

Pregledni članek / Review article

## NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE EPILEPSIJE S SPODBUJEVALNIKOM VAGUSNEGA ŽIVCA

### NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF EPILEPSY – VAGUS NERVE STIMULATION

S. Poljanšek

*Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni  
klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

#### IZVLEČEK

Epilepsija je ena najpogostejših nevroloških bolezni, pri kateri se zaradi nepravilne dejavnosti možganskih celic pojavijo epileptični napadi (1). Zdravljenje epilepsije je nujno, saj epileptični napadi v večji ali manjši meri poškodujejo možgane. Epilepsijo zdravimo s protiepileptičnimi zdravili, v nekaterih primerih pa tudi nevrokirurško, s ketogeno dieto in s spodbujanjem vagusnega živca. Če pri otroku ali mladostniku ugotovimo epilepsijo, ki se ne odziva na zdravljenje z zdravili, in če kirurško zdravljenje ni možno, pride v poštev zdravljenje s spodbujevalnikom vagusnega živca (2). Spodbujevalnik vagusnega živca je nov, nefarmakološki način zdravljenja parcialne epilepsije. Pri tej metodi posebna naprava, ki jo vgradimo pod kožo, pošilja blage električne dražljaje po vagusnem živcu v možgane. Vagusni živec je del avtonomnega živčnega sistema, ki nadzoruje delovanje skoraj vseh notranjih organov. V nasprotju z zdravili metoda nima značilnih sistemskih stranskih učinkov (3).

**Ključne besede:** epilepsija, zdravljenje, spodbujevalnik vagusnega živca.

#### ABSTRACT

Epilepsy is one of the most common neurological diseases. In epilepsy, the irregular activity of brain cells produces seizures (1). Treatment of epilepsy is urgently required since seizures more or less damage the brain. Epilepsy is treated with antiepileptic drugs and, in some cases, neurosurgically, with the ketogenic diet and with vagal nerve stimulation. If the child or adolescent's epilepsy is refractory to drug treatment, and if surgery is not possible, treatment with vagus nerve stimulation is considered (2). The vagus nerve stimulator is a new, non-pharmacological treatment for partial epilepsy. In this method, a device, which is implanted under the skin, sends mild electrical impulses to the brain via the vagal nerve. The vagus is part of the autonomic nervous system, which controls the operation of virtually all internal organs. In contrast to drugs, this method has no significant systemic side effects (3).

**Key words:** epilepsy, treatment, vagus nerve stimulation.

## UVOD

Epilepsija je pogosta bolezen. Čeprav zdravniki in znanstveniki danes že veliko vedo o epilepsiji, kar je omogočilo razvoj različnih zdravil in tudi drugih načinov zdravljenja, pa pri nekaterih ljudeh epileptični napadi vztrajajo. Zdravljenje s spodbujevalnikom vagusnega živca (SVŽ) omogoča, da zmanjšamo pogostost epileptičnih napadov in skrajšamo njihovo trajanje, predvsem v tistih primerih, ko z zdravili nismo uspešni oz. povzročajo nesprejemljive stranske učinke (4).

Spodbujevalnik vagusnega živca je v klinični rabi od leta 1997 in predstavlja nefarmakološki pristop k zdravljenju trdovratnih epilepsij. Metoda je razmeroma varna in pri večini bolnikov zmanjša pogostost napadov oz. skrajša njihovo trajanje. Pomembno lahko skrajša postiktično stanje zmedenosti in utrujenosti. V Sloveniji smo SVŽ prvič vstavili januarja 2004 (2).

## TRDOVRATNA EPILEPSIJA

Epilepsija je ob migreni najpogostejša nevrološka bolezen na svetu. Ljudje z epilepsijo se srečujejo z nenehnim strahom pred napadi, z nerazumevanjem, nevednostjo in s predsodki okolja in z neustreznim ravnanjem, kar pogosto življenje z epilepsijo otežuje bistveno bolj kot sami napadi. V razvitem svetu so za zdravljenje napadov na voljo zdravila in druge oblike strokovne pomoči (dieta, operacije). Pri zdravljenju napadov smo lahko zelo uspešni oz. vrsta epilepsije omogoča, da bolezen uspešno nadzorujemo. Obstajajo pa tudi težki primeri bolezni, ko zdravila, dieta in kirurško zdravljenje ne pomagajo. Epilepsije skorajda ne moremo preprečiti, če smo jo podedovali ali imamo bolezen oz. okvaro možganov, ki povzroča tudi napade. Pogostost možganskih okvar pa danes ni odvisna le od medicine, ampak predvsem od tega, ali bo človeška družba

poskrbela za večjo prometno varnost ter zmanjšala število prometnih nesreč in vojnih poškodb (5).

