

Pulsbredde, udgangsstrøm og signalfrekvens.

Pulsbredde, udgangsstrøm og signalfrekvens giver det terapeutiske input som en bolus af VNS, så man kan betragte driftscyklussen som VNS-dosisfrekvensen. På nogle måder er driftscyklussen uafhængig af andre stimulationsparametre, men der er et vigtigt sikkerhedsforhold, der skal overvejes. Høje frekvenser og arbejdscykluser brugt i kombination er tidligere blevet rapporteret at beskadige neuralt væv hos dyr [28]. Producenten advarer mod programmering af driftscykluser over 50%, selv ved lavere frekvenser, til fordel for sikkerhed.

Nogle klinikere har udviklet interesse for en teknik kaldet "rapid cycling" VNS, som er at programmere enheden med højere arbejdscyklus (definitionen varierer fra OFF-Time $\leq 1,8$ min til en kombination af ON-Time = 7 s og OFF-Time = 0,2-0,3 min) i tilfælde af, at standardcyklung viser sig ikke at være effektiv hos en patient. Denne teknik viste sig at være sikker og potentielt mere effektiv end standardcyklung hos pædiatriske patienter [29–31].

Vores model forudsiger en måldrifcyklus på 17,1 % forbundet med den højeste sandsynlighed for respons. Dette resultat er ikke helt i overensstemmelse med tidligere resultater vedrørende arbejdscyklus, der antydede, at højere arbejdscykluser resulterer i forbedrede kliniske resultater over tid [32].

Mens DeGiorgio et al., 2001 har sine egne begrænsninger med hensyn til patientmatchning mellem undergrupper, kan det modstridende resultat fra vores analyse skyldes selektionsbias, da de fleste data (62 %) kommer fra ~ 10 % arbejdscyklusgruppen, har en multimodal fordeling og for det meste er skævt mod arbejdscykluser under 20 % (supplerende 1).

Denne bias-risiko i vores retrospektive analyse forværres yderligere af VNS' kliniske praksisvaner, da patienter, der endnu ikke reagerer på VNS, ofte er programmeret til højere arbejdscykluser – hvilket resulterer i, at de, der måske aldrig reagerer på VNS, får højere arbejdscykluser.

Kan brugen af højere arbejdscykluser, enten ved hjælp af teknikker som hurtig cyklung eller implementering af lavtærskelresponsiv VNS [33], giver bedre resultater? Selvom vores model konkluderer, at dette ikke er tilfældet, er resultaterne af forskellige prospektive og retrospektive undersøgelser ikke overensstemmende, og dette spørgsmål bør undersøges i prospektive studier såsom CORE-VNS-registret (NCT03529045).

Vejledning fra faglige selskaber og producentens etiket er begge enige om, at patienter, der har opnået en tolerabel udgangsstrøm af VNS, som stadig ikke reagerer på VNS, bør overveje at bruge højere arbejdscykluser. Den nuværende model antyder, at denne adfærd kan være gavnlig, men kan have faldende afkast efter 17 % told.