

TEKSTI: Markku Taittonen, LT, anesthesiologian erikoislääkäri ¹,
Pirkka Rautakorpi, LT, anesthesiologian erikoislääkäri ¹, Heikki Ukkonen, LT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri ²



KUVA 1.
Potilas makaa toimenpiteen ajan vatsallaan leikkaukspöydällä, toimenpide tehdään läpivalaisukontrollissa.

Selkäydinstimulaatio

– suurien mahdollisuuksien äärellä

Tämä artikkeli tekee perusteellisen läpileikkauksen selkäydinstimulaatioon, mikä on monella tapaa vielä suhteellisen tuntematon hoitomuoto kardiologien ja yleislääkäreiden keskuudessa. Selkäydinstimulaatio vaikean hoitoresistentin rintakivun (refraktaari angina pectoris) hoidossa antaa toivoa monelle potilaalle.

Sepelvaltimotauti on edelleen yleisin kuolinsyy länsimaissa, vaikka lääkkeillä ja revaskularisaatioilla saadaan kohennettua elämänlaatua ja eliniän ennustetta.

Osalla potilaista on maksimaalisesta lääkityksestä ja toimenpiteistä (pallolaajennus, ohitusleikkaus) huolimatta toistuvia rintakipukohtauksia. Tässä kasvavassa potilasryhmässä selkäydinstimulaatiolla (SCS= spinal cord stimulation tai DCS = dorsal column stimulation) on saatu hyviä hoitotuloksia ⁽¹⁻⁸⁾.

Selkäydinstimulaatiota on käytetty 1960-luvun lopulta lähtien neuropaattisen kivun hoitoon ⁽⁹⁾. 1976 lähtien löytyy raportteja selkäydinstimulaation käytöstä iskeemisen alaraajakivun hoitoon potilailla, joilla on perifeerinen valtimotauti. Ensimmäinen julkaistu tutkimus selkäydinstimulaation käytöstä refraktaari angina pectoriksen hoitoon on vuodelta 1987 ⁽¹⁰⁾. Tässä tutkimuksessa havaittiin selkäydinstimulaation vähentävän nitraattien käyttöä ja rintakipukohtauksien määrää.

Mekanismit

Selkäydinstimulaatiohoidon tehoa erilaisiin kiputiloihin on yritetty selittää useilla teorioilla, mutta tarkkaa mekanismia ei tunneta. Stimulaattorin aiheuttama sähkökenttä vaikuttaa useisiin rakenteisiin selkäytimessä. Todennäköisesti sillä on useita neurofysiologisia ja neurokemiallisia vaikutuksia, ja sen teho neuropaattiseen ja iskemiseen kipuun selittynee osittain eri mekanismeilla.

Stimulaation vaikutukset selittyvät mm. porttikontrolli-teorian pohjalta, jonka mukaan nopeat A-säikeet moduloivat tai jopa blokkavat hitaita C-säikeitä, jotka välittävät kipua selkäytimen takasarvessa ⁽¹¹⁾. Stimulaatio vaikuttaa myös vähentämällä selkäytimen hermoratojen eksitatoristen välittäjäaineiden eli esim. aminohappojen (glutamaatti ja aspartaatti) vapautumista ja lisäämällä estävien välittäjäaineiden

1.

INDIKAATIOT

(kaikki kohdat täyttyvä)

- Olennaisesti elämänlaatua heikentävä angina pectoris-oire
- Koronaaritauti ja reversiibeli iskemia
- Lääkehoito optimoitu
- Ejektiofraktio yli 40
- Ohitus tai pallolaajennus ei ole mahdollinen

2.

KONTRAINDIKAATIOT

- Muut implantit
 - Pumput
 - Tahdistin (relatiivinen)
 - ICD (relatiivinen)
- Mielenterveys ongelmat
- Dementia
- Hankala anatomia
- Vuototaipumus, antikoagulaatio (jota ei voida tauottaa toimenpiteen ajaksi)
- Yleistynyt infektio
- Infektio toimenpide alueella

(esim. gamma-aminovoihappo eli GABA) vapautumista ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Sydänlihaskemian ja/tai rintakipujen aiheuttama lisääntynyt sympatikotonia ja noradrenaliinin spillover saattaa jatkua hellittämättä pitkänkin ajan ^(15,16) huolimatta optimoidusta lääkityksestä ⁽¹⁷⁾. Tämä saattaa johtaa epätasapainoon sydämen hapentarjonnassa ja kulutuksessa. On osoitettu, että selkäydinstimulaatio vähentää tätä reflektorista polkua ja noradrenaliinin spilloveria koko kehon tasolla ⁽²⁰⁾.

