

Stymulacja rdzeniowa w leczeniu dławicy piersiowej

Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris

Tomasz Tykocki^{1,2}, Krystyna Guzek³, Tomasz Mandat⁴

¹Klinika Neurochirurgii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

²Studium Doktoranckie, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

³Oddział Kardiologiczno-Internistyczny, Szpital Wojewódzki, Poznań

⁴Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Instytut-Centrum Onkologii, Warszawa

Abstract

Spinal cord stimulation (SCS) is a well known method of treatment used worldwide since the 80's of the last century. High efficiency of SCS was observed in the treatment of various types of pain. Promising clinical results were observed in the treatment of patients with refractory angina (RA). Reduction of angina attacks reduces doses of medications and improves quality of life. SCS efficacy in RA is comparable to that observed among patients treated with cardiac surgery (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI), with lower risk of complications and rehospitalisation. SCS is more cost effective compared to CABG and PCI. SCS might be considered for patients who did not respond to reperfusion therapy. The mechanism of action in RA is not well understood. It is known that SCS reduces the activity of the sympathetic nervous system, by which improves the coronary perfusion and oxygenation of the heart muscle. It is important that SCS does not mask the pain related to the infarct.

Key words: refractory angina, spinal cord stimulation, coronary disease

Kardiol Pol 2011; 69, 4: 383–387

WSTĘP

Lekooporna dławica piersiowa (RA, *refractory angina*) jest schorzeniem przewlekłym, którego przyczyną jest choroba naczyń wieńcowych prowadząca do przemijającego niedotlenienia mięśnia sercowego. W znacznym odsetku dławica piersiowa (AP, *angina pectoris*) nie jest w satysfakcjonujący sposób kontrolowana farmakologicznie. U części chorych angioplastyka i pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG, *coronary artery bypass grafting*) również mogą być nieskuteczne [1]. W Stanach Zjednoczonych 2,4 mln osób cierpi z powodu RA, a co roku przybywa ok. 100 tys. nowych chorych [2]. W rocznej obserwacji po przeszłokórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) objawy choroby wieńcowej utrzymują się u 52% osób, natomiast po CABG u 40%. Metodą leczenia tych chorych może być sty-

mulacja rdzenia kręgowego (SCS, *spinal cord stimulation*). Jest ona dość powszechnie stosowana w leczeniu bólu neuropatycznego i choroby naczyń obwodowych [3–5]. Zastosowanie SCS w AP po raz pierwszy opisano w 1987 r. [6]. Pomimo stwierdzonego zmniejszenia częstości występowania bólów wieńcowych oraz zużycia azotanów metoda ta nie wywołała zainteresowania kardiologów. Przyczyną krytycznego nastawienia kardiologów był głównie niezrozumiały mechanizm działania SCS i mylne przekonanie, że stymulacja rdzeniowa działa jedynie przeciwbólowo, maskując jednocześnie objawy bólu zawałowego. Stymulacja rdzenia kręgowego, neuromodulując aktywność rdzenia kręgowego, wpływa na układ autonomiczny i hemodynamikę krążenia wieńcowego. Jest to procedura odwracalna, podczas której elektrody są wszczepiane nadtwardówkowo w celu stymulacji kolumn grzbie-

Adres do korespondencji:

lek. Tomasz Tykocki, Klinika Neurochirurgii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa, e-mail: ttomasz@mp.pl

Praca wpłynęła: 19.07.2010 r. Zaakceptowana do druku: 28.07.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

towych rdzenia kręgowego [7]. Metoda SCS jest zalecana w leczeniu RA przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (poziom zalecenia A) [1].

W niniejszej pracy zaprezentowano aktualne opinie na temat wykorzystania SCS w terapii RA. Przedstawiono mechanizm działania SCS, kryteria kwalifikacyjne do SCS, wyniki leczenia i analizę kosztów terapii.

