

Stimulace nervus vagus v léčbě farmakorezistentní epilepsie

Doc. MUDr. Eva Brichtová, Ph.D.

Neurochirurgická klinika
FN U sv. Anny v Brně a LF MU Brno

Centrum pro epilepsie Brno



Stimulace nervus vagus

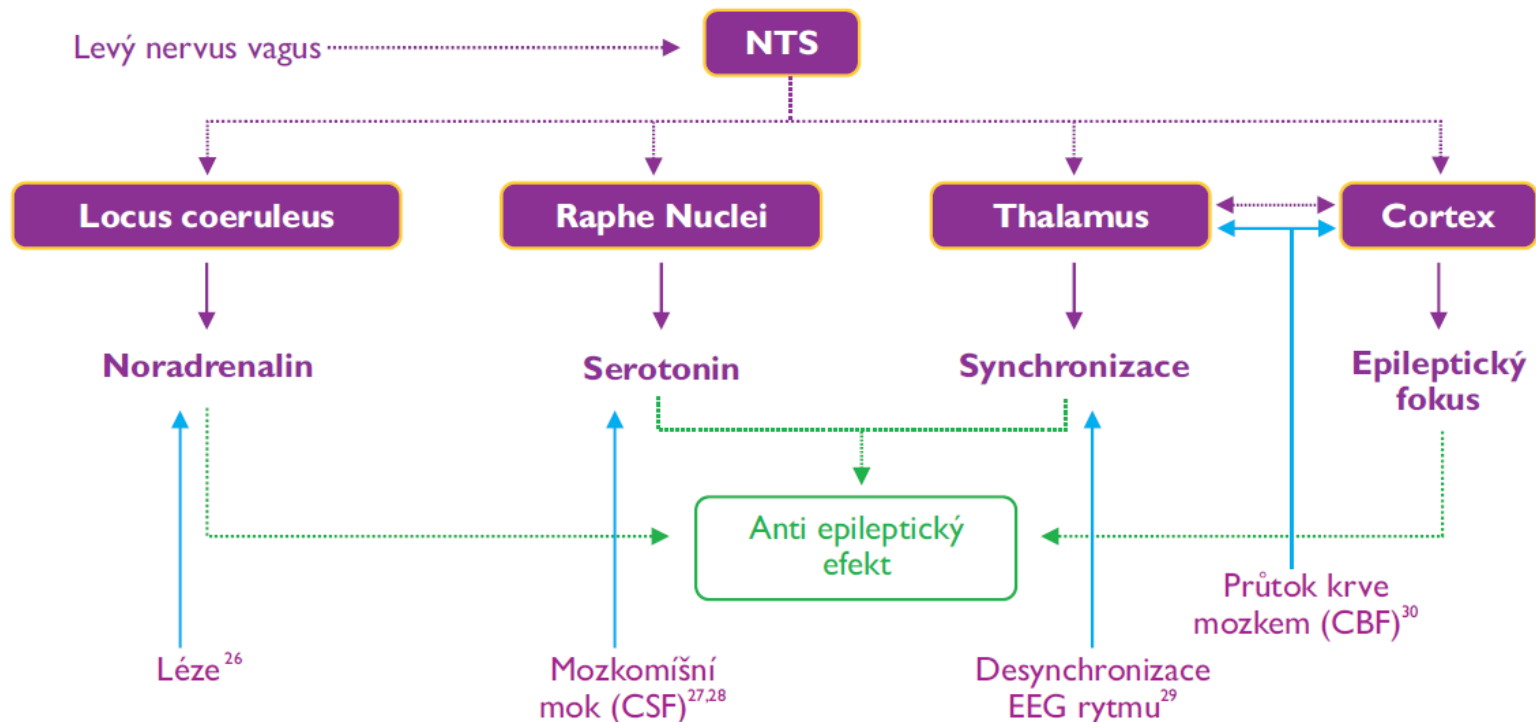
- dlouhodobá stimulace nervus vagus (**VNS**) je paliativní metoda léčby inoperabilní farmakorezistentní epilepsie
- 1. implantace u člověka v roce 1988
- do klinické praxe byla zavedena v roce 1997 (1. implantace v ČR)
- celosvětově již bylo implantováno cca 60 000 pacientů, v České republice téměř 500