Selkäydinstimulaation vaikutukset sydänlihaksen verenvirtaukseen eivät ole täysin yksiselitteisiä. Yhtenäisin löydös on ollut sydänlihasperfuusion homogenisaatio, jossa huonommin perfusoituvilla alueilla nähdään suurin suhteellinen korjaantuminen verenkierron suhteen. Toisaalta perfuusioreeservissä ei ole osoitettu paranemista selkäydinstimulaatiolla ^(21,22). Stimulaation on kuitenkin osoitettu parantavan sydämen laktaatti metaboliaa, hapentarjontaa ja verenvirtausta koronaarisinuksessa ⁽³⁾.

Kivun ja sydänlihaskemian välinen suhde ei ole täysin selvillä. Siten ei ole täysin selvää onko kivun lievitys seurausta suorasta nosiseptiivisten signaalien vaimen-

tamisesta selkäytimessä vai vähentääkö stimulaatio iskemiaa ja sitä kautta rintakipua ^(20,23).

Selkäydinstimulaattorilla on toki lumevaikutusta, mutta sen merkitys pienenee ajan kuluessa. On myös osoitettu rintakipujen palaavan, kun stimulaattorin patteri on kulunut loppuun ⁽⁸⁾.

Selkäydinstimulaation vaikutukset

Stimulaattori lievittää rintakipua ja vähentää sydänlihaskemiaa. Anti-iskemisistä vaikutuksista on osoitettu lukuisilla menetelmillä, kuten rasiusergometrialla ^(6,24,25) ja EKG:n pitkäaikaisseurannalla ^(2,8,15,25,26). Avoimissa ja randomoiduissa tutkimuksissa on osoitettu, että selkäydinstimulaation aiheuttama kivunlievitys mahdollistaa potilaan runsaamman liikkumisen ilman, että sydänlihaskemia lisääntyy. Lisäksi kivun alkua siirtyy ja sydänlihaksen hapenkulutus vähenee samalla syketasolla ⁽²⁷⁾. Huolimatta stimulaattorin tehosta kaikki potilaat tuntevat kuitenkin voimakkaan rintakivun, kun sydämen kuorma kasvaa tietyn pisteen yli. Tällöin kipu tuntuu samanlaiselta, kuin ilman stimulaattoria. Stimulaattori ei siis peitä varoittavaa kipua, joka saattaa olla merkki alkavasta infarktista ^(28,29).

Selkäydinstimulaatio ei vaikuta sydämen sykevariaatioon ^(7,28), eikä se lisää rytmihäiriöalttiutta ⁽⁴⁾. Stimulaatio vähentää iskemiaa ja siten todennäköisesti suojaa sydäntä vakavilta rytmihäiriöiltä.

Selkäydinstimulaatio vs. ohitusleikkaus korkean riskin potilailla

Selkäydinstimulaatiota verrattiin ohitusleikkaukseen potilaisiin, joilla oli lisääntynyt riski kirurgisille komplikaatioille ja joilla toimenpide perustui enemmän oireiden lievittämisen kuin eliniän ennusteen pidentämiseen. Tässä tutkimuksessa stimulaattori vähensi rintakipua ja paransi elämänlaatua yhtä tehokkaasti ⁽⁵⁾. Lisäksi on osoitettu, että mortaliteetti ja aivotapahutumien määrä olivat suurempia ohitusleikkauksella potilailla, mutta sydäntapahtumissa ja pitkäaikaisessa selviytymisessä ei ollut eroja verrattuna stimulaattoripotilaisiin ^(30,31).

