



Çocuk Hastalarda Vagus Sinir Uyarımının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

The Effect of Vagal Nerve Stimulation on the Quality of Life in Pediatric Cases

Hande Gazeteci Tekin¹, Sezen Köse², Sarenur Gökben¹, Serpil Erermiş², Tuncer Turhan³, Hasan Tekgöl¹, Sanem Yılmaz¹, Gül Serdaroğlu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dirençli epilepsi hastalarında vagal sinir uyarımı (VSU) sonrası yaşam kalitesi, nöbet sıklığı ve psikiyatrik değerlendirilmesini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2010-2014 yılları arasında VSU uygulanan 11 dirençli epilepsi hastası tek merkezli longitudinal gözlemsel prospektif çalışmaya alınmıştır. Hastalar VSU tedavisi öncesi, nöbet sıklığı, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV psikiyatrik bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli ile değerlendirilmiş ve Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Beck Depresyon Envanteri (BDE), Çocuklar için Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği ve Hastalık Algısı Ölçeği doldurmuştur. Aileleri ise Çocuk ve Gençlerde Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) ve Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ)-ebeveyn formu doldurmuştur. Tüm değerlendirmeler VSU uygulamasından önce, 1. yılında ve 2. yılında tekrarlanmıştır.

Bulgular: VSU takılma yaşı ortalama 11,5 yaş (2,5-16) idi. Yaş ortalaması 13,9 (2,5-18) yaş idi. Hastaların VSU öncesi epilepsi nedeniyle izlem süresi ortalama 6,6 yıl, VSU kullanım süresi ortalama 30,4 (10-96) aydır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği sınıflamasına göre yedi hasta fokal epilepsi, dört hasta jeneralize epilepsi idi. Hastaların VSU ile izlemlerinin ilk yılında nöbet sıklığında ortalama %42, ikinci yıl %43 azalma saptandı. Hastaların ilk vizitlerinde dördünde psikopatoloji bulunmazken yedi hastada değişik psikopatolojiler tanımlanmıştır. Hastaların ÇDÖ/BDE, ÇYKÖ, ÇDDÖ değerlendirilmelerinde VSU uygulaması öncesi, 1. yıl ve 2. yıl arasında fark saptanmadı.

Sonuç: Ilaca dirençli epilepsilerde VSU faydalıdır. Literatürde depresyon ve yaşam kalitesine faydalı olduğu gösterildiği halde çalışmamızda anlamlı bir fark saptanmadı. Nöbet sıklığında olduğu gibi ilerleyen yıllarda depresyon ölçeklerinde de iyileşme olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Vagal sinir uyarımı, çocuk, yaşam kalitesi, dirençli epilepsi

ABSTRACT

Aim: To evaluate the value of vagal nerve stimulation (VNS) in improving the quality of life, seizure frequency and mood in children with pharmacoresistant epilepsy.

Materials and Methods: Eleven pharmacoresistant epileptic children implanted with the VNS therapy device between 2010-2014 were included in this prospective longitudinal study. Clinical assessment for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV psychiatric disorders, schedule for affective disorders, and schizophrenia for school children were applied. Childhood Depression Inventory (CDI), Beck Depression Inventory (BDI) were filled. Child Behavior Checklist (CBCL) and the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) were filled in by parents before the implantation. All of these tests were repeated in the first and second year of implantation.

Results: Mean age at the first implantation of the VNS therapy device was 11.5 (2.5-16). Mean age was 13.9 (2.5-18) years. Mean duration of epilepsy prior to VNS implantation was 6.6 years, and VNS usage period was 30.4 months (10-96). International League Against Epilepsy classification of predominant seizure type was partial in seven, and generalized in four patients. Decrease in the number of seizures was 42% and 43% in the first and the second year respectively. While four of 11 patients had no psychopathology, different problems were determined in seven patients. There was no statistically significant difference between the scores of CDI/BDI, scores of CBCL and PedsQL prior to implantation, and also did not differ 1 year and 2 years after implantation.