Indikace

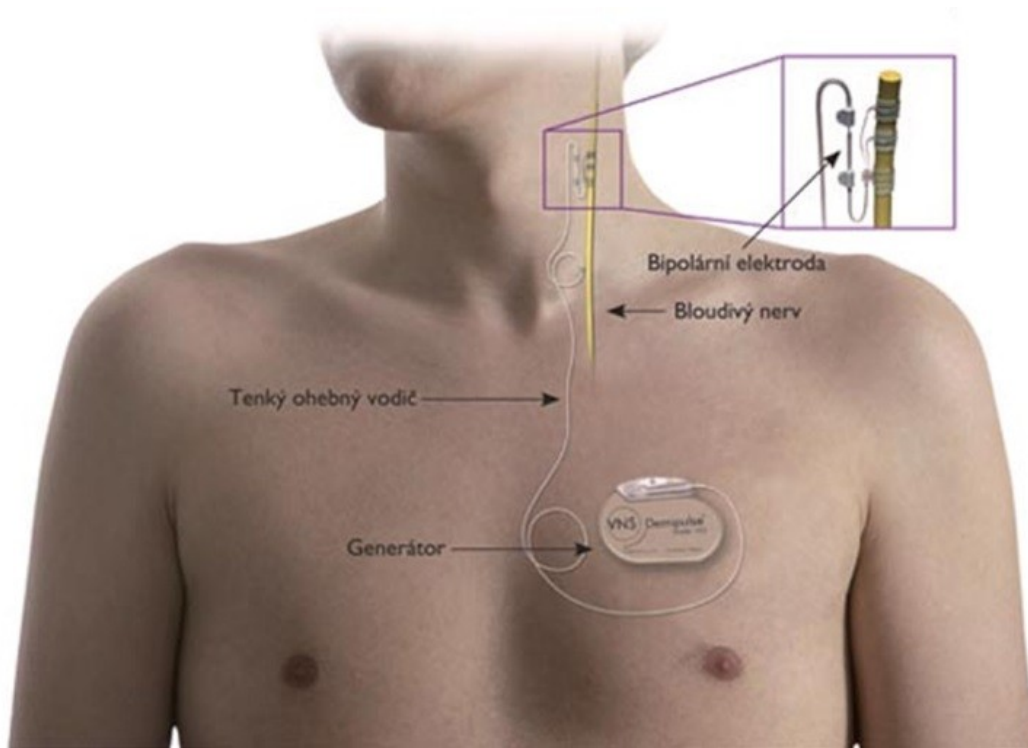
System terapie VNS je indikován pro použití jako podpůrná léčba při snižování četnosti záchvatů u pacientů, v jejichž epileptické poruše dominují parciální záchvaty (se sekundární generalizací či bez ní) nebo generalizované záchvaty, které nereagují na antiepileptickou medikaci.

VNS terapie účinkuje prostřednictvím několika různých mechanismů



Metoda využívá schopnosti aferentních vláken v nervus vagus přenášet nervové vzruchy do jader mozku kmene (především nucleus tractus solitarius a parabrachiálních jader), a jejich cestou pak do struktur limbického systému a thalamo-kortikálních okruhů.

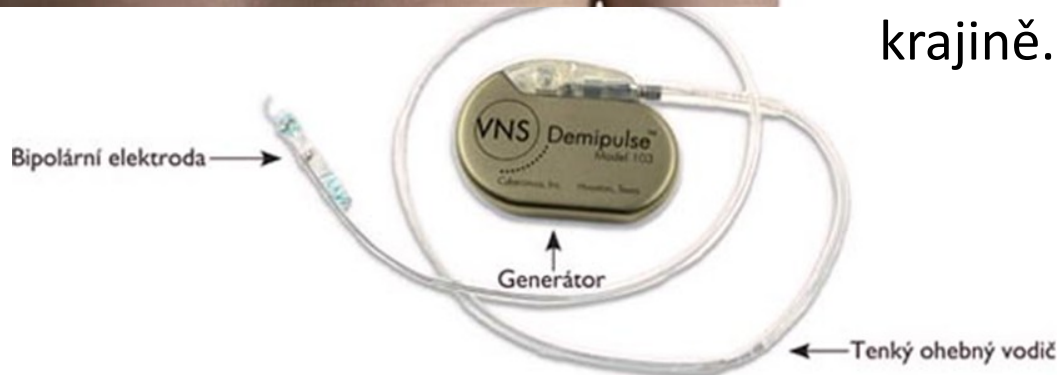
Implantace generátoru a elektrody pro VNS terapii



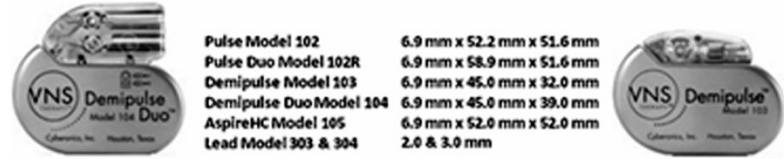
Principem je elektrická stimulace levostranného bloudivého nervu

prostřednictvím bipolární elektrody, která je napojena na

implantabilní pulzní generátor v podklíčkové krajině.



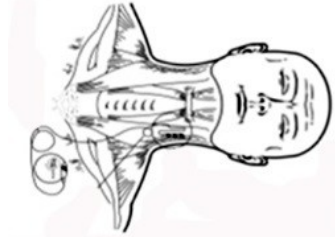
Implantace generátoru a elektrody pro VNS terapii



