



LivaNova
Epilepsy



VNS Therapy™

DIE RICHTIGE DOSIS ZUM RICHTIGEN ZEITPUNKT.

Anpassung der klinischen
Therapie für eine bessere
therapeutische Reaktion
bei Ihren Patienten



Ziel der
Dosierung



Funktionsweise
der VNS Therapy™



Wichtige Parameter
für die Dosierung



Einstellung
der richtigen
Stimulationsmenge



Übermittlung der
richtigen therapeutischen
Botschaft



VNS Therapy™-
Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen
zur Sicherheit

Etwa 50 %

der VNS Therapy™-Patienten brauchen länger als **1 Jahr, um die Zieldosis zu erreichen**¹

Obwohl VNS Therapy seit mehr als 25 Jahren wirksam zur Behandlung der medikamentenresistenten Epilepsie (DRE) beiträgt, ergab die Beobachtung der Dosierungspraxis, dass etwa 50 % der VNS Therapy-Patienten länger als 1 Jahr brauchen, um die Zieldosierung zu erreichen. Das Erreichen einer therapeutischen Response ist jedoch der Schlüssel zur Verbesserung der Patientenergebnisse.^{1,2}





Das Ziel der Dosierung¹

**Aufbau eines
Aktionspotenzials
am Vagusnerv durch
Erzeugung einer Ladung**

**Anpassung der
Stimulationsparameter,
um eine therapeutische
Dosis zu erreichen und
die therapeutische Wirkung
zu maximieren**

**Minimierung
der Nebenwirkungen**



Funktionsweise der VNS Therapy™

1 von 6 >

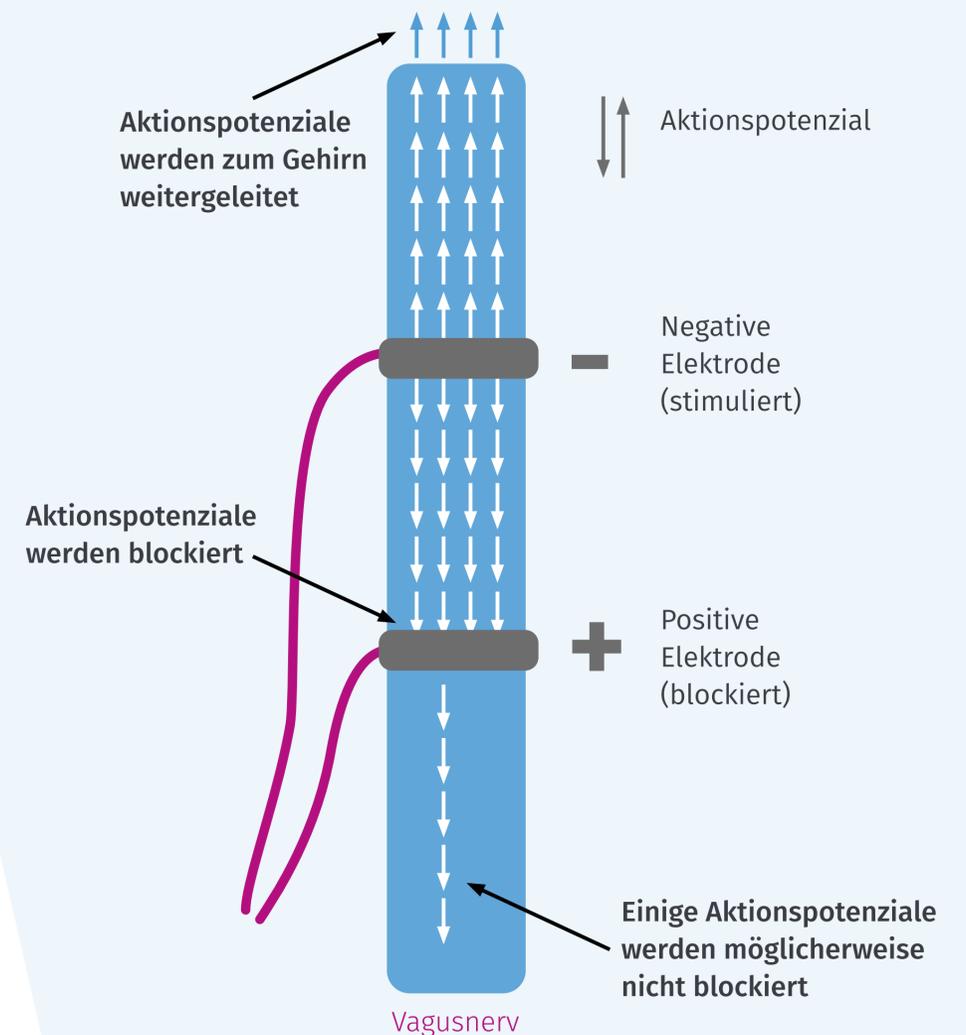
Weiterleitung der Aktionspotenziale¹



Die negative Elektrode **erzeugt Aktionspotenziale**, die **afferent** über sensorische Nervenfasern weitergeleitet werden.¹



Efferent weitergeleitete Aktionspotenziale werden von der positiven Elektrode **zum Großteil blockiert**. Diese nicht blockierten Aktionspotenziale können die Ursache von Nebenwirkungen sein.¹





Funktionsweise der VNS Therapy™

2 von 6 >

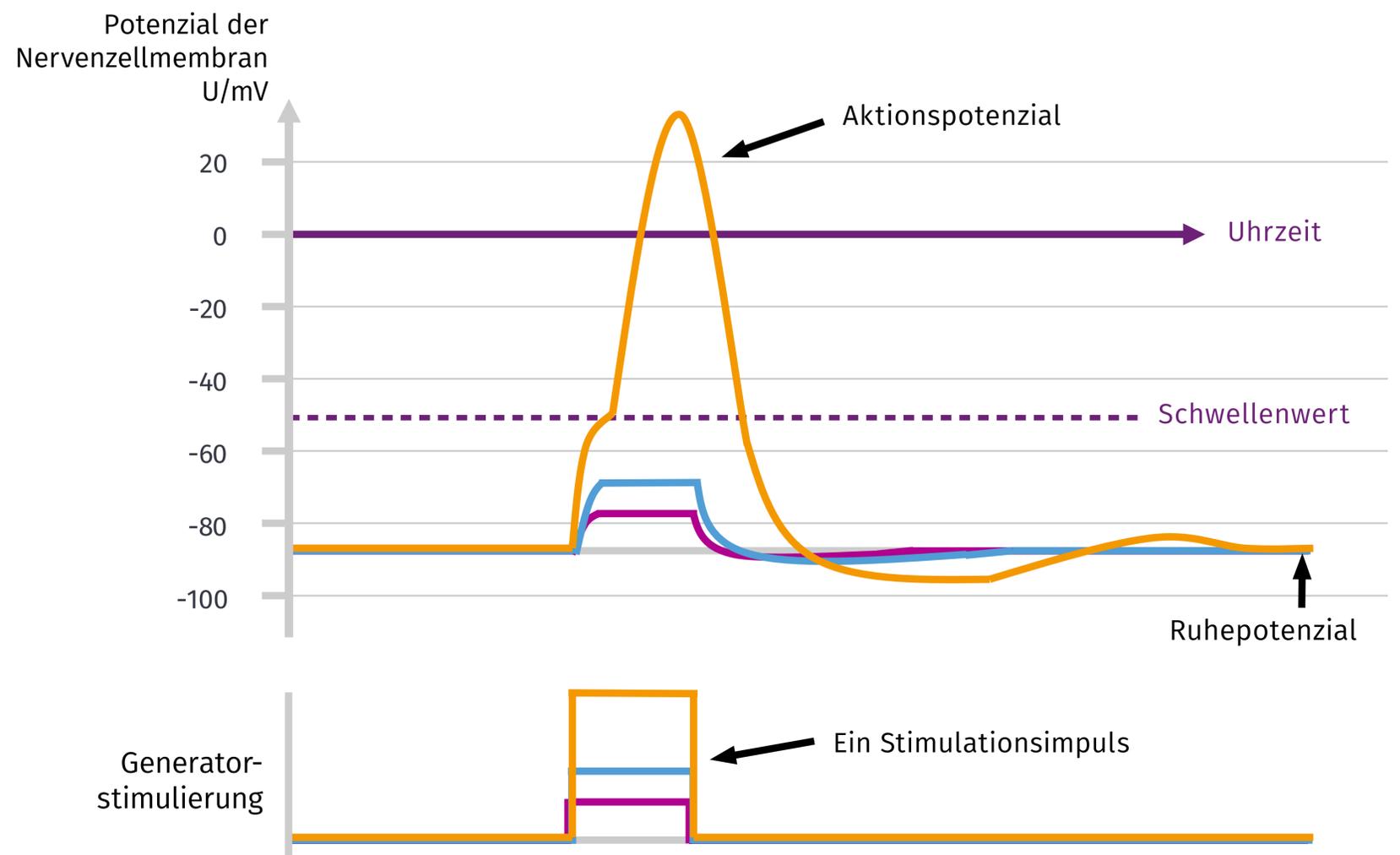
Initiierung des Aktionspotenzials¹

Die Stimulation muss so hoch sein, dass das Membranpotenzial den Schwellenwert erreicht.

Stimulation ist zur Erreichung des Schwellenwerts nicht hoch genug.

Stimulation ist zur Erreichung des Schwellenwerts nicht hoch genug.

Mit Erreichen des Schwellenwerts wird das Aktionspotenzial initiiert.