Conclusion: VNS is partially effective in controlling drug-resistant epilepsy. Although a positive effect on depression and quality of life is reported in literature, the results of this study were not statistically significant. We think that the scores of depression inventory should gradually decrease in years as it is reported for seizure frequency.

Keywords: Vagal nerve stimulation, child, quality of life, refractor epilepsy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Hande Gazeteci Tekin, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 505 598 56 81 E-posta: gazetecihande@yahoo.com.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4407-164X

Geliş tarihi/Received: 25.12.2016 Kabul tarihi/Accepted: 14.02.2017

©Telif Hakkı 2017 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Ege Çocuk Vakfı
The Journal of Pediatric Research, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Vagal sinir uyarımı (VSU) cerrahi şansı olmayan dirençli epilepsi hastalarında uygulanan farmakolojik olmayan bir yöntemdir. Dirençli epilepsilerin VSU kullanımının nöbet sıklığı ve süresi, nörokognitif etkileri, antiepileptik kullanım sayısı, hayat kalitesi, tolerabilite ve güvenlik açısından değerlendirilmelerini içeren birçok çalışma mevcuttur.

Son yıllarda çocukluk yaş grubunda yapılan çalışmalarda nöbet sıklığındaki azalma %16 ile %65 arası değişmektedir (1-4). Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda genellikle dirençli semptomatik jeneralize ve fokal epilepsiler ile epileptik ensefalopatili hastalar karışık olarak değerlendirilmiştir (5-7). Az sayıda çalışmada parsiyel epilepsi ve epileptik ensefalopatiler [Lennox-Gastaut sendromu (LGS), West sendromu] izole değerlendirilmiştir (2,4,8-10).

VSU etkisi değerlendirilirken hastaların sadece epilepsi frekansı ve antiepileptik kullanımındaki azalma ile değil, davranış değişiklikleri, hayat kalitesi ve depresyon ölçekleri ile de değerlendirilmesi gerekmektedir. Dirençli epilepsi, hastaları sosyal ve entelektüel olarak olumsuz etkilerken, epilepsi tedavisinde kullanılan antiepileptiklerin birçoğunun kognisyonu kötüleştirdiği bilinmektedir. VSU tedavisi uygulanan hastaların nörokognitif olarak stabil seyrettiği hatta iyileştiği gözlenmektedir (11-13).

Dirençli epilepsi hastalarının nöbet sayısındaki azalmanın hayat kalitesine, bilişsel iyileşmeye ve depresyona iyi geldiği gösterilmiştir. Bir başka teori ise VSU uygulanan hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde triptofan metabolitlerinin artmış olduğu ve bu sebeple depresyon skorlarının iyileştiğidir (14).

Hastanemizde dirençli epilepsi tanısıyla izlenmekte olan ve VSU uygulanan hastaların uzun dönem klinik ve nörokognitif sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde dirençli epilepsi olarak izlenen ve 2010-2014 yılları arasında VSU takılan 11 olgu longitudinal gözlemsel prospektif olarak araştırmaya alındı. Hastaların yaş, VSU takılma yaşı, cinsiyet, epilepsi tipi, tanı, VSU öncesi ve sonrası nöbet sıklığı, VSU öncesi ve sonrası antiepileptik kullanım sayısı kaydedilmiştir. VSU öncesi Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV eksen I psikiyatrik bozuklukları için yarı yapılandırılmış klinik görüşme Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli ile değerlendirilmiş ve Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Beck Depresyon Envanteri, Çocuklar için Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği ve Hastalık Algısı Ölçeği ile değerlendirilmeleri yapılmıştır. Hastalar VSU takıldıktan sonra pediatrik nörolog tarafından en az üç ayda bir fizik muayene, nöbet sıklığı, yan etkiler açısından değerlendirilmiştir. Muayene öncesi ya da sonrası ara dönemlerde nöbet sıklığında artış ya da yan etki düşündürecek bildirimler aile tarafından telefon ile yapılmış