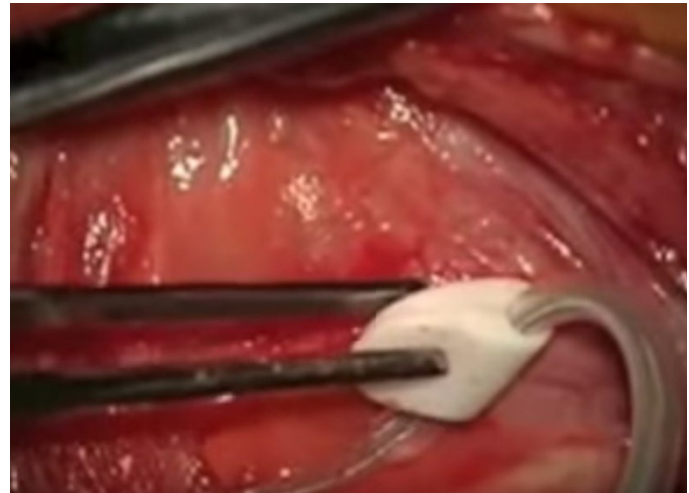
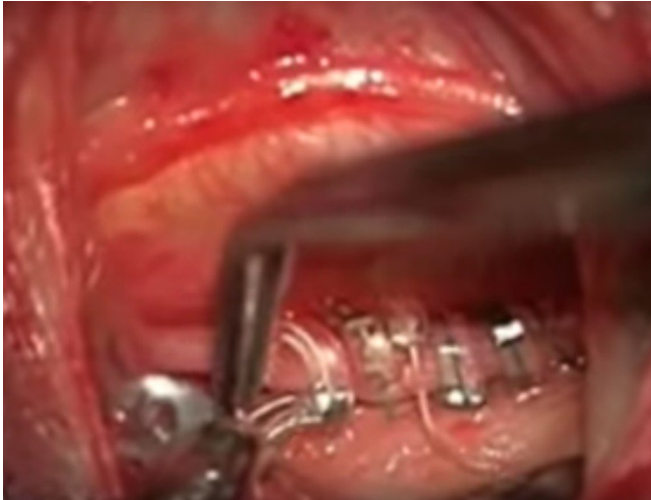
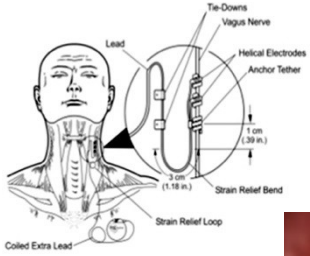
Pulse Model 102	6.9 mm x 52.2 mm x 51.6 mm
Pulse Duo Model 102R	6.9 mm x 58.9 mm x 51.6 mm
Demipulse Model 103	6.9 mm x 45.0 mm x 32.0 mm
Demipulse Duo Model 104	6.9 mm x 45.0 mm x 39.0 mm
AspireHC Model 105	6.9 mm x 52.0 mm x 52.0 mm
Lead Model 303 & 304	2.0 & 3.0 mm



Implantace generátoru a elektrody pro VNS terapii



Implantace generátoru a elektrody pro VNS terapii



Implantace generátoru a elektrody pro VNS terapii



Nastavení parametrů VNS terapie

Probíhá ambulantně pomocí přenosného počítače a programovací hlavy.

V první fázi jsou návštěvy častější, než dojde k nastavení parametrů stimulace



Typické stimulační parametry:

