

Avanços na ciência e nas evidências

Terapia de SCS DTM™
Endurance

Resultados clínicos
de 3 meses e
compreensão pré-clínica

Medtronic

Informações sobre as variações da forma de onda DTM™

A terapia SCS com DTM™ demonstrou alívio superior da dor nas costas em relação à SCS tradicional.¹ O DTM™ foi inspirado em pesquisas pré-clínicas demonstrando que os sinais multiplexados com alvo diferencial podem modular diferencialmente neurônios e células gliais para equilibrar as interações perturbadas pela dor neuropática.^{2,3,4} Expandindo a pesquisa fundamental do DTM™, a terapia DTM™ Endurance é uma variação modificada por energia projetada para oferecer opções de tratamento adicionais para personalizar o atendimento para mais pacientes. Aqui, resumimos os resultados apresentados em conferências recentes.

Resultados clínicos da terapia de SCS DTM™ Endurance

Objetivo

- Avaliar a eficácia a longo prazo e o uso de energia na terapia de SCS DTM™ Endurance;
- Demonstrar ainda mais a eficácia da terapia de SCS DTM™ Endurance ao longo de 12 meses;
- Caracterizar alterações na intensidade da dor para dor geral, nas costas e nas pernas;
- Caracterizar parâmetros de programação associados ao uso de energia;
- Caracterizar mudanças na incapacidade funcional conforme medido pelo Índice de Incapacidade Oswestry (ODI);
- Caracterizar a satisfação do paciente;
- Caracterizar dados de segurança da terapia.

Delineamento

Estudo on-label, prospectivo, multicêntrico, de braço único, do tipo de novo, com acompanhamento de 3,6 e 12 meses.

- Pacientes implantados com alívio da dor (NPRS \leq 5) foram inscritos e tiveram sua terapia convencional suspensa por um período antes de serem reprogramados para terapia de SCS DTM Endurance e acompanhados por 3 meses após a reprogramação.

Centros

- 12 locais nos Estados Unidos.

População de Pacientes

Pacientes com dor geral crônica intratável (\geq 6) e dor moderada a grave nas costas ou pernas (\geq 6).

Tamanho da amostra

- 35 pacientes implantados com um dispositivo recarregável;
- 32 pacientes com acompanhamento de 3 meses (por protocolo).

Resultados

- Sucesso no teste: taxa de sucesso do teste de 88% (\geq 50% de sucesso);
- Alívio significativo da dor: Os pacientes foram capazes de alcançar uma redução de 3,9 pontos na (VAS) para a dor geral da linha de base para até 3 meses (Figura 1);
- Satisfação com a terapia: 75% dos pacientes estavam muito satisfeitos ou um pouco satisfeitos com terapia de SCS DTM Endurance;
- Melhorias na qualidade de vida: 63% dos pacientes evoluíram para incapacidade mínima a moderada em 3 meses em comparação com apenas 16% na linha de base (Figura 2);
- A frequência, o tipo, a gravidade e a severidade dos eventos adversos demonstraram um perfil de risco de acordo com o documentado para o produto comercial.