MECHANIZM DZIAŁANIA SCS

Podczas AP dochodzi do spadku przepływu wieńcowego i niedostatecznej podaży tlenu w stosunku do jego zapotrzebowania. Zaburzenia metabolizmu i funkcji śródbłonka prowadzą do pobudzenia chemo- i mechanoreceptorów serca, przez co w mikrokrążeniu wzrasta stężenie: prostaglandyn, bradykinin, adenozy, które pobudzają aferentne zakończenia współczulne i receptory nerwu błędnego. Trzewne bodźce bólowe są przewodzone do grzbietowej części rdzenia kręgowego na poziomie C7-Th5 [4]. Stymulacja rdzenia kręgowego, aktywując szybko przewodzące, zmielinizowane neurony czuciowe, wywołuje presynaptyczną blokadę dla bodźców bólowych (tzw. bramka Melzacka) [8] oraz wzrost uwalniania GABA i pobudzenie interneuronów gabaergiczyńskich oraz spadek sekrecji glutaminianu i asparagianu [7]. Stymulując wydzielanie beta-endorfin, SCS działa przeciwbólowo i kardioprotekcyjnie, zmniejszając kurczliwość mięśnia sercowego, a przez to redukuje zużycie tlenu i wydzielanie amin katecholowych [3].

Przewlekły ból trzewny może prowadzić do wzmożonej aktywności kompleksu jądra migdałowatego (CA, *corpus amygdaloideum* [fac.]), a szczególnie jądra środkowego CA. W RA powtarzający się ból powoduje uwalnianie dużej ilości kortykosteroidów w odpowiedzi na przewlekły stres. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach stwierdzono, że CA wysyła zstępujące projekcje nerwowe do rdzenia na poziomie C1–C2 oraz Th3–4, aktywując układ współczulny podczas bólu wieńcowego. Badania laboratoryjne wykazały, że SCS hamuje nadmierne pobudzenie rdzenia przez CA [4].

Korzystny wpływ metaboliczny i hemodynamiczny na mięsień sercowy podczas stymulacji występuje jedynie w warunkach silnego stresu. Stymulacja rdzenia kręgowego zmniejsza intensywność i częstość bólów wieńcowych, nie wpływa jednak na objawy alarmowe występujące podczas zawału serca (MI, *myocardial infarction*) [5]. Redukuje wczesną aktywność sercowych neuronów współczulnych wrażliwych na niedokrwienie we wczesnej fazie objawów bólu wieńcowego, zmniejsza w ten sposób obciążenie serca spowodowane nadaaktywnością współczulną, zapobiega progresji zmian niedokrwiennych i obniża ryzyko wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca [9]. W czasie przezskórnej stymulacji nerwów (TENS, *transcutaneous electrical nerve stimulation*) stwierdzono zwiększenie prędkości przepływu wieńcowego zarówno u osób z kardiologicznym zespołem X, jak i chorobą wieńcową, zmniejszenie stężenia noradrenaliny

w surowicy krwi, nie obserwując poszerzenia naczyń wieńcowych [10]. U pacjentów po CABG wykonano badania echokardiograficzne z prowokacją adenozy i jednoczesną SCS. Redukcja frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) była mniejsza po podaniu adenozy u pacjentów z włączoną stymulacją [11]. W badaniu z wykorzystaniem PET oceniano wielkość przepływu wieńcowego przed SCS i 12 miesięcy po SCS u osób (n = 44) z RA (u 90% występowała trójnaczyńniowa choroba wieńcowa). U 77% chorych stwierdzano poprawę kliniczną w zakresie AP po SCS, natomiast sama stymulacja nie powodowała zmian w wielkości przepływu wieńcowego [12]. Podobnie stwierdzono zmniejszenie zużycia tlenu przez mięsień sercowy podczas wysiłku u chorych z SCS [13]. Wydaje się, że SCS wywiera protekcyjny wpływ na mięsień sercowy poprzez hamowanie procesu apoptozy indukowanej niedokrwieniem, zwiększając lokalnie stężenie katecholamin, tlenku azotu (NO) i beta-endorfiny [14, 15].

KRYTERIA KWALIFIKACJI CHORYCH I PRZEBIEG PROCEDURY SCS

Procedura SCS jest przeznaczona dla chorych, u których stwierdzono RA (tab. 1). Objawy RA powinny utrzymywać się przez minimum 3 miesiące, a farmakoterapia (stosowanie beta-adrenolityków, długo działających azotanów i antagonistów wapnia z grupy niedihydropirydynowych) w maksymalnych tolerowanych dawkach nie przyniosła poprawy [1]. Należy wykluczyć MI w ostatnich 6 miesiącach i ocenić markery biochemiczne oraz elektrokardiograficzne martwicy mięśnia sercowego podczas RA [16]. Do SCS powinni być kwalifikowani chorzy, u których dolegliwości są spowodowane odwracalnym niedokrwieniem mięśnia sercowego, z nasileniem objawów klasy III lub IV wg *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) [17]. Choroba wieńcowa powinna być potwierdzona w badaniu koronarograficznym. Stymulacja rdzenia kręgowego może być stosowana po zabiegach CABG lub też jako metoda alternatywna dla CABG oraz u chorych, u których odstąpiono od PCI lub też zabiegi reperfuzji okazały się nieskuteczne [16, 18]. W okresie okołoperacyjnym i podczas wizyt kontrolnych jest wymagana współpraca z chorym. Stymulacja rdzenia kręgowego jest przeciwwskazana u osób z poważnymi chorobami kręgosłupa i rdzenia kręgowego (tab. 2).

