

Potepuški živec in njegova uporabnost

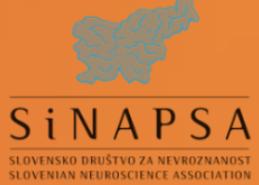
Zvonka Rener Primec, MD, PhD

Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno
nevrologijo, Pediatrična klinika, UKCL

&

Medicinska fakulteta Univerza Ljubljana

TEDEN
MOŽGANOV
2019 NA
PRAGU
BOLEČINE



Univerza v Ljubljani
Fakulteta za matematiko in fiziko

FIVIA **kino**
videolectures.net

ZRC SAZU

SPECIALISTIČNA ORDINACIJA ZA
ULTRAZVOK

APOTEKA

adrialab
synlab laboratori

NOVARTIS

Thomy F. E.

Janssen

THE
DANA
FOUNDATION

FENS
Federation of European Neuroscience Societies

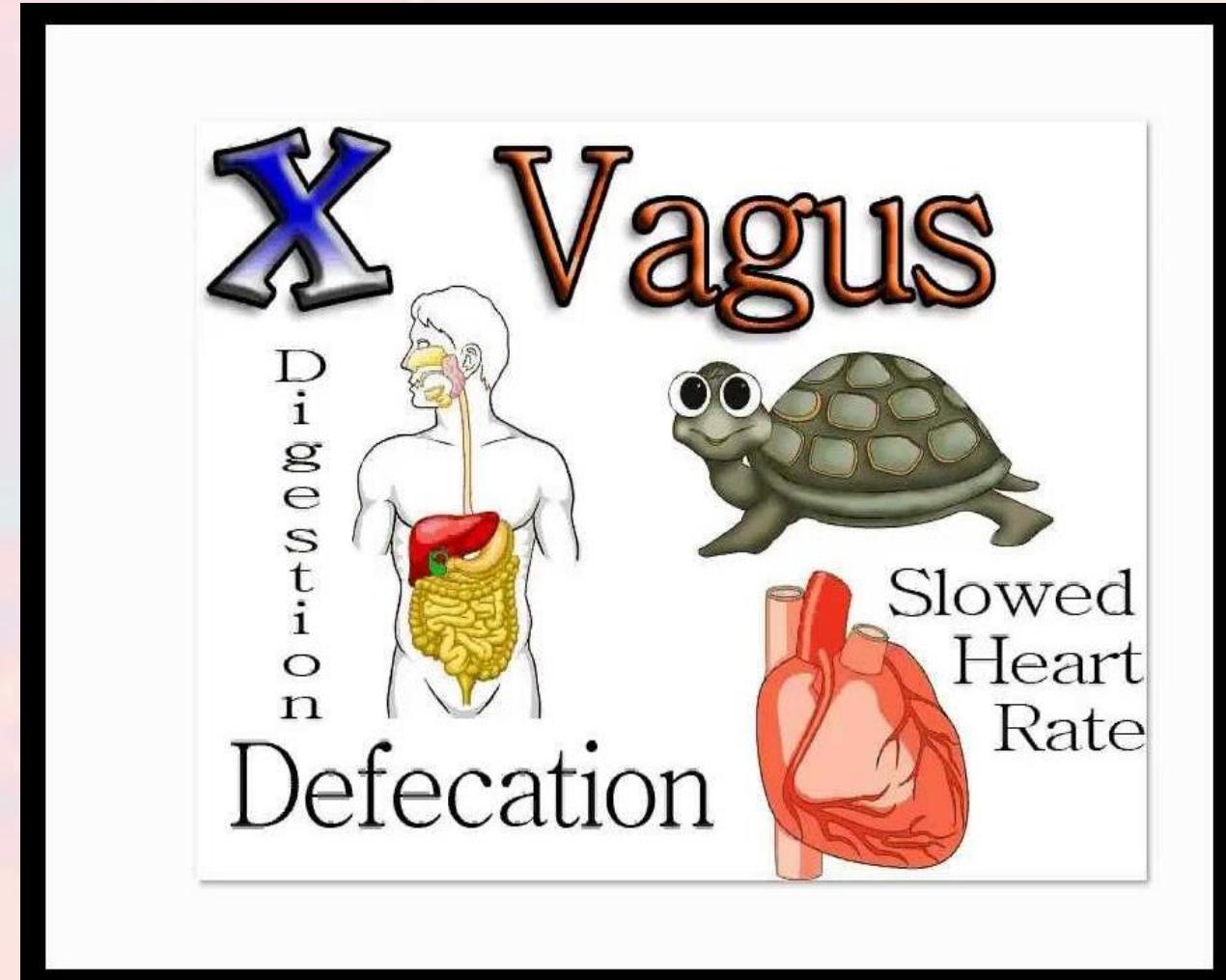
Potepuški živec - n. vagus ali klatež

Parasimpatik :