Kustannus- ja hyötyanalyysit

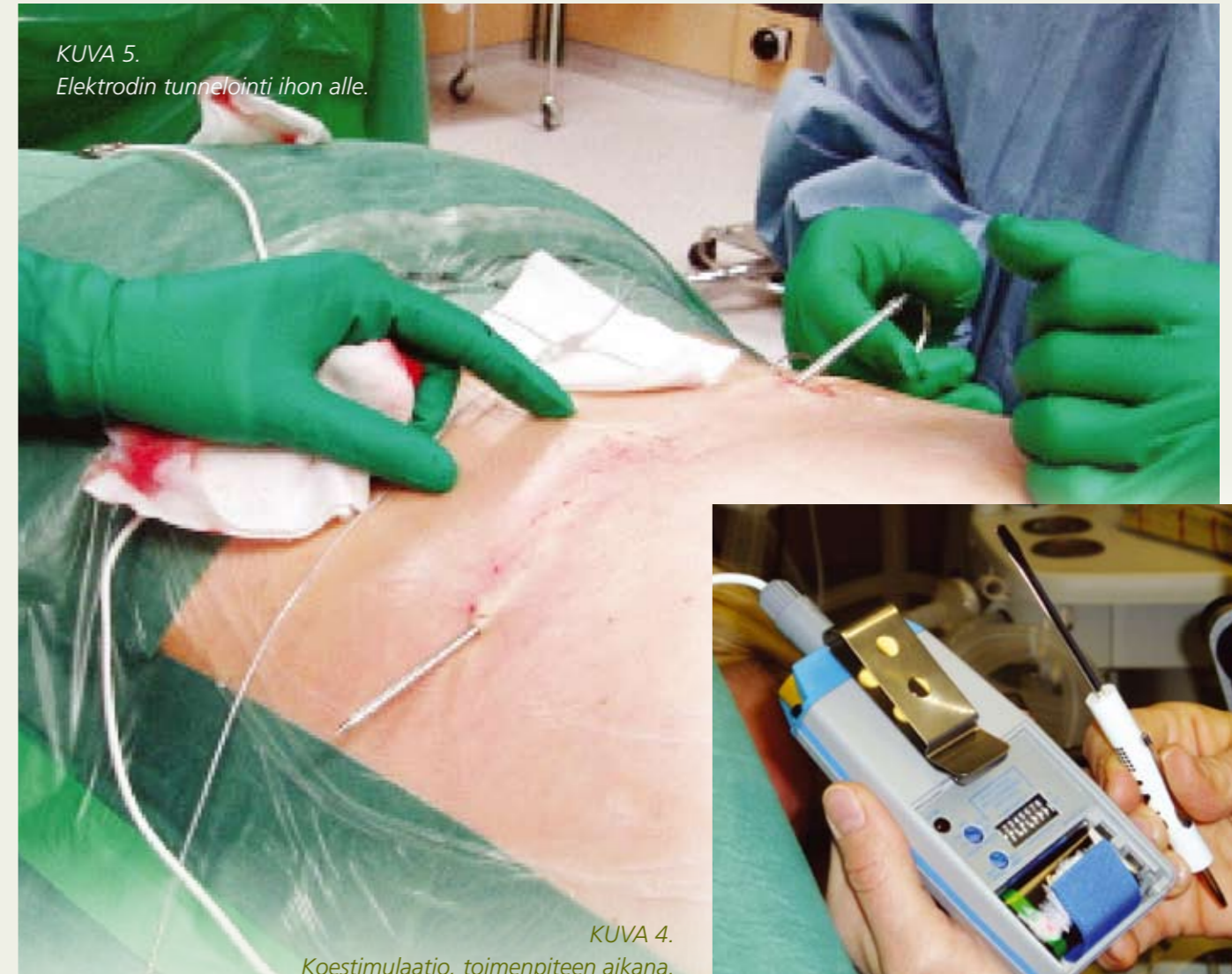
Optimaalisesta lääkähoidosta huolimatta refraktaari angina pectoris potilaiden hoitotulokset ovat huonoja. Sairaalapäiviä kertyy runsaasti, infarktiriski (25,5 % vuosi) ja kuolleisuus (16,9 % vuosi) ovat suuria ⁽³²⁾. Tanskalaisten tekemässä kustannus-

KUVA 2.
Stimulaattorielektrodiä uitetaan epiduraaltilaan.



KUVA 3.
Elektrodi epiduraaltilassa

KUVA 5.
Elektrodin tunnelointi ihon alle.