Výstupní proud: 1,0 až 2,0 mA

Frekvence: 20 nebo 30 Hz

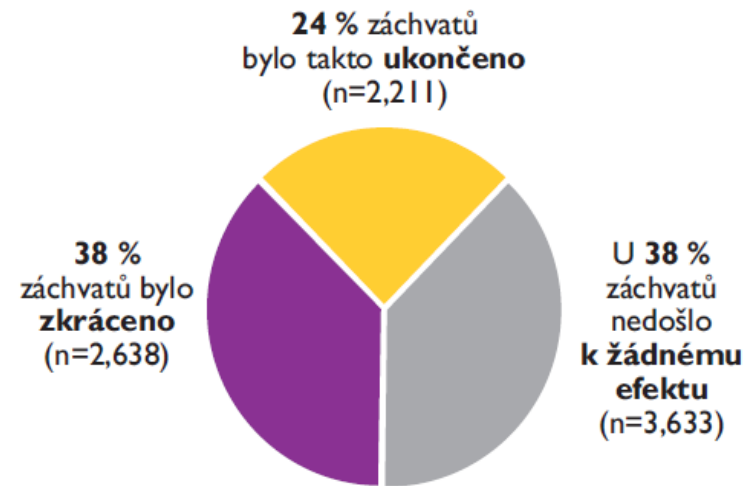
Šířka pulsu: 250 nebo 500 us

Čas ON stimulace: 30s

Čas OFF stimulace: 3 nebo 5 min

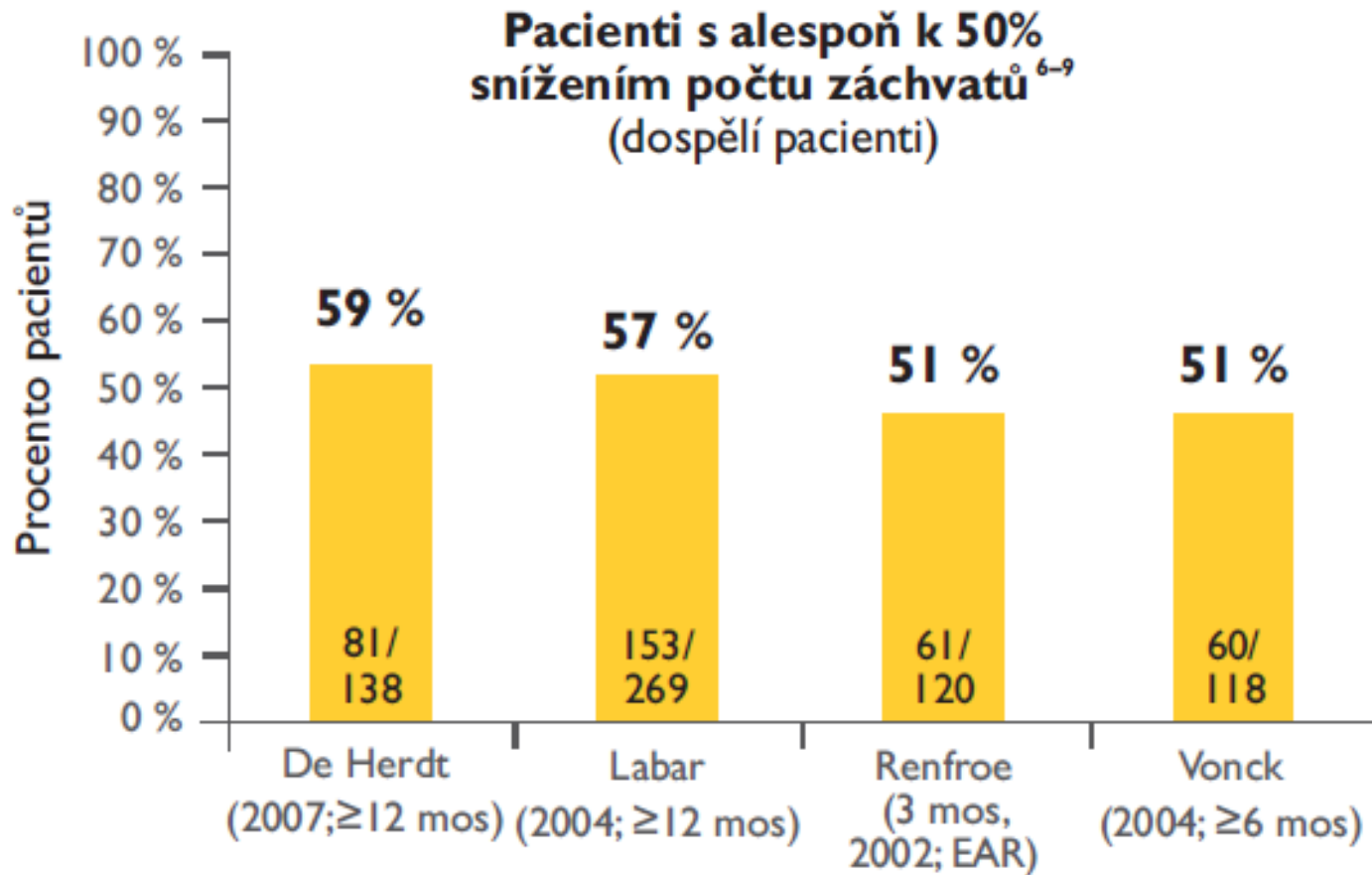
Použití magnetu pro VNS

- MagnetVNS terapie může být používán
 - Za účelem **přerušeni** záchvatu, nebo **snížení závažnosti** a/nebo **trvání** přicházejícího nebo právě probíhajícího záchvatu či **post-iktálního stavu**.¹¹
 - ▶ Údaje shromážděné u 9482 záchvatů ukazují, že stimulace aktivovaná magnetem **má pozitivní efekt u 62 % záchvatů**.¹⁰
- MagnetVNS terapie může být dále používán
 - Pro **dočasné přerušeni** stimulace za účelem **kontroly vedlejších účinků**, jež mohou během různých činností nastat, a to i tehdy, kdy by i mírné vedlejší účinky mohly být nepříjemné (například proslov na veřejnosti, zpěv atd.).¹¹
 - Pro **testování** schopnosti VNS systému **správně stimulovat**.¹¹



Efekt VNS -

- redukce počtu a intenzity záchvatů



63% responderů po 1 roce, 55% po 2 letech



Vagus nerve stimulation: Longitudinal follow-up of patients treated for 5 years

Robert Kuba^{a,*}, Milan Brázdil^a, Miroslav Kalina^b, Tomáš Procházka^b, Jiří Hovorka^c, Tomáš Nežádal^c, Jan Hadač^d, Klára Brožová^d, Věra Sebroňová^e, Vladimír Komárek^e, Petr Marusič^f, Hana Ošlejšková^a, Jana Zárubová^d, Ivan Rektor^a

^a Brno Epilepsy Center; First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Pekařská 53, Czech Republic

^b Epilepsy Center Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic

^c Neurology, Epileptology and Neuropsychiatry Department, Na Františku Hospital, Prague 1, First Medical School, Charles University, Prague, Czech Republic

^d Centre for Epileptology and Epileptosurgery, Thomayer's Teaching Hospital, Prague, Czech Republic

^e Department of Pediatric Neurology, Charles University, Second Faculty of Medicine, Motol Hospital, Czech Republic

^f Neurology Department, Charles University, Second Faculty of Medicine, Motol Hospital, Czech Republic