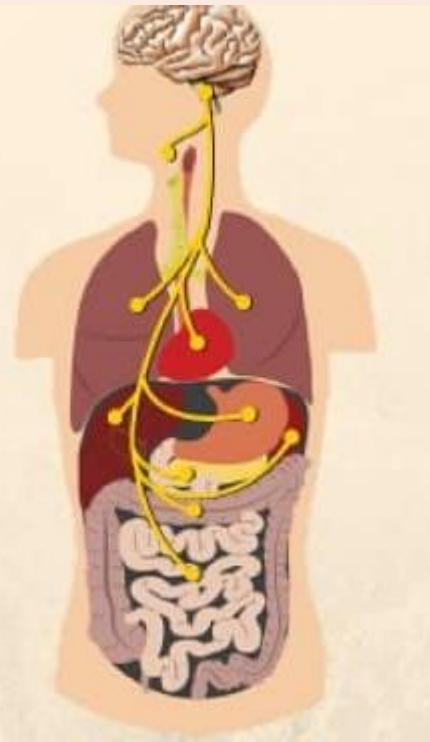
„rest and digest“

Stimulacija vagusa

- Poveča mišični tonus in
- peristaltiko črevesja
- upočasni bitje srca



Potepuški živec → lepo razvejan po telesu

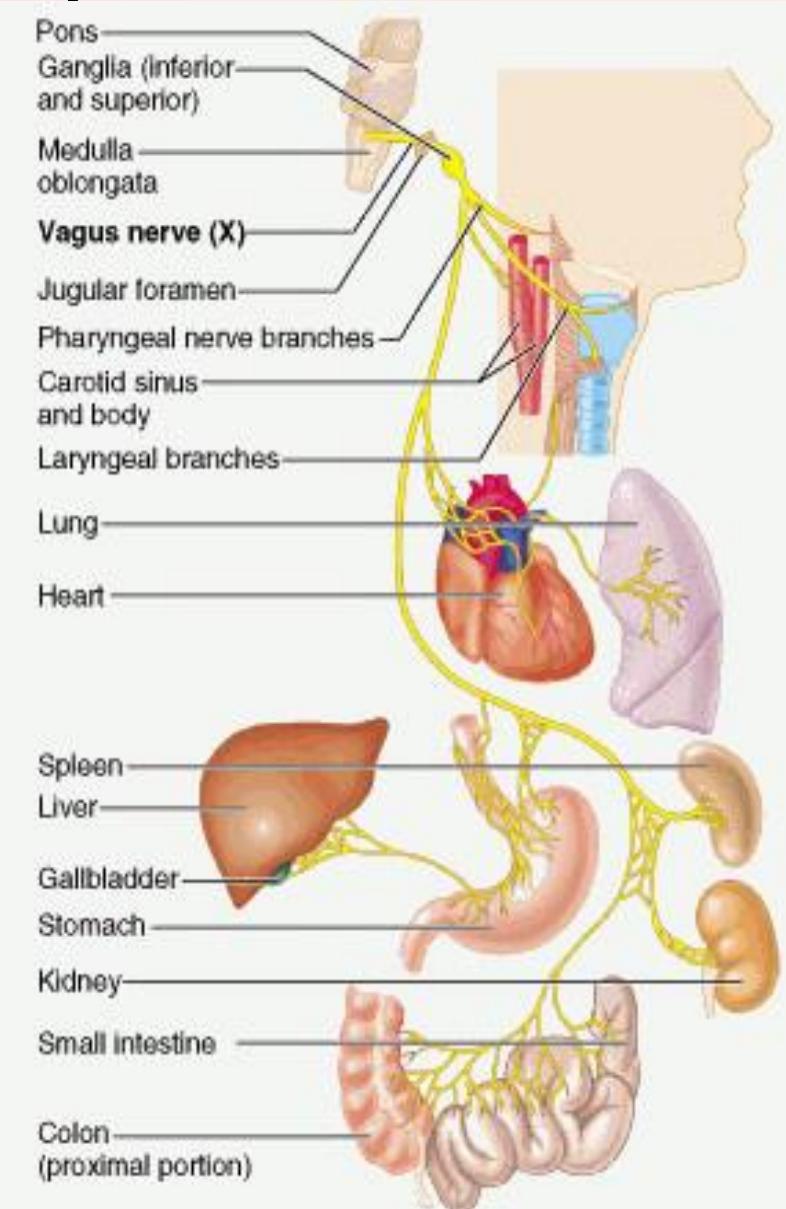


„rest and digest“

Glavni živec parasympatika

- uravnava delovanje skoraj vseh notranjih organov
- vsebuje tudi **motorične nevrone**:
- grlo, žrelo, in požiralnik in

senzorično nitje: okus ter sluznica žrela in grla.



Stimulacija vagusa



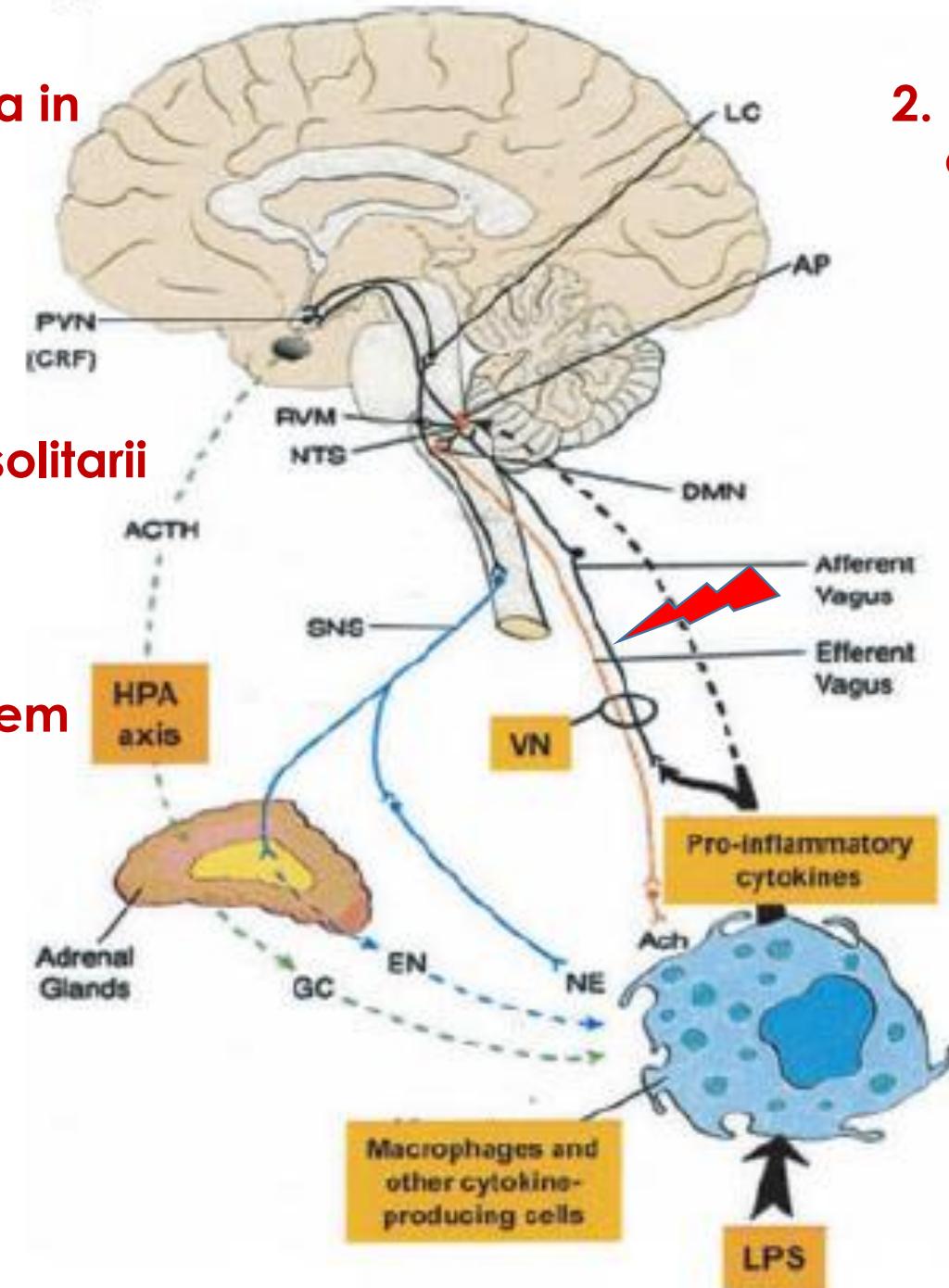
Cold therapy - cryotherapy or ice baths

depending on how far you would like to take it, but there is plenty of evidence that doing so will increase vagal stimulation.

4. Neuro-endokrini sistem

1. Nucleus tractus solitarii

3. Možganska skorja in hipokampus



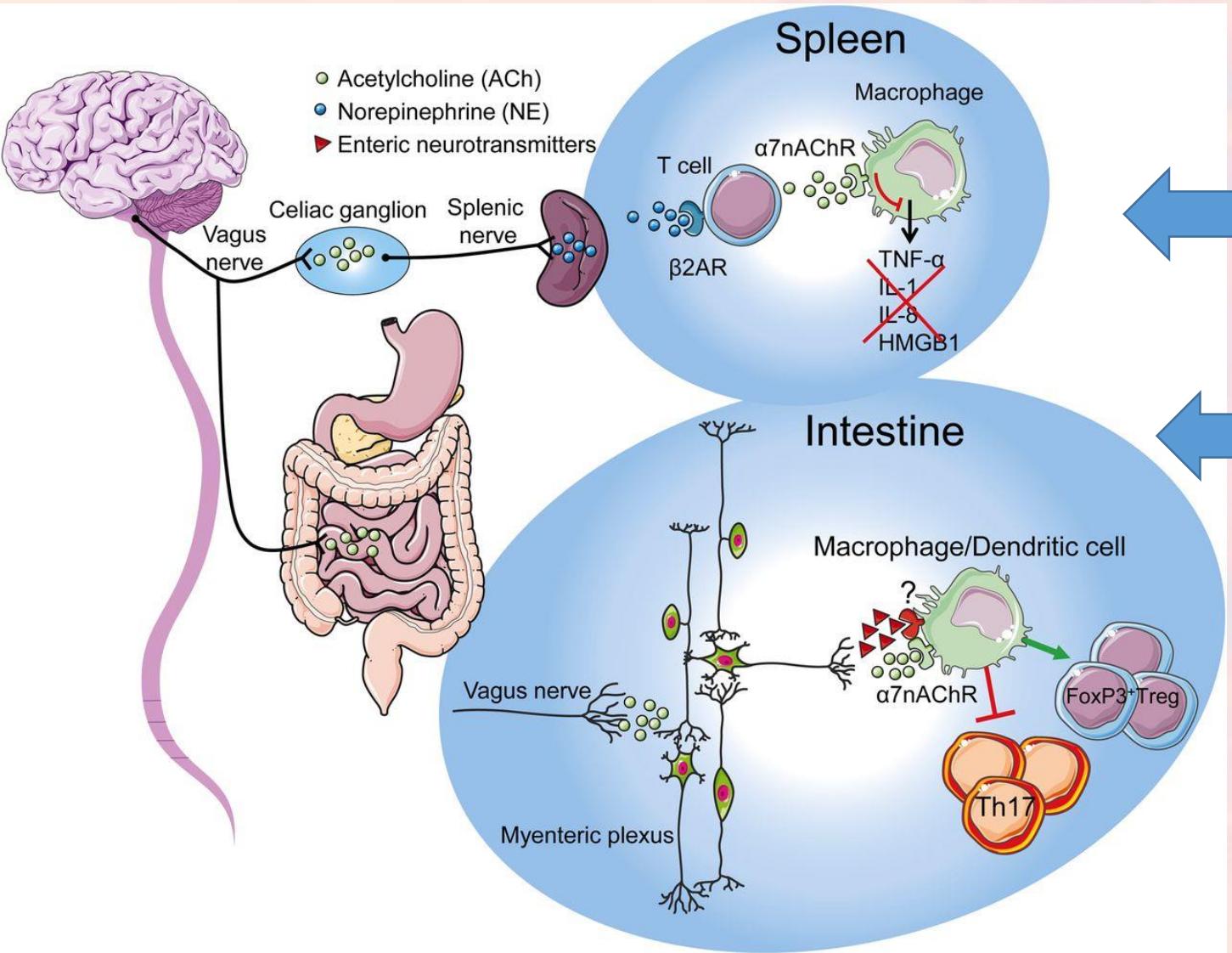
2. Locus ceruleus : adrenergični n.