Tabela 1. Oporna na leczenie postać dławicy piersiowej

Objawy dławicy piersiowej \geq 3 miesiące
Klasa III/IV w skali CCS
Potwierdzona koronarograficznie choroba niedokrwienna naczyń wieńcowych
Objawy odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego
Brak poprawy po leczeniu rewaskularyzacyjnym lub dyskwalifikacja z takiego leczenia

Tabela 2. Wskazania do leczenia stymulacją rdzenia kręgowego

Lekooporna postać dławicy piersiowej
Brak kontroli objawów mimo zastosowania maksymalnie tolerowanych dawek leków: beta-adrenolityki, niedihydropirydynowe blokery kanału wapniowego, długo działające azotany
Skala CCS — klasa III/IV
Chory/-a spełnia kryteria kwalifikacji do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego
Koronarograficznie potwierdzony brak możliwości wykonania angioplastyki naczyń wieńcowych
Współpraca okołoperacyjna i w czasie programowania stymulacji
Wykluczenie zawału serca w ciągu ostatnich 6 miesięcy

Zabieg SCS jest przeprowadzany w ułożeniu na brzuchu, w znieczuleniu miejscowym i polega na przezskórnym, nadtwardówkowym wprowadzeniu elektrody. Koniec elektrody powinien być skierowany nieznacznie lewostronnie w stosunku do linii pośrodkowej. Określenie właściwego poziomu stymulacji jest wyznaczane na podstawie zakresu parestezji odczuwanych przez pacjenta i pokrywających się z obszarem bólów dławicowych. Najczęściej jest to poziom od C6 do Th2 [18, 19]. Następnie podskórnie jest przeprowadzany kabel do implantowanego stymulatora w okolicy podobojczykowej. Stymulację włącza się bezpośrednio po zabiegu. Programowanie stymulatora prowadzi kardiolog [20]. Stymulacja jest podprogowa, czyli stanowi 85% napięcia powodującego parestezje u chorego. Średnie wartości stymulacji to 2–4 V, 210–300 μ s, 75–85 Hz [21].

Częstość powikłań pooperacyjnych wynosi ok. 10% [22]. Należą do nich: przemieszczenie lub złamanie elektrody, infekcje okolicy podobojczykowej w miejscu stymulatora, rzadziej zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Nie obserwowano długotrwałych deficytów neurologicznych, udaru rdzenia i mózgu czy ostrego MI we wczesnym okresie pooperacyjnym. Spośród chorych, u których nie uzyskano poprawy

po SCS, główną przyczyną była migracja elektrody, u 2/3 osób poprawę uzyskiwano po przeprogramowaniu stymulacji (zmiana aktywnych kontaktów), a u pozostałej była potrzebna rewizja chirurgiczna.