KUVA 4.
Koestimulaatio, toimenpiteen aikana.

hyöty analysissä, stimulaattoripotilaille tehtiin vähemmän invasiivisia tutkimuksia, josta kertyneet vuosittaiset säästöt olivat 30 %:n luokkaa (7). Verrattuna ohitusleikkaukseen tai pallolaajennukseen stimulaatio on halvempi vaihtoehto (33,34). Sairaalahoitajaksot vähenivät verrattuna ohitusleikkaukseen ja hoitajaksot olivat lyhyempiä (29). Selkäydistimulaattori säästää itsensä takaisin noin 15 kuukaudessa, verrattuna muihin menetelmiin (35).

Potilasvalinta

Potilaat tulevat stimulaattorin asennukseen TYKS:aan kardiologin läheteellä. Ennen toimenpidettä suoritetaan monialainen arvio (anestesiologi, kardiologi ja tarvittaessa psykologi/psykiatri), jossa pyritään sulkemaan pois kivun taustalla olevat esim. psyykkiset syyt ja selvittämään potilaan kognitiivista suorituskkyä. Poti-

laan tulee ymmärtää laitteen toimintaperiaate ja osata käyttää kaukosäädintä.

Ennen asennusta

Ennen toimenpidettä potilaat saavat kirjalliset hoito-ohjeet ja yhteystiedot ongelmatilanteita varten. Laitteen toiminta ja toimenpide käydään myös suullisesti läpi. Potilaalle ei pidä antaa epärealistisia odotuksia laitteen toiminnasta.

Kipustimulaattorin asennus

Toimenpide tehdään leikkaussalissa paikallispuudutuksessa. Toimenpide kestää noin kaksi tuntia. Toimenpiteen aikana potilas makaa vatsallaan leikkauspöydällä (kuva 1).

Läpivalaisukontrollissa stimulaattorielektrodiä uitetaan neulan kautta epiduraaltilaan dorsaalisesti (kuva 2).

Optimaalinen sijainti elektrodin kärjelle on C7 – Th1 nikamakorpusten tasolla, keskiviivassa tai hieman lateraalisesti vasemmalla (5), (kuva 3). Toimenpiteen aikana tehdään koestimulaatio (kuva 4), jossa stimulaattorin aiheuttama tuntemus saadaan rintakehälle, kipualueelle. Kun stimulaattorin elektrodi on paikallaan elektrodi tunneloidaan ihon alle (kuva 5) ja liitetään patteriin. Patteri asennetaan pakaraan tai vatsanpeitteiden alle.

Komplikaatiot

Pieniä komplikaatioita on luokkaa 7 %, joista yleisin on elektrodin siirtyminen väärään paikkaan epiduraaltilassa. (36) Elektrodi voi lisäksi vahingoittaa ja patteri loppua suunniteltua nopeammin. Infektoriski ei ole suurempi kuin muilla vastaavilla toimenpiteillä.

Muita harvinaisempia komplikaatiomahdollisuuksia ovat epiduraalinen verenvuoto, spinaalipunktio ja epiduraalineulalla tai elektrodilla aiheutettu selkäydinvaurio.

Asennuksen jälkeen

Heräämössä tarkistetaan stimulaattorin säädöt, varmistetaan että potilas osaa käyttää kaukosäädintä ja on ymmärtänyt hoito-ohjeet. Potilaan tulee mm. välttää voimakkaita selän liikkeitä ja yli 2 kg painoisien esineiden nostelua 4-6 viikkoa tmp:n jälkeen, jotta elektrodi ei luiskahda pois paikaltaan.

Aluksi potilas pitää laitetta päällä jatkuvasti ensimmäiseen kontrollikäyntiin asti. TYKS:ssa jatkokontrollit on sovittu kipuklinikalle 1, 3, 6 ja 12 kk kuluttua toimenpiteestä ja myöhemmin kerran vuodessa.

Stimulaattorin käyttö jatkossa

Hoitokäytännöt vaihtelevat klinikoittain ja maittain. Yleensä stimulaattori on aluksi jatkuvasti päällä muutaman kuukauden ajan, jotta potilas ehtii tottua stimulaattoriin ja myös hoidon teho tulee esille. Pidemmällä aikavälillä stimulaation tarve yleensä vähenee ja stimulaattoria käytetään tarpeen mukaan esim. 1 – 2 tuntia kolmasti – neljästi päivässä, ennen rintakipukohtauksen alkua ja sen aikana (37). Stimulaattorin on osoitettu vähentävän rintakipukohtauksia myös säädöillä, jossa potilas ei tunne stimulaattorin olevan päällä (38).