Stimulacija vagusa poveča metabolizem v čelnih režnjih, talamusu in RF.

Poveča tudi aktivnost n. v LC, ki povzroči masivno sproščanje norepinefrina v talamusu in hipokampusu

Noradrenergična pot : pomembna za budnost, pozornost in odgovor „**boj ali beg**“

Regulacija imunskega odziva



holinergična anti-inflamatorna pot

Pomembna vloga v regulaciji
imunskega dogajanja v tankem
črevesu

Intestinalna homeostaza

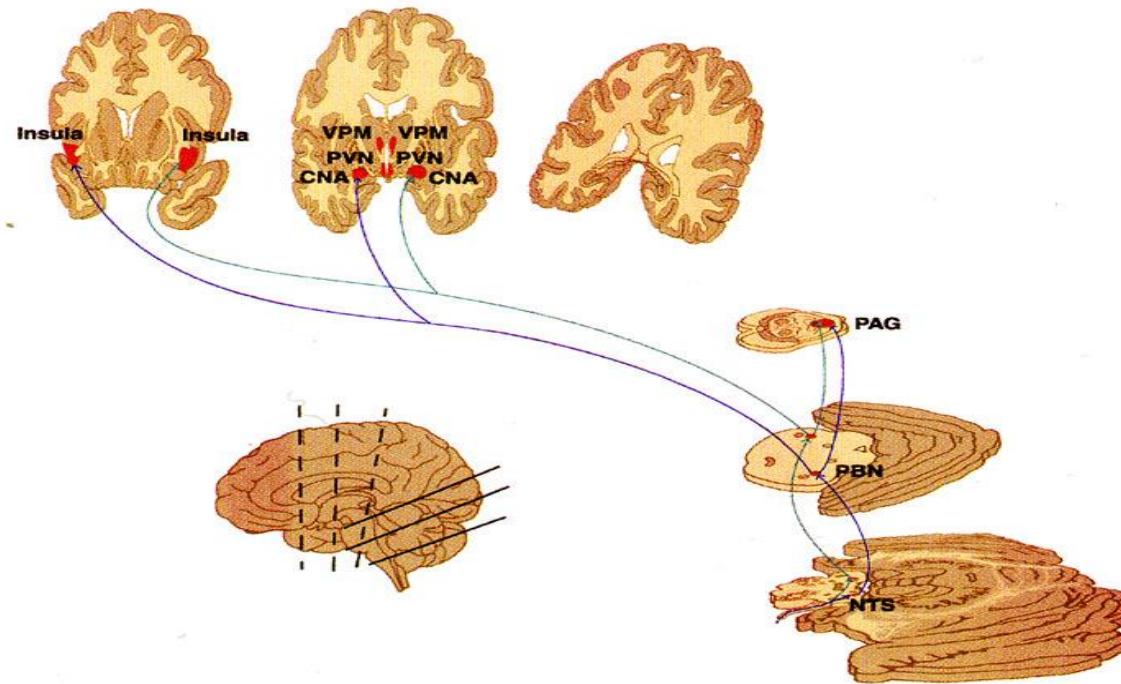


Figure 4. Schema of ascending bilateral vago-solitario-parabrachial pathways of the central autonomic, reticular activating, and limbic systems. Left vagal-bilateral NTS projections, through synapses in the parabrachial nuclei, provide dense innervation of autonomic, reticular, and limbic forebrain structures, as shown. Additional, more direct NTS projections to the forebrain, and other polysynaptic pathways, are discussed in the text. NTS = nucleus of the tractus solitarius; PBN = parabrachial nucleus; PAG = periaqueductal gray; CNA = central nucleus of the amygdala; PVN = periventricular nucleus of the hypothalamus; VPM = ventral posteromedial nucleus of the thalamus.

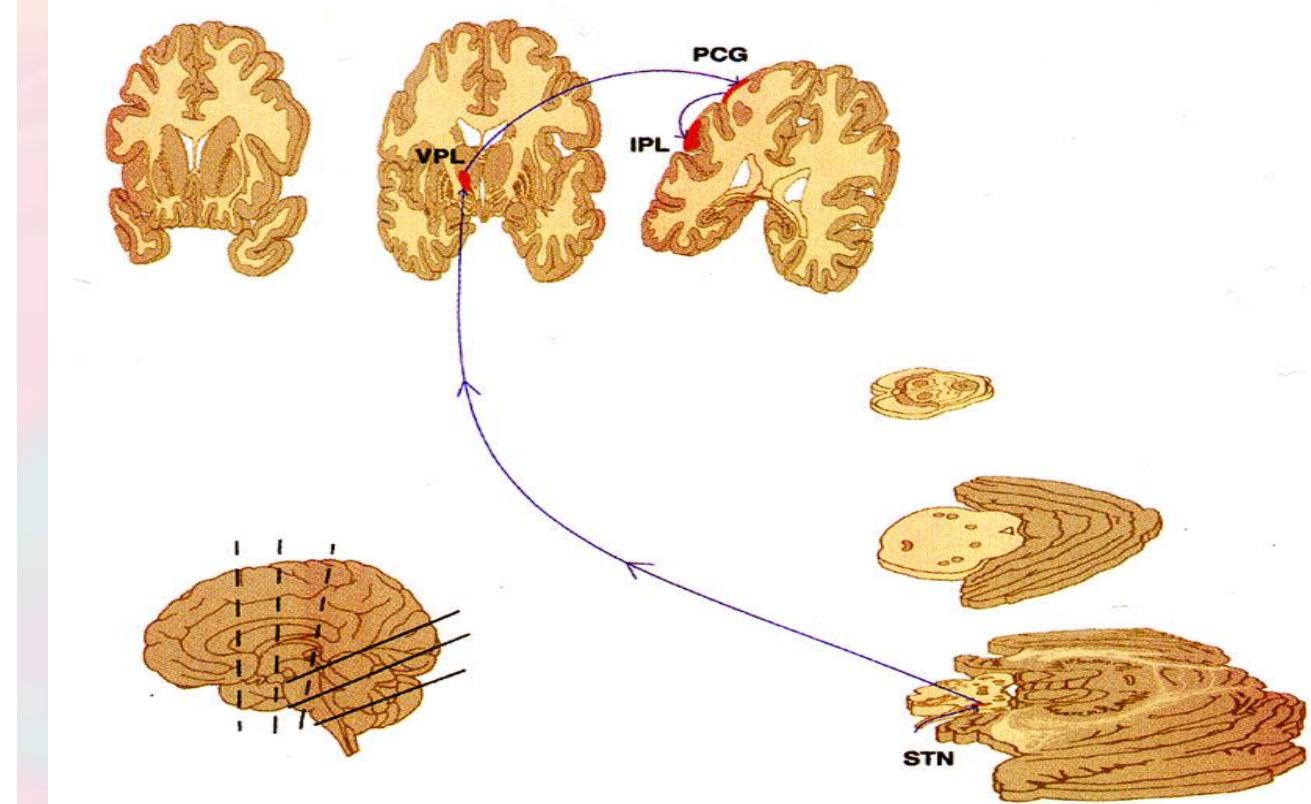
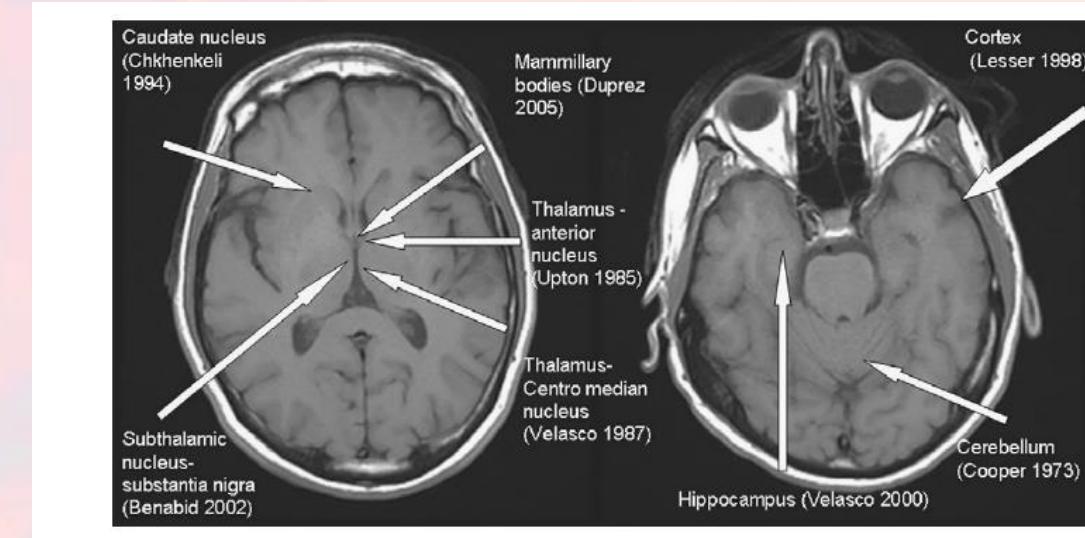


