

INSIGHTEC

Exablate Neuro

Pre neurologické poruchy

INFORMÁCIE PRE PREDPISUJÚCICH LEKÁROV

September 2023

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

Všetky práva vyhradené

Exablate 4000 Cradle Type 1.0 and 1.1, Informácie pre predpisujúcich lekárov, PUB41008291, 2. revízia

Fokusovaný ultrazvukový systém Exablate[®] MR (Exablate 4000 alebo Exablate Neuro), softvér na spracovanie a súvisiaca dokumentácia sú dôvernými chránenými informáciami spoločnosti INSIGHTEC. Iba držiteľia licencie spoločnosti INSIGHTEC majú právo používať informácie obsiahnuté v tomto dokumente. Len držiteľia licencie, ktorým boli výslovne udelené práva na kopírovanie a/alebo prenos, majú právo kopírovať a/alebo prenášať tieto informácie. Akékoľvek neoprávnené použitie, sprístupnenie, postúpenie, prevod alebo reprodukcia týchto dôverných informácií bude stíhané v plnom rozsahu podľa zákona.

Spoločnosť INSIGHTEC nenesie žiadnu zodpovednosť ani povinnosť za akúkoľvek ujmu na zdraví a/alebo škody na majetku vyplývajúce z používania tohto softvéru, ak takéto použitie nie je v prísnom súlade s pokynmi a bezpečnostnými opatreniami uvedenými v príslušných návodoch na obsluhu vrátane všetkých ich dodatkov, na všetkých štítkoch produktov a v súlade so záručnými a predajnými podmienkami tohto softvéru, ani ak sa na softvéri, ktorý je v tomto dokumente obsiahnutý, vykonajú akékoľvek zmeny neoprávnené spoločnosťou INSIGHTEC.

Programy alebo protokoly poskytnuté používateľom nie sú overené ani zaručené spoločnosťou INSIGHTEC. Použitie údajov získaných pomocou softvéru alebo protokolov poskytnutých používateľom je výhradnou zodpovednosťou používateľa.

Používatelia by si mali byť vedomí rizika prenosu počítačových vírusov výmenou súborov a diskov CD.

Ochranné známky vlastníkov tretích strán sú výlučným vlastníctvom týchto vlastníkov.

Špecifikácie sa môžu zmeniť bez predchádzajúceho upozornenia a podľa platných predpisov a zákonov.



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

Tento dokument bol preložený z anglického zdrojového dokumentu PUB41008291, revízia 2 ALEBO PUB-0000203, revízia 1

Transkraniálny MR riadený ultrazvukový systém Exablate opísaný v tomto dokumente je tiež označovaný ako Exablate 4000 alebo Exablate Neuro

VAROVANIE: Ošetrojúci lekár musí byť vyškolený a certifikovaný miestnymi zákonmi na vykonávanie neurochirurgických zákrokov.

Prístroj je obmedzený na použitie lekárom vyškoleným v oblasti MRI, ktorý absolvoval školenie o používaní zariadenia.

Prístroj Exablate vyžaduje preventívnu údržbu, ktorú môže vykonávať iba spoločnosť INSIGHTEC alebo certifikovaný poskytovateľ spoločnosti INSIGHTEC. Zariadenie by sa nemalo prevádzkovať, ak sa nevykonáva povinná údržba.

Ak zariadenie nefunguje správne, nepoužívajte ho a informujte spoločnosť INSIGHTEC, aby ste zistili, či je možné zariadenie použiť alebo či je pred použitím potrebný servis zo strany spoločnosti INSIGHTEC.

Používanie zariadenia, ktoré nemá platnú údržbu, môže mať za následok vážnu ujmu na zdraví.

Pred použitím si prečítajte všetky pokyny vrátane KONTRAINDIKÁCIÍ, VAROVANÍ a PREVENTÍVNYCH OPATRENÍ. Nedodržanie týchto pokynov môže mať za následok vážnu ujmu na zdraví pacienta.

Špecializované školenie v oblasti zobrazovania magnetickou rezonanciou a používania zariadenia Exablate sú rozhodujúce pre zabezpečenie správneho výkonu a bezpečného používania tohto zariadenia.

Lekári by mali pred prvým použitím zariadenia Exablate kontaktovať svojho miestneho zástupcu spoločnosti INSIGHTEC, aby získali informácie o školeniach a získali požadovanú certifikáciu.

Tento dokument a pokyny sa nesmú používať v Spojených štátoch amerických.

Obsah

1. KAPITOLA: PREHĽAD	5
1.1. Popis zariadenia	5
1.2. Účel použitia	5
1.3. Cieľová skupina	5
2. KAPITOLA: KRITÉRIÁ VÝBERU PACIENTOV	6
2.1. Kritériá výberu pacientov.....	6
2.2. Kontraindikácie	6
2.3. Varovania	8
3. KAPITOLA OČAKÁVANÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY	9
4. KAPITOLA OČAKÁVANÉ KLINICKÉ PRÍNOSY.....	9
4.1. Esenciálny tremor	10
4.1.1. Kľúčová klinická štúdia	10
4.1.2. Údaje o dohľade po uvedení na trh	12
4.2. Bilaterálny esenciálny tremor	15
4.2.1. Zhrnutie klinickej štúdie.....	15
4.3. Parkinsonova choroba s dominantným tremorom.....	17
4.3.1. Zhrnutie klinickej štúdie.....	17
4.4. Parkinsonova choroba	20
4.4.1. Zhrnutie klinickej štúdie.....	20
4.5. Neuropatická bolesť.....	22
4.5.1. Zhrnutie klinickej štúdie.....	22
5. KAPITOLA DOHĽAD PO UVEDENÍ NA TRH - ZÍSKANÉ SKÚSENOSTI	24
6. KAPITOLA REFERENCIE	26

1. KAPITOLA: PREHĽAD

1.1. Popis zariadenia

Zariadenie InSightec Exablate Neuro dodáva fokusovanú ultrazvukovú energiu do ohniska mozgového tkaniva cez neporušenú lebku. Tkanivo v ohnisku ultrazvukového lúča sa zahrieva na bod ireverzibilnej tepelnej koagulácie, pričom blízke tkanivo zostáva nedotknuté. Postupom času telo postupne absorbuje ablačné tkanivo.

Ultrazvukový fokusovaný systém Exablate Neuro pracuje vo vnútri skenera magnetickej rezonancie (MR). MR poskytuje snímky anatómie pacienta, ktoré sa používajú na definovanie cieľovej oblasti a plánovanie liečby. Počas procedúry systém Exablate používa MR snímky na vytvorenie tepelnej mapy v reálnom čase na monitorovanie tepelného nárastu.

Tabuľka 1: Konfigurácia systému Exablate

Generický názov	MRgFUS
Obchodný názov	Exablate Neuro
Model	4000
Typ lôžka	1.0 a 1.1
Použitie	Neuro

1.2. Účel použitia

Transkraniálny MR-riadený fokusovaný ultrazvukový systém Exablate System 4000 (typ 1.0 a typ 1.1) je určený na tepelnú abláciu cieľových oblastí v talame, subtalame a pallide mozgu pomocou fokusovanej ultrazvukovej energie pri plnom MR plánovaní a kontrole tepelného snímkovania, na liečbu esenciálneho tremoru (jednostranná a/alebo postupná bilaterálna liečba), idiopatickej Parkinsonovej choroby (jednostranná liečba) a neuropatickej bolesti.

