

Obstructieve slaapapneu door nervus-vagusstimulatie bij kinderen met refractaire epilepsie

Bron: *Khurana DS, Reumann M, Hobdell EF, Neff S, Valencia I, Legido A, et al. Vagus nerve stimulation in children with refractory epilepsy: unusual complications and relationship to sleep-disordered breathing. Childs Nerv Syst 2007 [Epub ahead of print]*

Door: *mw. dr. H.J.M. Majoie, neuroloog, Heeze en Maastricht*

Achtergrond: Nervus-vagusstimulatie (NVS) is goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met refractaire epilepsie ouder dan 12 jaar. Deze behandeling wordt veel toegepast, maar er zijn nog weinig gegevens bekend over bijwerkingen bij jonge kinderen. Materiaal en methoden: Retrospectief werden de dossiers onderzocht van 26 kinderen die NVS ondergingen voor de behandeling van refractaire epilepsie tussen 1998 en 2004.

Resultaten: De leeftijden varieerden van 3-17 jaar (16 jongens en 10 meisjes). Zevenzeventig procent had gemiddelde tot ernstige mentale retardatie. Vijfenzestig procent had meer dan 30 aanvallen per maand. Symptomatische epilepsie was het dominante epilepsiesyndroom bij 77% van de kinderen. De duur van de NVS-behandeling varieerde van 1 maand tot 8 jaar (gemiddelde 3,5 jaar). Twintig van de 26 patiënten (77%) kregen een rapid-cycling-procedure. Meer dan 50% reductie in de aanvalsfrequentie werd waargenomen bij 54% met 2 patiënten die aanvalsvrij werden. Drieëntwintig procent bereikte een aanvalsreductie van minder dan 50%. Vier patiënten waren in staat om de aanvallen af te breken door gebruik te maken van de magneet. NVS werd bij 1 patiënt verwijderd vanwege een hardnekkige hoest, die bleef bestaan ondanks dat de stimulatie werd uitgezet gedurende 1 maand. Bij een andere patiënt werd de stimulator tweemaal verwijderd vanwege een infectie. Obstructieve slaapapneu (OSA) werd waargenomen bij 4 patiënten (15%) na plaatsing van NVS.

Conclusie: NVS blijkt een effectieve behandeling te zijn voor kinderen met refractaire epilepsie. De ontwikkeling van een hardnekkige hoest bij 1 patiënt, ondanks dat het apparaat werd afgezet, en een herhaalde verwijdering ten gevolge van een infectie bij een andere patiënt zijn ongewone complicaties. Het

dient overwogen te worden om polysomnografie uit te voeren voordat NVS wordt geïmplanteed om patiënten met preëxistente OSA te identificeren.

Commentaar:

De meeste informatie over nervus-vagusstimulatie (NVS) is verkregen uit observationele studies, zo ook de informatie uit deze studie. De auteurs analyseerden retrospectief de dossiers van 26 kinderen met therapieresistente epilepsie. Bij 4 kinderen (15%) werd een slaapapneusyndroom vastgesteld.

De wijze waarop de belangrijkste uitkomstmaat - de frequentie van de aanvallen - werd vastgelegd, is niet nader omschreven. De slaapanalyses werden ook summier weergegeven. Er werd een vragenlijst afgenomen en bij een belaste voorgeschiedenis voor obstructieve slaapapneu (OSA) vond polysomnografie plaats, inclusief zuurstofmeting. Op welke wijze onderscheid werd gemaakt tussen centrale dan wel obstructieve apneu is niet vermeld. Bij 4 kinderen werd na rapidcycling-NVS een slaapapneu geconstateerd en werd een tonsil- en/of adenoidectomie verricht. De auteurs verzuimen aan te geven of de tonsillen ontstoken waren. Na het verwijderen van de tonsillen daalde de aanvalsfrequentie aanzienlijk, waarmee een causale relatie wordt gesuggereerd tussen het slaapapneusyndroom en de aanvallen. Het is niet aangetoond of is zelfs maar aannemelijk gemaakt dat NVS apneus veroorzaakt hoewel de titel van de publicatie anders suggereert.

Zoals in de studies bij volwassenen waarschuwen de auteurs voor verergering van pre-existente OSA door NVS.¹ In totaal hadden 8 kinderen OSA-problemen en 4 hadden dat al voor NVS. Helaas wordt niet aangegeven of de OSA-problematiek bij deze 4 kinderen verergerde onder invloed van NVS.

Het gunstige effect van de uitgevoerde adeno-tonsillectomie op de aanvalsfrequentie is opmerkelijk. Terecht geeft de auteur aan dat een slaapgericht onderzoek (slaapvragenlijst en zonodig polysomnografie) noodzakelijk is bij patiënten, waarbij NVS-implantatie gaat plaatsvinden. Strikt genomen zou een slaapgericht onderzoek zelfs aan de overweging 'wel of geen NVS' (en/of andere therapeutische overweging bij refractaire epilepsie!) vooraf moeten gaan.

Stimuleren met snelle stimulatiecycli (zogenoemde 'rapid cycling' ofwel stimuleren met korte aan-uit periode) wordt door de auteurs als risicovol

beschouwd. Alle kinderen met OSA-problematiek werden immers behandeld met 'rapid cycling'. De auteurs verzuimen echter te melden hoeveel kinderen zonder OSA met 'rapid cycling' behandeld werden. De auteurs zijn verder van mening dat OSA-problematiek bij kinderen ernstiger is dan bij volwassenen, omdat verlaging van de stimulatiefrequentie van 30 naar 20 Hz bij volwassenen wel en bij deze kinderen geen soulaas biedt. Deze bewering is onjuist. De n. vagus is immers een langzaam geleidende zenuw. De geleidingsnelheid bij volwassenen varieert van 8-12 m/s, bij kinderen ligt deze snelheid lager en wel rond 5-7 m/s.² De stimulatieparameters bij kinderen verschillen dan ook van de stimulatieparameters bij volwassenen. Om eenzelfde impuls te genereren, is bij kinderen een lagere frequentie nodig dan bij volwassenen. Een verlaging van 30 naar 20 Hz bij volwassenen komt grofweg overeen met een verlaging van 20 naar 10 Hz bij kinderen.

Dyspneu door NVS wordt vaak gemeld. Toch zijn er maar weinig studies verricht over ademhalingsproblemen in de slaap onder invloed van NVS. Deze zijn zonder uitzondering observationeel, deels retrospectief, en betreffen kleine groepen patiënten. Onderscheid tussen een centraal dan wel perifeer effect is veelal niet te maken en evenmin

wordt duidelijk of veranderingen direct of indirect samenhangen met specifieke stimulatieparameters.

Concluderend:

Bij alle patiënten met refractaire epilepsie dient men gericht te vragen naar slaapproblematiek en zonodig dient polysomnografie plaats te vinden. Patiënten die behandeld worden met NVS hebben misschien een grotere kans op OSA-problematiek. Specifieke stimulatieparameters (hoge stimulatiefrequentie en korte 'uit' periode) hebben waarschijnlijk een negatieve impact op OSA. Bij aanpassing van stimulatieparameters moet rekening worden gehouden met de leeftijd van de patiënt. Uitgebreider onderzoek is nodig om valide uitspraken te kunnen doen over een relatie tussen OSA en NVS.

Referenties

1. Malow BA, Edwards J, Marzec M, Sagher O, Fromes G. Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study. *Neurology* 2000;55:1450-4.
2. Koo B, Ham SD, Sood S, Tarver B. Human vagus nerve electrophysiology: a guide to vagus nerve stimulation parameters. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:429-33.