WYNIKI LECZENIA LEKOOPORNEJ DŁAWICY PIERSIOWEJ ZA POMOCĄ SCS

W wieloośrodkowym badaniu [23] (10 europejskich ośrodków) implantowano SCS u 122 chorych (94 mężczyzn, 28 kobiet) z RA, a okres obserwacji wyniósł 3 lata. Przed zabiegiem 119 (97,5%) pacjentów zakwalifikowano do III/IV klasy wg CCS. Po roku stosowania SCS odsetek ten spadł do 47,5%, a po 3 latach wyniósł 56,6%. Stwierdzono zmniejszenie wykorzystania azotanów i redukcję częstości występowania bólu wieńcowego (tab. 3). Oceniając jakość życia z wykorzystaniem skali SF-36 (*physical functioning scale*), stwierdzano wzrost aktywności fizycznej i poprawę nastroju w pierwszym roku po zabiegu. Zanotowano jednak niewielki spadek punktacji w skali SF-36 w 3-letniej obserwacji. Zabieg SCS nie wpływa na wzrost ryzyka groźnych dla życia powikłań. W grupie chorych, u których zastosowano SCS, zidentyfikowano niezależne czynniki ryzyka zgonu; należą do nich: płeć męska, niska LVEF < 40%, wiek > 71 lat, cukrzyca insulinozależna, trójnaczyńniowa choroba wieńcowa, MI w wywiadzie. W badanej grupie w 3-letniej obserwacji śmiertelność wynosiła 20% (103/516), z czego połowę stanowiły przyczyny sercowe (n = 52) [24]. De Jongste i wsp. [16], porównując chorych ze stymulacją (n = 8) i bez stymulacji (n = 9), nie stwierdzili istotnych różnic w LVEF, częstości rytmu serca w 24-h EKG między grupami w 8-tygodniowej obserwacji. U osób z SCS podczas testów wysiłkowych objawy AP występowały po 691 s w porównaniu z 438 s w grupie kontrolnej (CG, *control group*), obniżenie odcinka ST podczas maksymalnego wysiłku wynosiło $0,05 \pm 0,02$ mV v. $0,11 \pm 0,02$ mV w CG, różnice te były statystycznie istotne, a roczne ryzyko zgonu z przyczyn sercowych wynosiło 3,5–5% [16]. Zabieg SCS wpływa na liczbę rocznych przyjęć do szpitala z powodu incydentów wień-

Tabela 3. Wpływ stymulacji rdzenia kręgowego (SCS) na częstość bólu wieńcowego oraz stosowanie azotanów po roku i 3 latach — badanie *the European Angina Registry Link Study* (EARL); n = 122

Klasa CCS	Przed SCS	Po roku	Po 3 latach
I/II	2,5%	41,8%	33,6%
III/IV	95,5%	47,5%	56,6%
Częstość bólu wieńcowego/tydzień	Przed SCS	Po roku	Po 3 latach
< 2	3,3%	33,6%	37%
> 7	70%	24,6%	29,5%
Częstość stosowania azotanów/tydzień	Przed SCS	Po roku	Po 3 latach
< 2	6,6%	41%	31,1%
> 7	71,3%	21,5%	30,3%

Tabela 4. Zmiany w zakresie klasy CCS po leczeniu stymulacją rdzenia kręgowego (SCS) i przezskórną rewaskularyzacją mięśnia sercowego (PMR)

Klasa CCS	Przed SCS i PMR		Po 3 miesiącach		Po 12 miesiącach	
	SCS	PMR	SCS	PMR	SCS	PMR
	(n = 34)	(n = 34)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)
I	0	0	9 (28%)	4 (12%)	6 (20%)	3 (10%)
II	0	0	12 (38%)	11 (33%)	15 (30%)	11 (37%)
III	22 (65%)	25 (74%)	8 (25%)	11 (33%)	4 (13%)	8 (27%)
IV	12 (35%)	9 (26%)	3 (9%)	7 (28%)	5 (17%)	8 (27%)

cowych, obniżając ją z 0,97 przyjęcia/pacjenta przed SCS do 0,27 przyjęcia/pacjenta po SCS, oraz wpływa na redukcję długości pobytu w szpitalu z 8,3 dnia/rocznie przed SCS do 2,5 dnia/rocznie po SCS [25]. Ponadto SCS, wpływając na częstość i intensywność bólu dławicowego, nie maskuje objawów MI [5]. Chorzy po implantacji stymulatora, u których wystąpił MI, opisywali ból zawałowy jako inny, silniejszy niż typowy ból dławicowy. Nie stwierdzono zakłóceń wywołanych przez SCS u osób z wcześniej implantowanym stymulatorem serca [26], w tych przypadkach jest jednak przeciwwskazana stymulacja monopolarna [27]. Nie obserwowano interakcji między SCS i kardiowerterem-defibrylatorem [28]. Hautvast i wsp. [17] implantowali SCS u 25 chorych z RA, następnie podczas randomizacji pacjentów podzielono na dwie grupy, z włączoną (grupa stymulowana, SG; n = 13) i z wyłączoną stymulacją (CG; n = 12); okres obserwacji wyniósł 6 tygodni; po czym u wszystkich osób włączono stymulację. W SG stwierdzono istotne zmniejszenie przyjmowania azotanów, mniejszą liczbę dziennych incydentów wieńcowych, większą tolerancję wysiłku oraz mniej znaczące obniżenie odcinka ST podczas testów wysiłkowych w porównaniu z CG.