1.3. Cieľová skupina

Pacienti trpiaci neurologickými ochoreniami, ako sú esenciálny tremor, idiopatická Parkinsonova choroba alebo neuropatická bolesť.

2. KAPITOLA: KRITÉRIÁ VÝBERU PACIENTOV

2.1. Kritériá výberu pacientov

- Pacient je schopný absolvovať CT vyšetrenie s vysokým rozlíšením
- Pacient sa zmestí do MR prístroja a nemá kontraindikácie pre konkrétny MR prístroj, vrátane prípadného podania kontrastnej látky, ak je to potrebné.
- Talamus, subtalamus a pallidum musia byť zreteľné pri MR zobrazovaní.
- Pacient je počas zákroku schopný informovať lekára o svojich pocitoch. Zákrok nevyžaduje celkovú anestéziu.
- Pacient musí mať možnosť voľne používať tlačidlo Zastaviť sonikáciu (Stop Sonication).
- Pred samotnou liečbou musí byť pacient oholený.
- Pacient nemá v anamnéze klaustrofóbiu nereagujúcu na liečbu.
- Pre pacienta s Parkinsonovou chorobou, ktorý má motorické príznaky a dyskinézu:
 - Pacient reagujúci na levodopu, pričom v stave ON vykazuje aspoň 30 % zníženie hodnoty motorickej subškály MDS-UPDRS v porovnaní so stavom OFF.
- Pacient určený na postupnú bilaterálnu liečbu by mal mať minimálne 9 mesiacov odstup od predchádzajúcej liečby (platí len pre talamotómiu pri esenciálnom tremore).

2.2. Kontraindikácie

- Pacienti s kontraindikáciami súvisiacimi s MR (napr. prítomnosť kovových implantátov nekompatibilných s MR, závažná klaustrofóbia, precitlivosť na kontrastnú látku)
- Pacienti, u ktorých nie je možné vyhnúť sa štruktúram pohlcujúcim energiu alebo citlivým tkanivám v dráhe ultrazvukového lúča (napr. lebečné implantáty, chirurgické svorky, shunty, elektródy, náhrada dura mater, kraniálne implantáty atď.)
- Pacienti so súčasnými aktívnymi infekčnými ochoreniami a/alebo závažnými alergiami sprevádzanými horúčkou

- Pacienti s diagnostikovanými nádormi mozgu alebo vaskulárnymi anomáliami
- Pacienti s anamnézou záchvatov, krvácania do mozgu, mozgovej príhody v priebehu posledného roka alebo porúch zrážanlivosti krvi
- Pacienti užívajúci antikoagulanciá a/alebo antiagreganciá zvyšujúce riziko krvácania, a to v období určenom polčasom daných liekov.
- Pacient, ktorému bola v priebehu 24 hodín pred liečbou podaná akákoľvek kontrastná látka (napr. pri CT, MR)
- Závažná nestabilná hypertenzia nereagujúca na liečbu (diastolický krvný tlak > 100 napriek liečbe)
- Pacienti s nestabilným kardiálnym stavom
- Pacienti, ktorí vykazujú správanie nasvedčujúce užívaniu alkoholu alebo návykových látok
- Cerebrovaskulárne ochorenie (viacnásobné mozgové príhody alebo mozgová príhoda v priebehu posledných 6 mesiacov)
- Pacienti s rizikovými faktormi intraoperačného alebo pooperačného krvácania
- CT a/alebo MR zobrazovanie preukazuje abnormálny nález (napr. nádor mozgu, vaskulárna malformácia, shunt atď.)
- Pre pacienta s Parkinsonovou chorobou, ktorý má motorické príznaky a dyskinézu:
 - Hoehnova a Yahrova škála v režime liečby je na stupni 3 alebo vyššom
 - Prítomnosť významného kognitívneho poškodenia pri použití MMSE ≤ 24
 - Pacient s nestabilným psychiatrickým ochorením, definovaným ako aktívne nekontrolované depresívne symptómy, psychóza, bludy, halucinácie alebo samovražedné myšlienky, ktorého stav nie je stabilný na antidepresívach najmenej 3 mesiace.
- U pacientov určených na postupnú liečbu bilaterálneho esenciálneho tremoru:
 - Pacient má skóre fyzickej podškály ≥ 16,5 na indexe Dysphagia Handicap Index alebo mu bola diagnostikovaná dysfágia
 - Pacient má skóre <22 podľa stupnice Montreal Cognitive Assessment (MoCA)
 - Pacient s klinicky významnou abnormálnou rečovou funkciou určenou rečovým patológom

2.3. Varovania

Poznámka: Bezpečnostné opatrenia a varovania týkajúce sa technickej prevádzky systému Exablate nájdete v návode na obsluhu.

- Dlhodobá imobilizácia môže viesť k zvýšenému riziku hlbokkej žilovej trombózy (DVT) alebo pľúcnej embólie (PE). Aby ste tomu zabránili, vylúčte pacientov, u ktorých toto riziko nie je možné zmierniť, a liečení pacienti by mali nosiť kompresívne pančuchy počas celého času zákroku v prostredí MR
- Nesprávne stanovenie cieľa môže viesť k zlyhaniu liečby a vedľajším účinkom. Počas liečby je dôležité monitorovať spätnú väzbu od pacienta a systému v reálnom čase na potvrdenie cieľovej polohy a v prípade potreby jej úprave.
- Uistite sa, že rozhranie snímača je úplne naplnené vodou bez vzduchových bublín, aby sa zabezpečilo adekvátne akustické spojenie, a že snímač a hlavový rám sú mechanicky zaistené na mieste.
- Pred začatím liečby sa uistite, že pacient môže aktivovať tlačidlo Zastaviť sonikáciu (Stop Sonication). V prípade bolesti môže jej nedodržanie viesť k ujme na zdraví
- Uistite sa, že pokožka hlavy pacienta je dobre oholená a že akékoľvek jazvy alebo lézie na pokožke hlavy sú označené, aby sa zabránilo v ceste liečebného lúča a minimalizovalo zahrievanie/pálenie na pokožke hlavy.
- Pred týmto zákrokom sa musí vykonať CT na identifikáciu parametrov lebky a kalcifikácií v liečebnej ceste. Tieto snímky sa načítajú do jednotky MR a synchronizujú sa s obrazmi MR v reálnom čase.
- Presná kalibrácia vyrovnanie snímača na začiatku liečby je rozhodujúca pre správne zacielenie na tkanivo a aby sa zabránilo ujme necieľového tkaniva. Pred liečbou vykonajte geometrické overenie, aby ste zabezpečili správne zarovnanie pred začatím liečby
- Neschopnosť monitorovať tepelné mapy MR počas postupu môže mať za následok neúmyselné zahriatie necieľových tkanív, čo môže spôsobiť trvalú ujmu. Obsluha musí zrušiť/prerušiť postup, ak termometrické údaje MR nie sú k dispozícii alebo nie sú spoľahlivé.
- Uistite sa, že v cirkulujúcej oblasti medzi snímačom a lebkou pacienta sa používa iba odplynená voda, aby sa zabránilo vzniku vzduchových bublín v systéme, ktoré by mohli viesť k popáleniu kože.

