

Vagusnervestimulering synes å være en lovende behandling for enkelte barn med alvorlig farmakoresistent epilepsi. Men nøkternhet i forventningene til behandlingen kan være riktig

Vagusnervestimulering

I dette nummer av Tidsskriftet beskriver Anna Bremer og medarbeidere i en retrospektiv studie effekten av vagusnervestimulering hos barn med farmakoresistent epilepsi (1). Det er en nyttig og viktig artikkel om behandling av ofte svært syke barn. 60 barn ble operert i perioden oktober 1996–mai 2003. Det viste seg at 72 % av pasientene eller de pårørende rapporterte om positive effekter av behandlingen. Bivirkningene var lite sjenerende. Undersøkelsen er viktig fordi den omhandler en pasientgruppe som ofte blir glemt og fordi man kan vise meget gode resultater med beskjedne bivirkninger.

Vagusnervestimulering går ut på at en elektrode festes til venstre vagusnerve på halsen. Impulser sendes gjennom denne (80 % tilførende fibrer) til store deler av hjernen. En stimulator med batterier opereres inn (i narkose) under clavícula eller i armhulen. Batteriene har en levetid på ca. åtte år. Hvorfor dette har effekt ved epilepsi, er ikke etablert. Anslagsvis 500 barn i alderen 1–16 år får epilepsi i Norge hvert år. Med ca. 20 % reell farmakoresistens vil inntil 100 barn per år kunne være aktuelle for operasjon av alle typer. Det at kun 60 fikk innoperert vagusnervestimulator over en periode på 6,5 år, demonstrerer et nøkternt utvalg og betydelig seleksjon før operasjon.

Stimulering av vagusnerven har vist en noe mindre gunstig profil på effekt versus bivirkninger enn en del nye antiepileptika hos bredere pasientgrupper med epilepsi (2). Generelt synes 30–40 % av de opererte å oppnå 50 % anfallsreduksjon, men ytterst få blir anfallsfri (3, 4). Flere undersøkelser tyder imidlertid på at barn, og kanskje særlig mentalt retarderte, har god effekt av behandlingen (3, 5, 6). God effekt er vist hos pasienter med atone anfall (1, 5, 6) – hos disse kan risikoen for skader bli vesentlig redusert. Bivirkninger kan opptre hos opptil 30 %, i form av smerter og kribling i halsen (3, 7), ubehag med dyspné eller hoste ved stimulering (40 %) (3, 7). Aspirasjon ved mating, heshet ved tale, korpustethet ved stimulering et cetera kan også inntreffe. Forekomsten av bivirkninger hos mentalt retarderte uten språk er uavklart, men de synes å være beskjedne og avtar over tid. Engasjerte foreldre og nære medarbeidere med sterke forhåpninger om effekt kan bidra til noe usikkerhet omkring rapporteringen, som Bremer og medarbeidere skriver (1).

Noen av de undersøkte barna er blant de svakest av de svake – 57 % er psykisk utviklingshemmet (1). Det stiller spesielle krav til redskapene som brukes for å kartlegge effekt av behandling og bivirkninger. Rapporteringen av kliniske data bør være så konsis og omfattende som mulig fordi kommunikasjon med pasientene ofte er vanskelig, barnet kan f.eks. mangle språk. Det er også en ulempe at observasjon av anfall og effekt av behandling skjer via pårørende eller hjelpepersonell. Her går en oppfordring også til tidsskriftene om å tillate en god og detaljert beskrivelse av pasientene. Bremer og medarbeidere rapporterer bivirkninger hos 23 (50 %) under stimulering (1). Spesifikke bivirkninger som smerter/ubehag refereres ikke og kan i studier utgjøre inntil 30 % (3, 7). Bivirkningene er mindre detaljert rapportert enn effekten. Imidlertid ble 24 pasienter (53 %) i bedre humør og mer våkne. Økt våkenhet kan, med tanke på kjente bivirkninger, derfor ha flere årsaker. Rapportering av bivirkninger forutsetter god kommunikasjon, mens effekt på anfall i større grad vurderes ved observasjon.

Når man vil evaluere effekt og bivirkninger av denne behandlingen, er en svarprosent på 77 ikke optimalt. At 32 av 46 fikk endret medikasjonen etter implantasjon av vagusnervestimulator, bidrar også til noe usikkerhet. Men det at observasjonstiden i mange tilfeller strekker seg over en periode på flere år, viser at effekten er konsistent og god og at bivirkningene synes å være lite sjenerende.

Implantering av vagusnervestimulator kan begrense muligheten for fremtidige MR-undersøkelser og kan dermed gjøre senere diagnostikk vanskelig. De som er operert med vagusnervestimulering er imidlertid svært godt utredet og har meget alvorlig epilepsi, og enhver behandlingsgevinst kan være av stor betydning.

Resultatene samsvarer med andre nyere studier som viser god effekt av vagusnervestimulering hos barn, spesielt hos barn med atone anfall. Siden forfatterne bruker ordet «livskvalitet», ville det vært greit å vite hvordan den er målt. I andre studier har man bl.a. brukt en visuell analog skala utfyllt av en pårørende eller en annen observatør (5). Det gjør rapporteringen usikker (5).

Det er en velkjent manglende korrelasjon mellom kliniske tegn og symptomer på epileptiske anfall og påviste epileptiske utbrudd ved EEG. Likevel ville EEG-undersøkelser av disse pasientene vært av interesse, særlig gjelder det dem som er blitt anfallsfri.

Studien innbyr til videre oppfølgingsstudier etter 5–10 år. Det er også viktig at det blir gjort en randomisert klinisk studie, slik forfatterne nevner (1). Den rapporterte effekten og de beskjedne bivirkningene bør ikke forlede til en for optimistisk holdning til behandlingen med henblikk på alle barn som sliter med manglende eller suboptimal medikamentell effekt mot epileptiske anfall. Behandlingen bør inntil videre være et tilbud til selekterte pasienter.

Bernt A. Engelsen
bernt.engelsen@helse-bergen.no

Bernt Engelsen (f. 1951) er spesialist i nevrologi, professor ved Universitetet i Bergen og leder av Epilepsienheten ved Nevrologisk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Bremer A, Eriksson A-S, Røste GK et al. Vagusnervestimulering hos barn med farmakoresistent epilepsi. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 896–8.
2. Cramer JA, Ben Menachem E, French J. Review of treatment options for refractory epilepsy: new medications and vagal nerve stimulation. *Epilepsy Res* 2001; 47: 17–25.
3. Schachter SC. Vagus nerve stimulation therapy summary: five years after FDA approval. *Neurology* 2002; 59 (suppl 4): S15–20.
4. Nakken KO, Henriksen O, Røste GK et al. Kronisk intermitterende stimulering av nervus vagus – en ny behandlingsform ved epilepsi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1582–5.
5. Patwardhan RV, Stong B, Bebin EM et al. Efficacy of vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. *Neurosurgery* 2000; 47: 1353–8.
6. Nagarajan L, Walsh P, Gregory P et al. VNS therapy in clinical practice in children with refractory epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 13–7.
7. Ben-Menachem E. Vagus nerve stimulation, side effects, and long term safety. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 415–8.