W 2002 r. opublikowano rezultaty badania *Electrical Stimulation versus Coronary Artery Bypass Surgery in Severe Angina Pectoris* (ESBY) [18], w którym porównywano wyniki leczenia RA z zastosowaniem SCS (n = 53) lub CABG (n = 51). Roczna śmiertelność wynosiła 3,7% w grupie ze stymulacją i 6,4% w grupie CABG. Nie stwierdzono statystycznych różnic, oceniając dawki przyjmowanych krótko działających azotanów i częstość objawów AP w spoczynku. Chorzy po leczeniu CABG rzadziej stosowali beta-adrenolityki, antagonistów wapnia i długo działające azotany. Podczas testów wysiłkowych po leczeniu kardiochirurgicznym później występował ból dławicowy; chorzy tolerowali większe obciążenia podczas testów. Z kolei w badaniu SPiRiT [29] porównywano chorych z RA leczonych przezskórną rewaskularyzacją mięśnia sercowego (PMR, *percutaneous myocardial laser revascularisation*) oraz SCS. Pacjenci leczeni stymulacją rdzenia przez rok uzyskiwali znacznie lepsze wyniki podczas testów wysiłkowych oraz znacznie większy odsetek chorych był włączany do I/II klasy wg CCS niż po PMR (tab. 4).

KOSZTY LECZENIA SCS

Cena elektrod, stymulatora i przewodów łączących wynosi 27 259–59 246 PLN, w zależności od rodzaju stymulatora i kraju. Koszty PCI ocenia się na 59 697–72 755 PLN, a CABG na 85 921–92 767 PLN [30, 31]. Chorzy po leczeniu SCS przebywali w szpitalu 3–5 dni, natomiast po CABG byli hospitalizowani przez 11 dni, w tym co najmniej 1 dzień na sali intensywnego nadzoru [32]. Leczenie kardiochirurgiczne wiąże się ze znacznie większym ryzykiem powikłań naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego oraz sercowych. Koszty implantacji stymulatora wynosiły 21 070 PLN, cena hospitalizacji — 3 675 PLN. Zabieg SCS powodował redukcję dawek leków o 27%, co obniżało koszty terapii średnio o 12 250 PLN [31].

PODSUMOWANIE

Zabieg SCS jest metodą leczenia RA stosowaną u chorych, u których objawy AP utrzymują się mimo optymalnej farmakoterapii. Może być stosowany u chorych, u których zabiegi reperfuzyjne okazały się nieskuteczne lub nie mogły być przeprowadzone. Ze względu na podobną skuteczność i krótszy czas hospitalizacji SCS może stanowić alternatywę dla leczenia kardiochirurgicznego. Stymulacja rdzenia kręgowego jest metodą odwracalną, parametry stymulacji mogą być modyfikowane lub też stymulacja może być wyłączona, a stymulator usunięty. Choć nie jest obecnie znany dokładny mechanizm działania SCS w RA, to wiadomo, że jest to metoda o udowodnionej skuteczności klinicznej, zarówno jeśli chodzi o objawy AP, jak i o jakość życia. Koszty leczenia są niższe niż CABG oraz podobne jak w PCI. Początkowe obawy, że SCS, działając przeciwbólowo, może maskować objawy MI, nie zostały potwierdzone.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Mannheim C, Camici P, Chester MR et al. The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. *Eur Heart J*, 2002; 23: 355–370.
2. Hemingway H, Crook AM, Feder G et al. Underuse of coronary revascularization procedures in patients considered appropriate candidates for revascularization. *Engl J Med*, 2001; 344: 645–654.