Figure 5. Schema of the ascending unilateral vago-trigemino-thalamocortical pathways of the somatosensory system. Left vagal projections to the left spinal trigeminal nucleus subserve conscious sensation of deep pharyngeal tissues and other modalities, as discussed in the text. STN = spinal trigeminal nucleus; VPL = ventral posterolateral nucleus of the thalamus; PCG = post-central gyrus; IPL = inferior parietal lobule.

Nevro - stimulacija in epilepsija

električna stimulacija globokih struktur

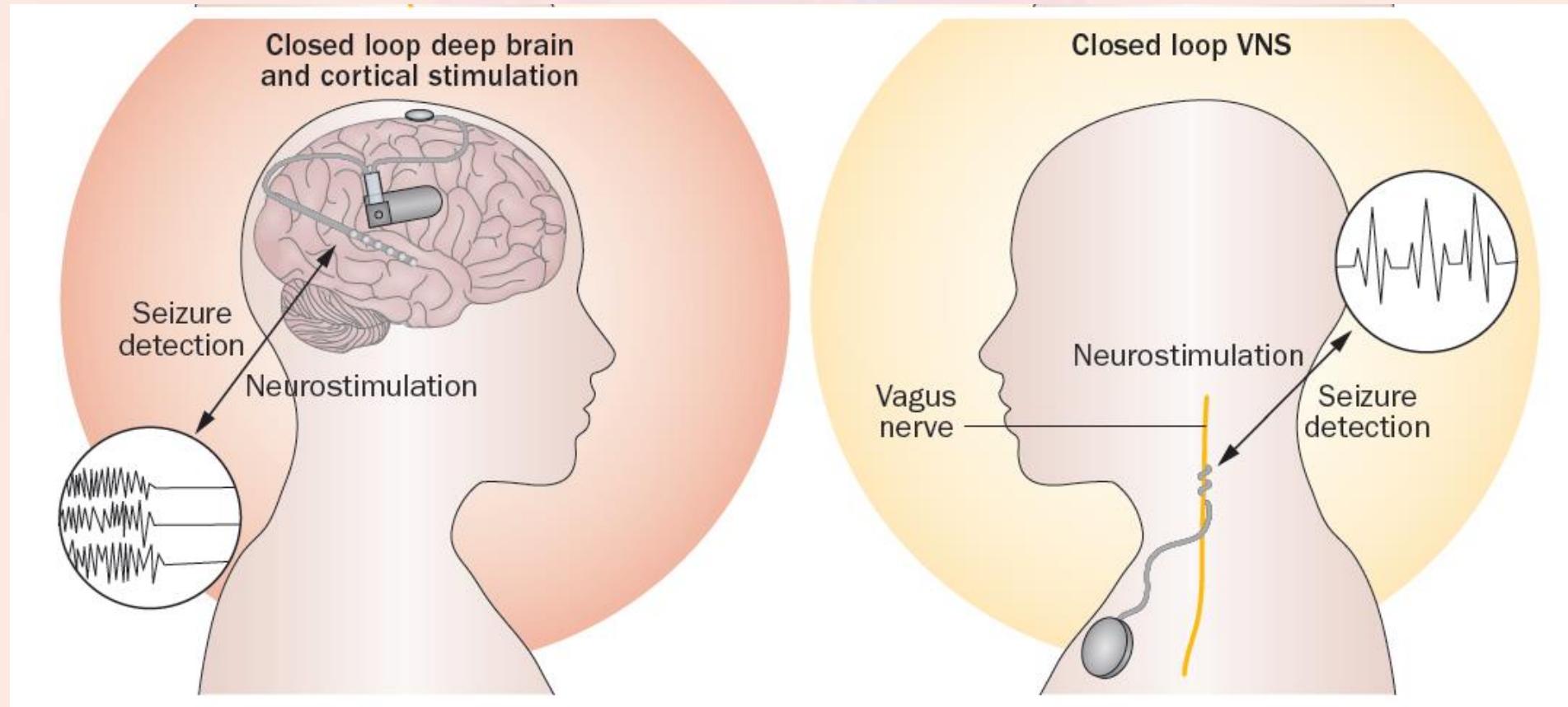
- talamus
- hipokampus
- cerebelum
- ictal onset zone (**RNS system**)



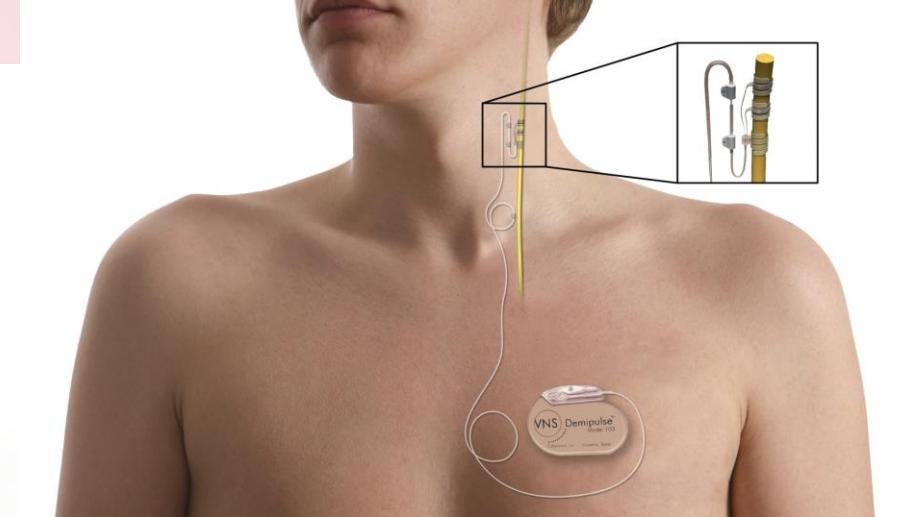
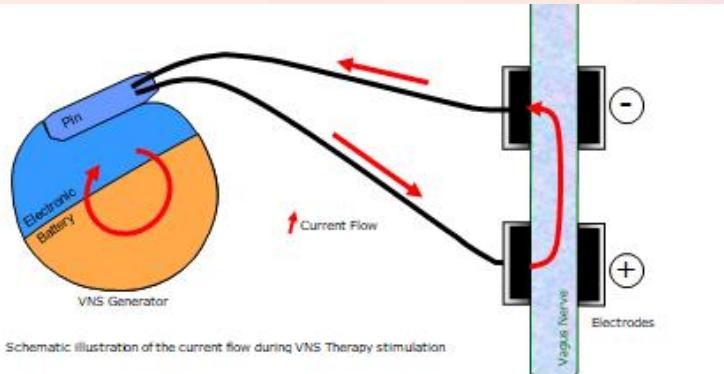
Vagus Nerve stimulation