Yhteenveto

Koronaaritaudin ensisijainen oireita helpottava hoito on palauttaa sydämen

aerobinen balanssi suonet avaamalla ja vähentämällä sydänlihaksen hapenkulutusta. Selkäydistimulaation kustannukset ja hyöty ovat kuitenkin hyvin verrattavissa lääkehoitoon (35), ohitusleikkaukseen (39) ja pallolaajennukseen (40,41) valikoiduilla potilailla.

Selkäydistimulaatio on edelleen suhteellisen tuntematon hoitomuoto kardiologien ja yleislääkäreiden keskuudessa. Stimulaattorihoito on tehokas, reversiibeli, turvallinen ja sydäntä suojaava. Se vähentää iskemiaa ja on monille ainoa jäljellä oleva vaihtoehto. Stimulaatiohoidosta hyötävien potilaiden elämänlaatu paranee oleellisesti oireiden vähentyessä, liikkumisen parantuessa ja muiden kivun aiheuttamien rajoitteiden ja riesan keventyessä. ■

Angina pectoriksen hoito Selkäydinstimulaattorilla

Stimulaattorihoidosta on saatu hyvin myönteisiä kokemuksia sekä Turussa että maailmalla. Hoidon vaikutus sydänlihaksen verenvirtaukseen ei kuitenkaan ole täysin selvä. Tämän vuoksi kaikki TYKS:aan stimulaattorihoitoon lähetetyt potilaat pyritään rekrytoimaan tätä asiaa valaisevaan tutkimukseen. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää selkäydinstimulaation vaikutusta sydämen alueelliseen verenvirtaukseen levossa, adenosiniin ja kylmäprovokaatiotestin aikana.

Tutkimuksen rekrytoidaan 20 potilasta, joille on asennettu selkäydinstimulaattori hallitsemattoman angina pectoriksen hoitoon kliinisin perustein. Rekrytointin uskotaan kestävän 2 vuotta. Selkäydinstimulaation vaikutukset sydänlihaksen paikalliseen verenvirtaukseen tutkitaan adenosiniin ja kylmäprovokaation aikana käyttäen radiovettä, [¹⁵O]H₂O, ja positroniemissiotomografiaa. Potilaat tutkitaan ensin lähtötilanteessa (stimulaattori pois päältä) ja 3 viikon hoitojakson jälkeen

(stimulaattori päällä). Kullekin potilaalle tulee siis 6 [¹⁵O]H₂O PET kuvausta eli yhteensä kaikille potilailla 20 x 6 kuvausta. Hoidon vaikutusta vasemman kammion dobutamiinin aiheuttamiin seinämäliikehäiriöihin arvioidaan ultraäänellä. Kukin tutkittavista käy kahdesti dobutamiini-ultraäänikardiografiassa (stimulaattorin ollessa pois päältä ja sen ollessa päällä).

Onko sinulla hoitoresistentejä angina pectoris potilaita, jotka voisivat hyötyä stimulaattorihoidosta? TYKS:ssa asennetaan stimulaattoreita myös muista sairaanhoitopiireistä tuleville potilaille maksusitoumuksella. Stimulaattorit asennetaan kliinisin perustein - tutkimuksesta ei tule lisäkuluja lähettävälle yksikölle. ■

Info

Tarkempia tietoja tutkimuksesta antaa:

kardiologi
Heikki Ukkonen
heikki.ukkonen@tyks.fi
puhelin (02) 313 0011

Artikkelin kirjoittajat:

1. TYKS, ATEK-yksikkö,
PL 52, 20521 Turku

2. TYKS,
Sisätautien klinikka,
PL 52, 20521 Turku
e-mail: etunimi.sukunimi@tyks.fi

Viitteet:

1. N. Svorkdal, Pro: anesthesiologists' role in treating refractory angina: spinal cord stimulators, thoracic epidurals, therapeutic angiogenesis, and other emerging options, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 17 (2003), pp. 536–545.
2. T. Eliasson, S. Jern, L.E. Augustinsson and C. Mannheimer, Safety aspects of spinal cord stimulation in severe angina pectoris, *Coron Artery Dis* 5 (1994), pp. 845–850.
3. L.E. Augustinsson, T. Eliasson and C. Mannheimer, Spinal cord stimulation in severe angina pectoris, *Stroctact Funct Neurosurg* 65 (1995), pp. 136–141.
4. T. Eliasson, L.E. Augustinsson and C. Mannheimer, Spinal cord stimulation in severe angina pectoris—presentation of current studies, indications and clinical experience, *Pain* 65 (1996), pp. 169–179.
5. C. Mannheimer, T. Eliasson and L.E. Augustinsson et al., Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study, *Circulation* 97 (1998), pp. 1157–1163.
6. M.J. de Jongste, J. Haaksma and R.W. Hautvast et al., Effects of spinal cord stimulation on myocardial ischemia during daily life in patients with severe coronary artery disease. A prospective ambulatory electrocardiographic study [see comments], *Br Heart J* 71 (1994), pp. 413–418.
7. R.W. Hautvast, J. Brouwer, M.J. DeJongste and K.I. Lie, Effect of spinal cord stimulation on heart rate variability and myocardial ischemia in patients with chronic intractable angina pectoris—a prospective ambulatory electrocardiographic study, *Clin Cardiol* 21 (1998), pp. 33–38.
8. G.A. Jessurun, M.J. DeJongste and R.W. Hautvast et al., Clinical follow-up after cessation of chronic electrical neuromodulation in patients with severe coronary artery disease: a prospective randomized controlled study on putative involvement of sympathetic activity, *Pacing Clin Electrophysiol* 22 (1999), pp. 1432–1439.
9. C.N. Shealy, J.T. Mortimer and J.B. Reswick, Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report, *Anesth Analg* 46 (1967), pp. 489–491.
10. D.F. Murphy and K.E. Giles, Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris, *Pain* 28 (1987), pp. 365–368.
11. R. Melzack and P.D. Wall, Pain mechanisms: a new theory, *Science* 150 (1965), pp. 971–979.
12. R.D. Foreman, J.E. Beall, J.D. Coulter and W.D. Willis, Effects of dorsal column stimulation on primate spinothalamic tract neurons, *J Neurophysiol* 39 (1976), pp. 534–546.
13. B. Linderoth, B. Gazelius, J. Franck and E. Brodin, Dorsal column stimulation induces release of serotonin and substance P in the cat dorsal horn, *Neurosurgery* 31 (1992), pp. 289–296 discussion 296–297.
14. B. Linderoth, C.O. Stiller, L. Gunasekera, W.T. O'Connor, U. Ungerstedt and E. Brodin, Gamma-aminobutyric acid is released in the dorsal horn by electrical spinal cord stimulation: an in vivo microdialysis study in the rat, *Neurosurgery* 34 (1994), pp. 484–488 discussion 488–489.