Figura 1

Alívio significativo da dor alcançado aos 3 meses

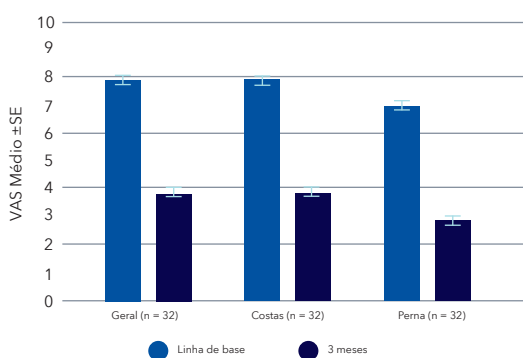
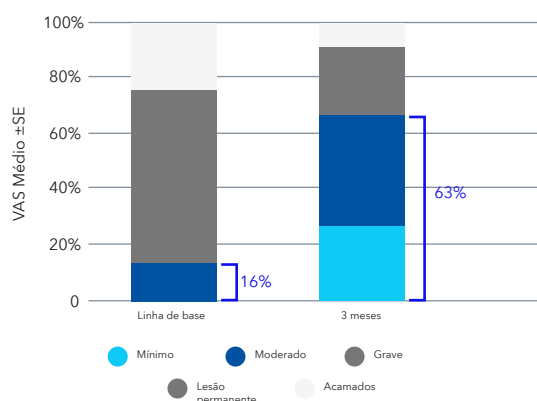
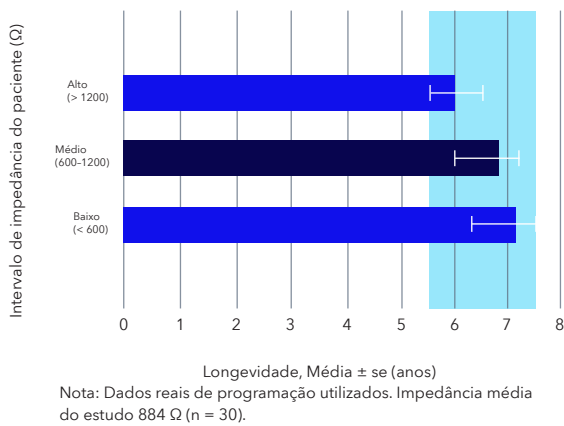


Figura 2

Alterações no Índice de Incapacidade Oswestry (n = 32)





Longa duração sem recargas com Vanta™

- A terapia oferece 5½-7½ anos de longevidade para o Vanta™ INS com base em dados reais de programação 6 (Figura 3);
- Excede as expectativas de longevidade de +4 anos.

Recarga rápida ou menos frequente com Intellis™

- Recarga diária de 5 minutos para o Intellis™ INS6;
- Recarregue com menos frequência – cerca de 1 hora a cada 12 dias.^{6,7}

Dados pré-clínicos⁸

Objetivo

Comparar a programação multiplexada de energia reduzida com alvo diferencial (DTMP) com a programação de baixa frequência em roedores após uma lesão segundo o modelo de nervo poupado (SNI).

Grupos

Os roedores foram randomizados em cinco grupos: Sem exposição, Sem SCS, Com derivados de DTMP (DTMP E1, ciclado 1:1; e DTMP E2, ciclado 1:2) e de baixa frequência (LR).

Métodos

Geral: Excluindo o grupo controle, os roedores foram submetidos à cirurgia para aplicar o modelo de lesão de nervo poupado (SNI).

SCS: 5 dias após a cirurgia, a estimulação da medula espinhal (SCS) DTMP E1, DTMP E2 ou LR foi entregue continuamente por 48 horas.

Comportamento: As respostas relacionadas à dor aos estímulos mecânicos (filamentos de von Frey) foram coletadas antes da lesão e após 48 horas de estimulação.

Análise genética: Após as medidas comportamentais, a medula espinhal (quadrante dorsal ipsilateral à lesão) foi removida para análise genética.

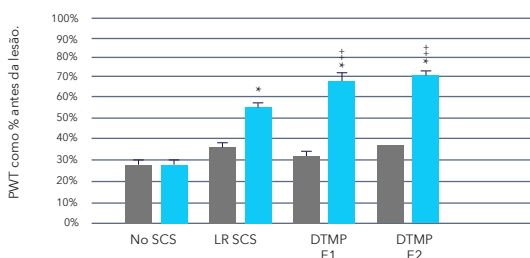
O sequenciamento de RNA foi usado para determinar alterações genética. O sequenciamento de RNA foi usado para determinar alterações na expressão gênica como resultado de lesão (No-SCS vs. Naïve) e como resultado de SCS (SCS vs. No-SCS). As ferramentas de bioinformática (Análise de Rede de Coexpressão de Gene Ponderada [WGCNA] e Análise de Enriquecimento de Ontologia de Gene [GOEA]) foram usadas para analisar os resultados. O WGCNA classifica os padrões de expressão gênica em módulos e, em seguida, normaliza cada módulo para um eigengene; enquanto o GOEA agrupa genes em módulos com base em processos biológicos relevantes.