Trigeminal stimulation

Sistemi zaprte zanke : angl. responsive devices



Vzbodbujevalnik vagusnega živca (VVŽ)

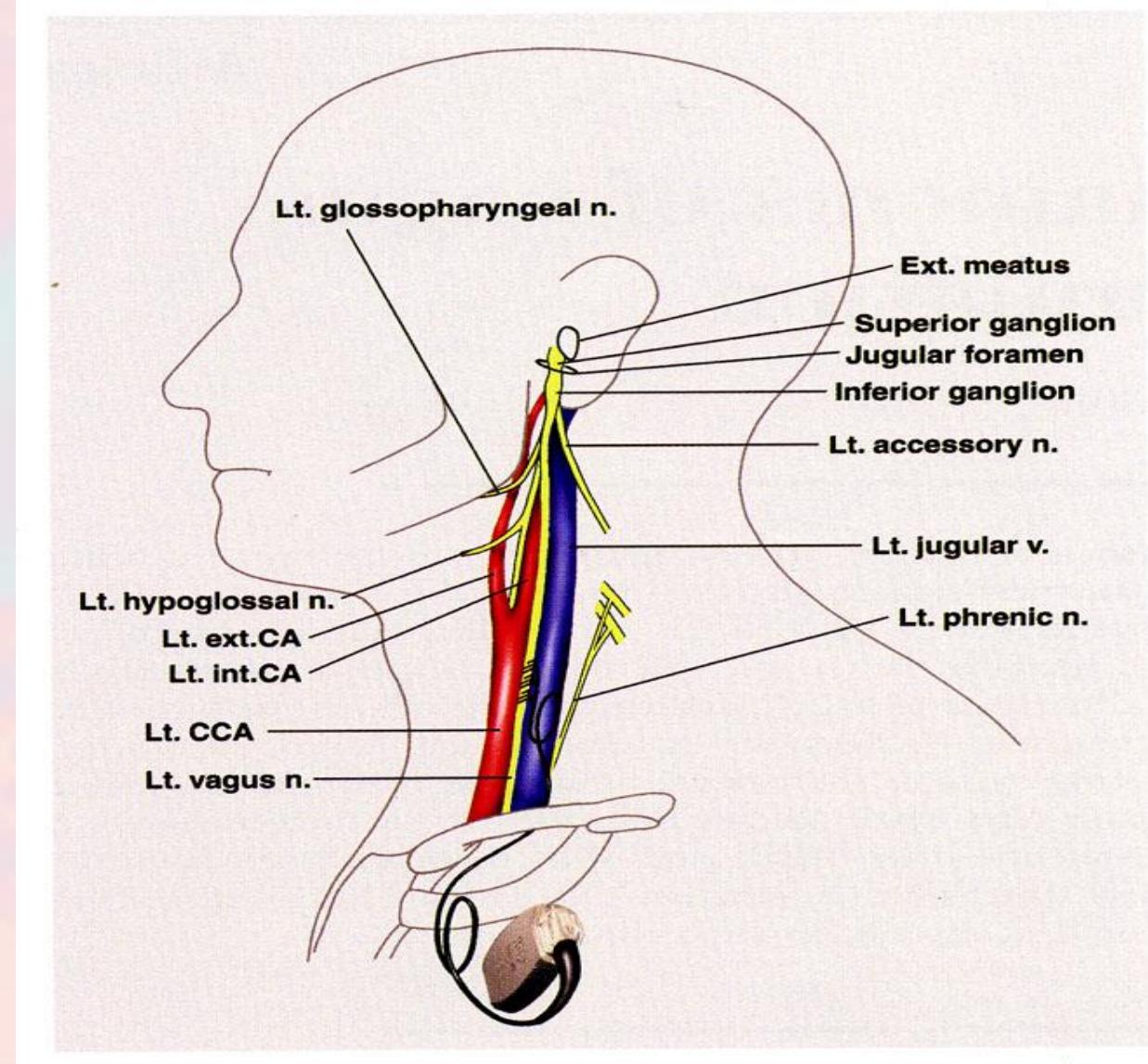
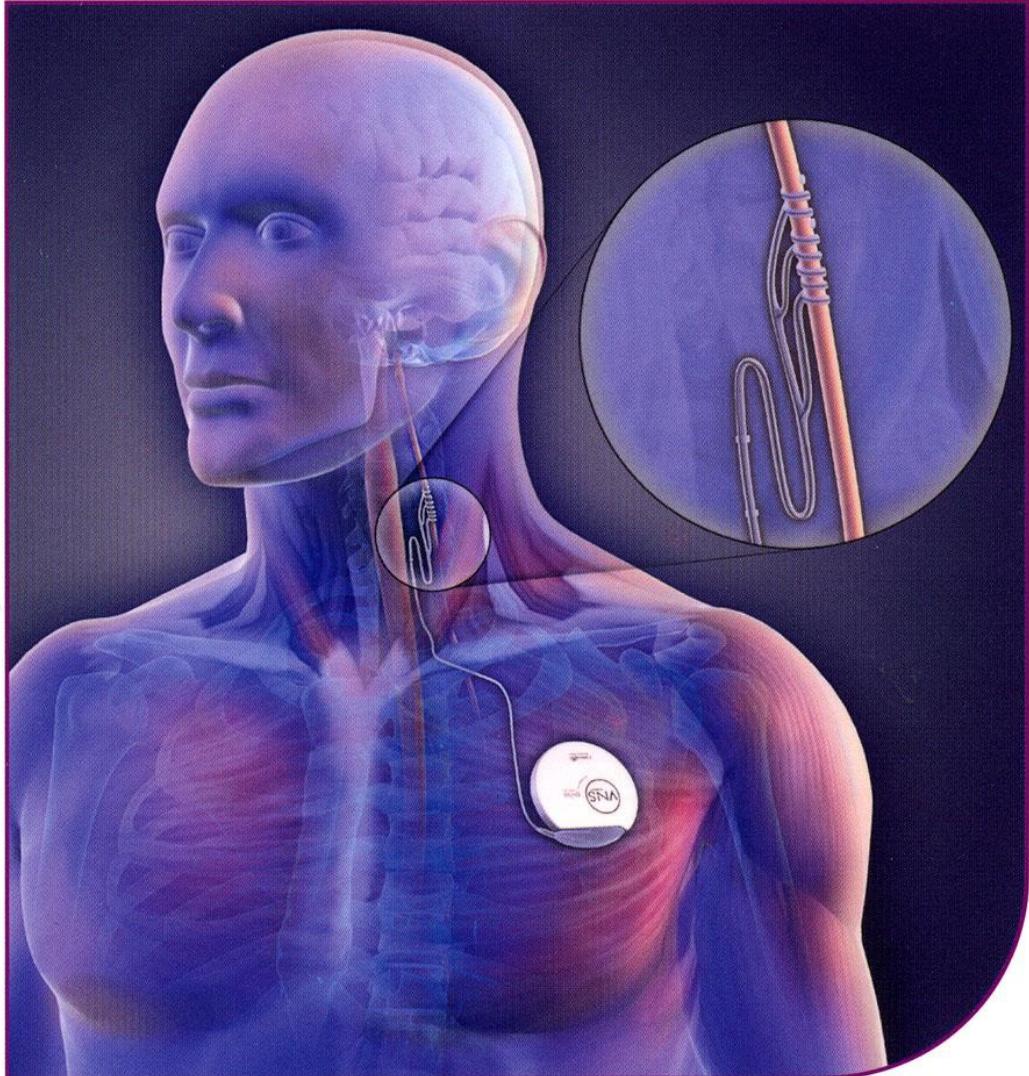