Funktionsweise der VNS Therapy™

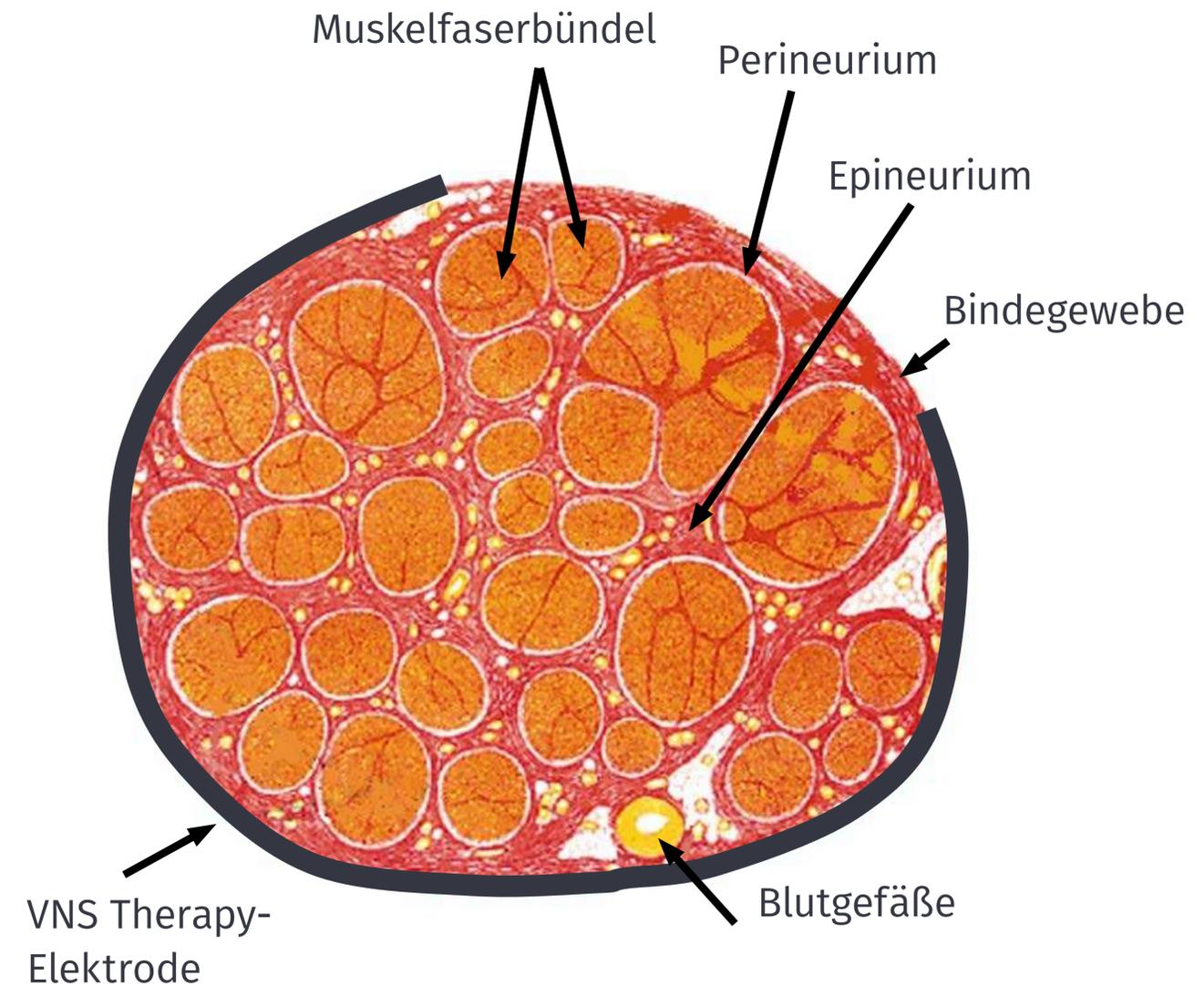
3 von 6 >

Response auf die Stimulation¹

Die Position und Struktur der Muskelfaserbündel (A-, B-, C-Fasern) und die wichtigsten Muskelfaserbündel für eine wirksame Stimulation sind **von Patient zu Patient unterschiedlich**.

Die VNS Therapy™-**Elektrode** umringt den Nerv nicht vollständig (max. 270 Grad).

Befinden sich die **maßgeblichen Fasern** im Bereich, der nicht abgedeckt ist, kann es sein, dass diese für eine Aktivierung **mehr Strom** benötigen.



Darstellung eines peripheren Nerven mit Faserbündeln und Bindegewebe





Funktionsweise der VNS Therapy™

4 von 6 >

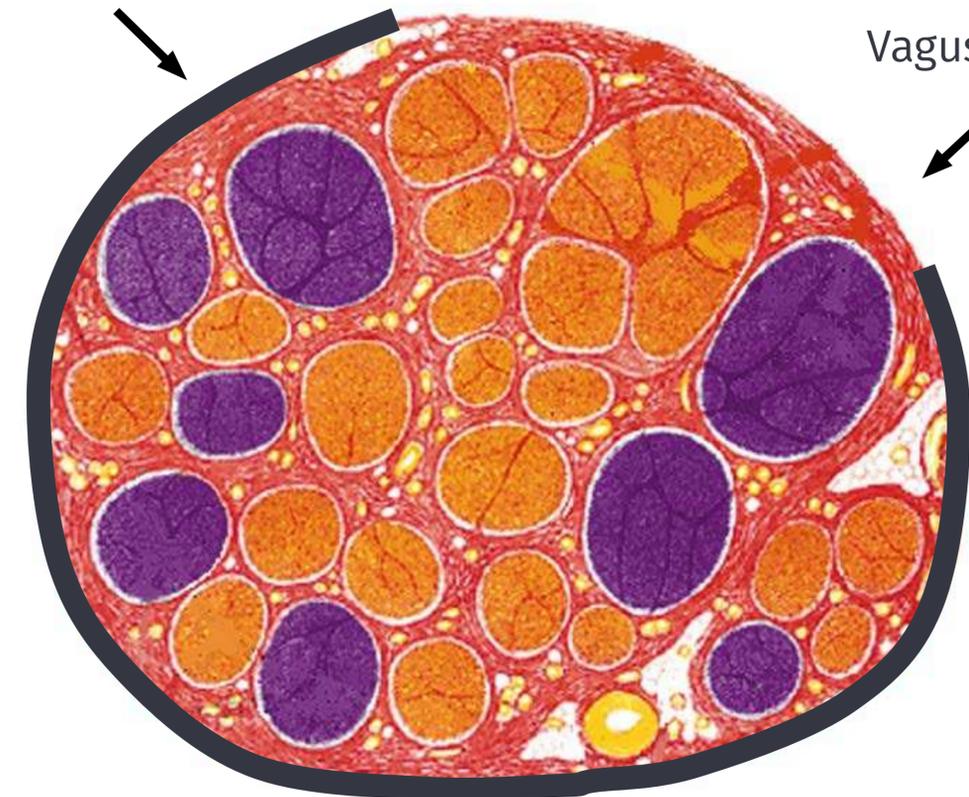
Response auf die Stimulation¹

Schematische Darstellung der VNS Therapy™

Reiz



VNS-Elektrode



Vagusnerv

Während der schrittweisen Erhöhung des Stimulationsstroms werden mehr und mehr Nervenfasern in einem gemischten Nerv aktiviert und erzeugen Aktionspotenziale.

Darstellung



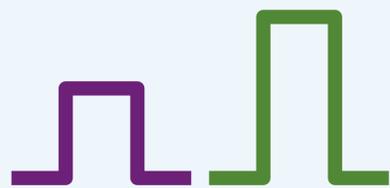


Funktionsweise der VNS Therapy™

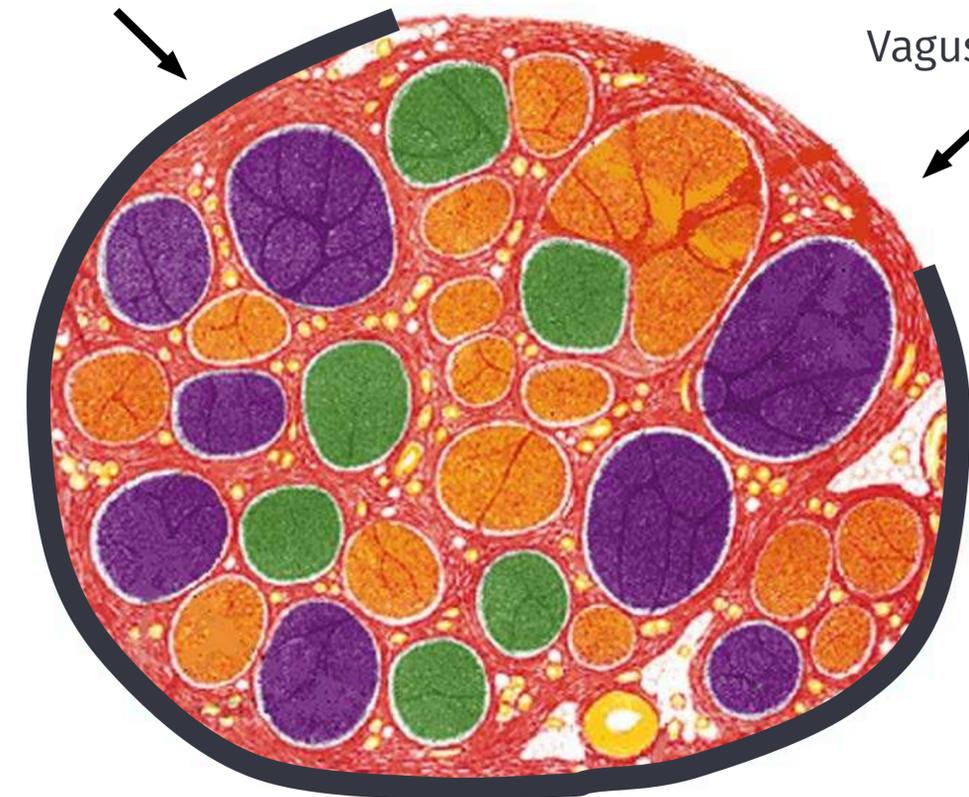
Response auf die Stimulation¹

Schematische Darstellung der VNS Therapy™

Reiz



VNS-Elektrode



Vagusnerv

Während der schrittweisen Erhöhung des Stimulationsstroms werden mehr und mehr Nervenfasern in einem gemischten Nerv aktiviert und erzeugen Aktionspotenziale.