- Nedostatočný čas chladenia medzi sonikáciami by mohol viesť k nahromadeniu tepla, ktoré môže spôsobiť vážne poškodenie normálnych tkanív mimo cieľového objemu. Čas chladenia medzi sonikáciami sa automaticky škáluje podľa skutočne použitej energie a parametrov sonikácie a nemal by sa znižovať.
- Ak sa kosť lebky výrazne zahreje, kostné tkanivo a tkanivo susediace s lebkou môže tiež absorbovať teplo a môže sa poškodiť. Aby sa predišlo poškodeniu tohto tkaniva, malo by sa minimalizovať zahrievanie lebky – to sa dosiahne cirkuláciou chladenej vody po vonkajšom povrchu lebky (vyhnite sa zahrievaniu vonkajšieho rozhrania lebka - koža) a výberom cieľových oblastí v hĺbke mozgu najmenej 2,5 cm od lebky (vyhnite sa zahrievaniu vnútorného rozhrania lebka - tkanivo).

3. KAPITOLA OČAKÁVANÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Časté očakávané potenciálne vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po liečbe MRgFUS sú: Poruchy chôdze (nerovnováha / ataxia / nestabilita), dysmetria, závraty/únava, zmyslové poruchy ako parestézia, poruchy reči (dysartria), poruchy prehĺtania alebo chuti (dysfágia / hypogeúzia/dysgeúzia) a slabosť.

Prehľad nežiaducich udalostí z klinických štúdií a údajov z dohľadu po uvedení na trh je uvedený v kapitole 4.

4. KAPITOLA OČAKÁVANÉ KLINICKÉ PRÍNOSY

Očakávaným klinickým prínosom pri esenciálnom tremore a idiopatickej Parkinsonovej chorobe s dominantným tremorom je úľava od tremoru, pallidotómia pri Parkinsonovej chorobe – úľava od tremoru, zníženie svalovej stuhnutosti a úľava od bolesti pri neuropatickej

bolesti.

Informácie uvedené v tejto kapitole sú odvodené z klinických štúdií a údajov z dohľadu po uvedení na trh opisujú ich účinnosť, bezpečnosť a trvácnosť.

4.1. Esenciálny tremor

4.1.1. Kľúčová klinická štúdia

Dizajn štúdie – prospektívna, randomizovaná, dvojito zaslepená, krížová štúdia vykonávaná na viacerých pracoviskách a v dvoch ramenách (liečebné rameno Exablate v porovnaní s kontrolným liečebným ramenom Exablate so simulovaným zákrokom) pri liečbe tremoru nereagujúcej na liečbu u účastníkov s esenciálnym tremorom (ET) pomocou systému Exablate Neuro.

Štúdia zahŕňala 76 kvalifikovaných účastníkov s idiopatickým esenciálnym tremorom nereagujúcim na liečbu, ktorí boli randomizovaní v pomere 3:1 buď do liečebného ramena Exablate (56 pacientov) alebo do kontrolného falošného ramena (20 pacientov).

Ukazovatele štúdie –

Bezpečnostný ukazovateľ: Bezpečnosť systému Exablate bola stanovená hodnotením výskytu a závažnosti nežiaducich udalostí súvisiacich so zariadením od dňa liečby až do 12. mesiaca po ukončení liečby.

Ukazovateľ účinnosti: Účinnosť bola hodnotená pomocou validovanej stupnice hodnotenia tremoru: stupnice klinického hodnotenia tremoru (Clinical Rating Scale for Tremors, CRST) pre účastníkov s ET. Posúdenie tremoru bolo vykonané podľa časti A a B stupnice CRST. Okrem toho sa počas štúdie sledovala aj trvácnosť (meraná pomocou otázok stupnice CRST pre horné končatiny) a fungovanie účastníka počas dňa (merané podľa časti C stupnice CRST).

Výsledky štúdie – ^[1]

Bezpečnostné výsledky: Celkovo súhrn bezpečnostných ukazovateľov preukázal, že nedošlo k žiadnym závažným alebo život ohrozujúcim udalostiam súvisiacim s pomôckou alebo postupom. Počas hlavnej štúdie neboli hlásené žiadne neočakávané nežiaduce udalosti týkajúce sa pomôcky, a to ani v skupine Exablate, ani v skupine so simulovaným zákrokom.

U pacientov v skupine „Exablate“ nežiaduce udalosti zahŕňali poruchu chôdze u 36 % pacientov a parestéziu alebo necitlivosť u 38 % pacientov; tieto nežiaduce udalosti pretrvávali po 12 mesiacoch u 9 % pacientov a 14 % pacientov. Vyskytli

sa aj poruchy chôdze, pričom ataxia bola zaznamenaná pri pooperačnom neurologickom vyšetrení (u 20 %) a po 12 mesiacoch (u 4 %).

Jeden pacient mal prechodný ischemický záchvat 6 týždňov po absolvovaní talamotómie, ktorá sa považovala za nesúvisiacu s postupom Exablate.

Podrobný zoznam všetkých nežiaducich udalostí je uvedený v **Tabuľke 2**:

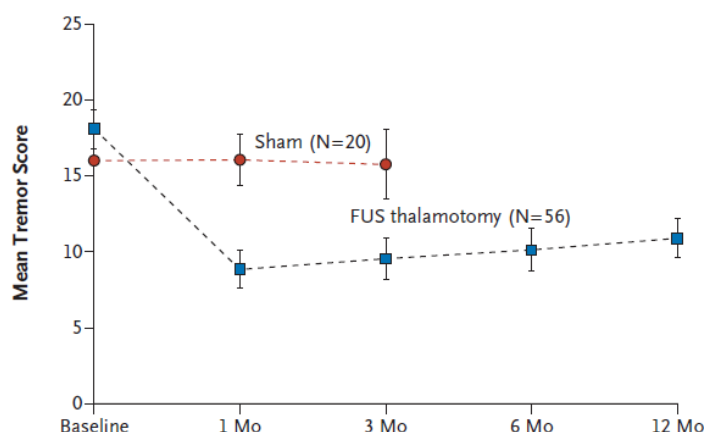
Nežiaduca udalosť		Postup FUS talamotómie (N = 56)				Simulovaný zárok (N = 20)
		Okamžité	7 dní	3 mesiace	12 mesiacov	Okamžité
<i>Počet pacientov (percentuálny podiel)</i>						
Parestézia alebo necitlivosť	Tvár aj ruka	6 (11%)	5	5	5 (9%)	
	Tvár, pery a jazyk	8 (14%)	6	6	2 (4%)	
	Ruka a prsty	6 (11%)	5	2	1 (2%)	1 (5%)
	Noha	1 (2%)	1	1		
Porucha chuti		3 (5%)	2	2	2 (4%)	
Porucha chôdze	Ataxia, objektívne zaznamenaná pri vyšetrení	11 (20%)	10	2	2 (4%)	
	„Nestabilné“ alebo „nevyvážené“, subjektívne nahlásené	9 (16%)	8	7	3 (5%)	1 (5%)
Dysmetria, končatina		7 (12%)	7	5	2 (4%)	
Slabosť, kontralaterálna		2 (4%)	2	2	1 (2%)	
Dyzartria		1 (2%)	1	1		
Dysfágia		1 (2%)	1	1		
Bolesť hlavy trvajúca viac ako 1 deň		8 (14%)	4	2		4 (20%)
Únava		3 (5%)	3	1		1 (5%)
Pocit nerovnováhy		5 (9%)	5	3	1 (2%)	
Tinnitus		3 (5%)	3			
Pocity alebo udalosti počas postupu	Neprijemné pocity v oblasti hlavy: „teplo“ alebo „tlak“	17 (30%)				
	Vertigo: „závraty“	12 (21%)				
	Nevoľnosť	11 (20%)				2 (10%)
	Zvracanie	2 (4%)				
	Brnenie pokožky hlavy	4 (7%)				1 (5%)
	Bolesť chrbta	5 (9%)				1 (5%)
	Úzkosť	3 (5%)				2 (10%)
	Bolesť, edém alebo podliatina v mieste vpichu, ktorú možno pripísať umiestneniu stereotaktického rámu	17 (30%)				7 (35%)