Na Kliničnem oddelku za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo Pediatrične klinike v Ljubljani obravnavamo predvsem tiste otroke in mladostnike, ki epileptologa obiščejo prvič za opredelitev epilepsije ali epileptičnega sindroma in ustrezno izbiro nadaljnega vodenja ter zdravljenja, če je to potrebno. Posebno skrb pa namenjamo tudi bolnikom s trdovratno, na protiepileptična zdravila odporno epilepsijo, ki predstavlja 25–30 % vseh primerov bolezni. Ti bolniki prihajajo k nam iz vse Slovenije. Zlasti izmed njih moramo dejavno poiskati tiste, pri katerih bi bilo poleg zdravljenja z zdravili epilepsijo mogoče zdraviti tudi kirurško, kar lahko pričakujemo pri približno 7 % bolnikov.

Pogosto imajo bolniki z najtežjimi oblikami epilepsije tudi druge pridružene motnje, ki lahko na njihove dnevne aktivnosti in kakovost življenja vplivajo celo bolj kot epileptični napadi. Takšne motnje so: vedenjske in čustvene spremembe, motnje pozornosti in aktivnosti, specifične zaznavne motnje, učne težave in telesna oviranost. Za premagovanje teh ovir je neobhodna timska pomoč staršem in otrokom (6).

## ZDRAVLJENJE TRDOVRATNIH EPILEPSIJ S SPODBUJEVALNIKOM VAGUSNEGA ŽIVCA

Zdravljenje epilepsije obsega:

- zdravljenje s protiepileptičnimi zdravili;
- nevrokirurško zdravljenje;
- zdravljenje s ketogeno dieto;
- zdravljenje s spodbujevalnikom vagusnega živca (SVŽ);
- alternativne metode zdravljenja.

Pri 20–30 % otrok zdravnikom epilepsije ne uspe popolnoma nadzorovati. Pogosto moramo zamenjati protiepileptična zdravila, včasih celo vsakih nekaj mesecev ali celo tednov, da bi lahko ugotovili

vili, katero zdravilo je najbolj ustrezno (tj. čim bolj zmanjša pogostost napadov ob čim manj neželenih stranskih učinkih). Žal lahko traja kar nekaj časa, tudi več mesecev, da najdemo najboljšo rešitev. Včasih zdravila preprečujejo napade nekaj mesecev, potem pa iz različnih razlogov ta učinek popusti in se napadi ponovno pričnejo. Vzrok je lahko neredno jemanje protiepileptičnih zdravil ali pa je potreben večji odmerek zdravila. Ponovni pojav napadov je lahko tudi posledica druge bolezni ali pa preprosto značilnost določenega tipa epilepsije. Pri otrocih najteže nadzorujemo naslednje vrste napadov: mioklonične, atonične, tonične, delne ali žariščne. Med epilepsijami oziroma epileptičnimi sindromi, ki jih je težko nadzorovati, pa so infantilni spazmi (t. i. Westov sindrom), Lenox-Gastautov sindrom, huda mioklonična epilepsija in mioklonično-astatična epilepsija ter »seleča se« žariščna epilepsija dojenčkov. Običajno tudi težko obvladujemo napade pri oblikah epilepsije, ki so posledica obporodne asfiksije, vnetja možganov (encefalitis) ali hude okvare možganov zaradi poškodbe (7).

Če pri otroku ali mladostniku ugotovimo epilepsijo, ki se ne odziva na zdravljenje z zdravili, in če kirurško zdravljenje ni možno, pride v poštev zdravljenje s spodbujevalnikom vagusnega živca. Dodatna merila za izbiro bolnikov za zdravljenje s SVŽ so: vrsta epilepsije, vrste epileptičnih napadov (parcialni napadi) in etiologija. Hitro napredujoče neurodegenerativne bolezni so kontraindikacija za SVŽ, kar velja tudi za predhodne operacije levo na vratu v področju poteka levega vagusnega živca ali pa kronične pljučne bolezni (2).

## **SPODBUJEVALNIK VAGUSNEGA ŽIVCA**

Spodbujevalnik vagusnega živca (SVŽ) samodejno pošilja blag električni dražljaj v živec, ki te informacije prevaja naprej v možgane. Ta živec je vagusni živec, zdravljenje pa se imenuje draženje vagusnega živca (4).