ve bu hastalar üç ay beklenmeden değerlendirilmiştir. VSU sonrası nöbet sıklığındaki değişiklikleri McHugh ve ark. (15) sınıflaması ile değerlendirilmiştir (Tablo I). Hastaların psikiyatrik ölçekler ile değerlendirilmesi çocuk psikiyatristleri tarafından VSU öncesi ve VSU tedavisinin 1. ve 2. yılında yapılmıştır. Bağımsız iki grubun ölçümlerinin ortalama değerlerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi, bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ebeveynlerinden ve kendilerinden (ailelerinin yardımı ile basitleştirilmiş onam formu şeklinde) onam formu alınmıştır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 03.02.2015 tarihinde 15-1/10 numaralı çalışmamız onay almıştır.

Bulgular

Hastaların altısı erkek, beşi kızdı. Yaş ortalaması 13,4 yaş, en küçük VSU tedavisi alan hasta 2,5, en büyüğü ise 18 yaşında idi. VSU takılma yaşı ortalama 11,5, hastaların epilepsi süresi ortalama 6,6 yıl (1 yıl-13,5 yıl), VSU ile takip süresi ortalama 30,4 ay (10-96 ay) olarak bulundu.

Hastalar Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği sınıflamasına göre sınıflandırıldığında yedisi fokal epilepsi, üçü LGS, biri West sendromu idi. Etiyolojiye göre sınıflandırıldığında sadece üç hasta idiyopatik epilepsi idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo II'de verilmiştir.

Nöbet frekansları değerlendirildiğinde iki hastada %80 ve üstü, dört hastada %50-80 arasında, iki hastada %50'nin altında yarar görülürken, üç hastada nöbet sıklığında değişiklik olmamıştır (Tablo II). İlk yıldaki 11 hastanın nöbetlerindeki azalma %42 iken ikinci yılda nöbet frekansındaki azalma %43 olarak bulunmuştur. Fokal epilepsi grubu ayrı değerlendirildiğinde ilk yıl başarı oranı %43,7 iken, ikinci yıldaki başarı oranı %47,4 olarak bulunmuştur. LGS'li üç hastanın sadece birinde ilk yıl nöbet sıklığında %47 azalma görülmüş, diğer ikisinde izlem süresince azalma gözlenmemiştir. Bu yüzden LGS grubundaki hastaların ilk yıl başarı ortalaması %15 iken ikinci yıl nöbet frekansında değişiklik gözlenmemiştir. Hastaların VSU öncesi epilepsi süresi 6,6 yıl olup, VSU tedavisinin uygulanma zamanı başarı ile ilişkili bulunmamıştır. Bu hastalardan santral sinir sistemi gelişim anomalisi olan bir hastaya VSU öncesinde fonksiyonel hemisferektomi uygulanmıştır. Hastaların VSU

Tablo I. Modifiye McHugh sınıflaması¹⁶

Sınıf 1	Nöbet sıklığında %80-100 azalma Sınıf 1A: İktal ya da postiktal iyileşme Sınıf 1B: İktal ya da postiktal iyileşme yok
Sınıf 2	Nöbet sıklığında %50-79 azalma Sınıf 2A: İktal ya da postiktal iyileşme Sınıf 2B: İktal ya da postiktal iyileşme yok
Sınıf 3	Nöbet sıklığında <%50 azalma Sınıf 3A: İktal ya da postiktal iyileşme Sınıf 3B: İktal ya da postiktal iyileşme yok
Sınıf 4	Sadece magnet kullanımından yarar var
Sınıf 5	Hiç yarar yok

öncesi antiepileptik kullanım sayısı ortalama 3,3 (2-5) olup VSU sonrasında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (Tablo III).