Nespecifična električna stimulacija živca vagusa



Prikaz mesta implantacije elektrod in generatorja: Elektrodi na sredi spodnjega dela vagusnega živca

Implanting the VNS Therapy pulse generator and lead



Nekaj podatkov še iz prejšnjega stoletja

- VVŽ pri odraslih pokaže reducijo frekvence epileptičnih napadov
(Epilepsia 1990 - 1993)
- 1992 – prve objave o VVŽ pri otrocih *(Epilepsia, 1992)*
- 1995 – pri 5 od 12 otrok z VVŽ > 90% zmanjšanje frekvence napadov
(Murphy, Arch Neurol)
- 1997 – FDA odobri zdravljenje z VVŽ pri odraslih in mladostnikih
≥ 12 let s farmakorezistentno fokalno epilepsijo



1. VVŽ v Sloveniji : dec 2001

Varnost :

v primerjavi s proti-epileptičnimi zdravili ima

- **VVŽ malo neželenih učinkov**
- 70% bolnikov po izrabi baterije želi zamenjavo

Pozitivni učinki na razpoloženje,

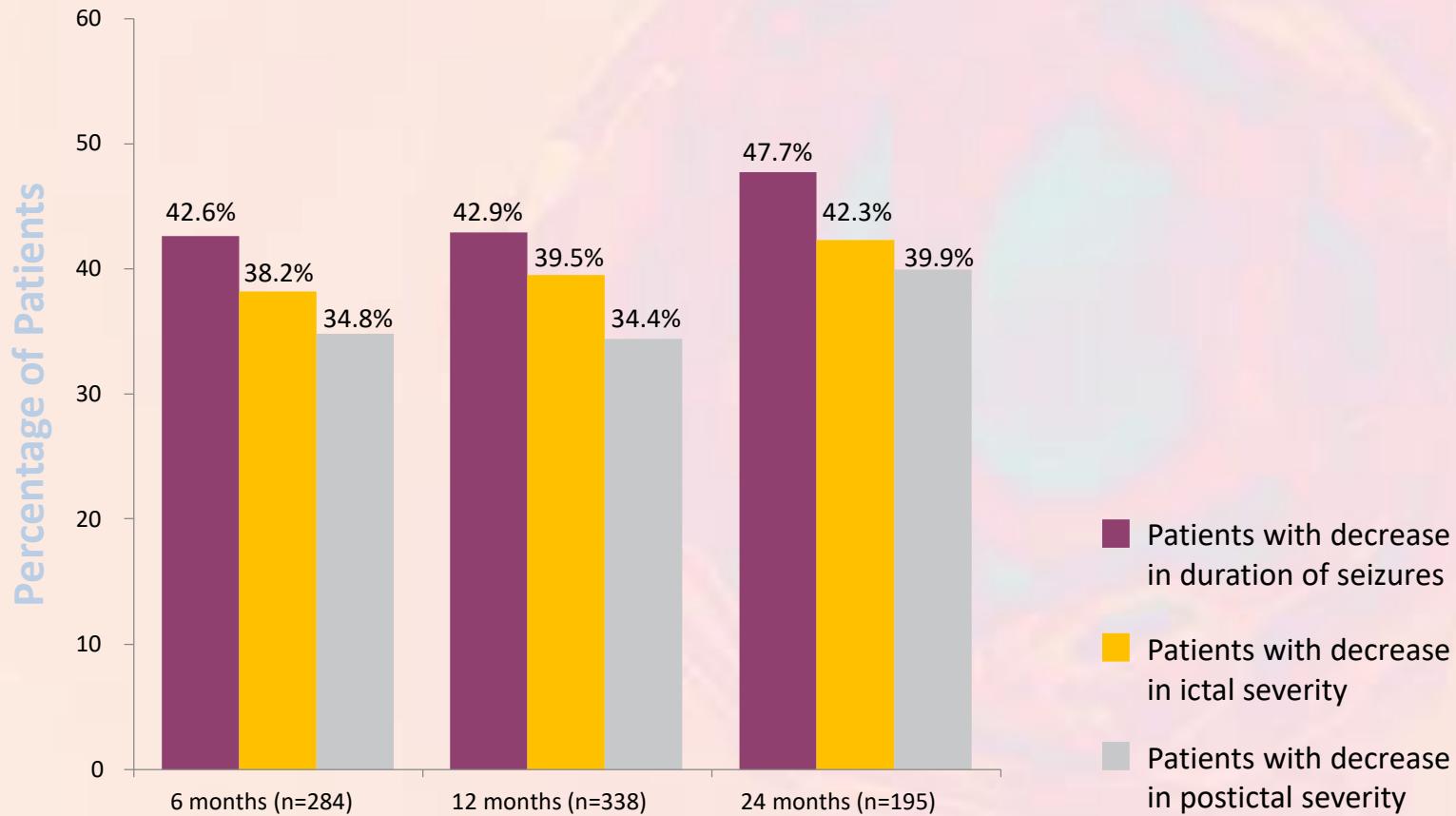
- zbranost, učenje



Učinkovitost VVŽ

Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: A European long-term study up to 24 months in 347 children

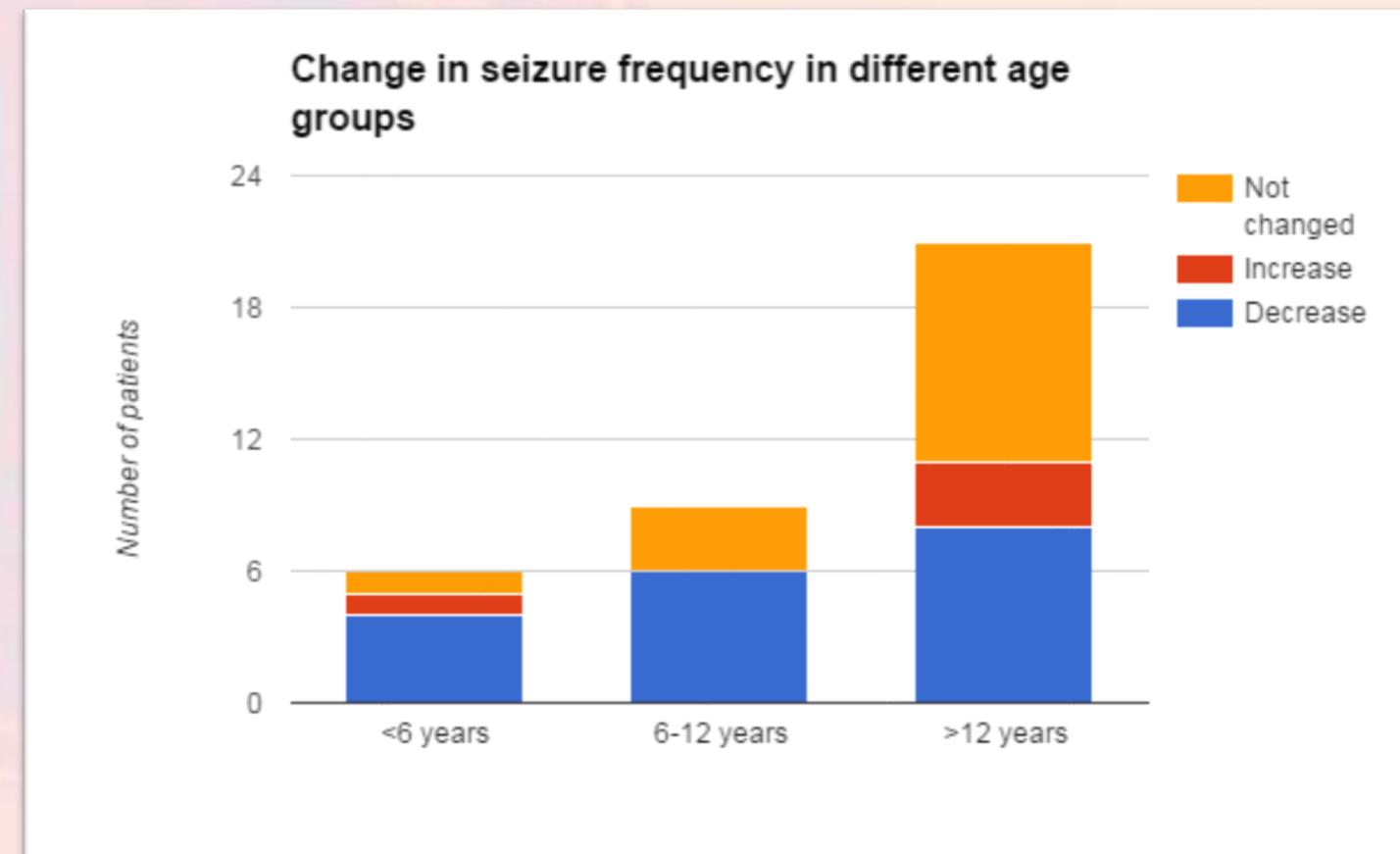
*Iren Orosz, †David McCormick, ‡Nelia Zamponi, §Sophia Varadkar, ¶Martha Feucht,
#Dominique Parain, **Roger Griens, ††Louis Vallée, ‡‡Paul Boon, §§Christopher Rittey,
¶¶Amara K. Jayewardene, ¶¶Mark Bunker, ##Alexis Arzimanoglou, and ***Lieven Lagae