Glavni del sistema je pulzni generator, ki ga včasih imenujemo tudi stimulator ali spodbujevalnik. Njegovo delovanje nadzoruje računalnik, napajajo pa ga baterije. Prek elektrod pošilja signale po levem vagusnem živcu v možgane, s čimer lahko dosežemo zmanjšanje pogostosti epileptičnih napadov in skrajšamo njihovo trajanje (4).

Pulzni generator je vsajen pod bolnikovo kožo na levi strani zgornjega dela prsnega koša. Električni vod je mehka, izolirana cevka, v kateri se nahajata žičnati elektrodi, ki sta oviti okoli levega vagusnega živca na levi strani vratu. Pulzni generator in elektrodi vsadimo bolniku pod kožo s posegom, ki običajno traja od 4 minute do dve uri. Kasneje zdravnik nastavi pulzni generator za samodejno draženje, ki deluje 24 ur na dan. Med rednimi kontrolnimi pregledi v ambulanti lahko zdravnik tudi odbere nastavitve SVŽ in jih po potrebi prilagodi s pomočjo računalnika, programske opreme in programske ročice (4).

Generator SVŽ sestavljajo titanijeva škatlica, ki vsebuje litijevo baterijo, elektrodi s povezovalno žičko in sidrna vrstica, s katero kirurg pričvrsti žičko z elektrodami na levi vagusni živec. Življenjska doba baterije je 1–16 let, odvisno od jakosti toka draženja in frekvence ter trajanja impulzov. Draženje začnemo s tokom jakosti 0,2 mA in ga zvišujemo enkrat mesečno po 0,2 mA do končne jakosti 3,5 mA. Signal je vključen 30 sekund, nato pa 5 minut izključen. Čas vključenega in izključenega signala je mogoče spreminjati, vendar klinične izkušnje kažejo, da pri spremenjenem razmerju z daljšim časom draženja od mirovanja pride do atrofičnih sprememb na vagusnem živcu. Pri posameznem bolniku prvo nastavitve opravimo 14 dni po vstavitvi. S tem se izognemo neprijetnim, lahko tudi bolečim občutkom, ki se pojavijo, če SVŽ vklopimo, preden se rana povsem zaceli (2).

Po vsaditvi SVŽ lahko bolnik uporablja tudi magnet, ki omogoča, da bolnik poleg samodejnega, programiranega draženja po potrebi draženje aktivira tudi sam (4).

Učinki uporabe magneta so pri vsaki osebi drugačni. Nekateri pravijo, da pri njih magnet napade ustavi v celoti ali vsaj večino napadov, da napade skrajša, zmanjša njihovo jakost ali skrajša okrevanje po napadu. Pri drugih ljudeh magnet učinkuje neznatno ali sploh ne. Tudi, če ima magnet le majhen učinek, ga mora imeti bolnik kljub temu pri sebi za primer, da bi želel izključiti pulzni generator (4).

#### **Magnet uporabljamo za tri namene (4):**

- **za začetek stimulacije** (če je zdravnik aktiviral magnetni način draženja):
  - ob pojavu avre;
  - ob začetku epileptičnega napada;
  - med epileptičnim napadom.
- **za začasno ustavitev draženja ali izključitev pulznega generatorja:**
  - ob morebitnem pevskem nastopu ali nastopu v javnosti (seveda le, če ga draženje pri tem moti);
  - pri hranjenju (če ima težave s požiranjem);
  - če postane stimulacija neprijetna ali boleča.
- **za vsakodnevno preverjanje, ali baterija pulznega generatorja pravilno deluje** (če je zdravnik aktiviral magnetni način draženja).

Stranski učinki uporabe SVŽ so: hripavost (pri 27 % bolnikov), kašelj (25 %), glavobol (23 %), faringitis (13 %) in navzea (12 %), možne pa so tudi okužbe sistema (2).

