

# Giluminė smegenų stimuliacija, skirta distonijai valdyti

Papildoma instrukcija



™ nurodo „Abbott“ įmonių grupės prekių ženklą.

‡ nurodo trečiosios šalies prekės ženklą, priklausantį atitinkamam savininkui.

Pat. <http://www.abbott.com/patents>

© 2022 „Abbott“. Visos teisės saugomos.

# Giluminė smegenų stimuliacija, skirta distonijai valdyti

Šiame dokumente pateikiamos „Abbott Medical“ giliojo smegenų stimuliavimo sistemos lėtinei distonijai valdyti naudojimo indikacijos ir svarbi informacija apie saugą. Išsamios informacijos apie giliojo smegenų stimuliavimo sistemą ieškokite prietaiso etiketėse.

## Naudojimo indikacijos

1. „Abbott Medical“ giliojo smegenų stimuliavimo sistema skirta naudoti vienpusiam arba dvipusiam vidinio blyškiojo kamuolio (GPi) arba subtaliaminio branduolio (STN) stimuliavimui atlikti, siekiant valdyti sunkiai gydomą chronišką distoniją, įskaitant pirminę distoniją ir antrinę distoniją, pacientams, kurie yra mažiausiai 7 metų amžiaus.

## Įspėjimai

**Paciento augimas ir ilgiklio ilgis.** Atlikdami reguliarius priežiūros seansus po implantavimo vertinkite ilgiklį ir įsitikinkite, kad jis suteikia pakankamą judėjimo diapazoną ir užtikrina paciento komfortą.

**Paciento smegenų augimas ir elektrodo slinkimas.** Jei paciento smegenys ir kaukolė toliau auga po sistemos implantavimo, atstumas nuo elektrodo tvirtinimo vietos iki tikslinės vietos pacientui augant didėja. Jei manote, jog pacientas auga tiek, kad elektrodas pasislinks iš tikslinės vietos, atsižvelkite į tai rinkdamiesi tikslinę vietą, kad nereikėtų elektrodo vietos keisti chirurginiu būdu. Jei elektrodai pasislinko, kad paciento sistema veiksmingai valdytų distonijos simptomus, gali prireikti ją programuoti iš naujo.

**Aktyvūs žaidimai ir sportas.** Vaikai kartais negali išvengti tam tikrų energingų žaidimų, bet rekomenduokite jiems vengti sporto ir panašios veiklos, pvz., futbolo ar regbio, kurioje tikėtinas kūno įsitempimas arba susidūrimai, nes tai gali lemti sistemos jungčių įtempimą arba padaryti smūginę žalą komponentams.

**DBS terapijos nutraukimas.** Pacientams, sergantiems distonija, staiga nutraukus DBS terapiją, gali pasireikšti DBS nutraukimo sindromas (DBS-WDS). Ši būklė gali būti pavojinga gyvybei, jos simptomai primena status dystonicus sergant distonija.

## **Antrinės distonijos saugumo ir veiksmingumo vertinimo santrauka**

Giluminės smegenų stimuliacijos (DBS) gydant antrinę distoniją klinikinis saugumas ir veiksmingumas buvo nustatyti vertinant paskelbtą literatūrą, kurioje aprašomi prietaisai, analogiški šiame vadove aprašytiems „Medtronic“ prietaisams. („Medtronic“ yra bendrovės „Medtronic, Inc.“ prekės ženklas) Saugumas naudojant antrinei distonijai ir vaikų antrinei distonijai gydyti buvo nustatytas renkant klinikinius duomenis pagal stimuliacijos taikinį – vidinį blyškųjį kamuolį (GPI) arba subtaliaminį branduolį (STN), – nepaisant surinktų indikacijos duomenų ar vienpusio stimuliacijos palyginimo su dvipusiu, nes kiekvieno taikinio chirurginė procedūra bei programavimo sekos yra tokios pačios ir turi tą patį rizikos profilį. Šis metodas yra naudingas ir kliniškai aktualus vertinant DBS rizikos ir naudos profilį retesnių ligų indikacijoms ir taikiniams, pavyzdžiui, STN gydant antrinę distoniją ir vaikų antrinę distoniją. Nepageidaujami reiškiniai dėl DBS implantavimo ir naudojimo šioms retesnėms ligoms gydyti nesiskiria nuo tų, kurie pastebimi gydant kitas dažniau pasitaikančias ligas. Toliau pateiktoje lentelėje apibendrinama įvertinta literatūra ir bendro pobūdžio nepageidaujamų reiškinių, su DBS aparatūra susijusių nepageidaujamų reiškinių bei su elektrodais ir priedais susijusių nepageidaujamų reiškinių dažnumas.