Tabuľka 2: Nežiaduce udalosti hlásené v hlavnej štúdii do 12 mesiacov

Výsledky účinnosti: Priemerné skóre pre tras rúk (najvyššie možné skóre, 32) sa zlepšilo o 47 % po 3 mesiacoch v skupine s talamotómiou a o 0,1 % v skupine so simulovaným zákrokom. Zlepšenie pretrvávalo počas celého 12-mesačného obdobia štúdie.

Priemerné celkové skóre tremoru na stupnici CRST sa zlepšilo o 41 % po 3 mesiacoch a o 35 % po 12 mesiacoch. Toto zlepšenie nebolo pozorované pri simulovanom postupe. Údaje sú uvedené v nasledujúcom grafe (**obrázok 1**).

Celkové skóre postihnutia z časti C stupnice CRST sa významne zlepšilo po 3 mesiacoch (62 % zníženie skóre z východiskovej hodnoty na 3 mesiace) a zlepšenie sa udržalo po 12 mesiacoch.

**Obrázok 1: Hlásené udalosti podľa stupnice CRST v hlavnej štúdii do 12 mesiacov**

4.1.2. Údaje o dohľade po uvedení na trh

Bezpečnostné hľadisko -

- 1) Analýza bezpečnosti 186 pacientov s ET, ktorí boli liečení v rámci schválenia FDA pred uvedením na trh (P150038) v 14 centrách s MRgFUS talamotómiou s jednoročným následným sledovaním (Fishman et al. 2018 ^[2]).
 - Väčšina nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou vyplývajúcich z týchto štúdií bola mierna (79 %) alebo stredne závažná (20 %). Iba 5 prípadov (1 %) bolo hodnotených ako závažné.
 - Z 5 závažných prípadov boli 2 prechodné trvajúce menej ako 3 dni po zákroku (celková únava a bolesť hlavy súvisiaca so sonikáciou

sa vyriešila v ten istý deň). Okrem toho 2 prípady nerovnováhy a 1 prípad ataxie pretrvávali dlhšie ako 12 mesiacov.

Tabuľka 3 sumarizuje nežiaduce udalosti po MRgFUS talamotómii podľa typu a úrovne závažnosti (N = 186 účastníkov/443 udalostí)

	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%)

Tabuľka 3: Nežiaduce udalosti hlásené vo viacerých štúdiách schválenia pred uvedením na trh až do 12 mesiacov

2) Neoficiálne informácie o bezpečnosti, ktoré sa vyskytli po hlavnej štúdii:

- Jedno centrum publikovalo údaje o 2 pacientoch s dystóniou po liečbe (Martino et al, 2019^[3]).

Autori odporúčajú dôkladne vyšetriť pacientov na sprievodnú dystóniu a varovať pred potenciálnym rizikom zhoršenia alebo odhalenia dystónie napriek zlepšeniu tremoru.

- V rámci miestnej štúdie esenciálneho tremoru (ET) v Japonsku v roku 2018 jeden pacient hlásil po liečbe bolesť v oblasti thalamu trvajúcu 1 rok, ktorá sa prejavovala ako cheiro-orálny syndróm a hyperalgézia.

Hľadisko účinnosti -

Analýza účinnosti 179 pacientov s ET liečených jednostrannou talamotómiou v medzinárodných multicentrách v rámci pivotných a postpivotných štúdií s jednoročným následným sledovaním (Krishna et al. 2019^[4]).

- Celkovo sa priemerný tremor po 3 mesiacoch zlepšil o 60,7 %. Zlepšenie pretrvávalo počas celého 12-mesačného obdobia štúdie (57,9 %). Medzi pivotnou a post pivotnou skupinou bol štatisticky významný rozdiel vo výsledkoch, pričom väčšie zlepšenie tremoru v post pivotnej kohorte potenciálne odrážalo krivku učenia s FUS talamotómiou.

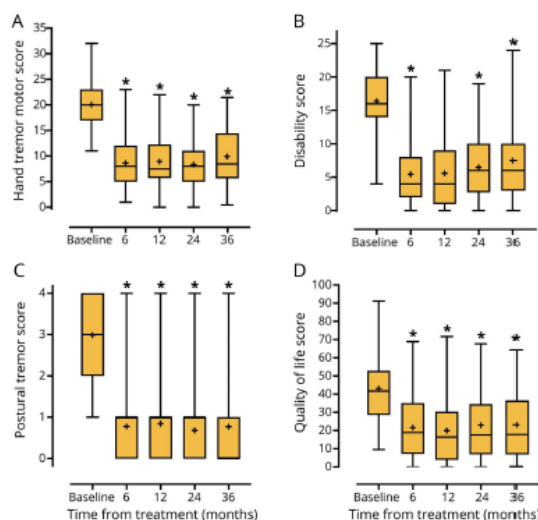
- Kvalita života meraná podľa časti C stupnice CRST sa po 3 mesiacoch zlepšila o 70,7 % a po 1 roku sa udržala.
- Nižší vek a kratšie trvanie ochorenia boli pozorované ako významné prediktory výsledkov po MRgFUS, podobné hlásenému účinku trvania ochorenia pri DBS liečbe Parkinsonovej choroby.

Hľadisko trvácnosti -

Účinnosť a trvácnosť liečby MRgFUS u pacientov s ET bola hodnotená po 3 rokoch sledovania pacientov liečených v rámci hlavnej štúdie. U 52 zo 75 pacientov trvácnosť dosiahla 36 mesiacov (Halpern et al. 2019 ^[5]).

- Medián skóre sa zlepšil z východiskovej hodnoty 20 bodov na 8 bodov po 6 mesiacoch a zostal na 8 po 36 mesiacoch, čo je 56 % medián zníženia oproti východiskovej hodnote.
- Skóre postihnutia (merané podľa časti C stupnice CRST) sa znížilo o 63 % 3 roky po liečbe MRgFUS. Celkové skóre QUEST preukázalo zlepšenie o 50 % po 36 mesiacoch.

Zmena skóre tremoru a kvality života po liečbe MRgFUS uvedená v grafoch nižšie (**obrázok 2**).