Seizure 18 (2009) 269–274

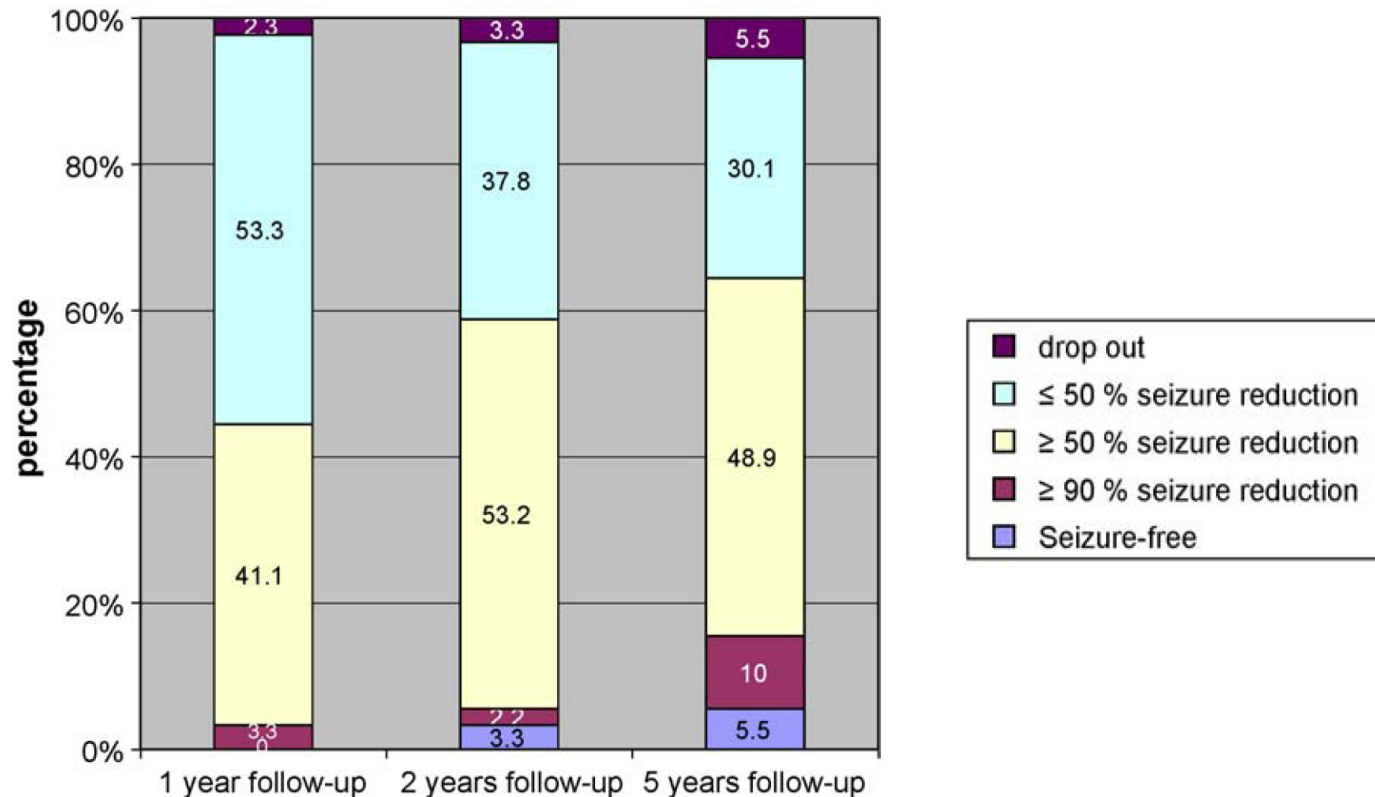
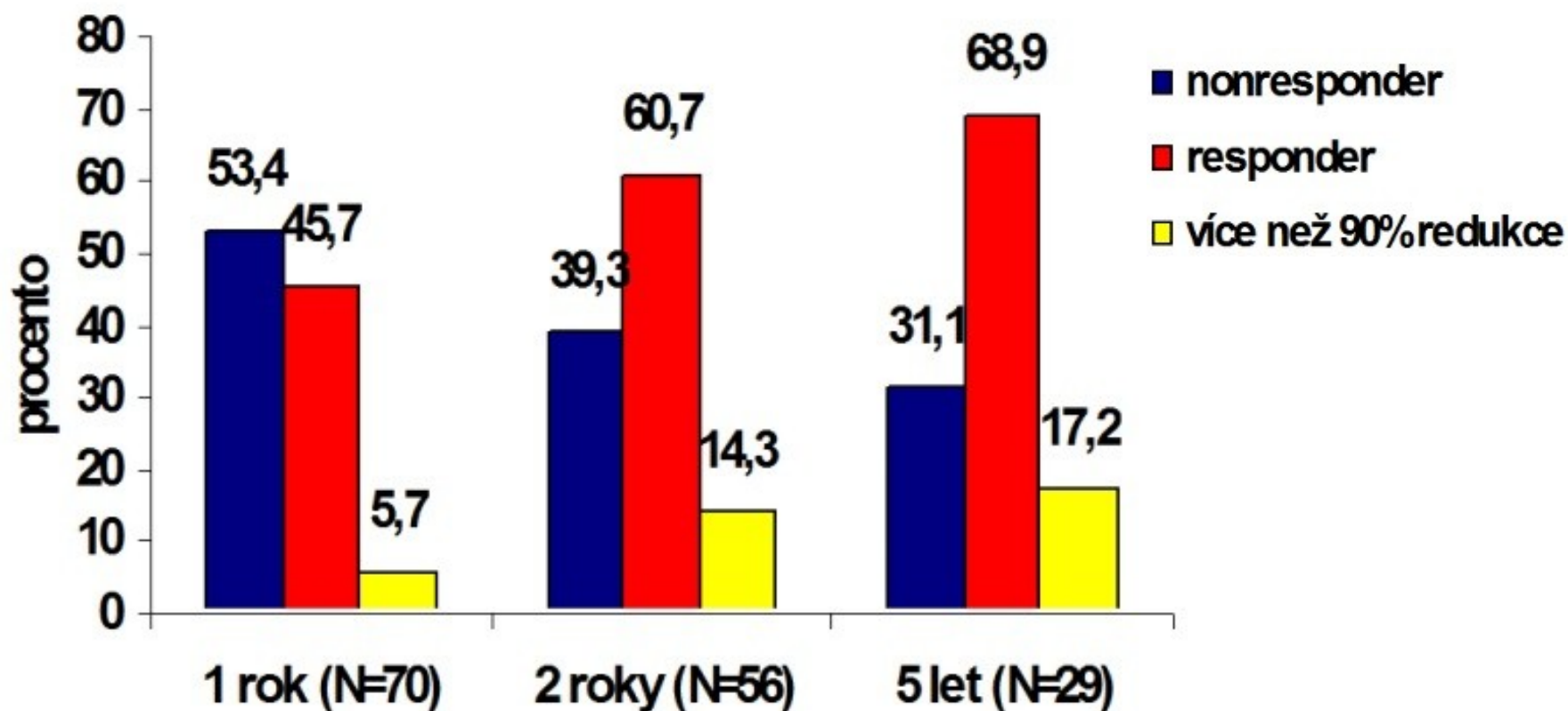