Darstellung





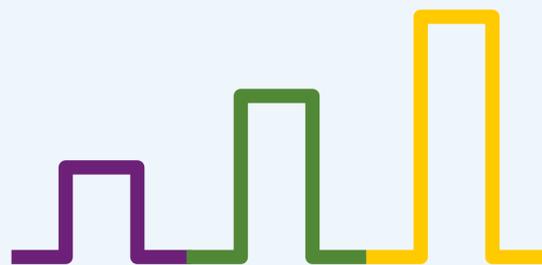
Funktionsweise der VNS Therapy™

6 von 6

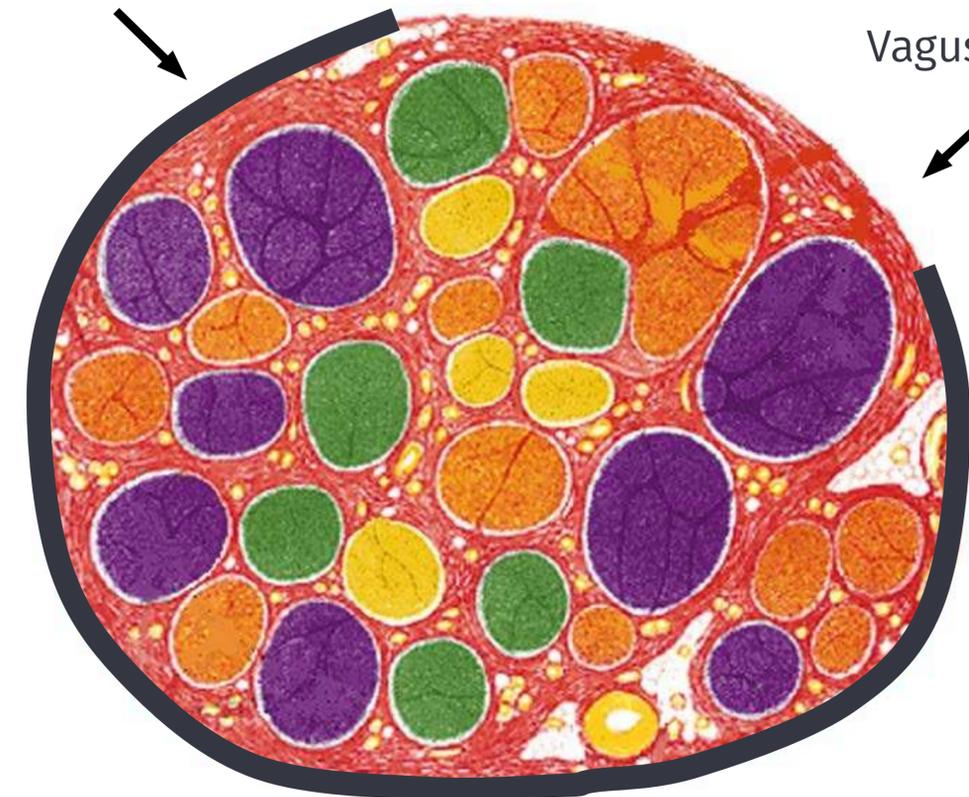
Response auf die Stimulation¹

Schematische Darstellung der VNS Therapy™

Reiz



VNS-Elektrode



Vagusnerv

Während der schrittweisen Erhöhung des Stimulationsstroms werden mehr und mehr Nervenfasern in einem gemischten Nerv aktiviert und erzeugen Aktionspotenziale.

Darstellung



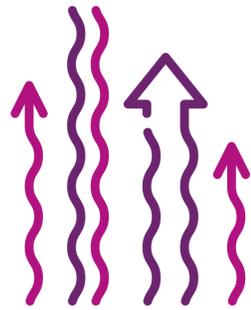


Wichtige Parameter für die Dosierung

1 von 3 >

VNS Therapy™-Dosis

Dosierungshäufigkeit



Ausgangsstrom



Impulsbreite



Signalfrequenz



Arbeitszyklus

Zielvolumen

Therapeutische Botschaft

Ausgangsstrom, Impulsbreite und Signalfrequenz können zusammen als **VNS Therapy™-Dosis** betrachtet werden. Der Arbeitszyklus kann als **Dosierungshäufigkeit** angesehen werden. Ausgangsstrom und Impulsbreite bilden das Zielvolumen, während die Signalfrequenz und der Arbeitszyklus als therapeutische „Botschaft“ für die neuronale Modulation bei VNS Therapy™ betrachtet werden können.¹

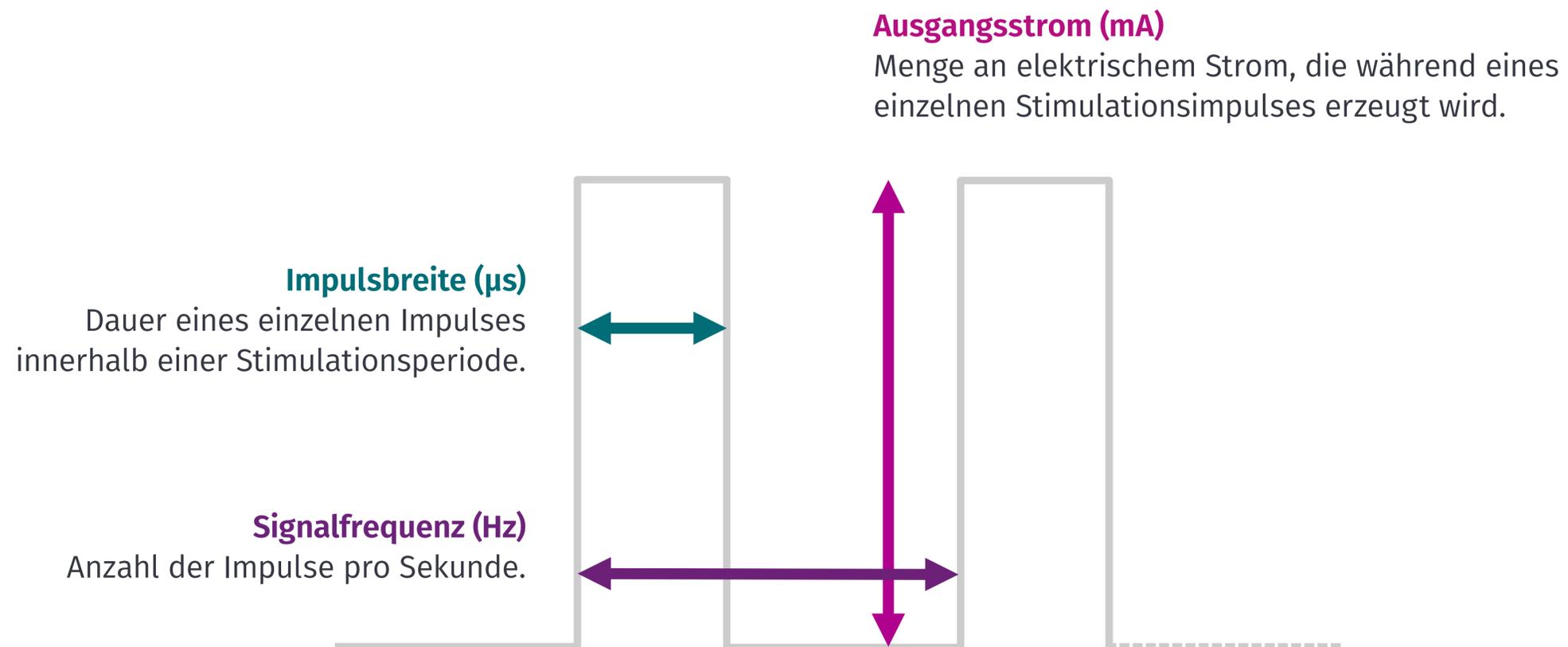
Es hat sich gezeigt, dass Patienten, bei denen kurz nach der ersten DRE-Diagnose VNS Therapy™ implantiert und dosiert wurde, davon profitieren. Trotzdem können chronisch unterdosierte Patienten, die derzeit mit VNS Therapy™ behandelt werden, immer noch von einer Aufdosierung in den Zielbereich profitieren.¹





Erläuterung der wichtigsten Parameter für die Dosierung¹

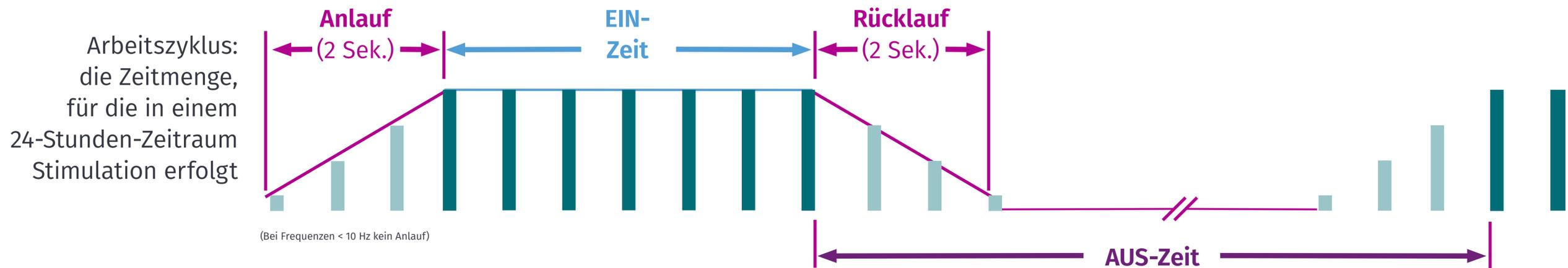
2 von 3 >





Erläuterung der wichtigsten Parameter für die Dosierung¹

3 von 3



Anlauf-/Rücklauf-Phase

Schrittweise Steigerung/Reduzierung der Intensität des Ausgangsstroms am Anfang/Ende der Stimulationsimpulse

EIN-Zeit (s)

Zeitdauer, in der der Generator Impulse mit dem programmierten Ausgangsstrom erzeugt

Aus-Zeit (min)

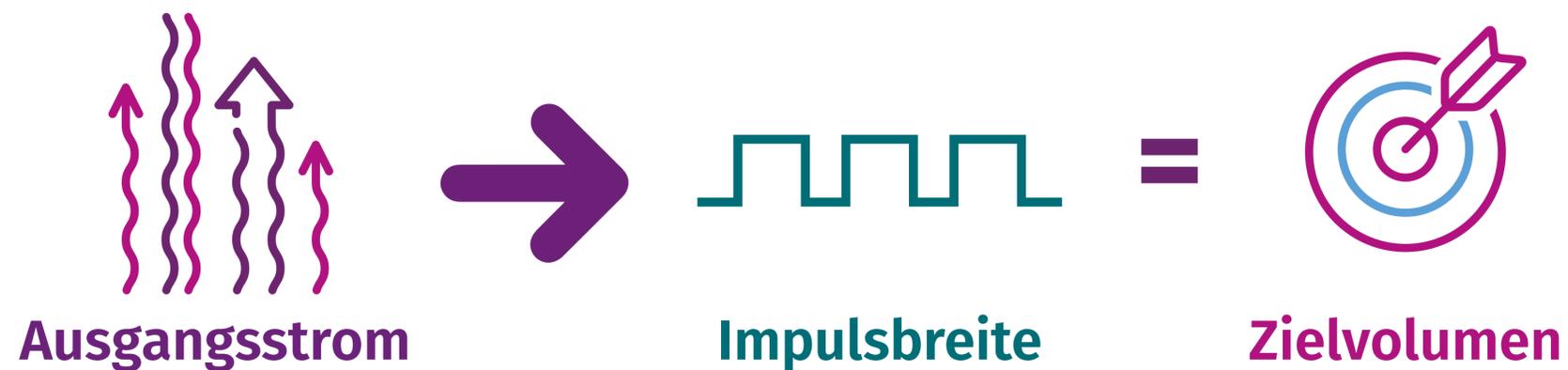
Intervall zwischen den programmierten EIN-Zeiten (einschließlich Anlauf-/Rücklauf-Phasen)