#### **Uspešnost zdravljenja trdovratnih epilepsij s SVŽ**

V povprečju se pri polovici bolnikov, zdravljenih s SVŽ, število napadov zmanjša za 50 %. Nekateri dosežejo tudi popoln umik bolezni. Natančnega mehanizma delovanja še niso pojasnili. Učinkovitost zdravljenja ocenjujemo ob koncu prvega leta po vsaditvi SVŽ, ker šele po tem obdobju nastavitvev generatorja doseže ustrezne tokove draženja. SVŽ pa ne omogoča le manjše pogostosti napadov, ampak lahko izboljša kakovost življenja

bolnikov in njihovih družin predvsem zaradi manjših vedenjskih težav in izboljšanja razpoloženja. Tako so poročali o izboljšanju pozornosti, govornih sposobnosti, spomina in dejavnega sodelovanja v šolsko varstvenih enotah. Spremembe razpoloženja navadno opazimo že v prvih mesecih, včasih pa kasneje, približno leto dni po vstavitvi. Učinki zdravljenja so dolgotrajni in praviloma po določenem času ne izzvenijo (2).

#### **Raziskava "Dolgoročna učinkovitost stimulacije vagusnega živca pri otrocih in mladostnikih s farmakorezistentno epilepsijo: kako napovedati boljši odziv" (8)**

V raziskavi Z. Rener-Primec in sod. so želeli ugotoviti učinkovitost spodbujanja vagusnega živca pri zmanjševanju pogostosti napadov pri otrocih in mladostnikih.

V obdobju 2001–2010 je 21 bolnikov prejelo SVŽ. Za bolnike, ki so prejeli SVŽ, so zbrali naslednje podatke: etiologija epilepsije, starost ob pričetku napadov, starost ob vstavitvi SVŽ, nepravilnosti pri EEG, pogostost napadov pred vstavitvijo SVŽ, pogostost napadov po vstavitvi (čez 24 mesecev, 48 mesecev ali kasneje) in stranske učinke.

#### *Rezultati*

Starost ob začetku napadov je bila 0,3–8 let, starost ob vstavitvi SVŽ pa 2,5–25 let. Razlogi za epilepsijo so bili: velika kortikalna displazija (5 bolnikov) Lennox-Gastautov sindrom (3 bolniki), mitohondrijske bolezni (3 bolniki), obporodne poškodbe možganov (2 bolnika), prirojeni/zgodnji možganskožilni dogodki (2 bolnika), poobsevalna encefalopatija (2 bolnika), okvara v genu CDKL5 (1 bolnik) ter nepojasnen vzrok (3 bolniki).

V letu 2010 se je pogostost napadov zmanjšala pri enem bolniku za 95 %, za 80 % pri dveh, 50 % pri treh, 30 % pri petih in 15 % pri dveh, pri šestih pa izboljšanja ni bilo. Leta 2010 smo vstavili dva SVŽ. Bolniki z enostranskimi žariščnimi epilepto-

formnimi nepravilnostmi so se na zdravljenje s SVŽ odzvali bolje kot bolniki z dvostranskimi žariščnimi epileptiformnimi nepravilnostmi.

Druge prednosti, ki jih prinaša zdravljenje s SVŽ, so: boljša kakovost spanja (6 bolnikov), boljše sposobnosti sporazumevanja (5 bolnikov), boljše učne sposobnosti (3 bolniki) in izboljšanje vedenja (6 bolnikov).

Stranski učinki so zlasti hripavost, bolečine v grlu ali kašelj, ki pa so prehodne narave.

Pri 28 % bolnikov s SVŽ se je pogostost epileptičnih napadov zmanjšala za 50 % ali celo več. Pri bolnikih, ki so se ugodno odzvali na zdravljenje s SVŽ, ugotavljamo povezanost med trajanjem zdravljenja z SVŽ ter manjšim številom napadov. Čeprav se učinkovitost zdravljenja s SVŽ spreminja, pa podatki kažejo, da SVŽ ponuja pomembne prednosti za nekatere otroke z napadi, ki se ne odzivajo na zdravljenje s protiepileptičnimi zdravili in celo izboljša kakovost življenja pri tistih bolnikih, pri katerih se število napadov ni zmanjšalo. Prisotnost enostranskih žariščnih nepravilnosti morda lahko napove, da zdravljenje s SVŽ ne bo prineslo želenih rezultatov.

## ZAKLJUČEK

Pri zdravljenju s SVŽ bolniku pod kožo tik pod ključnico na levi strani prsnega koša vstavimo spodbujevalnik v velikosti zapestne ure. Zelo tanke žice navijemo okrog vagusnega živca na levi strani vratu. Spodbujevalnik živcu pošilja zelo nežne električne impulze ali sporočila, ki lahko zmanjšajo pogostost napadov. Zaenkrat ne vemo natančno, kako SVŽ deluje pri posameznem bolniku. Včasih lahko po vstavitvi mine precej časa (6–12 mesecev ali celo do 2 leti), da dosežemo polni učinek zdravljenja. Za tovrstni kirurški način zdravljenja je primernih le malo otrok ali odrasli. Pri starejših otrocih in odraslih so spodbujevalni učinki najboljši za delne (žariščne) napade (7).