Vodorovná čiara v strede každého poľa predstavuje strednú hodnotu a políčko siaha od 25. do 75. percentilu. (Halpern et al, 2019)

Obrázok 2: Hodnoty tremoru merané v hlavnej štúdii do 3 rokov

4.2. Bilaterálny esenciálny tremor

4.2.1. Zhrnutie klinickej štúdie

Dizajn štúdie - prospektívna, otvorená, multicentrická, fázovaná klinická štúdia s jedným ramenom. Do štúdie bolo prijatých 51 účastníkov, ktorí absolvovali predchádzajúci jednostranný postup Exablate v 7 centrách v USA.

Ukazovatele štúdie –

Bezpečnostný ukazovateľ: Klinické hodnotenia a neurologické vyšetrenia odo dňa bilaterálnej liečby až po 12-mesačnú návštevu po liečbe.

Ukazovateľ účinnosti: Percentuálna zmena 3 mesiace po zákroku podľa stupnice CRST na strane sekundárneho tremoru liečenej počas tejto štúdie.

Výsledky štúdie –

Bezpečnostné výsledky: Nevyskytli sa žiadne závažné alebo život ohrozujúce udalosti súvisiace so zariadením. Neboli hlásené žiadne neočakávané nežiaduce udalosti na zariadení.

Počas prvého mesiaca po liečbe boli hlavnými nežiaducimi udalosťami parestézia alebo necitlivosť (33 %), dyzartria (29 %), ataxia (23 %), nerovnováha (18 %) a dysgeúzia (14 %). Keďže niektoré z týchto udalostí majú dočasný charakter (napr. v dôsledku edému po liečbe), môže byť vhodnejší pohľad na 6-mesačný profil prebiehajúcich nežiaducich udalostí, ktorý vykazuje parestéziu alebo necitlivosť (u 16 % pacientov), dyzartriu (14 %), ataxiu (14 %) a dysgeúziu (6 %).

Všetky prebiehajúce súvisiace nežiaduce udalosti sú mierne s výnimkou jednej stredne závažnej udalosti v každej z nasledujúcich kategórií: dysfágia, nestabilita/nerovnováha, dysgeúzia.

Jeden pacient mal závažnú infekciu močových ciest, ktorá sa považovala za súvisiacu s postupom (z použitia foleyho katétra počas postupu) a bola vyriešená 2 týždne po zákroku.

Podrobný zoznam všetkých nežiaducich udalostí počas 6-mesačnej návštevy je uvedený v nasledujúcej tabuľke:

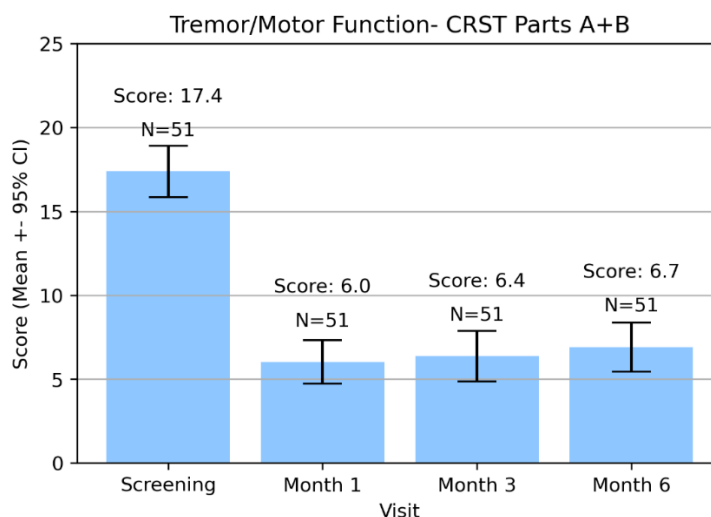
Popis nežiaducej udalosti	Prevalencia ≤ 1 milión	Prevalencia ≤ 3 milióny	Prevalencia ≤ 6 miliónov	Prevalencia prebiehajúca > 6 miliónov
Necitlivosť/brnenie	17 (33,4%)	11 (21,6%)	9 (17,6%)	8 (15,7%)
Dyzartria	15 (29,4%)	10 (19,6%)	8 (15,7%)	7 (13,7%)
Ataxia	12 (23,5%)	9 (17,6%)	8 (15,7%)	7 (13,7%)
Nestabilita/nerovnováha	9 (17,6%)	5 (9,8%)	3 (5,9%)	1 (2,0%)
Dysgeúzia	7 (13,7%)	7 (13,7%)	7 (13,7%)	3 (5,9%)
Porucha chôdze	5 (9,8%)	3 (5,9%)	2 (3,9%)	1 (2,0%)
Dysfágia	4 (7,8%)	4 (7,8%)	3 (5,9%)	3 (5,9%)
Hypogeúzia	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%)
Únava	2 (3,9%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0
Zmena hlasu	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0	0
Sialorea	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Hypestézia	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Sucho v ústach	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Závraty	1 (2,0%)	0	0	0
Diplopia, prerušovaná	1 (2,0%)	0	0	0
Zníženie synchronicity	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
Slabosť	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)
UTI	1 (2,0%)	0	0	0
Bolesť hlavy	1 (2,0%)	0	0	0
Pokles tváre	1 (2,0%)	0	0	0

Tabuľka č. 4: Nežiaduce udalosti hlásené v štúdiu s bilaterálnym ET

Výsledky účinnosti: Priemerné skóre pre tremor/motorickú funkciu (podľa časti A a B stupnice CRST) sa zlepšilo o 66 %, z východiskového skóre $0,6 \pm 0,2$ na $0,2 \pm 0,2$ po 3 mesiacoch. Zlepšenie pretrvávalo počas 6-mesačného sledovania (obrázok 3).

Priemerné skóre polohy hornej končatiny na stupnici CRST (časť A) sa zlepšilo o 81,2 %, z východiskového skóre $2,5 \pm 0,8$ na $0,6 \pm 0,9$ po 3 mesiacoch a zostalo rovnaké aj počas 6-mesačnej návštevy.

Celkové skóre postihnutia podľa časti C stupnice CRST sa zlepšilo o 73,1 %, z $10,3 \pm 4,7$ východiskového skóre na $2,2 \pm 2,8$ po 3 mesiacoch a udržalo sa po 6 mesiacoch.



Obrázok 3: Tremor/priemerné skóre motorických funkcií podľa časti A a B stupnice CRST hlásené v bilaterálnej fázovej liečbe ET

4.3. Parkinsonova choroba s dominantným tremorom

4.3.1. Zhrnutie klinickej štúdie

Dizajn štúdie – prospektívna, multicentrická, randomizovaná, simulovane kontrolovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia. Do štúdie bolo prijatých 27 účastníkov s idiopatickou TDPD s tremorom nereagujúcim na liečbu, ktorí boli randomizovaní v pomere 2:1 buď do ramena s aktívnou liečbou Exablate alebo do kontrolného ramena so simulovanou liečbou. Počas návštevy v 3. mesiaci bolo účastníkom v skupine so simulovanou liečbou povolené prejsť na aktívnu liečbu Exablate. Všetci účastníci boli sledovaní do 12. mesiaca po liečbe Exablate.