Hastaların yapılan psikiyatrik değerlendirilmesinde tedavi öncesinde beş hastada aktif psikopatoloji saptanmadı. Diğer hastalarda primer enürezis-enkoprezis (n=2), karşı olma ve karşı gelme bozukluğu (n=1), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (n=1), dikkat eksikliği bozukluğu (n=1), remisyonda depresif bozukluk (DB) (n=1) saptanmıştır. VSU tedavisinin 1. yılında olan 11 hastanın ikinci psikiyatrik muayenesi

yapılmış ve dört hastada aktif psikopatoloji saptanmazken; altı hastanın ilk muayenede aldıkları tanılar devam etmiştir. İlk ruhsal muayenesi normal olan hastalardan birinin ise obsesif kompulsif bozukluk ve DB tanısı aldığı görülmüştür. İkinci yıl kontrolleri ilk yıl kontrollerine göre anlamlı fark göstermemiştir ve 1. yılda saptanan yedi hastadaki psikopatoloji devam etmiştir. Hasta ve ailelerinin yaşam kalitesi ve hastaların psikiyatrik ölçeklere göre yapılan değerlendirilmesinde VSU öncesi, tedavinin 1. ve 2. yılında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo IV).

Tablo II. Vagal sinir uyarımı hastalarının demografik, klinik özellikleri ve tedavi başarıları

Hasta no	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Epilepsi başlama yaşı (yıl)	VSU öncesi epilepsi süresi (yıl)	VSU tedavisine başlama yaşı (yıl)	VSU kullanım süresi (ay)	Etiyoloji	Epilepsi/ epileptik sendrom	Nöbet semiyolojisi	Nöbet frekansında azalma	Sınıflamaya göre yarar
1	K	3,5	3/12	2	2,5	12	Atipik Rett sendromu	West sendromu	İnfantil spazm	%96	Sınıf 1A
2	E	17	9	5,5	14,5	30	İdiyopatik	Parsiyel	Parsiyel klonik sekonder jeneralize	%91	Sınıf 1A
3	K	15	6	1	7	96	SSS gelişim anomalisi	Semptomatik parsiyel	Basit parsiyel ± sekonder jeneralize	%63	Sınıf 2A
4	K	18	2	13,5	15,5	30	HİE	Semptomatik parsiyel	Kompleks parsiyel	%56,5	Sınıf 2A
5	K	16	2	12	14	23	HİE	Semptomatik parsiyel	Miyoklonik Basit-kompleks parsiyel ± sekonder jeneralize	%53,5	Sınıf 2A
6	K	14	8	3	11	39	İdiyopatik	Parsiyel	Kompleks parsiyel	%53	Sınıf 2A
7	E	13	6	6	12	11	Yenidoğan hipoglisemisi	LGS	Miyoklonik Absans Jeneralize tonik Baş düşürme	%47	Sınıf 3A
8	E	14	10	3	13	10	Ensefalit sekeli	Semptomatik parsiyel	Kompleks parsiyel ± sekonder jeneralize	%5	Sınıf 3B
9	E	9	2	5	7	26	Yenidoğan hipoglisemisi	LGS	Miyoklonik Basit parsiyel ± sekonder jeneralize	—	Sınıf 4
10	E	18	3	13	16	24	İdiyopatik	Parsiyel	Kompleks parsiyel ± sekonder jeneralize	—	Sınıf 5
11	E	16	4	9	13	34	HİE	LGS	Miyoklonik Jeneralize tonik Jeneralize tonik-klonik	—	Sınıf 5

K: Kadın, E: Erkek, VSU: Vagal sinir uyarımı, SSS: Santral sinir sistemi, HİE: Hipoksik iskemik ensefalopati, LGS: Lennox-Gastaut sendromu

Hastaların kontrol ziyaretlerinde uyarım kaynaklı boğaz ağrısı, öksürük, ağızdan salya akması gibi minör semptomlar bildirilmiş, ancak hiçbir hastada cihaz kapatılmak zorunda kalmamıştır. Bir hastada öksürük şikayetinin devam etmesi üzerine hastanın impedansında değişiklik yapılmıştır. Majör bir yan etki ya da komplikasyon gözlenmemiştir.