pav. 1. Nepageidaujamų reiškinių dažnis pagal stimuliacijos taikinį

Taikiny	Duomenų suvestinė	Nepageidaujamų reiškinių dažnis*		
		Bendroji informacija	DBS aparatūra	Elektrodas arba priedas
GPI	<ul style="list-style-type: none"> <li>187 pacientai iš 4 tyrimų</li> <li>Vidutinis 1,9 metų sekimo laikotarpis (Weaver et al., Air et al., Cif et al., and Egidi et al.)</li> </ul>	9 %	13 %	8 %
STN**	<ul style="list-style-type: none"> <li>422 pacientai iš 4 tyrimų</li> <li>Vidutinis 0,8 metų sekimo laikotarpis (Weaver et al., Deuschl et al., Williams et al., and Okun et al.)</li> </ul>	13 %	10 %	5 %

\*Nepageidaujami reiškiniai gali apimti:

- Bendro pobūdžio nepageidaujami reiškiniai apima chirurgines komplikacijas (pvz., infekciją, kraujavimą ar seromą, hematomą, cerebrospinalinio skysčio nuotėkį, galvos skausmą, edemą ir pan.) ir stimuliacijos komplikacijas (pvz., nepageidaujamus stimuliacijos pokyčius, terapinės naudos praradimą, paresteziją, jutiminius sutrikimus ar pakenkimą, kognityvinius sutrikimus, simptomų paaštrėjimą ir pan.).
- Su DBS įranga susiję nepageidaujami reiškiniai apima odos eroziją, IPG triktis, nuolatinį skausmą pjūvio vietoje ar IPG kišenėje, alerginę reakciją ir pan.
- Su elektrodais ar priedais susiję nepageidaujami reiškiniai apima lūžį, pasislinkimą, išjudėjimą iš savo vietos, pakartotinę operaciją ir pan.

Visą su implantavimu ir DBS sistemos naudojimu susijusių nepageidaujamų reiškinių sąrašą rasite atitinkamo implantuojamo impulsų generatoriaus (IPG) gydytojo vadove.

**\*\* Chirurginės komplikacijos ir ilgalaikės saugos priemonės pacientams, kuriems DBS įranga stimuliuojamas STN, nesiskiria nuo tų, kurios susijusios su kitais DBS taikiniiais.** Nors duomenys apie STN stimuliaciją yra riboti, palyginti su GPi stimuliacija gydant pirminę distoniją, STN stimuliacija turi būti įtraukta į naudojimo indikacijas, kad paciento medikų komanda galėtų įvertinti geriausią taikinį antrinės distonijos kontrolei.

Paskelbta literatūra taip pat leidžia įvertinti DBS veiksmingumą gydant antrinę distoniją ir vaikų antrinę distoniją. Kadangi šios ligos yra retos ir DBS gydymui pradedama naudoti vėlai, tik kai pacientams nepadeda kitos gydymo galimybės, šiomis ligomis sergančių pacientų imties dydis yra mažas. Tačiau pagal turimus duomenis pacientų būklės pagerėjimas yra vertas dėmesio. Kaip apibendrinta toliau pateiktoje lentelėje, išnagrinėtos literatūros rizikos ir naudos analizė rodo, kad DBS reikšmingai pagerina gyvenimo kokybę antrine distonija ir vaikų antrine distonija sergantiems pacientams.