Ukazovatele štúdie –

Bezpečnostný ukazovateľ: Bezpečnosť liečby Exablate bola stanovená hodnotením výskytu a závažnosti nežiaducich udalostí súvisiacich s pomocou a závažných nežiaducich udalostí od dňa liečby po časový bod 12 mesiacov po liečbe.

Ukazovateľ účinnosti: Účinnosť bola hodnotená pomocou validovanej stupnice hodnotenia tremoru: Klinická hodnotiaci stupnica tremoru (Clinical Rating

Scale for Tremors, CRST) pre účastníkov s ET. Posúdenie tremoru bolo vykonané podľa časti A a B stupnice CRST.

Výsledky štúdie –

Výsledky bezpečnosti: údaje z tejto štúdie ukazujú veľmi priaznivý bezpečnostný profil postupu Exablate v populácii TDPD. Zo všetkých udalostí v kohorte Exablate TDPD bolo 71 % prechodných a po 72 hodinách už neboli prítomné. Všetky udalosti sú podrobne uvedené v **tabuľke 5**.

Dva účastníci mali závažné nežiaduce udalosti súvisiace s talamotómiou. Obidva prípady vyplývajúce z lokálneho edému mozgu a sledovania lézie smerom k vnútornej kapsule:

- U jedného pacienta sa vyskytla hemiparéza s prejavom ataxie a pacient po prepustení potreboval chodítko. Udalosť sa vyriešila po 30 dňoch.
- U jedného pacienta sa vyvinula hemiparéza 1 deň po liečbe.

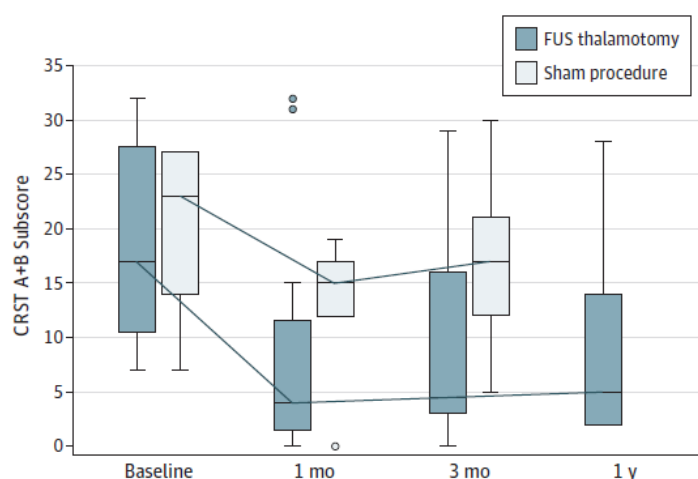
Súvislosť s pomôckou	Telový systém	Pojem nežiaducej udalosti	Incidenca(%)		
			Mierne	Stredne závažné	Závažné
Súvisiace s postupom	Všeobecné	Únava	2 (10%)	0	0
	Svalovokostrový systém	Svalovokostrová slabosť	1 (5%)	0	0
	Nervový	Dysgnóza	1 (5%)	0	0
	Vestibulárny	Závraty	1 (5%)	0	0
Súvisiace s talamotómiou	Svalovokostrový systém	Dysmetria	1 (5%)	0	0
		Porucha chôdze	2 (10%)	0	0
		Hemiparéza	0	2 (10%)	0
		Nerovnováha	4 (20%)	0	0
	Nervový	Dysmetria	1 (5%)	1 (5%)	0
		Ataxia	1 (5%)	0	1 (5%)
		Necitlivosť/brnenie	6 (30%)	0	0
	Neurologické	Necitlivosť/brnenie	1 (5%)	0	0
Prechodné (≤ 3 dni)	Kardiovaskulárne	Nestabilné	1 (5%)	0	0
		Hypertenzia	1 (5%)	0	0
	Dermatologické	Synkopa	1 (5%)	0	0
		Sonikácia súvisiaca s návalmi tepla	0	1 (5%)	0
	Očné	Porucha zorného poľa	1 (5%)	0	0
	Tráviace	Nevoľnosť/vracanie	3 (15%)	2 (10%)	0
		Nerovnováha	1 (5%)	0	0

	Svalovokostrový systém	Pozičná bolesť	2 (10%)	1 (5%)	0
	Nervový	Nerovnováha	1 (5%)	0	0
		Úzkosť	0	2 (10%)	0
		Dysgnóza	2 (10%)	0	0
		Necitlivosť/brnenie	5 (25%)	0	0
	Bolesť/ Neprijemné pocity	Bolesť hlavy	5 (25%)	6 (30%)	0
		Bolesť pokožky hlavy súvisiaca so sonikáciou	0	1 (5%)	0
		Bolesť hlavy súvisiaca so sonikáciou	2 (10%)	2 (10%)	1 (5%)
	Vestibulárny	Závraty	6 (30%)	1 (5%)	0

Tabuľka č. 5: Nežiaduce udalosti hlásené v klinickom skúšaní TDPD

Výsledky účinnosti: ^[6]

- Tras rúk, meraný pomocou čiastkových skóre podľa časti A a B stupnice CRST v režime liečby sa zlepšil o 62 % z východiskovej hodnoty 17 bodov po talamotómii FUS (n = 20) a o 22 % z východiskovej hodnoty 23 bodov po simulovaných postupoch (N = 7) (**obrázok 4**)
- Zlepšenia po 3 mesiacoch boli pozorované vo všetkých sekundárnych výsledkoch skóre podľa CRST, UPDRS a PDQ-39v liečebnej skupine.
- Bola pozorovaná výrazná odpoveď na placebo, ktorá sa po 3 mesiacoch zmiernila.



Obrázok 4: CRST v klinickej štúdii TDPD do 1 roka

4.4. Parkinsonova choroba

4.4.1. Zhrnutie klinickej štúdie

Dizajn štúdie – prospektívna, simulovane kontrolovaná, randomizovaná (3:1), multicentrická štúdia s dvomi ramenami na hodnotenie bezpečnosti a účinnosti jednostrannej pallidotómie Exablate pri pokročilej idiopatickej Parkinsonovej chorobe nereagujúcej na liečbu. Účastníci podstúpili (skutočnú alebo simulovanú liečbu podľa randomizačného zadania) jednostrannú pallidotómiu na symptomatickej dominantnej strane GPi.

Ukazovatele štúdie –

Bezpečnostný ukazovateľ: Bezpečnosť bola určená hodnotením výskytu a závažnosti nežiaducich udalostí súvisiacich so zariadením a závažných nežiaducich udalostí od dňa liečby až po 12 mesiacov sledovania.

Ukazovateľ účinnosti: účinnosť bola hodnotená rozdielom v miere účastníkov reagujúcich na liečbu v skupine Exablate v porovnaní s kontrolnou skupinou. Reakcia na liečbu bola založená na tom, či pacient dosiahol minimálne klinicky významný rozdiel podľa časti III MDS-UPDRS (motorické vyšetrenie končatín v liečebnej skupine bez liečby) ALEBO pri objektívnej poruche podľa UDysRS (s liečbou) bez zhoršenia na druhom hodnotení.

Výsledky štúdie -

Bezpečnostné výsledky: Analýza bezpečnosti bola založená na 92 účastníkoch (68 účastníkov Exablate a 24 účastníkov so simulovanou liečbou), ktorí boli k dispozícii počas 12 mesiacov sledovania.