Fig. 2. Response rate to VNS, whole group ($n = 90$).

Výsledky VNS terapie v Centru pro epilepsie Brno (1999-2005)



Počty implantací systému VNS terapie v ČR

ČESKÁ REPUBLIKA																			
	Brno		Brno dětská		NNH		FNM dětská		FNM dosp.		NNF		FTN dětská		FTN dosp.		Σ primo	Σ re	Σ
	primo	re	primo	re	primo	re	primo	re	primo	re	primo	re	primo	re	primo	re			
1997											1		1				2	0	2
1998							1										1	0	1
1999	17				8		1				6		2				34	0	34
2000	12				8		2				2		2	1			26	1	27
2001	9				4		6	2	1		1		4				25	2	27
2002	11						2						2		3		18	0	18
2003	9	5			6	1	5		8		4	3	3		1		36	9	45
2004	10	4			13	1	1		1		3	3	5		1		34	8	42
2005	11	3			3	2	1		1		1		1		1		19	5	24
2006	17	3			9	9	5				1		2				34	12	46
2007	13	2			3	4	1		4	1	1				1		22	8	30
2008	10	1	2	0	3		1		3		4				3		26	1	27
2009	17	3	2	0	7		4		7	1	3		2	2	2		44	6	50
2010	12	10	4	0	4	3	3		3	1	4	1	3	1		2	33	18	51
2011	18	8	2	0	6	5	4	0	3	1	1	0	0	0	1	4	35	18	53
2012	11	12	1	0	6	5	3	0	2	4	4	1	0	0	0	1	27	23	50
2013	13	5	3	1	4	4	1	1	4	4	5	4	0	0	0	2	30	21	51
2014	10	7	2	2	6	6	4	0	3	2	4	2	0	0	1	6	30	25	55
2015	8	17	3	2	5	7	2	1	3	2	2	1			1	4	24	34	58
2016	1	2	1														2	2	4
Σ	209	82	20	5	95	47	47	4	43	16	47	15	27	4	14	20	476	157	633

Kontraindikace

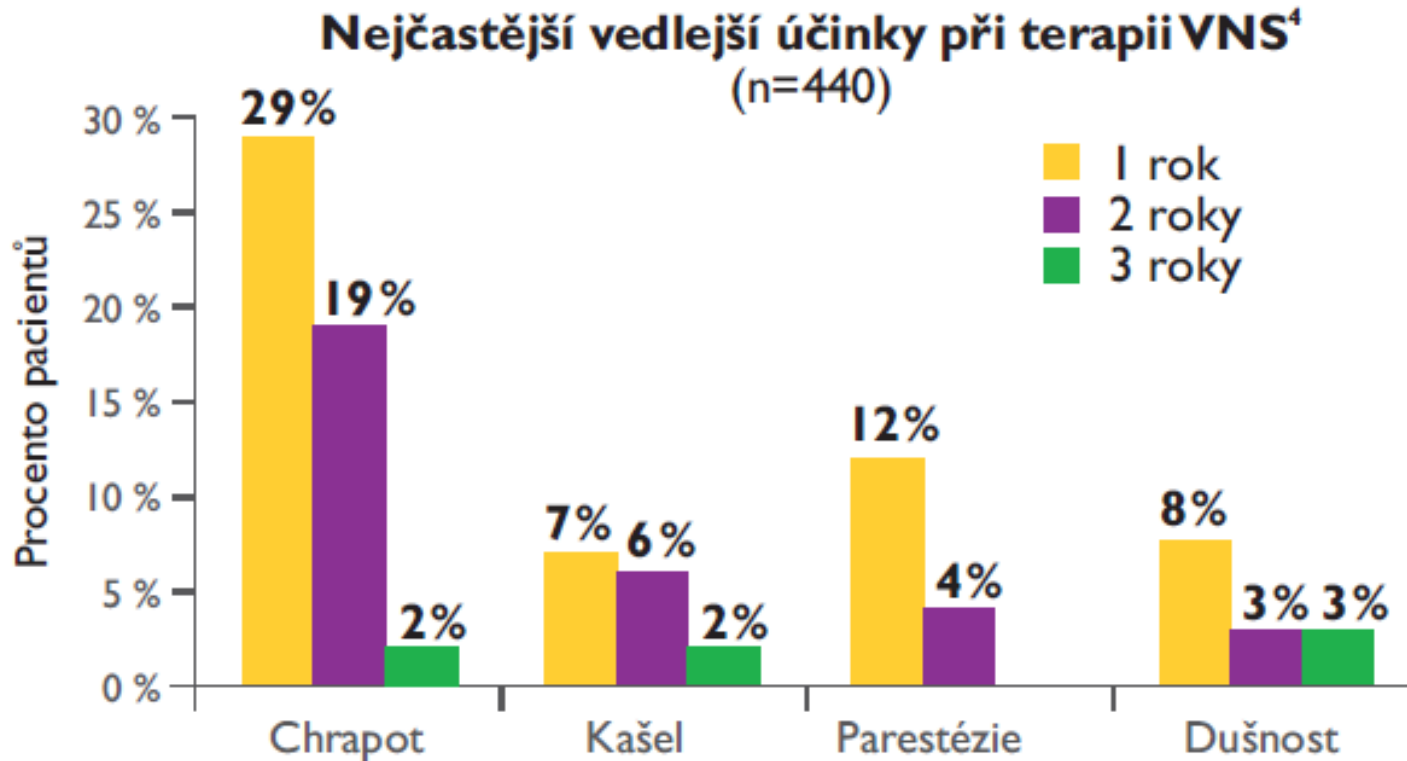
System terapie VNS nelze využívat u pacientů po oboustranné nebo jednostranné krční vagotomii.