pav. 2. DBS veiksmingumo suvestinė pagal stimuliacijos taikinį antrine distonija ir vaikų antrine distonija sergantiems pacientams

Taikinys	Indikacija	Duomenų suvestinė
GPi	Antrinė distonija	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vienne tyrime (Egidi et al.) dalyvavo 32 pacientai, kuriems buvo implantuoti GPi implantai ir jų simptomai pagerėjo 39,9 % per 2,4 metų sekimo laikotarpį.</li><li>▪ Literatūros tyrime (Andrews et al.) pranešama apie 39 antrine distonija sergančius pacientus su GPi implantais, kuriems simptomai palengvėjo 67,4 %, nenurodant jų sekimo laikotarpio.</li></ul>

- Tam tikros distonijos pasireiškia vienoje paciento pusėje (pvz., hemidistonija), todėl pasiteisina vienpusės DBS poreikis ir naudojimas.

	Vaikų antrinė distonija	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Keturi tyrimai (Air et al., Zorzi et al., Marks et al., Lumsden et al.), kuriuose dalyvavo 52 pacientai vaikai, parodė, kad GPi implantai vidutiniškai sumažino simptomus 11,9 % per 1,2 metų sekimo laikotarpį. Nors šis pagerėjimas kuklus, sunkios distonijos vertinimo skalės dažnai neužfiksuoja kliniškai reikšmingo gyvenimo kokybės pagerėjimo, pavyzdžiui, sumažėjęs vaistų vartojimas, geresnis gebėjimas išlaikyti svorį ir pan.</li><li>▪ Šis įrodymas paremia išvadą, kad GPi stimuliacija yra reikšmingas gydymo metodas pacientams, sergantiems liga, kuri nepasiduoda gydoma kitais metodais.</li></ul>
STN	Antrinė distonija	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Andrews et al. savo metaanalizėje pastebėjo, kad yra šiek tiek patirties naudojant STN kaip taikinį gydant antrine distonija sergančius pacientus, ypač tuos, kurių GPi yra pažeistas. Andrews metaanalizėje minimuose dviejuose antrinės distonijos atvejuose buvo pastebėtas dėmesio vertas 92 % pagerėjimas.</li><li>▪ Kitu vienpusės STN DBS atveju gydant antrinę distoniją buvo stebėtas 54,5 % pagerėjimas. Andrews cituoja galutinę 6 pacientų ataskaitą, kur buvo stebimas „minimalus pagerėjimas“ naudojant pirmines priemones. Mes pabrėžiame, kad šiems pacientams kitos gydymo priemonės nedavė rezultatų, nes STN</li></ul>

	<p>stimuliacija yra paskutinė išeitis, ir netgi minimalus pagerėjimas lemia geresnę gyvenimo kokybę.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Yra pakankamai įrodymų, kad STN yra perspektyvus taikinyas antrine distonija sergantiems pacientams tais atvejais, kai pacientams pažeistas GPI ir kai kitos gydymo priemonės neduoda norimų rezultatų.</li> </ul>
Vaikų antrinė distonija	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Viena tyrime (Air et al.) pranešama apie porą vaikų pacientų, kuriems buvo implantuoti STN implantai antrinei distonijai gydyti. Šioje poroje vienam pacientui šiek tiek pagerėjo bendras BDFMRS. Antras pacientas galėjo sumažinti vaistų dozę ir pradėjo vaikščioti nepadedamas, nepaisant to, kad anksčiau negalėjo pakilti iš invalido vežimėlio. Abiem atvejais DBS suteikė geresnę gyvenimo kokybę pacientams, kuriems kiti gydymo metodai nepadėjo.</li> <li>▪ Trys papildomi atvejai buvo nustatyti šiai indikacijai. Dviem pacientams praėjus 3 metams po implantavimo simptomai palengvėjo atitinkamai 60,1 % ir 80,2 % (Liu 2016, Ge 2011). Trečiame tyrime (Chakraborti 2013) pranešama apie 4 metų pacientą, sergantį metaboline autopalidotomija. Šiuo atveju, nepaisant jokių pokyčių BDFMRS rezultatuose, apskritai pagerėjo nuotaika ir gebėjimas susikaupti ilgiems žaidimams ir gydymo seansams, ko nebuvo galima padaryti prieš operaciją.</li> </ul>

DBS yra saugi ir simptomų palengvinimo nauda pranoksta riziką antrine distonija ir vaikų antrine distonija sergantiems pacientams, ypač tiems, kuriuos liga sekina ir kuriems yra mažai gydymo galimybių.