Zmanjšanje bremena
epileptičnih napadov

Slovenski pediatrični bolniki do 1.2016

Starost ob implantaciji	N = 32
< 5 y	7
5 – 10 y	8
10 – 15 y	6
15 – 20 y	6
>20 y*	5



Prebujenje iz trajnega vegetativnega stanja z VVŽ ??

Primer bolnika

Bolnik: 35 letni moški

- **15 let v vegetativnem stanju**
- po hudi poškodbi glave

Metode:

Pred in **po implantaciji VNS**

- opravljen EEG
- In 18F-FDG PET scan
- VVŽ tok 1.5 mA
- 6 mesecev F-UP



CellPress

Current Biology
Magazine

challenge to our understanding of this process. Development of a robust *in vitro* spermatogenesis system for mammals would provide useful insights. So far, we have been able to culture the entire tissue or separated single cells from the testis in 2D or 3D cell culture systems, which is a major step forward encouraging. Additionally, a robust *in vitro* spermatogenesis system might help define the causes of infertility in humans.

Correspondence
Restoring consciousness with vagus nerve stimulation

Martine Corraze^{1,2}, Guillaume Lio^{1,2}, Arthur Leferve^{3,2}, Gianluca Delana^{1,2}, Laurence Tell¹, Nathalie Pichot-Obadia², Pierre Bourdillon², Marc Guenot², Michel Desmarest², Jacques Luato^{2,4}, and Angela Sirigu^{1,2,4}

and afferents distributed throughout the central nervous system, either monosynaptically or via the nucleus of the solitary tract (NTS) [3]. The vagus directly projects to the brainstem and via the NTS it reaches the dorsal raphe nuclei, the thalamus, the anterior pretectal area and the SCN [3]. In humans, vagus nerve stimulation increases metabolism in the forebrain, thalamus and hippocampus [4]. It also enhances neuronal firing in the locus coeruleus which leads to massive release of norepinephrine in the forebrain [5]. This pathway is a noradrenergic pathway important for arousal, alertness and the fight-or-flight response [7].

Following the hypothesis that vagus

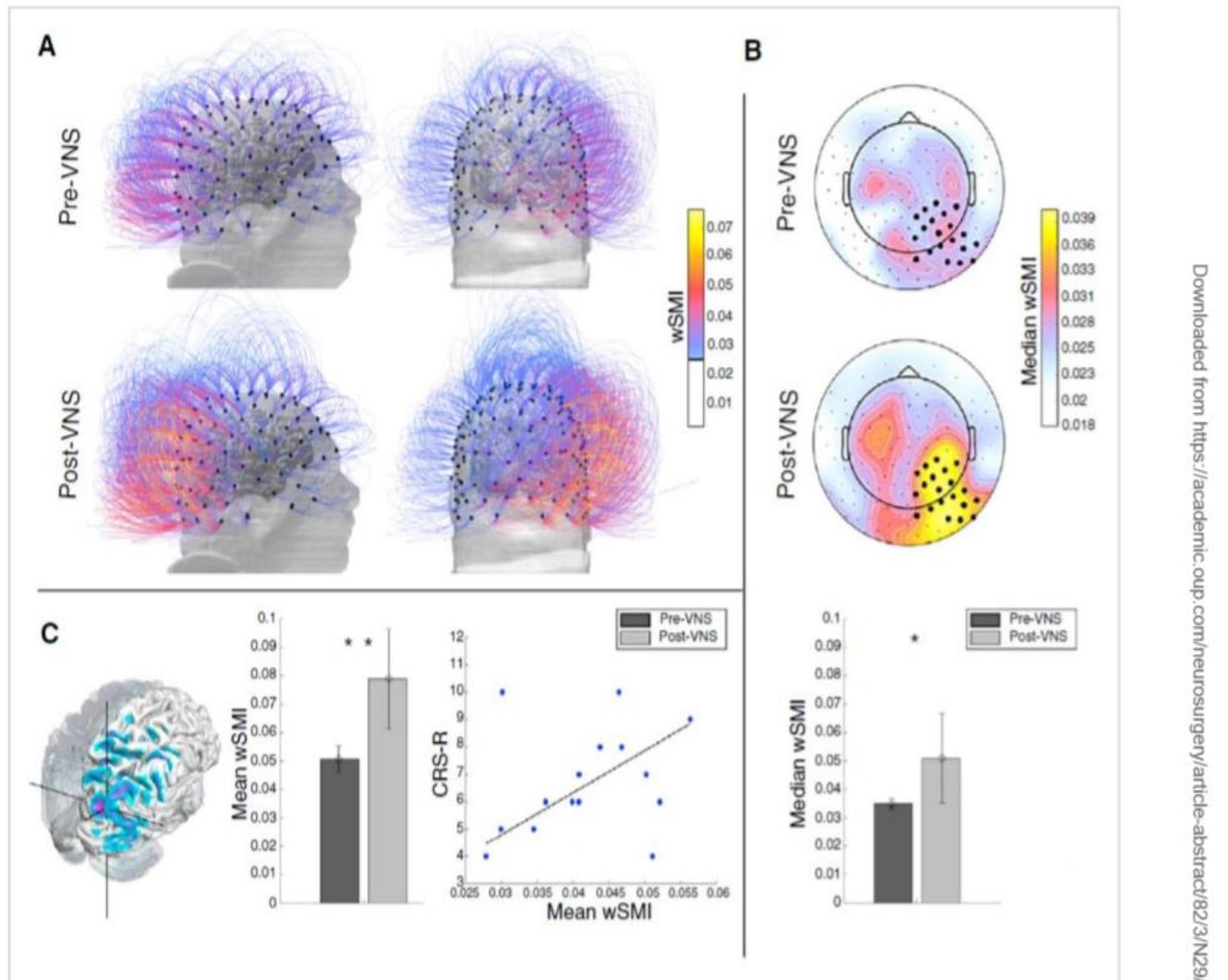
Current Biology 27;2017:R995

Izid:

- Po 1 mes. klinični pregled pokaže spremembo Coma Recovery Scale R v vidnem področju **od 5 na 10**,
- Kar nakazuje prehod iz vegetativnega stanja v stanje min zavedanja.

EEG:

- povečana aktivnost nevronov
- v frekvencah v theta spektru 4-7 Hz glede na bazalno stanje.