Tartışma

VSU'nun nöbet sıklığını ve depresyonu nasıl azalttığı tam olarak bilinmemekle birlikte, yapılan pozitron emisyon tomografi çalışmalarında bu hastalarda uyarı sırasında amigdala, hipokampus ve singulat girusta bilateral kan akımının azaldığı, talamus, hipotalamus ve insular kortekste kan akımının arttığı gösterilmiştir (16). Talamustaki kan akışının artışı başka çalışmalarda nöbet sıklığındaki azalma ile ilişkilendirilmiştir (17). McLachlan (18) VSU'nun retiküler aktive edici sistemi indirekt olarak etkileyerek kortikal epileptiform aktiviteyi azalttıklarını öne sürmüşlerdir. Nöbet kontrolü ve psikiyatrik iyilik halini VSU uygulanan hastaların serebrospinal

sıvılarındaki serotonin, norepinefrin ve triptofanın artışı ile ilişkilendiren çalışmalar da mevcuttur. Ancak son zamanlarda yapılan bir çalışmada kontrol grubuna göre BOS'lerde nörometabolit farkı olmadığı gösterilmiştir (19).

Çocukluk yaş grubunda VSU tedavisi uygulanan dirençli epilepsi olgularının %26 ila %60 arasında değişen başarı oranları mevcuttur (1-4,8,12,20-22). Bu başarı oranları seçilen hasta grubuna ve mental retardasyonlarının ciddiyetine göre değişmektedir (23,24). Bu konudaki çoğu çalışma heterojen tip epileptik hastaları içermekle birlikte, spesifik olarak LGS ve fokal epilepsilerin ele alındığı çalışmalar da mevcuttur (2,8,22,25). Bizim çalışmamızda hastaların geneline bakıldığında ilk yıldaki 11 hastanın nöbetlerindeki azalma %42 iken ikinci yılda nöbet frekansındaki azalma %43 olarak bulunmuştur.

Hastalarımızın yedisi (%63,6) fokal epilepsi nedeniyle takip edilmekteydi. Fokal epilepsili hastaların birinci yıl değerlendirilmesinde %43, ikinci yıl ise bu oran %47 olarak bulundu. Fokal epilepsilerde VSU etkinliğini araştıran çalışmalarda ilk ve ikinci yıllık yarar oranlarımız benzerdir (2,26). Tüm epilepsi tiplerinde nöbet azalma oranlarındaki başarı VSU kullanım süresi arttıkça yıllar içerisinde artış göstermektedir (2,8,20,25). Bizim serimizde hasta sayısı az olmasına rağmen hastaların 2. yıl izlemlerinde sonuçların daha iyi olduğu gözlemlendi.

LGS ciddi seyirli ve antiepileptiklerden az yarar gören bir epileptik ensefalopati tablosu olması nedeniyle VSU'nun denendiği bir tanı grubudur. LGS tanısı olan hastalarda VSU etkinliği %55-60 civarı bulunmuştur (20,24,25). Çocukluk yaş grubunda bu hastalardaki en geniş çalışmada 6. aydaki etkinlik %58 bulunmuş olup en yüksek (%88) yarar baş düşürme nöbetlerinde en düşük yarar oranları ise (%20) kompleks parsiyel nöbetlerde gözlenmiştir (8). LGS nedeniyle takip ettiğimiz hastalardan birinde literatür ile uygun olarak %47 yarar görürken diğer iki LGS tanılı hastada nöbet sıklığında hiçbir değişiklik saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda LGS tanısı alan olguların VSU'dan en az yarar gördüğü nöbet tipi fokal nöbetler olduğu görülmüştür (4,8). Bu iki hastada beklenenden az olan başarı oranlarının ağırlıklı olarak fokal nöbetlere sahip olmaları ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Atipik Rett tanılı bir hastamızın infantil spazmları mevcuttu. Vigabatrin ve adrenokortikotropik hormon tedavilerine rağmen neredeyse hiç fayda görmemiş ve 150/gün sıklıkta spazm sayısı ile izlenirken VSU uygulaması sonrası nöbet sayısında ilk 6 ayda %96 azalma saptandı. Literatürde ikisi atipik Rett sendromu olmak üzere toplam yedi hastanın VSU sonuçlarına bakıldığında infantil spazmları olan hastalarda benzer başarı oranları görülmüştür (27).