Resultados

Estudos de comportamento: Todas as três terapias (DTMP E1, DTMP E2, LR) reduziram significativamente a hipersensibilidade mecânica ($p < 0,001$ vs. Sem SCS), embora DTMP E1 e DTMP E2 tenham proporcionado uma melhora estatisticamente significativa em comparação com LR ($p < 0,05$ vs. LR SCS) (Figura 4).

Análise genética: A lesão afetou significativamente 25 módulos WGCNA, consistindo em mais de 8.000 genes individuais transcritos. Derivados de DTMP (E1 e E2) modularam processos neuroinflamatórios mais do que LR.

Figura 4
Hipersensibilidade mecânica



Notas do gráfico: As barras de erros são sem para N = 12 (No-SCS, DTMP™ E2), N = 10 (LR SCS) e N = 9 (DTMP™ E1). * denota $P < 0,001$ vs. No-SCS; ‡ denota $P < 0,05$ vs. LR SCS. PWT: limiar de retirada da pata.

Rótulos de dados: LR: estimulação de baixa taxa; DTMP E1 e DTMP E2: Derivados de DTMP

Conclusões

- Derivados de DTMP mostraram reversão estatisticamente significativa dos comportamentos de dor quando comparados à estimulação SCS de baixa frequência em testes de sensibilidade mecânica;
- Processos neuroinflamatórios modulados com derivados de DTMP mais do que com SCS de baixa frequência;
- Derivados de DTMP mostraram reversão estatisticamente significativa da expressão gênica em células gliais em direção ao estado do grupo de controle em comparação com estimulação de de baixa frequência.

Nota: Os dados obtidos a partir de estudos em animais não devem ser extrapolados para resultados clínicos/humanos.

Referências:

1. Fishman M, Cordner H, Justiz R, et al. 12-Month results from multicenter, open-label, randomized controlled clinical trial comparing differential target multiplexed spinal cord stimulation and traditional spinal cord stimulation in subjects with chronic intractable back pain and leg pain. *Pain Pract.* 2021;00:1-12. doi: 10.1111/papr.13066.
2. Vallejo R, Kelley CA, Gupta A, Smith WJ, Vallejo A, Cedeño DL. Modulation of neuroglial interactions using differential target multiplexed spinal cord stimulation in an animal model of neuropathic pain. *Mol Pain.* 2020 Jan-Dec;16:1744806920918057.
3. Cedeno DL, Smith WJ, Kelley CA, Vallejo R. Spinal cord stimulation using differential target multiplexed programming modulates neural cell-specific transcriptomes in an animal model of neuropathic pain. *Mol Pain.* 2020;16:1744806920964360.
4. Smith WJ, Cedeño DL, Thomas SM, Kelley CA, Vetri F, Vallejo R. Modulation of microglial activation states by spinal cord stimulation in an animal model of neuropathic pain: Comparing high rate, low rate, and differential target multiplexed programming. *Mol Pain.* 2021 Jan-Dec;17:1744806921999013.
5. Peacock, Provenzano, Fishman, et al. A Prospective Multi-Center Study of a Differential Target Multiplexed™ Stimulation Derivative in Therapy-Naive Patients: Primary Endpoint and 3-Month Outcomes. Poster presented at: North American Neuromodulation Society (NANS) Annual Meeting; Jan. 13-15, 2022; Orlando, FL.
6. Provenzano, Amirdelfan, Grewal, et al. Modeling Energy Demands of a Reduced-Energy Derivative of Differential Target Multiplexed™ Stimulation on Rechargeable and Recharge-free Systems. Poster presented at North American Neuromodulation Society (NANS); January 13-15, 2022; Orlando, FL.
7. Em comparação com a recarga diária média de ~1 hora todos os dias em terapias de dose mais alta.
8. Cedeno D, Vallejo R, Platt D, et al. Differential Target Multiplexed SCS using Reduced Energy Parameters in an Animal Model of Neuropathic pain. Poster presentation at American Society of Pain & Neuroscience (ASPN) Annual Meeting; July 22-25, 2021; Miami, FL

BR-NA-2200603

Medtronic Comercial Ltda
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85
11º andar - Brooklin
Brasil, SP 04576-010
Escritório: +55 (11) 2182-9200