3. Eliasson T, Mannheimer C, Waagstein F et al. Myocardial turnover of endogenous opioids and calcitonin-gene-related peptide in the human heart and the effects of spinal cord stimulation on pacing-induced angina pectoris. *Cardiology*, 1998; 89: 170–177.
4. Foreman RD, Qin C. Neuromodulation of cardiac pain and cerebral vasculature: neural mechanisms. *Cleve Clin J Med*, 2009; 76 (Suppl. 2): S75–S79.
5. Anderson C, Hole P, Oxhøj H. Does pain relief with spinal cord conceal myocardial infarction? *Br Heart J*, 1994; 71: 419–421.
6. Murphy DF, Giles KE. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain*, 1987; 28: 365–368.
7. Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U et al. Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mononeuropathy via a GABAergic mechanism. *Pain*, 1997; 73: 87–95.
8. Melzack R. Pain: past, present and future. *Can J Exp Psychol*, 1993; 47: 615–629.
9. Foreman RD, Linderth B, Ardell JL et al. Modulation of intrinsic cardiac neurons by spinal cord stimulation: implications for its therapeutic use in angina pectoris. *Cardiovasc Res*, 2000; 47: 367–375.
10. Chauhan A, Mullins PA, Thuraisingham S et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on coronary blood flow. *Circulation*, 1994; 89: 694–702.
11. Kujacic V, Eliasson T, Mannheimer C et al. Assessment of the influence of spinal cord stimulation on left ventricular function in patients with severe angina pectoris: an echocardiographic study. *Eur Heart J*, 1993; 14: 1238–1244.
12. Fricke E, Eckert S, Dongas A et al. Myocardial perfusion after one year of spinal cord stimulation in patients with refractory angina. *Nuklearmedizin*, 2009; 48: 104–109.
13. Mannheimer C, Eliasson T, Andersson B et al. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action. *BMJ*, 1993; 307: 477–480.
14. Broadley KJ, Penson PE. The roles of alpha- and beta-adrenoceptor stimulation in myocardial ischaemia. *Auton Autacoid Pharmacol*, 2004; 24: 87–93.
15. Sanada S, Kitakaze M. Ischemic preconditioning: emerging evidence, controversy, and translational trials. *Int J Cardiol*, 2004; 97: 263–276.
16. De Jongste MJ, Hautvast RW, Hillege HL et al. Efficacy of spinal cord stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: a prospective, randomized clinical study. Working Group on Neurocardiology. *J Am Coll Cardiol*, 1994; 23: 1592–1597.
17. Hautvast RW, DeJongste MJ, Staal MJ et al. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized, controlled efficacy study. *Am Heart J*, 1998; 136: 1114–1120.
18. Ekre O, Eliasson T, Norrsell H et al. Electrical Stimulation versus Coronary Artery Bypass Surgery in Severe Angina Pectoris. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1938–1945.
19. Taylor RS, De Vries J, Buchser E et al. Spinal cord stimulation in the treatment of refractory angina: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*, 2009; 9: 13.
20. Eckert S, Horstkotte D. Management of angina pectoris: the role of spinal cord stimulation. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2009; 9: 17–28.
21. Eddicks S, Maier-Hauff K, Schenk M et al. Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomised study. *Heart*, 2007; 93: 585–590.
22. Cameron TJ. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a 20-year literature review. *Neurosurgery*, 2004; 100 (3 Suppl. Spine): 254–267.
23. Andréll P, Yu W, Gersbach P et al. Long-term effects of spinal cord stimulation on angina symptoms and quality of life in patients with refractory angina pectoris — results from the European Angina Registry Link Study (EARL). *Heart*, 2010; 96: 1132–1136.
24. TenVaarwerk IA, Jessurun GA, DeJongste MJ et al. Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. The Working Group on Neurocardiology. *Heart*, 1999; 82: 82–88.
25. Murray S, Carson KG, Ewings PD et al. Spinal cord stimulation significantly decreases the need for acute hospital admission for chest pain in patients with refractory angina pectoris. *Heart*, 1999; 82: 89–92.
26. Ekre O, Börjesson M, Edvardsson N et al. Feasibility of spinal cord stimulation in angina pectoris in patients with chronic pacemaker treatment for cardiac arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003; 26: 2134–2141.
27. Iyer R, Gnanadurai TV, Forsey P. Management of cardiac pacemaker in a patient with spinal cord stimulator implant. *Pain*, 1998; 74: 333–335.
28. Ferrero P, Grimaldi R, Massa R et al. Spinal cord stimulation for refractory angina in a patient implanted with a cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2007; 30: 143–146.
29. Dyer MT, Goldsmith KA, Khan SN et al. Clinical and cost-effectiveness analysis of an open label, single-centre, randomised trial of spinal cord stimulation (SCS) versus percutaneous myocardial laser revascularisation (PMR) in patients with refractory angina pectoris: The SPiRiT trial. *Trials*, 2008; 9: 40.
30. Griffin SC, Barber JA, Manca A et al. Cost effectiveness of clinically appropriate decisions on alternative treatments for angina pectoris: prospective observational study. *BMJ*, 2007; 334: 624.
31. Simpson EL, Duenas A, Holmes MW et al. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2009; 13 (iii, ix–x): 1–154.
32. Andréll P, Ekre O, Eliasson T et al. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation versus coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris: long-term results from the ESBY study. *Cardiology*, 2003; 99: 20–24.