Fokussierung auf das Erreichen des Zielbereichs für das Stimulationsvolumen

Fokussierung auf das Erreichen des Zielbereichs für das Stimulationsvolumen



Die Kombination aus Ausgangsstrom und Impulsbreite umfasst das „Volumen“ der entscheidenden neuronalen Stimulation. In Verbindung mit der physikalischen Größe und Form der VNS Therapy™-Elektrode bestimmen sie gemeinsam die Intensität der elektrischen Stimulation – sie arbeiten zusammen, um die Fasern des Vagusnervs über die Elektroden-Gewebe-Schnittstelle zu aktivieren.¹

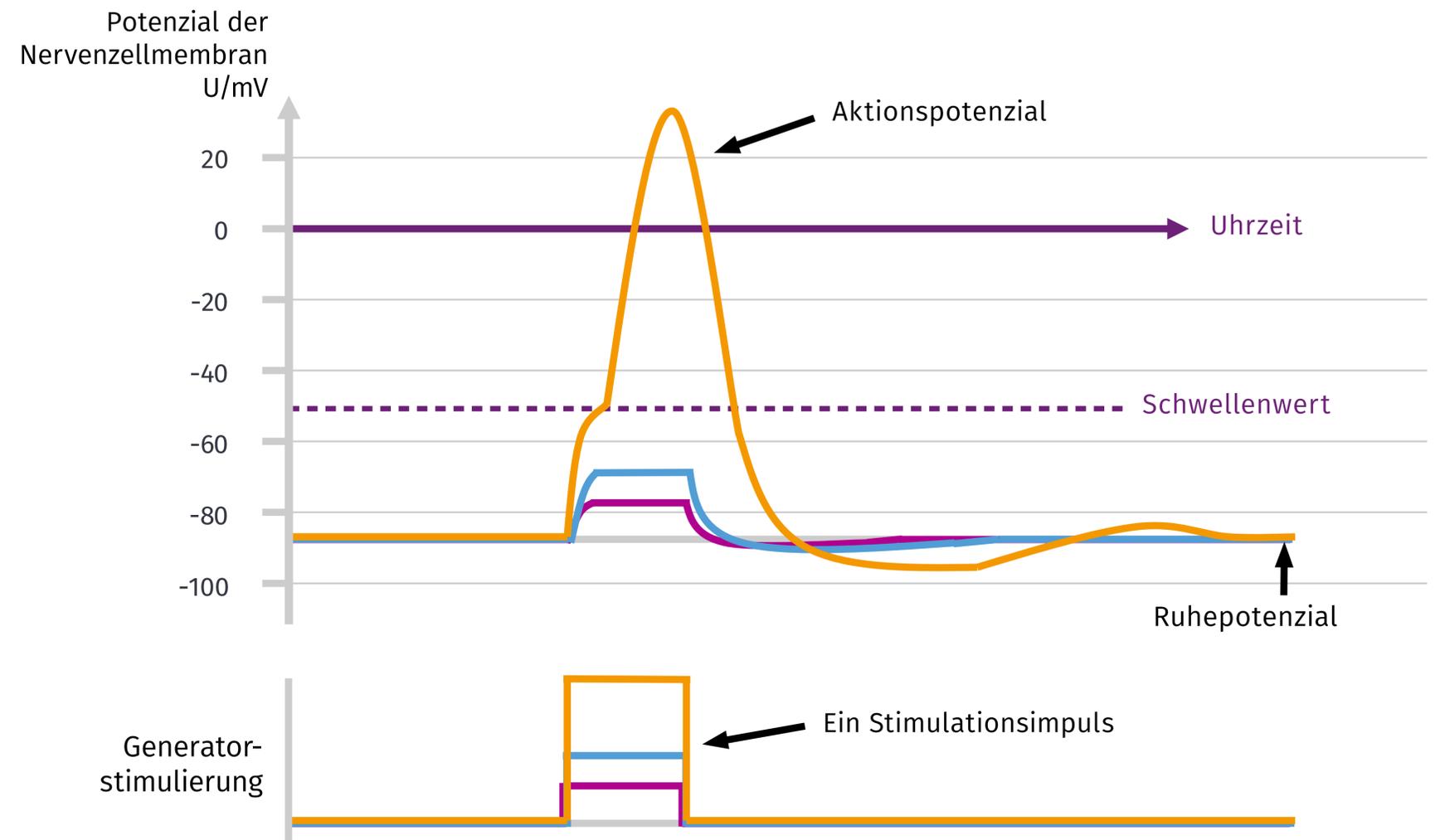


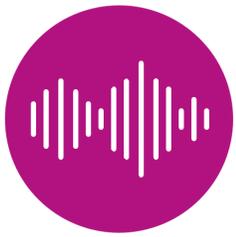
Fokussierung auf das Erreichen des Zielbereichs für das Stimulationsvolumen

2 von 5 >

Das Erreichen eines Aktionspotenzials ist eine entscheidende Komponente

Erst wenn eine Ladungsdichte stark genug ist, um den Nerv zu depolarisieren, wird ein Aktionspotenzial ausgelöst.¹

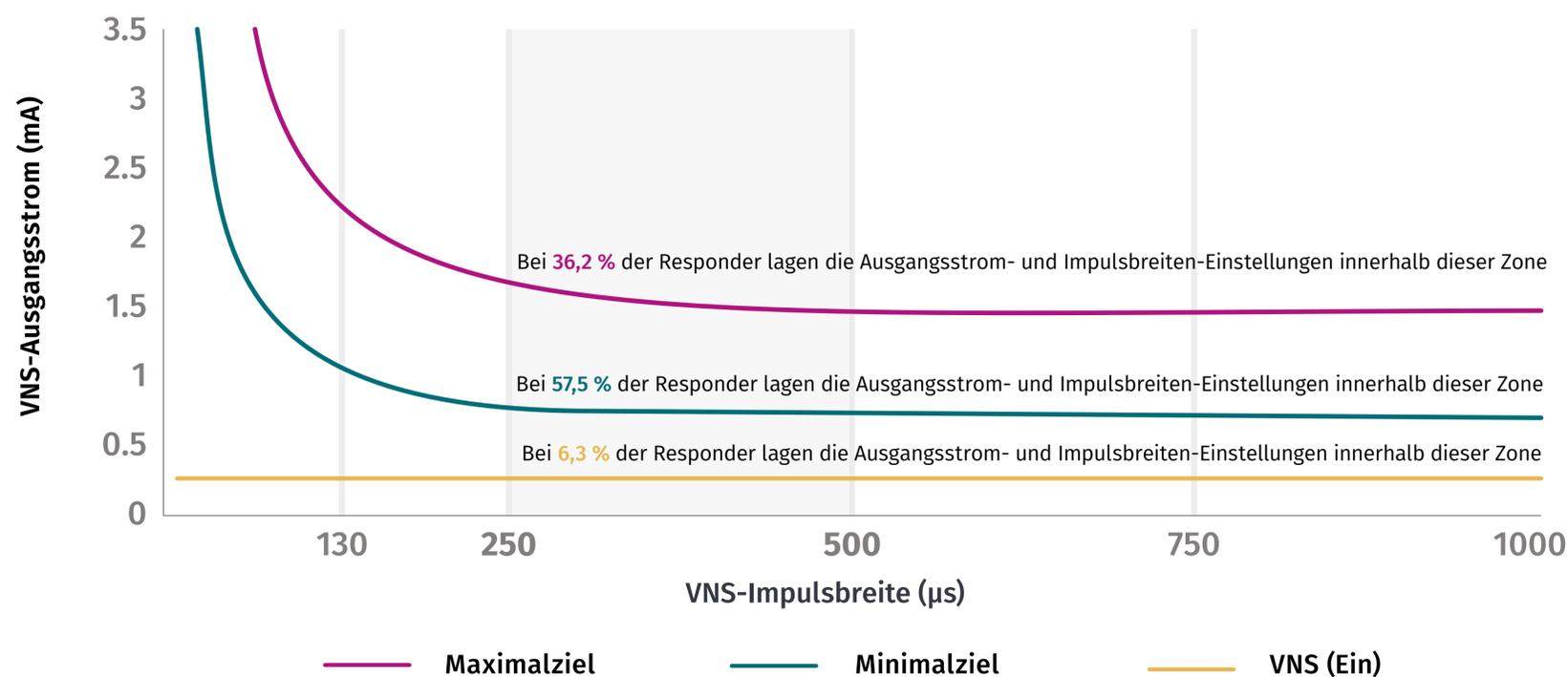




Fokussierung auf das Erreichen des Zielbereichs für das Stimulationsvolumen

Stärke-Dauer-Kurve der Vagusnerv-Stimulationsschwelle bei Respondern

Ausgangsstrom-Impulsbreiten-Bereich¹



Bei 57,5 %
der Responder*

lag der Ausgangsstrom und die Impulsbreite über dem Minimalziel und unter dem Maximalziel¹

Nur 6,3 %
der Patienten reagierten*

auf einen Ausgangsstrom und eine Impulsbreite unter dem Minimalziel¹

Die obere Linie stellt Daten von Respondern aus der LivaNova Langzeit-Verlängerungsstudie E05 und dem VNS Therapy Register dar. Die Kurve in der Mitte basiert auf Daten von Evans et al. Da die Studie intraoperativ durchgeführt wurde, ist anzumerken, dass die Ergebnisse möglicherweise nicht in vollem Umfang die Stimulation widerspiegeln, da fibröse Fasern gebildet werden können.¹

*„Response“ ist definiert als Reduzierung der Anfallshäufigkeit um 50 % oder mehr gegenüber der Ausgangssituation.¹





Fokussierung auf das Erreichen des Zielbereichs für das Stimulationsvolumen

4 von 5 >

Die Einstellung des richtigen Volumens verstärkt die Reaktion¹

Eine retrospektive Analyse der VNS Therapy™-Parameter ergab eine mit der Reduzierung der Anfallshäufigkeit verbundene VNS-Dosis bei Epilepsie, die im Zielbereich der Produktkennzeichnung liegt. Bei Patienten, bei denen in der Nähe dieser Dosis therapiert wurde, war die Anfallshäufigkeit geringer als bei Patienten, deren Aufdosierung ober- oder unterhalb dieser Dosis lag.

