.

Tremor supresyonunun dayanıklı olması ve tam anlamıyla etki göstermesi için bazı durumlarda tedavi yaklaşımı, doktorun klinik yargısına dayanarak emniyet yerine etkililiğe doğru eğilim gösterebilir. Bu tür vakalarda, hafif yan etki görülebilir. Tedavi ekibinin, tedaviyi yaparken karşılaşılabilecek olası riskleri ve komplikasyonları net bir şekilde anlaması, hastanın beklentilerini belirlemesi ve yeterli takibi ve bakımı sağlaması gerekir.

BÖLÜM 6: REFERANSLAR

- [1] Elias WJ ve ark. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. N Engl J Med. 2016
- [2] Fishman PS, Elias WJ, Ghanouni P ve ark. 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 ve ark. 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 ve ark. Predictors of Outcomes After Focused Ultrasound Thalamotomy. Neurosurgery. 2019
- [5] Halpern CH, Santini V, Lipsman N, Lozano AM ve ark. Three-year follow-up of prospective trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. Neurology. 2019
- [6] Bond AE ve ark. 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. ve ark., Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain, Neurosurg Focus. 2012