V skupine Exablate sa vyskytla iba jedna závažná udalosť. Jeden účastník mal pľúcnu embóliu, ktorá mala súvis s bezprostredným cestovaním pred a po zákroku Exablate. Rada pre monitorovanie údajov a bezpečnosti (Data and Safety Monitoring Board, DSMB) to z dôvodu nadmernej opatrnosti označila ako porušenie postupu.

Udalosti súvisiace so zákrokom a pallidotómiou sú uvedené v **tabuľke 6** nižšie.

Nežiaduce udalosti sa vo všeobecnosti vyriešili do 1 týždňa až 3 mesiacov.

Nežiaduce udalosti zaradené do kategórie Súvisiace so zákrokom sú vo všeobecnosti tie udalosti, ktoré nie sú prechodné a súvisia s podstúpeným zákrokom, napr. únava, bolesť hlavy atď. Iné nežiaduce udalosti uvedené ako Súvisiace s pallidotómiou sú podobné typom udalostí, ktoré boli hlásené pri ablácii/stimulácii globus pallidum.

Súvislosť s pomôckou	Telový systém	Pojem nežiaducej udalosti	RAMENO EXABLATE (N = 68)	
			N	%
Súvisiace s postupom	Kardiovaskulárne	Plúcna embólia	1	1,5%
	Všeobecné	Únava	1	1,5%
	Nervový	Závraty	3	4,4%
	Bolesť/nepříjemné pocity	Bolesť hlavy	3	4,4%
		Bolesť súvisiaca so sonikáciou	1	1,5%
Súvisiace s palidotómiou	Nervový	Dyzartria	2	2,9%
		Pokles tváre	1	1,5%
		Nerovnováha chôdze	1	1,5%
		Čkanie	2	2,9%
		Nerovnováha	1	1,5%
		Zvýšené slinenie/slintanie	1	1,5%
		Necitlivosť/brnenie	1	1,5%
		Parestézia	1	1,5%
	Videnie	Rozmazané videnie	1	1,5%

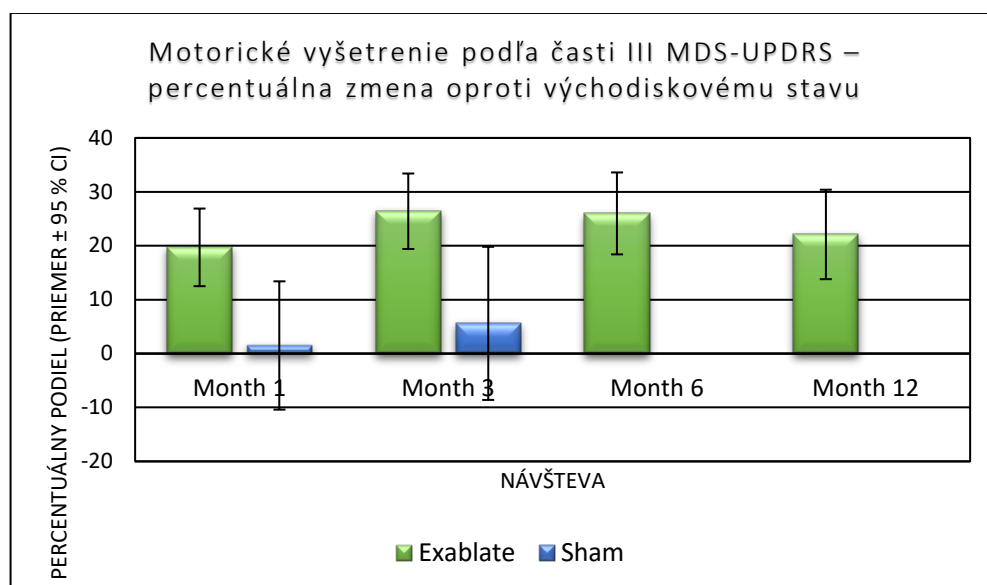
Tabuľka č. 6: Nežiaduce udalosti hlásené v štúdií

Všetky udalosti súvisiace so zákrokom vyriešené v rámci 12-mesačného sledovania. Z udalostí súvisiacich s palidotómiou počas 12 mesiacov naďalej pretrvávali tri mierne/stredne závažné udalosti: 1 stredne závažná dyzartria, 1 mierne zvýšené slinenie/slintanie, 1 mierna necitlivosť/brnenie

Výsledky účinnosti: Zo 67 účastníkov randomizovaných do skupiny Exablate bolo 46 (69 %) účastníkov reagujúcich na liečbu, zatiaľ čo miera odpovede v skupine so simulovanou liečbou bola 33,3 %. (OR = 4,4, P = 0,005).

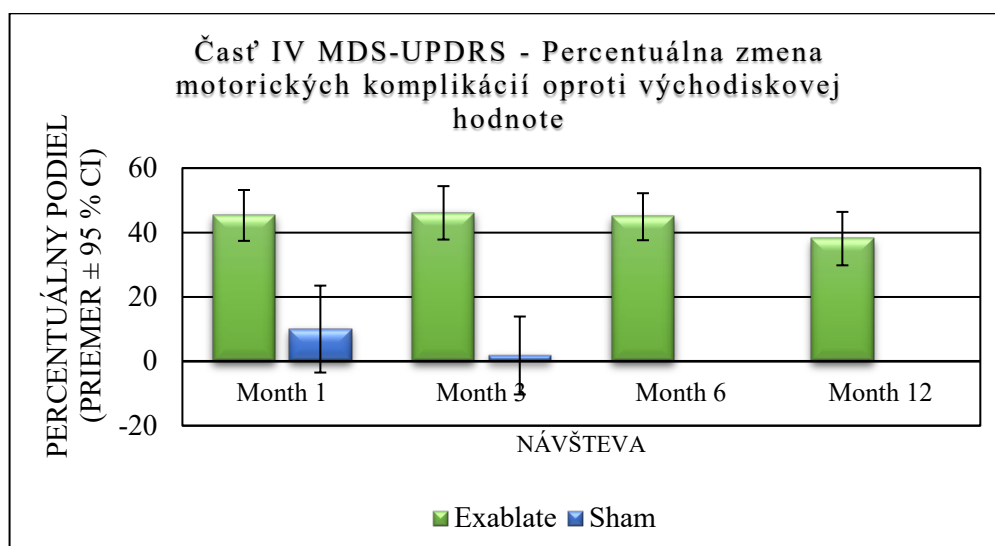
Liečebná skupina Exablate preukázala 26 % zlepšenie podľa časti III MDS-UPDRS (motorické vyšetrenie bez liečby) pre končatiny na liečenej strane v

porovnaní so skupinou so simulovanou liečbou (6 %) po 3 mesiacoch. Zlepšenie v ramene Exablate bolo navyše stabilné počas 12 mesiacov.