Marsikateremu bolniku SVŽ izboljša kakovost

življenja, saj izboljša splošno počutje in razpoloženje, bolniki pa postanejo tudi bolj samostojni pri opravljanju vsakodnevnih dejavnosti. Hkrati ne povzroča negativnih stranskih učinkov, kar velja za protiepileptična zdravila (2).

Pogosto lahko bolniku pomagamo tudi z zamenjavo izbranega protiepileptičnega zdravila, z napotki za čim bolj ustrezen način življenja (nefarmakološki ukrepi, npr. izogibanje vzročnim dejavnikom) in s psihološkim svetovanjem. Včasih pa je v veliko pomoč tudi kirurško zdravljenje.

Pri obravnavi otrok z epilepsijo je še posebej pomembno, da se posvetimo tudi celotni otrokovi družini, pri odraslih pa sta neobhodna delo s partnerjem in sodelovanje delovnega okolja. Izjemno pomembna je bolnikova samopodoba, tj. mnenje o sebi in svoji bolezni. Na bolnikovo samopodobo ter na stališča družine, šole in širšega okolja lahko vplivamo tako, da spreminjamo predsodke in neznanje, ki danes še v veliki meri otežuje življenje ljudem z epilepsijo. Breme življenja z epilepsijo je mnogo hujše prav zato, ker epilepsija ni le medicinska diagnoza, ampak bolnika tudi socialno zaznamuje. V naprednejših okoljih s sistematičnim delovanjem uspešno spreminjajo stališča do bolezni, z medresorskimi ukrepi (ministrstva za zdravstvo, socialo in šolstvo) pa skušajo zagotavljati čim boljše vključevanje bolnikov z epilepsijo v šolo, poklicno življenje in družbo (9).

## LITERATURA

1. Anon. Epilepsija - vzroki in zdravljenje. 2012 (citirano 5. aprila 2012); Dosegljivo na: URL: [http://www.seniorji.info/MOJE\\_ZDRAVJE\\_Epilepsija\\_-\\_vzroki\\_in\\_zdravljenje](http://www.seniorji.info/MOJE_ZDRAVJE_Epilepsija_-_vzroki_in_zdravljenje)
2. Rener Primec Z et al. Zdravljenje trdovratnih epilepsij s spodbujevalnikom vagusnega živca. Slov Pediatr 2010; 17 Suppl 1: 205-6.
3. Ribolica K. Epilepsija. 2001 (citirano 6. aprila 2012); Dostopno na: URL: <http://www.goriskalekarna.si/domov/epilepsija.html>

4. Anon. Priročnik za bolnike – draženje vagusnega živca. Houston: Cyberonics; 2003.
5. Ravnik IM. Sprema beseda k slovenski izdaji. In: Appleton RE, Chappell B, Beirne M. Epilepsija in vaš otrok. Ljubljana: Društvo Liga proti epilepsiji Slovenije; 2011.
6. Širca S. Ljudje z epilepsijo potrebujejo celostno obravnavo. Naša lekarna 2011; 50: 14-21.
7. Appleton RE, Chappell B, Beirne M. Epilepsija in vaš otrok. Ljubljana: Društvo Liga proti epilepsiji Slovenije; 2011.
8. Renner Primec Z. Long-term efficacy of vagal nerve stimulation in children and adolescents with pharmaco-resistant epilepsy: how to predict better response. In: Lagae L. European journal of pediatric neurology. Programme and abstracts of EPNS 2011 9th congress of the european pediatric neurology society. Amsterdam: Elsevier 2011; 15: Suppl 1: 11.
9. Maček A. Epilepsija. 2006 (citirano 8. aprila 2012). Dostopno na: URL: [www.student-info.net/sis-mapa/.../89214\\_anja\\_macekepilepsija.doc](http://www.student-info.net/sis-mapa/.../89214_anja_macekepilepsija.doc)

**Kontaktna oseba / Contact person:**

Saša Poljanšek, dipl. m. s.  
Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo  
Pediatrična klinika  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
Bohoričeva 20  
SI-1000 Ljubljana  
Slovenija

e-mail: [sasa.poljansek@kclj.si](mailto:sasa.poljansek@kclj.si)

Prispelo / Received: 11.4.2012

Sprejeto / Accepted: 9.5.2012