## Literatūros sąrašas

1. Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA. Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. *J Neurosurg Pediatr.* Dec 2011;8(6):566–574.
2. Andrews C, Aviles-Olmos I, Hariz M, Foltynie T. Which patients with dystonia benefit from deep brain stimulation? A metaregression of individual patient outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Dec 2010;81(12):1383–1389.
3. Chakraborti, S., Hasegawa, H., Lumsden, D. E., Ali, W., Kaminska, M., Lin, J.-P., & Ashkan, K. (2013). Bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation for refractory total body dystonia secondary to metabolic autophagolysosomes in a 4-year-old boy with infantile methylmalonic acidemia. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 12(4), 374–379.
4. Cif L, Vasques X, Gonzalez V, et al. Long-term follow-up of DYT1 dystonia patients treated by deep brain stimulation: an open-label study. *Mov Disord.* Feb 15 2010;25(3):289–299.
5. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* Aug 31 2006;355(9):896–908.
6. Egidi M, Franzini A, Marras C, et al. A survey of Italian cases of dystonia treated by deep brain stimulation. *J Neurosurg Sci.* Dec 2007;51(4):153–158.
7. Ge, M., Zhang, K., Ma, Y., Meng, F., Hu, W., Yang, A., & Zhang, J. (2011). Bilateral subthalamic nucleus stimulation in the treatment of neurodegeneration with brain iron accumulation type 1. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 89(3), 162–166.
8. Liu, Z., Liu, Y., Yang, Y., Wang, L., Dou, W., Guo, J., Wang, R., et al. (2017). Subthalamic Nuclei Stimulation in Patients With Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN). *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 20(5), 484–491.

9. Lumsden DE, Kaminska M, Gimeno H, et al. Proportion of life lived with dystonia inversely correlates with response to pallidal deep brain stimulation in both primary and secondary childhood dystonia. *Dev Med Child Neurol*. Jun 2013;55(6):567–574.
10. Marks W, Bailey L, Reed M, et al. Pallidal stimulation in children: comparison between cerebral palsy and DYT1 dystonia. *J Child Neurol*. Jul 2013;28(7):840–848.
11. Okun MS, Gallo BV, Mandybur G, et al. Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in Parkinson's disease: an open-label randomized, controlled trial. *Lancet Neurol*. Feb 2012;11(2):140–149.
12. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs. best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized, controlled trial. *JAMA*. Jan 7 2009;301(1):63–73.
13. Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomized, open-label trial. *Lancet Neurol*. Jun 2010;9(6):581–591.
14. Zorzi G, Marras C, Nardocci N, et al. Stimulation of the globus pallidus internus for childhood-onset dystonia. *Mov Disord*. Sep 2005;20(9):1194–1200.





Abbott Medical  
6901 Preston Road  
Plano, Texas 75024 USA  
+1 855 478 5833  
+1 651 756 5833



St. Jude Medical Puerto Rico LLC  
Lot A Interior - #2 Rd Km. 67.5  
Santana Industrial Park  
Arecibo, PR 00725  
USA

2022-04  
ARTLT600233977 A



Abbott Medical  
The Corporate Village  
Da Vincilaan 11 Box F1  
1935 Zaventem  
Belgium  
+32 2 774 68 11



St. Jude Medical Operations (M) Sdn. Bhd.  
Plot 102, Lebuhraya Kampung Jawa,  
Bayan Lepas Industrial Zone  
11900 Penang  
Malaysia

CE  
2797