	N	12-Monate-Responder-Rate	Mediane Anfallsreduktion
Ausgangsstrom < 1 mA	44	36 %	34,46 %
Ausgangsstrom 1,5–1,75 mA	392	47 %	43,27 %
Ausgangsstrom ≥ 2,5 mA	32	41 %	32,76 %

Klinische Ergebnisse von Patienten mit VNS, bei denen auf Einstellungen nahe der für das Modell ausgewählten Dosis von 1,625 mA aufdosiert wurde. In jede Gruppe wurden Patienten aufgenommen, die den angegebenen Ausgangsstrom bei jeder Impulsbreite während einer 12-monatigen Nachbeobachtung erhalten sollten. Die Responder-Rate wurde 12 Monate nach der Implantation berechnet.

EINSTELLUNGEN IM ZIELBEREICH GEBEN DIE RICHTIGE BOTSCHAFT MIT DEM RICHTIGEN VOLUMEN AB



Ziel der Dosierung



Funktionsweise der VNS Therapy™



Wichtige Parameter für die Dosierung



Einstellung der richtigen Stimulationsmenge



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft



VNS Therapy™-Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen zur Sicherheit



Fokussierung auf das Erreichen des Zielbereichs für das Stimulationsvolumen

5 von 5

Die Einstellung des richtigen Volumens verstärkt die Reaktion¹

VNS-Responder, bei denen bis 12 Monate nach der Implantation auf die entsprechenden VNS-Parameter titriert wurde, zeigten bei späteren Nachuntersuchungen ein dauerhaftes Ansprechen auf die Therapie. Bei denjenigen, die bei Einstellungen im Bereich von 1,5 mA bis 1,75 mA blieben, war die Wahrscheinlichkeit einer längeren Reaktion auf VNS am höchsten.

	N (Einzelne Besuche nach 12 Monaten)	Responder-Rate	Mediane Reduzierung der Anfallshäufigkeit
Ausgangsstrom < 1,5 mA	7	71%	100 %
Ausgangsstrom 1,5–1,75 mA	209	87%	86,13 %
Ausgangsstrom > 1,75 mA	98	80 %	75,72 %

Langfristige klinische Ergebnisse von VNS-Respondern, bei denen 12 Monate nach der Implantation auf die angestrebte VNS-Intensität (1,5 mA–1,75 mA) titriert wurde (n = 184 Probanden). Patienten, bei denen zunächst auf diese Dosis titriert wurde, haben möglicherweise ihre VNS-Dosis bei Nachuntersuchungsterminen nach 12 Monaten erhöht oder verringert.

EINSTELLUNGEN IM ZIELBEREICH GEBEN DIE RICHTIGE BOTSCHAFT MIT DEM RICHTIGEN VOLUMEN AB

Ziel der
DosierungFunktionsweise
der VNS Therapy™Wichtige Parameter
für die DosierungEinstellung
der richtigen
StimulationsmengeÜbermittlung der
richtigen therapeutischen
BotschaftVNS Therapy™-
Sicherheitsprofil

Zusammenfassung

Informationen
zur Sicherheit



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft

1 von 4 >

Verwendung der Signalfrequenz zur Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft

Signalfrequenz und Arbeitszyklus können als therapeutische „Botschaft“ für die neuronale Modulation bei VNS Therapy betrachtet werden.¹

SIGNALFREQUENZEN VON 20 HZ–30 HZ SIND DIE EINZIGEN EMPFOHLENEN OPTIONEN

Denn es gibt keine Hinweise darauf, dass niedrigere oder höhere Frequenzen die Wirksamkeit verbessern und sie könnten zu einer geringeren Verträglichkeit führen.¹





Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft

2 von 4 >

Anpassung des Arbeitszyklus, um die therapeutische Botschaft so oft wie nötig zu wiederholen

Der Arbeitszyklus definiert die Häufigkeit bzw. Dosiswiederholung von VNS Therapy™.¹

**INITIALER ARBEITSZYKLUS = 10 % –
DEFINIERT ALS:¹**



**EIN ARBEITSZYKLUS VON 16 % –
DEFINIERT ALS:**



**ARBEITSZYKLUS VON 25 % –
DEFINIERT ALS:**



EINE ERHÖHUNG DES ARBEITSZYKLUS KANN DIE EFFIZIENZ VERBESSERN*¹

Er sorgt für eine häufigere Wiederholung der therapeutischen Botschaft und kann die Wahrscheinlichkeit einer Reaktion erhöhen. Es liegen nur begrenzte Daten zu höheren Arbeitszyklen vor, und höhere Arbeitszyklen beeinflussen die Batterielevensdauer.²

Arbeitszyklus = (EIN-Zeit + 4 Sekunden)/(EIN-Zeit + AUS-Zeit), wobei EIN- und AUS-Zeit in Sekunden gemessen werden.

*Aus Sicherheitsgründen wird von Arbeitszyklen über 50 % auch bei niedrigeren Frequenzen dringend abgeraten.¹



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft

3 von 4 >

Schnelles Aufdosieren in den Zielbereich

SCHNELLERE AUFDOSIERUNG IN DEN ZIELBEREICH = FRÜHERE THERAPEUTISCHE REAKTION

Bei Patienten, bei denen gemäß dem empfohlenen Protokoll innerhalb von 3 Monaten in den Zielbereich aufdosiert wurde, setzt die Reaktion schneller ein.^{1,2}

Die Geschwindigkeit der Aufdosierung sollte in Betracht gezogen werden, insbesondere angesichts der Nachweise aus einer Post-hoc-Analyse, die eine frühere therapeutische Reaktion auf VNS Therapy™ belegen, wenn bei Patienten gemäß den Kennzeichnungsempfehlungen aufdosiert wurde, im Vergleich zu Patienten, bei denen dies nicht der Fall war, häufig ohne Erhöhung der Raten an unerwünschten Ereignissen.³





Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft

4 von 4

Geplante Programmierung erleichtert das Erreichen der Zieldosis

Sicheres Titrieren mehrerer Schritte ohne Praxisbesuche¹

GEPLANTE PROGRAMMIERUNG* VON VNS THERAPY™:



Reduzieren Sie die Anzahl der Patientenbesuche, die erforderlich sind, um den angestrebten Ausgangstrombereich zu erreichen



Planen Sie den genauen Zeitpunkt für bis zu 7 Erhöhungsschritte der Dosierung zu je 0,125 mA oder alternativ zu je 0,25 mA



Sparen Sie Zeit und Ressourcen pro Patient bei der VNS Therapy-Titrierung

*Geplante Programmierung ist nur erhältlich für die Modelle 1000 und 1000-D.

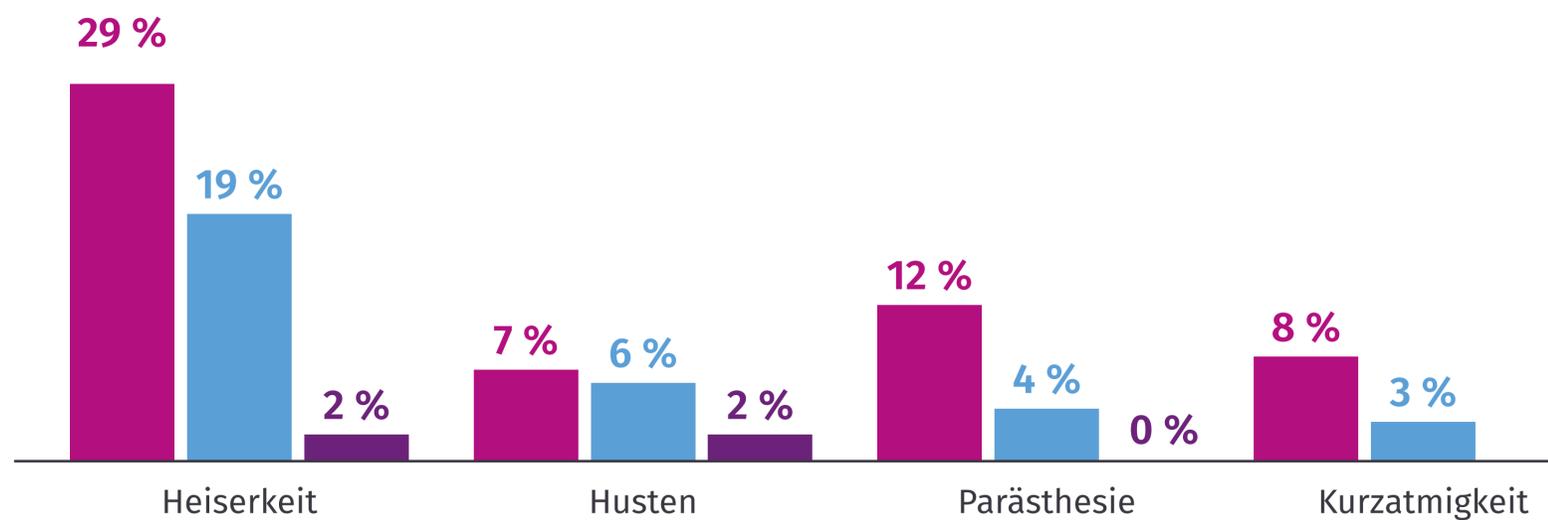




VNS Therapy – Sicherheitsprofil

Nicht-pharmakologisches Nebenwirkungsprofil:

- Die meisten Nebenwirkungen treten nur während der Stimulation auf und nehmen in der Regel allmählich ab^{1,2}
- Durch das Anpassen der Parametereinstellungen können die meisten Nebenwirkungen ebenfalls verringert oder eliminiert werden^{1,3}



Häufigste Nebenwirkungen der VNS Therapy
(Erwachsene und Kinder, N = 440)²

■ 1 Jahr ■ 2 Jahre ■ 3 Jahre

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Implantation des VNS Therapy-Systems waren Schmerzen bzw. Reaktionen an der Implantationsstelle, Schmerzen an der Inzisionsstelle, Dysphagie, Hypästhesie, Pharyngitis, Stimmveränderungen und Reaktionen/Infektionen an der Inzisionsstelle.