Vagus – aferentno nitje

↓
via NTS
 ↓
**bazalne strukture
možganov:
bazalni gangliji, talamus**

Področja povečanih frekvenc so vidna v occipito-parietalno in F-C

Globlja področja v insuli

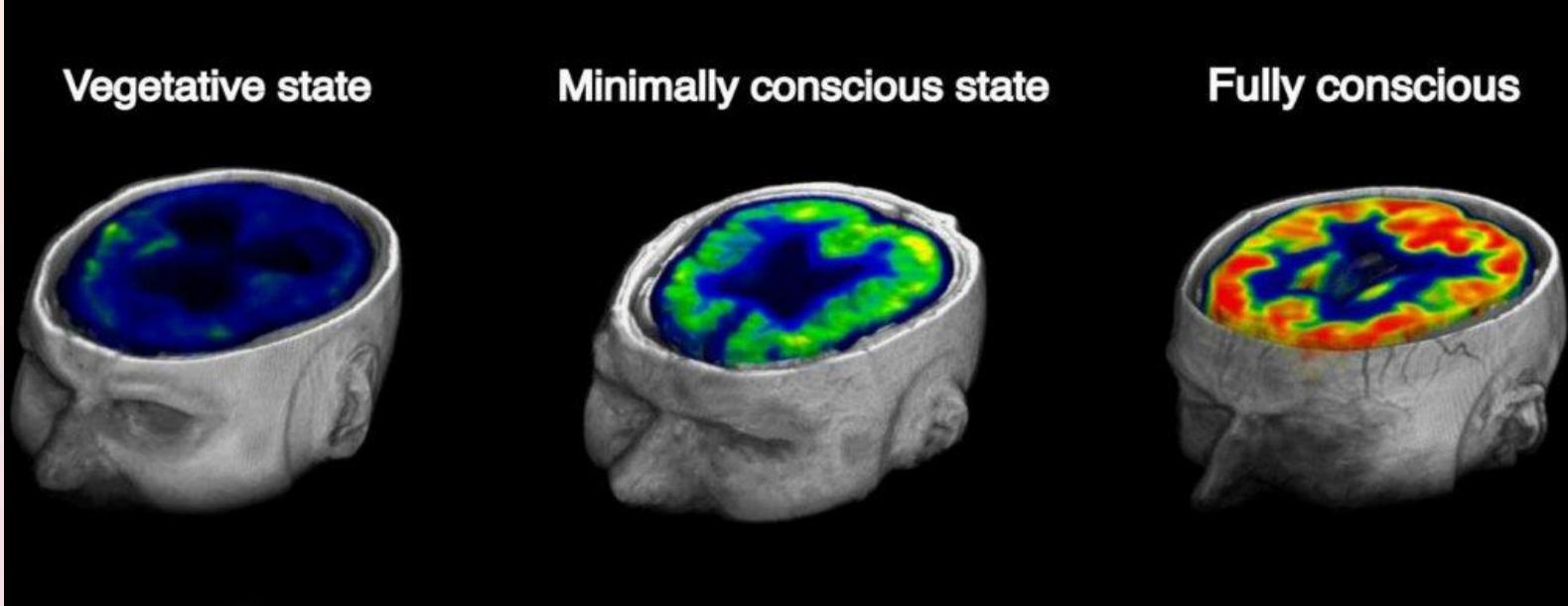
FDG- PET scan



Povečana metabolna aktivnost:

- Occipitalno
- Parietalno
- Frontalno
- Bazalni gangliji
- Talamus

Posledica stimulacije z VVŽ



**Objektivno izboljšanje -
vedenjske spremembe:**

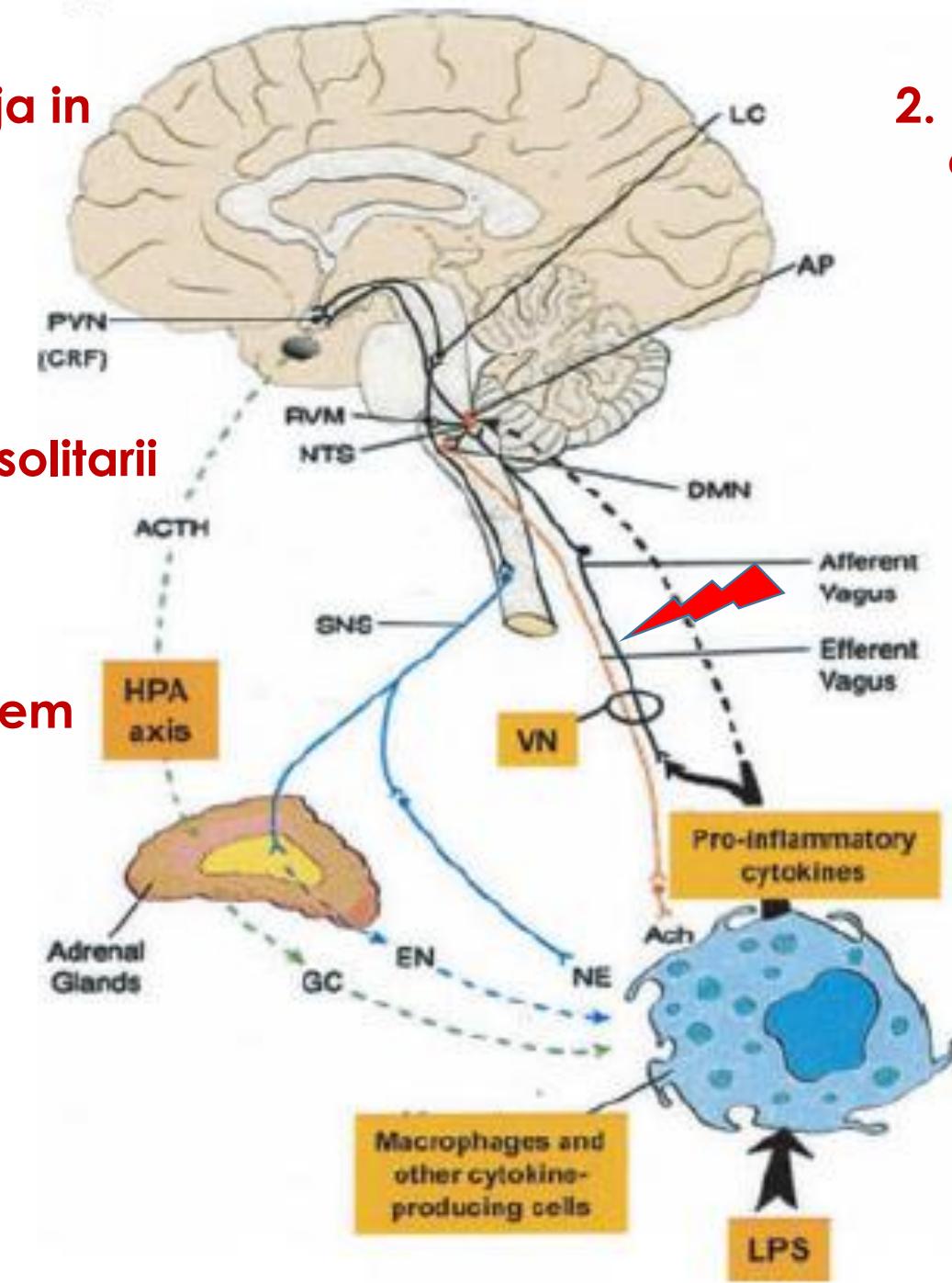
- Bolnik je začel slediti z očmi
- bolj pozorno pogledal
- nasmeh ali solze ob igranju znane glasbe

VVŽ – spremembra v sproščanju nevrotransmiterjev

3. Možganska skorja in hipokampus

1. Nucleus tractus solitarii

4. neuro-endokrini sistem



2. Locus ceruleus : adrenergični n.

Stimulacija vagusa poveča metabolizem v čelnih režnjih, thalamusu in RF.

Poveča tudi aktivnost n. v LC, ki povzroči masivno sproščanje norepinefrina v thalamusus in hippocampusu

Noradrenergična pot : pomembna za budnost, pozornost in odgovor „**boj ali beg**“

Zaključki

- pomen talamo-kortikalnih povezav za budnost, pozornost
- **Vagus** - aferentno nitje se razpreda široko v osrednjem živčevju
- Vagus modulira aktivnost v možganskem deblu
- in preko NTS doseže thalamus, amigdala in hippocampus
- Vpliv na sproščanje nevrotransmiterjev
- Vpliv na imunski odziv
- Razvoj, kognicijo, učenje





Če smo pozorni, razsodnost bolje zaznava
reči, ki gredo skozi um.

Dialeksej, 400 pr.n.št.