

Vagus-Nerven-Stimulator (VNS)

Prof Dr Andrea O., Rossetti, Leitender Arzt, Service de Neurologie, CHUV, 1011 Lausanne

Dr Klaus Meyer, Medizinischer Direktor, Klinik Bethesda, 3233 Tschugg

Summary

The stimulation of the vagus nerve (VNS) represents a palliative treatment for patients with epilepsy refractory to antiepileptic agents; it is approved in Switzerland since 1994 for this indication, and more recently also for major depression. While only a small minority of patients becomes seizure free, an advantage of this therapeutic approach is the side-effect profile, which is radically different from that of antiepileptic compounds and additional positive effects on quality of life. Its use is increasing in our Country, and currently several centers offer this treatment option. Its prescription relies on a thorough epileptological work-up including detailed information of the patient. A pulse generator and the electrode is implanted during a short operation under narcosis; the intermittent electrical stimulation is then titrated towards the target parameters.

Der Vagus-Nerven-Stimulator ist eine palliative Behandlung für Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie. In Europa und in der Schweiz wurde diese Methode 1994 zugelassen, seit 2011 auch für die Behandlung der pharmakoresistenten schweren („major“) Depression. Weltweit wurden bisher mehr als 100'000 Vagus-Nerven-Stimulator-Geräte implantiert (95% davon bei Epilepsie), an Erwachsenen und Kindern.

Die positive Wirkung auf epileptische Anfälle wurde in den 80er Jahren erstmals bei Tierversuchen beobachtet, im weiteren Verlauf wurde die Vagusnervstimulation (VNS) weiterentwickelt für den Menschen. Der Wirkmechanismus ist noch unbekannt; modulierende Einflüsse auf den Hirnstamm (via Vagus-Afferenzen durch den Nucleus tractus solitarius), welche Richtung Hirnrinde weitergeschaltet werden und wahrscheinlich die Wachheit (Vigilanz) beeinflussen, werden diskutiert.

Nach einem kurzen operativen Eingriff von maximal einer Stunde, der meistens in Vollnarkose durchgeführt wird und bei welchem die Batterie unter der Brusthaut links und die Elektrode am Hals links gelegt werden, wird die elektrische Stimulation schrittweise titriert, meistens in 1- bis mehrwöchentlichen Intervallen. Typischerweise erreicht man nach 6-12 Wochen die Zielstimulation, die aber auch im Verlauf immer wieder angepasst werden kann. Diese erfolgt primär während 30 Sekunden alle 5 Minuten, 24 Stunden am Tag. Je nach klinischem Ansprechen kann man die freien Intervalle und Stimulationsdauer schrittweise verkürzen.

Die unerwünschten Nebenwirkungen unterscheiden sich signifikant von denjenigen der klassischen Antiepileptika: es werden praktisch nie Benommenheit, Schläfrigkeit, Gleichgewichtsstörung und kognitive Beeinträchtigung beschrieben; auch eine Anfallsverschlechterung ist extrem selten. Im Gegensatz dazu stehen lokale Effekte „im Stimulationsbereich“ im Vordergrund: Heiserkeit und Kribbeln im Rachen, manchmal sogar Husten, nur während der Stimulation (also periodisch). Diese Symptome klingen jedoch meistens allmählich ab. Das Operationsrisiko ist relativ gering (bei jeder Operation kann eine Blutung oder Infektion

auftreten; extrem selten tritt eine Verletzung des Nervus vagus auf). Auch an eine mögliche Verschlechterung eines Schlafapnoe-Syndroms, welches erneut Anfälle begünstigen kann, ist immer zu denken. Aus diesem Grund ist es eine gängige Praxis vor der Implantierung des Vagusnervstimulators möglichst ein Schlafapnoe-Syndrom auszuschliessen oder gegebenenfalls den Patienten mit einem Schlafapnoe-Syndrom vorher zu behandeln.

Die Wirkung auf die epileptischen Anfälle kann nach einer Erfahrung von beinahe 20 Jahren folgendermassen zusammengefasst werden: 0-6% der Patienten werden anfallsfrei (dies illustriert den palliativen Charakter dieser Methode), während etwa 50% der Patienten einen Rückgang der Anfälle um mindestens 50% erleben. Der Erfolg kann aber auch erst nach einer Latenz von mehreren Monaten eintreten.

Die Aktivierung der Stimulation während eines Anfalls durch einen Magneten – bei Anfällen ohne Bewusstseinsstörung durch den Patienten selbst oder durch Personen in der Umgebung – können in über 50% der Fälle die Anfälle oder die postiktale Periode abschwächen und selten sistieren. Dies stellt häufig eine zusätzliche Sicherheit für Patient und Umgebung dar. Die in den letzten Jahren neu entwickelten Generatormodelle mit herzfrequenzabhängiger Zusatzstimulation und differenzierten Programmierungsmöglichkeiten des VNS-Stimulators bereichern das Therapieangebot und die Erfolge der Vagusnervstimulation.

Weitere positive Effekte sind sehr häufig eine Steigerung der Vigilanz und damit sekundär möglicherweise auch eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten, sowie die positive Beeinflussung der Stimmung im Rahmen der bekannten antidepressiven Wirkung. Diese positiven Einflüsse auf die Lebensqualität stellen neben der reinen Wirkung auf die epileptischen Anfälle eine wichtige Indikation zur Anwendung der VNS dar.

Dieses zusätzliche Kapitel ist neu im Epilepsiebericht integriert, obwohl die VNS schon in den 90er Jahren in unserem Land bei pharmakoresistenten Patienten angewendet wurde, jedoch praktisch ausschliesslich an den Epilepsie-Kliniken. In den letzten 10 Jahren hat diese Methode

an Bedeutung gewonnen und wird vermehrt flächendeckend angeboten. Zurzeit wird VNS an folgenden Schweizer Zentren bei Erwachsenen und Kindern angewendet:

- Kantonsspital Aarau
- Inselspital Bern
- Universitätsspital Genf (HUG)
- Universitätsspital Lausanne (CHUV)
- Institution de Lavigny
- Klinik Bethesda, Tschugg
- Universitätsspital Basel
- Epilepsieklinik Zürich (Klinik Lengg)
- Kinderspital Zürich
- Hôpital de Sion

Folgende Zentren führen VNS-Implantierungen durch:

- Inselspital Bern
- Universitätsspital Genf (HUG)
- Universitätsspital Lausanne (CHUV)
- Universitätsspital Basel
- Universitätsspital Zürich
- Hôpital de Sion

Literatur

Connor DE Jr, Nixon M, Nanda A, Guthikonda B. Vagal nerve stimulation for the treatment of medically refractory epilepsy: a review of the current literature. *Neurosurg Focus* 2012; 32: E12.

Vonck K, De Herdt V, Boon P. Vagal nerve stimulation - a 15-year survey of an established treatment modality in epilepsy surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2009; 34: 111-46.