15. G. Heusch, A. Deussen and V. Thamer, Cardiac sympathetic nerve activity and progressive vasoconstriction distal to coronary stenoses: feed-back aggravation of myocardial ischemia, *J Auton Nerv Syst* 13 (1985), pp. 311–326.
16. G.G. Neri Serneri, M. Boddi and L. Arata et al., Silent ischemia in unstable angina is related to an altered cardiac norepinephrine handling, *Circulation* 87 (1993), pp. 1928–1937.
17. A.J. McCance, P.A. Thompson and J.C. Forfar, Increased cardiac sympathetic nervous activity in patients with unstable coronary heart disease, *Eur Heart J* 14 (1993), pp. 751–757.
18. H. Norrsell, T. Eliasson and C. Mannheimer et al., Effects of pacing-induced myocardial stress and spinal cord stimulation on whole body and cardiac norepinephrine spillover, *Eur Heart J* 18 (1997), pp. 1890–1896.
19. J. González-Darder, V. González-Martínez and P. Canela-Moya, Cervical spinal cord stimulation in the treatment of severe angina pectoris, *Neurosurg Q* 8 (1998), pp. 16–23.
20. S.T. Meller and G.F. Gebhart, A critical review of the afferent pathways and the potential chemical mediators involved in cardiac pain, *Neuroscience* 48 (1992), pp. 501–524.
21. Hautvast RW, Blanksma PK, DeJongste MJ, Pruim J, van der Wall EE, Vaalburg W, Lie KI. Effect of spinal cord stimulation on myocardial blood flow assessed by positron emission tomography in patients with refractory angina pectoris. *Am J Cardiol* 1996;77:462-7
22. De Landsheere C, Mannheimer C, Habets A, Guillaume M, Bourgeois I, Augustinsson LE, Eliasson T, Lamotte D, Kulbertus H, Rigo P. Effect of spinal cord stimulation on regional myocardial perfusion assessed by positron emission tomography. *Am J Cardiol* 1992;69:1143-9
23. V. Thämer, A. Deussen, J.D. Schipke, T. Tölle and G. Heusch, Pain and myocardial ischemia: the role of sympathetic activation, *Basic Res Cardiol* 85 (Suppl 1) (1990), pp. 253–266.
24. C. Mannheimer, L.E. Augustinsson, C.A. Carlsson, K. Manhem and C. Wilhelmsson, Epidural spinal electrical stimulation in severe angina pectoris, *Br Heart J* 59 (1988), pp. 56–61.
25. R.W. Hautvast, M.J. DeJongste, M.J. Staal, W.H. van Gilst and K.I. Lie, Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized, controlled efficacy study, *Am Heart J* 136 (1998), pp. 1114–1120.
26. J.E. Sanderson, P. Brooksby, D. Waterhouse, R.B. Palmer and K. Neubauer, Epidural spinal electrical stimulation for severe angina: a study of its effects on symptoms, exercise tolerance and degree of ischaemia, *Eur Heart J* 13 (1992), pp. 628–633.
27. C. Mannheimer, T. Eliasson and B. Andersson et al., Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action [see comments], *BMJ* 307 (1993), pp. 477–480.
28. C. Andersen, P. Hole and H. Oxhøj, Does pain relief with spinal cord stimulation for angina conceal myocardial infarction, *Br Heart J* 71 (1994), pp. 419–421.
29. S. Murray, K.G. Carson, P.D. Ewings, P.D. Collins and M.A. James, Spinal cord stimulation significantly dec-

- reases the need for acute hospital admission for chest pain in patients with refractory angina pectoris, *Heart* 82 (1999), pp. 89–92.
30. O. Ekre, T. Eliasson, H. Norrsell, P. Wahrborg and C. Mannheimer, 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* 23 (2002), pp. 1938–1945.
31. I.A. TenVaarwerk, G.A. Jessurun and M.J. DeJongste et al., Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris, *Heart* 82 (1999), pp. 82–88.
32. D. Mukherjee, K. Comella and D.L. Bhatt et al., Clinical outcome of a cohort of patients eligible for therapeutic angiogenesis or transmyocardial revascularization, *Am Heart J* 142 (2001), pp. 72–74.
33. R.A. Henderson, S.J. Pocock and S.J. Sharp et al., Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. Randomised intervention treatment of angina, *Lancet* 352 (1998), pp. 1419–1425.
34. P. Andrell, O. Ekre and T. Eliasson 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* 99 (2003), pp. 20–24.
35. A.F. Merry, W.M. Smith, D.J. Anderson, D.J. Emms and C.K. Choong, Cost-effectiveness of spinal cord stimulation in patients with intractable angina, *N Z Med J* 114 (2001), pp. 179–181.
36. C. Andersen, Complications in spinal cord stimulation for treatment of angina pectoris. Differences in unipolar and multipolar percutaneous inserted electrodes, *Acta Cardiol* 52 (1997), pp. 325–333.
37. H. Norrsell, M. Pihall, T. Eliasson and C. Mannheimer, Effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on myocardial ischemia and heart rate variability: further results from the ESBY study, *Cardiology* 94 (2000), pp. 12–18.
38. S. Eddicks, K. Maier-Hauff, M. Schenk, A. Müller, G. Baumann and H. Theres, Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomised study, *Heart* 93 (2007), pp. 585–590.
39. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators, *N Engl J Med* 335 (1996), pp. 217–225.
40. K.A. Eagle, R.A. Guyton and R. Davidoff et al., ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery), *Circulation* 100 (1999), pp. 1464–1480.
41. R.J. Gibbons, J. Abrams and K. Chatterjee et al., ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with chronic stable angina), *Circulation* 107 (2003), pp. 149–158.