Hastalarımızın yaşam kalitesi, anksiyete/depresyon, dikkat ve psikososyal ölçekler ile değerlendirilmelerinde anlamlı bir düzelme ya da kötüleşme gözlenmemiştir. Çocuk yaş grubunda nöbet sıklığında anlamlı azalma görülmesine rağmen psikiyatrik düzelmelerin olmadığı çalışmalar mevcuttur (13). Klinkenberg ve ark. (28) yaşam kalitesi ile ilgili çalışmalarında da yaşam kalite skorlarının ve duygu durumun nöbet frekansından bağımsız olarak düzeldiğini bildirmişlerdir.

Değişken	Ortalama Değer
Cinsiyet (E/K)	6/5
Ortalama hasta yaşı (yıl)	13,9
Ortalama VSU tedavisi başlanma yaşı (yıl)	11,4
Ortalama epilepsi başlanma yaşı (yıl)	4,75
Ortalama epilepsi başlangıcı ile VSU tedavisi başlanma süresi (yıl)	6,6
Ortalama VSU kullanım süresi (ay)	30,4
Ortalama anti-epileptik ilaç kullanım sayısı	3,5
Tüm hastaların nöbet sıklığında azalma yüzdeleri (1. yıl/2. yıl)	%42/%43
Parsiyel epilepsi hastalarının nöbet sıklığında azalma (1. yıl/2. yıl)	%43,7/%47,5
LGS hastalarının nöbet sıklığında azalma (1. yıl/2. yıl)	%15/%15

E: Erkek, K: Kadın, VSU: Vagal sinir uyarımı, LGS: Lennox-Gastaut sendromu

Ölçek	VSU uygulama öncesi	VSU uygulama sonrası 1. yıl	VSU uygulama sonrası 2. yıl	p
Anksiyete/depresyon	56,73±6,81	55,22±5,70	54,12±4,23	p>0,05
Dikkat	62,36±7,86	66,11±10,01	64,36±8,71	p>0,05
FSTP	71,09±35,4	53,11±26,9	56,39±27,1	p>0,05
PSTP	56,36±19,69	60,22±13,94	62,58±15,82	p>0,05
YKÖTP	57,45±18,96	57,0±15,37	57,2±16,69	p>0,05
Aktif psikopatoloji	n=6	n=7	n=7	p>0,05

FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, YKÖTP: Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı

Hallböök ve ark. (29) 12 çocuğun yaşam kalitesinde ve hastaların üçte birinde depresif parametrelerde düzelme göstermişlerdir. Bu çalışmalarda uzun dönem izlemler söz konusudur oysa bizim çalışmamızda hastalar sadece iki yıl izlenmiştir. Vagus sinir uyarımı yararı %50 ve üzerinde olan hastalara bakıldığında VSU tedavisine başlamadan önceki epilepsi süreleri, epilepsi başlama yaşları ve VSU takılma yaşı arasında fark gözlenmedi. Bu bulgular literatür ile uyumlu idi (21,30,31).