Obrázok 5: Klinická štúdia MDS-UPDRS GPI bez liečby s trvaním až 1 rok

Liečebná skupina Exablate preukázala 46 % zlepšenie podľa časti IV MDS-UPDRS - Skóre motorických komplikácií v porovnaní so skupinou so simulovanou liečbou (2 %) po 3 mesiacoch:



Obrázok 6: Klinická štúdia MDS-UPDRS GPI do 1 roka

4.5. Neuropatická bolesť

4.5.1. Zhrnutie klinickej štúdie

Dizajn štúdie ^[7] –

Dvanásť pacientov s chronickou neuropatickou bolesťou rezistentnou na liečbu bolo zaradených do centrálnej laterálnej talamotomie MRgFUS (CLT).

Predoperačné a pooperačné hodnotenie bolesti bolo vykonané pomocou podrobného dotazníka. Hodnotenie intenzity bolesti podľa stupnice VAS bolo zaznamenané pre najnižšiu a najvyššiu intenzitu bolesti na stupnici od 1 do 100. Okrem toho pacienti uviedli celkovú percentuálnu hodnotu úľavy od pooperačnej bolesti v porovnaní s predoperačným stavom.

Výsledky štúdie –

Bezpečnostné výsledky: U jedného pacienta (8 %) sa vyskytol pravostranný motorický hemineglekt a dysmetria ruky a nohy, ako aj dysartria, ktoré boli dôsledkom krvácania s rozmermi 8 – 10 mm v strede cieľovej oblasti CLT, pričom ischemické zmeny zasahovali aj do oblasti Vim. Do 24 hodín sa 70 – 80 % motorických symptómov znížilo a časom všetky dysmetrické symptómy vymizli, okrem prípadov, keď sa účastník pokúsil písať alebo hovoriť. Po 1 roku po liečbe u účastníka počas náročných a stresujúcich situácií bola schopnosť reagovať obmedzená.

Výsledky účinnosti: U 9 pacientov bola vykonaná analýza percentuálnej miery úľavy od bolesti, ktorú uviedli pacienti, a hodnôt na stupnici VAS.

Počas a na konci zákroku bola hlásená významná úľava od bolesti (priemerná hodnota skupiny 55 %). Spoľahlivejšie percentuálne hodnoty úľavy od bolesti sa zaznamenali po 2 dňoch (priemerná hodnota skupiny 71,1 %, 9 pacientov), 3 mesiacoch (priemerná hodnota skupiny 49,4 %, 9 pacientov) a 1 roku (priemerná hodnota skupiny 56,9 %, 8 pacientov) po liečbe.

Priemerné pooperačné skóre VAS bolo 34,3/100 po 3 mesiacoch a 35,3/100 po 1 roku, čo predstavuje pooperačné zlepšenie o 42,3 % a 40,7 %.

5. KAPITOLA DOHLÁD PO UVEDENÍ NA TRH - ZÍSKANÉ SKÚSENOSTI

Spoločnosť INSIGHTEC sa zaväzuje zhromažďovať hlásenia týkajúce sa bezpečnostných udalostí z komerčných ošetrovaní vykonávaných systémom MRgFUS. V rámci tohto procesu zberu údajov bolo identifikovaných niekoľko faktorov s potenciálnym vplyvom na bezpečnostný profil liečby (príslušné faktory sú uvedené v kapitole 2):

- Určenie cieľovej polohy – určenie cieľa je rozhodujúcou úlohou pre úspech liečby a pre zabránenie vedľajším účinkom. Preto by mal túto úlohu vykonávať kvalifikovaný lekár s požadovanými znalosťami a skúsenosťami a na základe miestneho neurochirurgického štandardu starostlivosti. Okrem toho je dôležité monitorovať spätnú väzbu od pacienta a systému v reálnom čase počas liečby, aby sa potvrdila cieľová poloha a v prípade potreby bola upravená.
- Tvar tepelného bodu – tepelná energia by sa mala obmedziť na cieľové miesto. Fázovaný snímač používa špecializovaný algoritmus na korekciu tepelného skreslenia spôsobeného lebkou. V niektorých prípadoch môže variabilita lebky a tkaniva stále ovplyvniť tvar bodov. Preto je potrebné starostlivo preskúmať tepelné snímky v reálnom čase počas ošetrovania a identifikovať zmeny tvaru tepelného bodu, ako je predĺženie. V prípade potreby by mala obsluha použiť dostupné nástroje na obmedzenie tvaru bodu v cieľovom mieste.
- Tepelné zarovnanie bodu – správne zarovnanie snímača je rozhodujúce pre správne zacielenie na tkanivo. Proces geometrického overenia sa musí vykonať na začiatku ošetrovania (s úrovňami subletálnej energie), aby sa zabezpečilo správne vyrovnanie vo všetkých 3 osiach. V prípade, že sa tepelný bod odchýli od požadovaného miesta, mala by sa vykonať jeho úprava.
- Fixácia pacienta počas liečby – stanovenie cieľa sa vykonáva na anatomických snímkach MR odobratých na začiatku liečby. Preto je dôležité, aby od tohto momentu bola hlava pacienta počas liečby imobilizovaná. Dosiahnete to pripojením hlavového rámu k hlave pacienta ošetrojúcim tímom a potvrdením, že rám je upevnený na mieste a pripojením hlavového rámu k liečebnému stolu a zaistením jeho uzamknutia (pozri časť 2.3). Okrem toho funkcia automatickej detekcie pohybu na základe snímky upozorní v prípade pohybu pacienta pred každým prenosom energie. V takýchto prípadoch by ošetrojúci tím mal

preskúmať dostupné informácie a v prípade potreby pracovať podľa pokynov na použitie. Okrem toho je pri každej sonikácii dôležité vizuálne skontrolovať snímky v reálnom čase a porovnať ich s plánovacími snímkami na zachytenie pohybov pacienta.

- Symptomatický edém – rovnako ako pri iných klinických zákrokoch je možné mať tkanivovú reakciu na abláciu, ktorá zahŕňa indukovaný edém. Edém okolitého tkaniva môže byť spojený s neurologickými poruchami a zvyčajne spôsobuje prechodné a mierne až stredne závažné príznaky. Aby sa minimalizoval nežiaduci účinok, ošetrojúci tím musí v takýchto prípadoch dodržiavať štandard starostlivosti nemocnice/ kliniky, čo môže zahŕňať aj podávanie steroidov počas dní po zákroku.
- Zriedkavo sa môže vyskytnúť abnormálna reakcia pacienta na liečbu, čo vedie k očakávaným prechodným alebo trvalým neurologickým poruchám. Takéto zriedkavé udalosti nemožno vysvetliť žiadnym z vyššie uvedených faktorov a môžu súvisieť s anatómiou alebo fyziológiou pacienta. Aby sa takéto riziko minimalizovalo, je dôležité vyhodnotiť anamnézu a stav pacienta a neustále monitorovať vstupy pacienta počas liečby.

Aby sa dosiahol trvalý a plný účinok potlačenia tremoru, v niektorých prípadoch môže byť liečebný prístup skreslený smerom k účinnosti nad bezpečnosťou na základe klinického úsudku lekára. Takéto prípady môžu skončiť vyvolaním mierneho vedľajšieho účinku. Od ošetrojúceho tímu sa vyžaduje, aby jasne pochopil možné riziká a komplikácie pri vykonávaní liečby, nastavil očakávania pacienta a poskytol primerané sledovanie a starostlivosť.

6. KAPITOLA REFERENCIE

- [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. Parkinsonismus 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