U pacientů s implantovaným systémem terapie VNS nepoužívat krátkovlnnou diatermii, mikrovlnnou diatermii nebo léčebnou ultrazvukovou diatermii.

Tato kontraindikace nezahrnuje diagnostický ultrazvuk.

MR vyšetření – je možné po přípravě systému VNS a za použití specifického nastavení MR přístroje.

Vedlejší účinky a komplikace



Morris GL, et al. Neurology 1999;53: 1731-5.

Komplikace: infekce, hematom

Kvalita života a VNS terapie

Průzkum mezi pacienty s refrakterní epilepsi¹⁶
(n=503)

Procento pacientů, kteří udávali tyto stavy

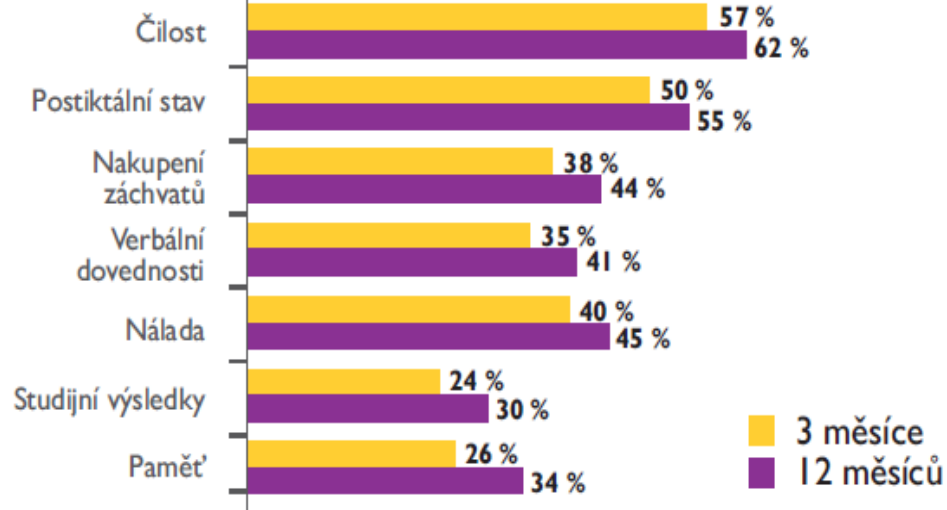
0 % 20 % 40 % 60 % 80 %



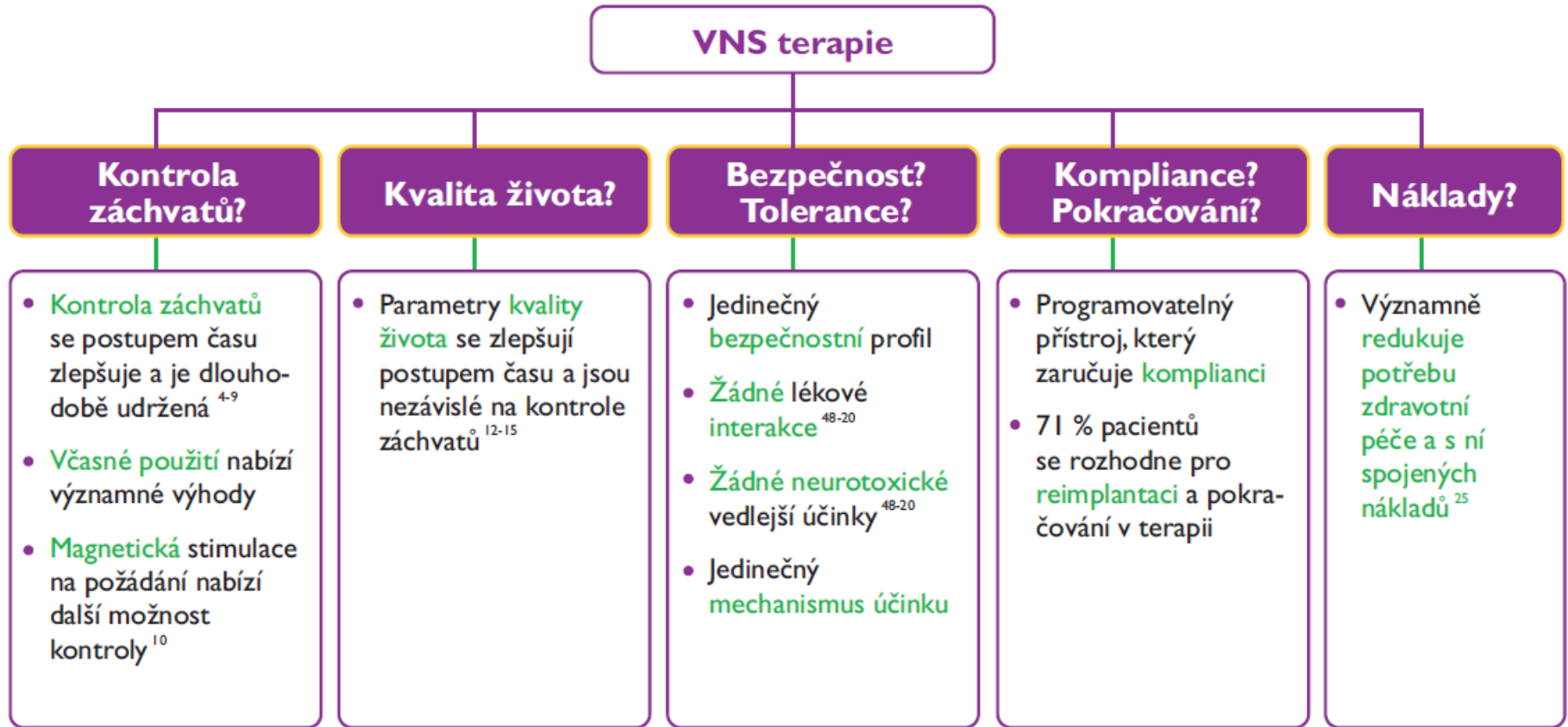
Kvalita života a VNS terapie¹⁷
(registr pacientů s VNS terapií, n=2,229)

Procento pacientů se zlepšením
nebo výrazným zlepšením

0 % 20 % 40 % 60 % 80 %



Kvalita života a VNS terapie



1. neurologická klinika LF MU U sv. Anny

Neurologie:	Prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FCMA Prof. MUDr. Ivan. Rektor CSc. MUDr. Irena Doležalová MUDr. Jitka Kočvarová MUDr. Klára Musilová, Ph.D. MUDr. Irena Novotná MUDr. Martin Pail, Ph.D. MUDr. Klára Štillová MUDr. Pavel Řehulka MUDr. Ivana Tyrliková tč. Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center, Bethesda, USA MUDr. Věra Zelená, Ph.D. tč. mateřská dovolená
Psychologie:	Mgr. Zuzana Fanfrdlová Mgr. Radka Kubíková Mgr. Iva Stehnová PhDr. Zuzana Michálková, Ph.D. PhDr. Sabina Telecká tč. mateřská dovolená
