



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL
COMPORAMENTO



FONDAZIONE "ISTITUTO NEUROLOGICO CASIMIRO MONDINO"
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
STRUTTURA COMPLESSA DI NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

TITOLO DELLA RICERCA:

Stimolazione transcutanea del nervo vagale nelle epilessie farmaco resistenti in età evolutiva

PROGRAMMA DELLA RICERCA:

INTRODUZIONE

Il 30% circa dei pazienti epilettici (circa 500.000 nella popolazione italiana) è affetto da epilessia non adeguatamente controllata dalla terapia farmacologica. È possibile in questi casi optare per trattamenti invasivi come il trattamento chirurgico o attraverso la neuromodulazione con stimolazione del nervo vago (VNS) attuabile con intervento neurochirurgico. Il meccanismo di azione della VNS si esplicherebbe attraverso un aumento dei neurotrasmettitori inibitori noradrenergici e Gabaergici che risultano deficitari nei pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente.

È recente di interesse internazionale crescente una nuova terapia di neuromodulazione in pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente che consiste nella stimolazione vagale per via transcutanea t-VNS. La stimolazione t - VNS non invasiva è un metodo sicuro e ben tollerato per periodi relativamente lunghi , e potrebbe essere un'opzione di trattamento alternativo per i pazienti con epilessia farmaco-resistente . Come per quanto riguarda la tradizionale tecnica invasiva con VNS, la t-VNS è indicata come terapia complementare (associata a terapia medica) delle crisi parziali e/o generalizzate refrattarie ai farmaci antiepilettici.

Si tratta di una terapia emergente e promettente con vantaggi unici rispetto alle precedenti: non è invasiva, presenta costi competitivi e inferiori effetti collaterali rispetto alla chirurgia e al VNS tradizionale.

Kraus T, Kiess O, Hösl K, Terekhin P, Kornhuber J, Forster C. CNS BOLD fMRI effects of sham-controlled transcutaneous electrical nerve stimulation in the left outer auditory canal - a pilot study. Brain Stimul. 2013 Sep;6(5):798-804.

Busch V, Zeman F, Heckel A, Menne F, Ellrich J, Eichhammer P. The effect of transcutaneous vagus nerve stimulation on pain perception--an experimental study. Brain Stimul. 2013 Mar;6(2):202-9.

Stefan H, Kreiselmeier G, Kerling F, Kurzbuch K, Rauch C, Heers M, Kasper BS, Hammen T, Rzonza M, Pauli E, Ellrich J, Graf W, Hopfengärtner R. Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) in pharmaco-resistant epilepsies: a proof of concept trial. Epilepsia. 2012 Jul;53(7)



OBIETTIVI

- 1 – trattare i pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente non suscettibile di terapia chirurgica ablativa o già operati con cattivi risultati attraverso l'uso della VNS .
- 2 – migliorare il controllo delle crisi
- 3 - ridurre la terapia farmacologica
- 4 - limitare gli effetti collaterali cognitivi-compartmentali
- 5 – migliorare QOL e le performances cognitive.

DESCRIZIONE DEL PROTOCOLLO DI RICERCA

Tempo 0: SELEZIONE DEI PAZIENTI affetti da epilessia farmaco-resistente candidabili all'uso del t-VNS, mediante colloquio anamnestico, valutazione della storia epilettologica e delle indagini strumentali già eseguite, visita neurologica.

Tempo 1: PERIODO PRESTIMOLAZIONE (1 mese): calendario accurato delle crisi, valutazione neuropsicologica, rivalutazione clinico – strumentale neurofisiologica ed eventualmente neuroradiologica.

Tempo 2: PERIODO STIMOLAZIONE: la stimolazione con t-VNS viene effettuata autonomamente dal paziente/familiari del paziente. La dose giornaliera raccomandata è di 4 ore uniformemente distribuite nel corso della giornata con durata minima di 1 ora. La stimolazione avviene attraverso un programma preimpostato su fasi ON e OFF al fine di evitare l'assuefazione del SNC allo stimolo permettendo di conservare l'effetto della stimolazione.

Tempo 3: FOLLOW-UP CLINICO-EEG-NEUROPSICOLOGICO a 3, 6, 12 mesi mediante colloquio clinico, visita neurologica, registrazione video-eeG, somministrazione della stessa batteria di test del Tempo 1.

Tempo 4: ELABORAZIONE DEI DATI E VALUTAZIONE DEI RISULTATI: inserimento dei dati clinici, neuropsicologici, delle variazioni della terapia farmacologica e del setting di stimolazione in un data base dedicato ed elaborazione statistica dei risultati.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL
COMPORAMENTO



FONDAZIONE "ISTITUTO NEUROLOGICO CASIMIRO MONDINO"
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
STRUTTURA COMPLESSA DI NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

AVANZAMENTO DELLO STUDIO:

AGOSTO 2013

Attivazione borsa per attività di ricerca sulla tematica "Stimolazione transcutanea del nervo vagale nelle epilessie farmaco resistenti in età evolutiva" presso il Dipartimento di Scienze del sistema nervoso e del comportamento (Dott.ssa De Giorgis Valentina)

SETTEMBRE 2013

Arruolamento c/o la struttura complessa di Neuropsichiatria Infantile dell'IRCCS C. Mondino di Pavia di 3 iniziali pazienti affetti da epilessia farmacoresistente candidati all'utilizzo di t-VNS, esecuzione di:

- raccolta anmnestica, valutazione neuropsicologica
- esame obiettivo neurologico
- esecuzione di video-EEG in privazione di sonno
- consegna del diario delle crisi
- addestramento all'utilizzo del t-VNS

GENNAIO 2014

Rivalutazione clinica dei pazienti dopo i primi 3 mesi di follow-up (pazienti in corso di valutazione, si segnala drop-off di 1 paziente dallo studio per mancata compliance)

IL RESPONSABILE SCIENTIFICO
Prof. Pierangelo Veggiotti