Niedrigere Raten an unerwünschten Ereignissen

Eine kleinere Schrittgröße für den Ausgangsstrom von 0,125 mA ist verfügbar (bis hin zu 2 mA), um die Gerätestimulation für den Patienten tolerierbar zu machen. Falls die Ausgangsströme zur Beherrschung von Nebenwirkungen verringert werden, der Zielwert jedoch noch nicht erreicht worden ist (d. h. angemessene Anfallskontrolle bei minimalen Nebenwirkungen), wird empfohlen, in Zukunft eine Erhöhung des Ausgangsstroms zu versuchen.⁴



Ziel der Dosierung



Funktionsweise der VNS Therapy™



Wichtige Parameter für die Dosierung



Einstellung der richtigen Stimulationsmenge



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft



VNS Therapy™-Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen zur Sicherheit



Strategien zur Milderung von Nebenwirkungen¹

**Reduzierung
der Impulsbreite**
von 500 μ s auf
250 μ s

**Verkürzung
des Arbeitszyklus:**
30 Sek EIN/5 Min AUS
vs. 7 Sek EIN/
1,8 Min AUS

**Senken
der Signalfrequenz**
von 30 Hz auf 25 HZ
oder 20 Hz

**Anpassung des
Ausgangsstroms um**
0,25 mA (oder
0,125 mA (falls
verfügbar), wenn der
Patient eine
Impulsbreite von
250 μ s nicht verträgt





Die Schlüsselelemente zur Verbesserung der Patientenergebnisse*

Erreichen des Zielbereichs für die Dosierung

Folgende Zieldosiskombination sollte für DRE-Patienten in Betracht gezogen werden:¹

Bei 500 μ s/30 Hz \rightarrow 1,5 mA

Bei einer Impulsbreite von 500 Mikrosekunden und einer Signalfrequenz von 30 Hertz sollte der Ausgangsstrom 1,5 Milliampere betragen.

Bei 250 μ s/20 Hz \rightarrow 1,75 mA

Bei einer Impulsbreite von 250 Mikrosekunden und einer Signalfrequenz von 20 Hertz sollte der Ausgangsstrom 1,75 Milliampere betragen.

Durchführung einer schnellen Titrierung

Bei Patienten, bei denen gemäß dem empfohlenen Protokoll innerhalb von 3 Monaten in den Zielbereich aufdosiert wurde, setzt die Reaktion schneller ein.^{1,3}

Die Nebenwirkungen der VNS Therapy™ bei DRE-Patienten können unabhängig von der Geschwindigkeit des Zeitplans für die Aufdosierung ähnlich sein.³ Passen Sie die Einstellungen nach Bedarf an, um die Verträglichkeit zu gewährleisten, wenn sich die Patienten an die Stimulation gewöhnen.

*Basierend auf einer retrospektiven Analyse der VNS Therapy™-Titrierungs- und Dosierungspraxis, die Patientendaten aus 12 klinischen Studien enthielten. Die Analyse umfasst randomisierte, kontrollierte Studien und offene Beobachtungsstudien. Die klinische Reaktion wurde als eine Reduzierung der Anfallshäufigkeit um 50 % oder mehr gegenüber der Ausgangssituation definiert.²

Diese Informationsbroschüre ersetzt nicht die umfassende und gründliche Auseinandersetzung mit dem Material, das in den Handbüchern für den Arzt für das VNS Therapy System und seine Komponenten bereitgestellt wurde. Gleichmaßen ist zu beachten, dass hier nicht alle relevanten Informationen zur Verwendung dieses Produkts, zu potenziellen Sicherheitsbeeinträchtigungen oder Wirksamkeitsergebnissen aufgeführt sind.



Ziel der Dosierung



Funktionsweise der VNS Therapy™



Wichtige Parameter für die Dosierung



Einstellung der richtigen Stimulationsmenge



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft



VNS Therapy™-Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen zur Sicherheit



Kurzzusammenfassung* der Sicherheitshinweise für das VNS Therapy™ System

Indikation für Epilepsie, Februar 2021

1. VERWENDUNGSZWECK/INDIKATIONEN

Epilepsie (außerhalb der USA) – Das VNS Therapy System ist als begleitende Therapie für die Reduzierung der Anfallshäufigkeit bei Patienten indiziert, deren epileptische Erkrankung vorwiegend durch partielle Anfälle (mit oder ohne sekundäre Generalisierung) oder durch generalisierte Anfälle charakterisiert ist und die gegenüber Medikamenten zur Anfallsbehandlung refraktär sind. AspireSR®, SenTiva® und SenTiva DUO™ verfügen über einen automatischen Stimulationsmodus, der für Patienten gedacht ist, die Anfälle im Zusammenhang mit einer Beschleunigung der Herzschlagfrequenz (iktale Tachykardie) erleiden.

2. KONTRAINDIKATIONEN

Vagotomie – Das VNS Therapy System darf nicht nach einer bilateralen oder linksseitigen Halsvagusdurchtrennung zum Einsatz kommen. Diathermie – Bei Patienten, denen ein VNS Therapy System implantiert wurde, darf keine Kurz- oder Mikrowellendiathermie und keine medizinische Ultraschalldiathermie eingesetzt werden. Diese Kontraindikation schließt jedoch nicht die Ultraschalldiagnostik ein.

3. WARNHINWEISE – ALLGEMEIN

Ärzte müssen Patienten über alle potenziellen Risiken und Nebenwirkungen aufklären, die in den VNS Therapy Physician Manuals (VNS-Therapy-Handbücher für Ärzte) beschrieben sind. Dieses Dokument ersetzt nicht die Handbücher für Ärzte. Die Sicherheit und Wirksamkeit des VNS Therapy Systems wurde nur für Verwendungen ermittelt, die im Kapitel „Verwendungszweck/Indikationen“ in den VNS Therapy Physician Manuals (VNS-Therapy-Handbücher für Ärzte) angegeben sind. Die Sicherheit und Wirksamkeit des VNS Therapy Systems wurde bei Patienten mit einer Prädisposition für Funktionsstörungen der Reizleitungssysteme (Re-entry) noch nicht ermittelt. Nach der Implantation werden je nach klinischer Indikation Elektrokardiogramme und Langzeit-EKGs empfohlen. Bei Patienten mit bestimmten vorbestehenden Herzrhythymien kann eine postoperative Bradykardie auftreten. Die im Kapitel „Implantati-

onsverfahren“ in den Handbüchern für den Arzt empfohlenen Verfahren zur Implantation und zu intraoperativen Produkttests müssen beachtet werden. In seltenen Fällen traten während des intraoperativen Elektrodentests Bradykardien und/oder Asystolien auf. Im Falle einer Asystolie, einer schweren Bradykardie (Herzfrequenz < 40 BPM) oder einer klinisch signifikanten Herzfrequenzänderung während einer Systemdiagnose (Elektrodentest) oder während des Beginns der Stimulation sollte der Arzt bereit sein, die Maßnahmen gemäß den erweiterten Richtlinien zur Wiederbelebung (ACLS) zu ergreifen. Bei aktiver Stimulation können Schluckbeschwerden (Dysphagie) auftreten und zunehmende Schluckbeschwerden können zu Aspiration führen. Bei Patienten mit bereits bestehenden Schluckbeschwerden ist das Aspirationsrisiko erhöht. Während das VNS Therapy System aktiv ist, kann Dyspnoe (Kurzatmigkeit) auftreten. Bei Patienten mit bestehender Lungenerkrankung oder -insuffizienz, wie eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung oder Asthma, kann das Risiko einer Dyspnoe erhöht sein.

Bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) ist u. U. während der Stimulation eine Zunahme der Apnoeereignisse zu verzeichnen. Eine Reduzierung der Reizfrequenz oder längere Ausschaltzeiten verhindern u. U. eine Verschlimmerung der OSA. Die Vagusnerv-Stimulation kann zu einer Schlafapnoe führen, auch bei Patienten, bei denen dieser Zustand zuvor noch nicht diagnostiziert wurde. Fehlfunktionen des Gerätes können zu schmerzhafter Stimulation oder direkter Stromstimulation führen. In beiden Situationen besteht die Gefahr einer Nervenverletzung. Der Patient sollte angewiesen werden, die Stimulation mit dem Magneten zu unterbrechen, falls der Verdacht einer Fehlfunktion besteht, und seinen Arzt umgehend für eine weitere Abklärung aufzusuchen. Bei Patienten mit implantiertem VNS Therapy System (oder einem Teil dieses Systems) dürfen MRT-Scans nur gemäß den Hinweisen zu MRT-Untersuchungen bei Patienten mit VNS Therapy System erfolgen. In einigen Fällen muss das VNS Therapy System durch einen chirurgischen Eingriff entfernt werden, wenn ein Scan unter Verwendung einer HF-Körpersendespule erforder-

lich ist. Übermäßige Stimulation mit einem überhöhten Arbeitszyklus, bei dem die EINSCHALTZEIT länger als die AUSSCHALTZEIT ist, sowie Stimulation mit hohen Frequenzen (d. h. eine Stimulation bei ≥ 50 Hz) hat bei Labortieren zu degenerativen Nervenschäden geführt. Patienten, die den Impulsgenerator und die Elektrode durch die Haut hindurch manipulieren (Twiddler-Syndrom), können dabei die Elektrode beschädigen oder vom Impulsgenerator ablösen und/oder den Vagusnerv schädigen. Der Wand, das Programmiergerät und der Patientenmagnet sind nicht MR-sicher. Diese Geräte können zu Projektilen werden und dürfen nicht in den MRT-Untersuchungsraum mitgebracht werden.

Nur Generatoren mit AutoStim – Der Autostimulationsmodus sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die klinisch relevante Herzrhythmusstörungen haben oder Behandlungen erhalten, durch die die intrinsische Reaktion der Herzfrequenz gestört wird (z. B. Schrittmacherabhängigkeit, implantierbarer Defibrillator, Behandlung mit Beta-Blockern). Die Patienten sollten außerdem keine Vorgeschichte mit chronotroper Inkompetenz haben (häufig zu sehen bei Patienten mit anhaltender Bradykardie [Herzfrequenz < 50 BPM]).

4. WARNHINWEISE – EPILEPSIE:

Das VNS Therapy System sollte nur von Ärzten verordnet und überwacht werden, die in der Behandlung von Anfällen und in der Verwendung dieses Gerätes geschult wurden und auf diesem Gebiet Erfahrung haben. Diese Vorrichtung darf nur von Ärzten implantiert werden, die in Eingriffen an der Karotisscheide ausgebildet und in der Implantation dieser Vorrichtung geschult sind. Das VNS Therapy System ist nicht kurativ. Der Arzt sollte den Patienten darauf hinweisen, dass das VNS Therapy System nicht als Heilmittel für Epilepsie gilt. Da Anfälle ohne Vorwarnung auftreten können, sollten die Patienten vor einer Teilnahme an unbeaufsichtigten Aktivitäten (wie z. B. Autofahren, Schwimmen und Baden) sowie vor u. U. für sie oder andere gefährlichen anstrengenden Sportarten den Arzt befragen.