Çocukluk çağında %5'i geçmeyen yan etki sıklığı saptanmış ve nadiren cihazın çıkartılması gerektiren majör komplikasyona rastlanılmıştır (32,33). Majör komplikasyon görülmeyen hasta grubumuzda öksürük, boğaz ağrısı gibi minör komplikasyonlar görülmüştür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hasta sayısının azlığı, hastalarımızın çoğunun ciddi dirençli olgulardan oluşması, bazı hastaların izlem süresinin kısa oluşu çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç

Çalışmamız çocuklarda VSU ve yaşam kalitesi ile yapılan çalışmalar sınırlı olduğu için değerlidir, ancak hasta sayımız azdır. Sonuç olarak güvenilir bir yöntem olan VSU'nin etkisinin yıllar içinde arttığı bilinmektedir, bu nedenle hem nöbet kontrolü hem de yaşam kalitesi ve depresyon üzerine etkilerinin araştırılması için daha geniş serilere ve uzun izleme gerek vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 03.02.2015 tarihinde 15-1/10 numaralı çalışmamız onay almıştır.

Hasta Onayı: Hastaların ebeveynlerinden ve kendilerinden (ailelerinin yardımı ile basitleştirilmiş onam formu şeklinde) onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.S., S.Y., T.T., Konsept: H.G.T., Dizayn: H.G.T., S.G., S.Y., Veri Toplama veya İşleme: H.G.T., S.K., Analiz veya Yorumlama: S.G., S.E., T.T., H.T., Literatür Arama: H.G.T., Yazan: H.G.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Healy S, Lang J, Te Water Naude J, Gibbon F, Leach P. Vagal nerve stimulation in children under 12 years old with medically intractable epilepsy. Childs Nerv Syst 2013;29:2095-9.

2. Ryzý M, Brázdil M, Novák Z, et al Long-term vagus nerve stimulation in children with focal epilepsy. Acta Neurol Scand 2013;127:316-22.
3. Klinkenberg S, van den Bosch CN, Majoie HJ, et al. Behavioural and cognitive effects during vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy - a randomized controlled trial. Eur J Paediatr Neurol 2013;17:82-90.
4. Cersósimo RO, Bartuluchi M, Fortini S, Soraru A, Pomata H, Caraballo RH. Vagus nerve stimulation: effectiveness and tolerability in 64 paediatric patients with refractory epilepsies. Epileptic Disord 2011;13:382-8.
5. Colicchio G, Policicchio D, Barbati G, et al. Vagal nerve stimulation for drug-resistant epilepsies in different age, aetiology and duration. Childs Nerv Syst 2010;26:811-9.
6. Shahwan A, Bailey C, Maxiner W, Harvey AS. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy in children: More to VNS than seizure frequency reduction. Epilepsia 2009;50:1220-8.
7. Elliott RE, Rodgers SD, Bassani L, et al. Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy: a consecutive series of 141 cases. J Neurosurg Pediatr 2011;7:491-500.
8. Frost M, Gates J, Helmers SL, et al. Vagus nerve stimulation in children with refractory seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 2001;42:1148-52.
9. Aldenkamp AP, Majoie HJ, Berfelo MW, et al. Long-term effects of 24-month treatment with vagus nerve stimulation on behaviour in children with Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsy Behav 2002;3:475-9.
10. Cersósimo RO, Bartuluchi M, De Los Santos C, Bonvehi I, Pomata H, Caraballo RH. Vagus nerve stimulation: effectiveness and tolerability in patients with epileptic encephalopathies. Childs Nerv Syst 2011;27:787-92.
11. McLachlan RS, Sadler M, Pillay N, et al. Quality of life after vagus nerve stimulation for intractable epilepsy: is seizure control the only contributing factor? Eur Neurol 2003;50:16-9.
12. Majoie HJ, Berfelo MW, Aldenkamp AP, Renier WO, Kessels AG. Vagus nerve stimulation in patients with catastrophic childhood epilepsy, a 2-year follow-up study. Seizure 2005;14:10-8.
13. Mikati MA, Ataya NF, El-Ferezli JC, et al. Quality of life after vagal nerve stimulator insertion. Epileptic Disord 2009;11:67-74.
14. Klinkenberg S, van den Borne CJ, Aalbers MW, et al. The effects of vagus nerve stimulation on tryptophan metabolites in children with intractable epilepsy. Epilepsy Behav 2014;37:133-8.
15. McHugh JC, Singh HW, Phillips J, Murphy K, Doherty CP, Delanty N. Outcome measurement after vagal nerve stimulation therapy: proposal of a new classification. Epilepsia 2007;48:375-8.
16. Henry TR, Bakay RA, Pennell PB, Epstein CM, Votaw JR. Brain blood-flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy: II. prolonged effects at high and low levels of stimulation. Epilepsia 2004;45:1064-70.
17. Henry TR, Votaw JR, Pennell PB, et al. Acute blood flow changes and efficacy of vagus nerve stimulation in partial epilepsy. Neurology 1999;52:1166-73.
18. McLachlan RS. Suppression of interictal spikes and seizures by stimulation of the vagus nerve. Epilepsia 1993;34:918-23.
19. Carpenter LL, Moreno FA, Kling MA, et al. Effect of vagus nerve stimulation on cerebrospinal fluid monoamine