Epileptologická soc. pracovnice:	Marta Michnová
Techn. spolupráce:	Ing. Pavel Daniel Ing. Martin Kojan Ing. Radek Mareček
EEG laboranti:	Lenka Zichová Jana Langášková Bc. Lenka Brázdová, DiS. Veronika Bednářová Michaela Hortová Lenka Ivičichová, DiS. Magdaléna Pěnčíková Věra Staňková Jana Stritzlová Mgr. Petr Zlonický, DiS.

Klinika neurochirurgie FN LF MU sv. Anny

doc. MUDr. Radim Jančálek, Ph.D.
prim. MUDr. Jan Hemza
odb. as. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.
doc. MUDr. Eva Brichtová, Ph.D.
Ing. Ivo Říha

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Dětská neurologie:	doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. MUDr. Michal Ryzí MUDr. Štefania Aulická MUDr. Pavlína Cahová MUDr. Petra Hanáková MUDr. Ondřej Horák
Dětská psychologie:	Mgr. Jana Pejčochová PhDr. Zuzana Makovská
EEG laborantky:	Kateřina Blatná Lenka Drbalová Marie Dvořáková Eva Konečná Eva Koubková Gabriela Pilařová Irena Souchopová Marie Šenkyříková

Klinika zobrazovacích metod LF MU, FN U sv. Anny

Prim. MUDr. Jiří Vaniček, Ph.D.
MUDr. Marta Pažourková
MUDr. Petr Bednář tč. USA
Mgr. Jana Nahodilová
MUDr. Alena Svátková

Patologicko-anatomický ústav LF MU a FN U sv. Anny

prof. MUDr. Markéta Hermanová, Ph.D.
MUDr. Mgr. Lucie Požárová

Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno, Centrum molekulární biologie a genové terapie

RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.



Děkuji za pozornost.

VNS