LIVANOVA BELGIUM NV
Ikaroslaan 83
1930 Zaventem
Belgien
Tel.: +32 2 720 95 93
Fax: +32 2 720 60 53
www.VNSTherapy.de

LIVANOVA USA, Inc.
100 Cyberonics Boulevard
Houston, Texas 77058, USA
Tel: +1 (281) 229-7200/
+1 (800) 332-1375
Fax: +1 (281) 218-9332
www.livanova.com

©2023 LivaNova USA, Inc., eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von LivaNova PLC. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen und Handelsnamen sind Eigentum von LivaNova oder Eigentum der konsolidierten Tochtergesellschaften von LivaNova und sind gemäß den geltenden Gesetzen über geistiges Eigentum geschützt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit können die Warenzeichen und Handelsnamen von LivaNova ohne die Symbole ® oder ™ genannt oder dargestellt werden. Solche Verwendung weist jedoch nicht darauf hin, dass LivaNova die Rechte von LivaNova an diesen Warenzeichen und Handelsnamen nicht in vollem Umfang nach geltendem Recht geltend machen wird. Zur Nutzung oder Vervielfältigung solcher Rechte an geistigem Eigentum ist die vorherige Zustimmung von LivaNova erforderlich.

EPI-2400619



Ziel der Dosierung



Funktionsweise der VNS Therapy™



Wichtige Parameter für die Dosierung



Einstellung der richtigen Stimulationsmenge



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft



VNS Therapy™-Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen zur Sicherheit



Kurzzusammenfassung* der Sicherheitshinweise für das VNS Therapy™ System

Indikation für Epilepsie, Februar 2021

Plötzlicher unerwarteter Tod bei Epilepsie (SUDEP): Bis einschließlich August 1996 traten unter den 1.000 Patienten mit VNS-Therapy-Implantat 10 plötzliche, erklärte Todesfälle (definitiv, wahrscheinlich und möglich) auf. Dieser Zeitraum entspricht 2.017 Patientenjahren im Umgang mit dem Gerät. Möglicherweise stellen einige dieser Todesfälle einen anfallsbedingten Tod dar, bei dem der Anfall nicht bemerkt wurde, weil dieser z. B. nachts auftrat. Diese Zahl verweist auf eine Inzidenz von 5,0 definitiven, wahrscheinlichen und möglichen Todesfällen durch einen plötzlich aufgetretenen, ungeklärten Tod bei Epilepsie je 1000 Patientenjahre. Dieser Anteil übersteigt zwar den erwarteten Wert einer gesunden (nicht epileptischen) Population gleichen Alters und Geschlechts, liegt jedoch innerhalb des geschätzten Bereichs für Epileptiker ohne Vagusnerv-Stimulation. Dieser Bereich reicht von 1,3 Todesfällen (SUDEP) durch plötzlichen Tod bei Epilepsie für die allgemeine Epileptikerpopulation bis 3,5 (definitiven und wahrscheinlichen) Fällen bei einem kürzlich untersuchten Antiepileptikum (AED) in einer klinischen Versuchspopulation ähnlich der für das VNS Therapy System und 9,3 Fällen mit medizinisch hartnäckiger Epilepsie, die Kandidaten für eine Epilepsieoperation waren.

5. VORSICHTSMASSNAHMEN – ALLGEMEIN:

Ärzte müssen Patienten über alle potenziellen Risiken und Nebenwirkungen aufklären, die in den VNS Therapy Physician Manuals (VNS-Therapy-Handbücher für Ärzte) beschrieben sind. Ärzte, die diese Therapie verordnen, sollten Erfahrung in der Diagnostizierung und Behandlung von Depressionen oder Epilepsie haben und mit der Programmierung und Anwendung des VNS Therapy Systems vertraut sein. Ärzte, die das VNS Therapy System implantieren, sollten Erfahrung in der Durchführung dieses Eingriffs in der Karotisscheide haben und in der Chirurgietechnik zur Implantation des VNS Therapy Systems

geschult sein. Die Sicherheit und Wirksamkeit des VNS Therapy Systems während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. VNS Therapy sollte während einer Schwangerschaft nur dann verwendet werden, wenn dies

unbedingt erforderlich ist. Das VNS Therapy System ist nur für die Stimulation des linken Vagusnervs im Halsbereich in der Karotisscheide indiziert. Das VNS Therapy System ist nur für die Stimulation des linken Vagusnervs unterhalb des Punktes indiziert, an dem sich die oberen und unteren Herzäste im Hals vom Vagusnerv trennen. Die Richtlinien zur Infektionskontrolle sind strikt zu befolgen. Durch implantierte Geräte verursachte Infektionen sind schwer zu behandeln und können eine Explantation des Geräts erforderlich machen. Der Patient sollte präoperativ Antibiotika erhalten.

Der Chirurg sollte vor dem Eingriff sicherstellen, dass alle Instrumente steril sind. Bei Kindern (weniger als 12 Jahre alt) besteht ein größeres Infektionsrisiko als bei jugendlichen und erwachsenen Patienten (12 Jahre oder älter). Es ist hervorzuheben, dass bei Kindern eine gründliche Überwachung auf Infektionen an der behandelten Stelle durchzuführen ist und dass Manipulationen an der Operationsstelle nach der Implantation vermieden werden müssen.

Das VNS Therapy System kann den Betrieb anderer implantierter Vorrichtungen, wie z. B. Herzschrittmacher oder implantierte Defibrillatoren, beeinträchtigen. Zu den möglichen Nebenwirkungen gehören sensorische Probleme und fehlerhafte Reaktionen des Geräts. Müssen bei dem Patienten gleichzeitig Herzschrittmacher, Defibrillatoren oder andere Stimulatoren implantiert werden, muss jedes Gerät sorgfältig programmiert werden, damit der Patient optimalen Nutzen von jedem Gerät erhält.

Bei tierexperimentellen Studien wurde die Umkehrung der Elektropolarität mit einer Zunahme der Bradykardie-Inzidenz in Verbindung gebracht. Die Stimulationskontakte müssen am linken Vagusnerv mit der richtigen Ausrichtung befestigt werden. Zudem ist sicherzustellen, dass die zweipoligen Elektroden richtig in die Kontaktbuchsen des Generators eingeführt werden (weiße Markierung in die Richtung des Pluszeichens). Dem Patienten kann in der ersten Woche das Tragen einer Halskrause verordnet werden, damit sich die Elektrode in der richtigen Position stabilisieren kann.

Nach der ersten Implantation oder einer Reimplantation darf das VNS Therapy System für mindestens 14 Tage nicht auf ON (EIN) oder eine periodische Stimulation programmiert werden.

Für eine Langzeit-Stimulation dürfen bei den Modellen 100, 101, 102 und 102R keine Frequenzen von 5 Hz oder weniger angewandt werden. Durch das Zurücksetzen wird der Impulsgenerator AUSGESCHALTET (Ausgangsstrom = 0 mA). Das Zurücksetzen des Impulsgenerators führt bei den Modellen 100, 101, 102 und 102R zu einem Verlust der Gerätehistorie.

Bei Rauchern ist das Risiko einer Kehlkopfreizung eventuell höher. Nur Generatoren mit AutoStim – Bei Geräten, die Veränderungen der Herzfrequenz wahrnehmen, kann eine falsch positive Erkennung zu einer unbeabsichtigten Stimulation führen. Beispiele von Fällen, bei denen die Herzfrequenz ansteigen kann, sind Bewegung, körperliche Aktivität und normale vegetative Veränderungen der Herzfrequenz – sowohl im Wachzustand als auch im Schlaf. Nur Generatoren mit AutoStim – Die physische Position des Geräts hat bei der AutoStim-Funktion einen entscheidenden Einfluss auf dessen Fähigkeit, Herzschläge richtig zu erkennen. Deshalb muss das im Kapitel „Implantationsverfahren“ beschriebene Verfahren zum Festlegen der Implantatposition sorgfältig durchgeführt werden. Beachten Sie, dass dieses Verfahren zum Festlegen der Implantatposition präoperativ im Rahmen der chirurgischen Voruntersuchungen durchgeführt werden kann.

Nur M1000/1000-D – Da die Funktion „Geplante Programmierung“ es ermöglicht, dass der Generator in geplanten Intervallen eine erhöhte Therapiedosis bereitstellt, ist diese Funktion für Patienten, die sich nicht verbal äußern können oder den Patientenmagnet nicht verwenden können, um eine unerwünschte Stimulation anzuhalten, nicht gut geeignet. Gleichzeitig ist Vorsicht geboten, wenn die Funktion bei Patienten mit einer Vorgeschichte mit obstruktiver Schlafapnoe, Kurzatmigkeit, Husten, Schluckbeschwerden oder Aspiration eingesetzt wird.



LIVANOVA BELGIUM NV
Ikaroslaan 83
1930 Zaventem
Belgien
Tel.: +32 2 720 95 93
Fax: +32 2 720 60 53
www.VNSTherapy.de

LIVANOVA USA, Inc.
100 Cyberonics Boulevard
Houston, Texas 77058, USA
Tel: +1 (281) 229-7200/
+1 (800) 332-1375
Fax: +1 (281) 218-9332
www.livanova.com

©2023 LivaNova USA, Inc., eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von LivaNova PLC. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen und Handelsnamen sind Eigentum von LivaNova oder Eigentum der konsolidierten Tochtergesellschaften von LivaNova und sind gemäß den geltenden Gesetzen über geistiges Eigentum geschützt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit können die Warenzeichen und Handelsnamen von LivaNova ohne die Symbole ® oder ™ genannt oder dargestellt werden. Solche Verwendung weist jedoch nicht darauf hin, dass LivaNova die Rechte von LivaNova an diesen Warenzeichen und Handelsnamen nicht in vollem Umfang nach geltendem Recht geltend machen wird. Zur Nutzung oder Vervielfältigung solcher Rechte an geistigem Eigentum ist die vorherige Zustimmung von LivaNova erforderlich.