- metabolites, norepinephrine, and gamma-aminobutyric acid concentrations in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2004;56:418-26.
20. Morris GL, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;81:1453-9.
 21. Benifla M, Rutka JT, Logan W, Donner EJ. Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy in children: indications and experience at The Hospital for Sick Children. *Childs Nerv Syst* 2006;22:1018-26.
 22. Kostov K, Kostov H, Taubøll E. Long-term vagus nerve stimulation in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy Behav* 2009;16:321-4.
 23. Majoie HJ, Berfelo MW, Aldenkamp AP, Evers SM, Kessels AG, Renier WO. Vagus nerve stimulation in children with therapy-resistant epilepsy diagnosed as Lennox-Gastaut syndrome: clinical results, neuropsychological effects, and cost-effectiveness. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:419-28.
 24. Rychlicki F, Zamponi N, Trignani R, Ricciuti RA, Iacoangeli M, Scerrati M. Vagus nerve stimulation: clinical experience in drug-resistant pediatric epileptic patients. *Seizure* 2006;15:483-90.
 25. You SJ, Kang HC, Ko TS, et al. Comparison of corpus callosotomy and vagus nerve stimulation in children with Lennox-Gastaut syndrome. *Brain Dev* 2008;30:195-9.
 26. Saneto RP, Sotero de Menezes MA, Ojemann JG, et al. Vagus nerve stimulation for intractable seizures in children. *Pediatr Neurol* 2006;35:323-6.
 27. Wilfong AA, Schultz RJ. Vagus nerve stimulation for treatment of epilepsy in Rett syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:683-6.
 28. Klinkenberg S, Majoie HJ, van der Heijden MM, Rijkers K, Leenen L, Aldenkamp AP. Vagus nerve stimulation has a positive effect on mood in patients with refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:336-40.
 29. Hallböök T, Lundgren J, Stjernqvist K, Blennow G, Strömblad LG, Rosén I. Vagus nerve stimulation in 15 children with therapy resistant epilepsy; its impact on cognition, quality of life, behaviour and mood. *Seizure* 2005;14:504-13.
 30. Murphy JV, Torkelson R, Dowler I, Simon S, Hudson S. Vagal nerve stimulation in refractory epilepsy: the first 100 patients receiving vagal nerve stimulation at a pediatric epilepsy center. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:560-4.
 31. Patwardhan RV, Stong B, Bebin EM, Mathisen J, Grabb PA. Efficacy of vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. *Neurosurgery* 2000;47:1353-7.
 32. Smyth MD, Tubbs RS, Bebin EM, Grabb PA, Blount JP. Complications of chronic vagus nerve stimulation for epilepsy in children. *J Neurosurg* 2003;99:500-3.
 33. Ben-Menachem E. Vagus nerve stimulation, side effects, and long-term safety. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:415-8.