EPI-2400619



Ziel der Dosierung



Funktionsweise der VNS Therapy™



Wichtige Parameter für die Dosierung



Einstellung der richtigen Stimulationsmenge



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft



VNS Therapy™-Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen zur Sicherheit



Kurzzusammenfassung* der Sicherheitshinweise für das VNS Therapy™ System

Indikation für Epilepsie, Februar 2021

6. UMGEBUNGSSPEZIFISCHE UND THERAPIEBEDINGTE GEFAHREN

Der Patient sollte darauf achten, dass er Geräte meidet, die ein starkes elektrisches oder magnetisches Feld erzeugen. Wenn der Generator in der Nähe elektromagnetischer Interferenzen (EMS) ausfällt, trägt eine Vergrößerung des Abstands zur Störquelle gegebenenfalls dazu bei, dass der normale Betriebsmodus wieder aufgenommen wird. Der Betrieb des VNS Therapy Systems sollte nach den in den Handbüchern für den Arzt beschriebenen Verfahren stets mithilfe der Diagnostikfunktionen geprüft werden. Bei einer Mammografie muss die Position der Patientin aufgrund des Generators in der Brust u. U. angepasst werden, um ein deutliches Bild zu erhalten.

Therapeutische Strahlung kann den Schaltkreis des Generators beschädigen. Zu den Quellen einer solchen Strahlung gehören therapeutische Strahlungsgeräte, Kobaltmaschinen und Linearbeschleuniger. Die Strahlenwirkung ist kumulativ, und die Gesamtdosis bestimmt das Ausmaß des Schadens. Die Auswirkungen einer Exposition gegenüber einer solchen Strahlung können von einer vorübergehenden Störung bis zu permanenten Schäden reichen und sind nicht immer sofort offensichtlich. Eine externe Defibrillation kann den Generator beschädigen. Der Einsatz von Geräten in der Elektrochirurgie (Elektrokauter oder Hochfrequenz-Ablation) kann den Generator beschädigen. Bei bestimmten Konfigurationen des VNS Therapy Geräts oder unter bestimmten Bedingungen darf die Magnetresonanztomographie (MRT) nicht mit einer HF-Körpersendespule durchgeführt werden. In bestimmten Fällen kann die durch die HF-Körpersendespule während der Magnetresonanztomographie erzeugte Erhitzung der Elektrode zu schweren Verletzungen führen. Die im Rahmen der MRT erzeugten statischen Gradient- und HF-Magnetfelder können die Einstellungen des Generators verändern (d. h. Parameter zurücksetzen) oder das VNS-Gerät aktivieren, wenn die Magnetbetrieb-Ausgang auf „EIN“ gestellt bleibt. Die Kopfspulen bestimmter MRT-Systeme können nur für den Empfang eingesetzt werden. Daher ist eine spezielle HF-Körpersendespule erforderlich. Andere MRT-Systeme verwenden

HF-Kopfspulen, die für Empfang und Senden verwendet werden können. Lokal- oder Oberflächenspulen sind u. U. ebenfalls nur für den Empfang von Hochfrequenzsignalen geeignet und erfordern spezielle HF-Körpersendespulen für die MRT. Die Verwendung von HF-Empfangsspulen wirkt sich nicht auf die mit HF-Körpersendespulen assoziierten Risiken aus.

Es muss vermieden werden, das VNS Therapy System einer HF-Sendespule auszusetzen. Bitte keine MRT-Scans mit einer HF-Sendespule in den definierten Ausschlussbereichen durchführen. Einzelheiten dazu und weitere Anweisungen für besondere Fälle, wie Elektrodenbruch oder teilweise explantierte VNS Therapy Systeme, finden Sie in den Hinweisen zu MRT-Untersuchungen bei Patienten mit VNS Therapy System.

Durch eine extrakorporale Stoßwellenlithotripsie kann der Generator beschädigt werden. Bei einer Ultraschalltherapie darf der Bereich des Körpers, in dem der Generator implantiert ist, nicht in das Wasserbad gelangen oder so positioniert werden, dass dieser der Ultraschalltherapie ausgesetzt wird. Wenn eine solche Position nicht vermieden werden kann, muss der Ausgangsstrom des Generators für die Behandlungsdauer auf 0 mA programmiert und anschließend auf die ursprünglichen Parameter zurückgesetzt werden.

Wenn sich der Patient einer medizinischen Behandlung unterzieht, bei der Strom durch den Körper geleitet werden muss (z. B. im Rahmen einer TENS), muss der Generator entweder auf 0 mA eingestellt oder die Funktion des Generators während der anfänglichen Phasen der Therapie sorgfältig überwacht werden. Routinemäßig eingesetzter Ultraschall kann den Generator beschädigen, der Ultraschall kann versehentlich vom Gerät gebündelt werden und den Patienten verletzen. Vollständige Informationen zu Umgebungsbedingungen am Heimarbeitsplatz, Mobiltelefonen, anderen Umgebungsrisiken, anderen Geräten sowie EKG-Monitoren finden Sie in den Handbüchern für den Arzt.

7. NEBENWIRKUNGEN – EPILEPSIE

Unerwünschte Ereignisse, die während klinischer Studien als statistisch signifikant gemeldet wurden, sind nachfolgend in alphabetischer Reihen-

folge aufgeführt: Asomnie (Schlaflosigkeit), Ataxie (Kontrollverlust über Muskelbewegung), Dyspepsie (Verdauungsstörung), Dyspnoe (Atembeschwerden, Kurzatmigkeit), Erbrechen, Hypästhesie (Verminderung der Berührungsempfindlichkeit), Infektionen, Laryngismus (Hals-, Kehlkopfspasmen), Parästhesie (Kribbeln auf der Haut), Pharyngitis (Entzündung des Pharynx, Halses), Schmerzen, Stimmveränderungen (Heiserkeit), Übelkeit, vermehrtes Husten. Die bei klinischen Untersuchungen der AutoStim-Funktion berichteten unerwünschten Ereignisse waren damit vergleichbar. 26-0009-0100/6 (OUS) – 1

*Die in dieser Zusammenfassung für Ärzte enthaltenen Informationen stellen Auszüge wichtiger Verschreibungsinformationen aus der Gebrauchsanweisung für Ärzte dar. (Kopien der VNS-Therapy-Gebrauchsanweisung für Ärzte und Patienten werden unter www.livanova.com veröffentlicht.) Die Informationen ersetzen weder das vollständige Verständnis des Stoffes, der in allen Handbüchern für den Arzt für das VNS-Therapy-System und seine Komponenten behandelt wird, noch enthalten sie alle wichtigen Informationen über die Verwendung dieses Produkts, potenzielle Sicherheitsrisiken oder die Wirksamkeit des Systems.



LIVANOVA BELGIUM NV
Ikaroslaan 83
1930 Zaventem
Belgien
Tel.: +32 2 720 95 93
Fax: +32 2 720 60 53
www.VNSTherapy.de

LIVANOVA USA, Inc.
100 Cyberonics Boulevard
Houston, Texas 77058, USA
Tel: +1 (281) 229-7200/
+1 (800) 332-1375
Fax: +1 (281) 218-9332
www.livanova.com

©2023 LivaNova USA, Inc., eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von LivaNova PLC. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen und Handelsnamen sind Eigentum von LivaNova oder Eigentum der konsolidierten Tochtergesellschaften von LivaNova und sind gemäß den geltenden Gesetzen über geistiges Eigentum geschützt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit können die Warenzeichen und Handelsnamen von LivaNova ohne die Symbole ® oder ™ genannt oder dargestellt werden. Solche Verwendung weist jedoch nicht darauf hin, dass LivaNova die Rechte von LivaNova an diesen Warenzeichen und Handelsnamen nicht in vollem Umfang nach geltendem Recht geltend machen wird. Zur Nutzung oder Vervielfältigung solcher Rechte an geistigem Eigentum ist die vorherige Zustimmung von LivaNova erforderlich.

EPI-2400619



Ziel der Dosierung



Funktionsweise der VNS Therapy™



Wichtige Parameter für die Dosierung



Einstellung der richtigen Stimulationsmenge



Übermittlung der richtigen therapeutischen Botschaft



VNS Therapy™-Sicherheitsprofil



Zusammenfassung



Informationen zur Sicherheit

Referenzen

1. Tzadok, M., Verner, R., Kann, L., Tungala, D., Gordon, C., El Tahry, R., & Fahoum, F. (2022). Rapid Titration of VNS Therapy Reduces Time-To-Response in Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*.
2. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. *Brain Stimul.* 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.

Referenzen

1. Ahmed, U., Chang, YC., Cracchiolo, M. et al. Anodal block permits directional vagus nerve stimulation. Sci Rep 10, 9221 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66332-y>

Referenzen

1. Barker R, Cicchetti F, Neal MJ. Resting membrane and action potential. In: Neuroscience at a glance. 4th ed. Wiley-Blackwell. 2012

Referenzen

1. Helmers SL, et al. Acta Neurologica Scand. 2012;126(5):336-43.

Referenzen

1. Helmers SL, et al. Acta Neurologica Scand. 2012;126(5):336-43.

Referenzen

1. Helmers SL, et al. Acta Neurologica Scand. 2012;126(5):336-43.

Referenzen

1. Helmers SL, et al. Acta Neurologica Scand. 2012;126(5):336-43.

Referenzen

1. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.

Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.

Referenzen

1. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. Barker R, Cicchetti F, Neal MJ. Resting membrane and action potential. In: Neuroscience at a glance. 4th ed. Wiley-Blackwell. 2012

Referenzen

1. Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. Application of a computational model of vagus nerve stimulation. *Acta Neurol Scand.* 2012;126(5):336-43.
DOI: 10.1111/j.1600-0404.2012.01656.x.

Referenzen

1. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.
2. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.

Referenzen

1. Tzadok, M., Verner, R., Kann, L., Tungala, D., Gordon, C., El Tahry, R., & Fahoum, F. (2022). Rapid Titration of VNS Therapy Reduces Time-To-Response in Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*.
2. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.
3. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. *Brain Stimul.*2022;(15):814-821.



Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.

Referenzen

1. Ben-Menachem, EJ., (2001) Clin Neurophysiol 18(5):415-8.
2. Morris, GL., 3rd et al. (1999) Neurology 53(8):1731-5.
3. Heck, C., et al. (2002) Neurology 59(6 Suppl 4):S31-7.
4. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.



Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.



Referenzen

1. VNS Therapy™ System Epilepsy Physician's Manual (OUS), LivaNova USA, Inc.
2. Fahoum F, Boffini M, Kann L, et al. VNS parameters for clinical response in epilepsy. Brain Stimul. 2022;(15):814-821.
3. Tzadok, M., Verner, R., Kann, L., Tungala, D., Gordon, C., El Tahry, R., & Fahoum, F. (2022). Rapid Titration of VNS Therapy Reduces Time-To-Response in Epilepsy. Epilepsy and Behavior.

