

# Epidural ryggmargsstimulering ved kronisk refraktær angina pectoris

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Kronisk refraktær angina pectoris defineres som en tilstand med koronar iskemi som ikke lar seg kontrollere med kombinasjonen medikamentell behandling og angioplastikk eller koronarkirurgi. Flere metoder er forsøkt for å hjelpe denne pasientgruppen. Best dokumentasjon har epidural ryggmargsstimulering. Vi har benyttet denne metoden siden 1996. Her redegjøres det for våre begynererfaringer.

**Materiale og metode.** Ryggmargsstimulator ble implantert hos 21 personer i perioden 1996–2001. Pasientgruppen ble etterundersøkt ved hjelp av spørreskjema etter 27 måneder (7–71 md.).

**Resultater.** 17 menn og fire kvinner i alderen 55–88 år (median 73 år) fikk implantert ryggmargsstimulator. Preoperativt var samtlige i CCS (Canadian Cardiovascular Society)-klasse 3 eller 4. 81 % var tidligere koronaroperert. Ved etterundersøkelsen var 81 % i live. Hos to pasienter oppstod ledningsbrudd, og hos én oppstod elektrodemigrasjon. Disse hadde behov for revisjon. Andre komplikasjoner ble ikke registrert. 71 % angav symptomatisk bedring. Gjennomsnittlig CCS-klasse gikk ned fra 3,5 til 2,2, og bruken av korttidsnitrater ble redusert.

**Fortolkning.** Epidural ryggmargsstimulering er et alternativ ved kronisk refraktær angina pectoris. Våre begynererfaringer er positive – det er lav forekomst av komplikasjoner og betydelig symptomatisk effekt. Behandlingsmetoden burde kunne etableres ved flere sykehus i Norge for å gi et bedre tilbud til en voksende pasientgruppe.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

**Oppgitte interessekonflikter:**  
Se til slutt i artikkelen

**Rigmor Myran**  
[rigmor.myran@medisin.ntnu.no](mailto:rigmor.myran@medisin.ntnu.no)  
**Jan V. Jørgensen**  
Nevrokirurgisk avdeling

**Rune Wiseth**  
Hjertemedisinsk avdeling  
St. Olavs Hospital  
7006 Trondheim

Kronisk refraktær angina pectoris er en tilstand hvor symptomer på koronar iskemi ikke kan behandles tilfredsstillende med en kombinasjon av medikamenter og revaskularisering (1). En undersøkelse fra Sverige antyder at 5–15 % av pasientene som undersøkes med koronar angiografi har kronisk refraktær angina pectoris (1). I Norge er det for aldersgruppen under 75 år beregnet en årlig insidens på 24 pasienter/million innbyggere (2). Økt levealder generelt og redusert dødelighet ved koronarsykdom bidrar til en voksende gruppe med langtkommet hjertesykdom.

Flere metoder er benyttet i forsøk på å hjelpe denne pasientgruppen (1). Epidural ryggmargsstimulering er av de best dokumenterte, men så langt har ikke metoden fått noen stor utbredelse. På verdensbasis er det utført vel 2 000 behandlinger, mesteparten ved noen få sentre (1). I denne artikkelen redegjør vi for våre begynererfaringer med epidural ryggmargsstimulering hos pasienter med kronisk refraktær angina pectoris.

## Materiale og metode

I perioden 1996–2001 ble 21 pasienter behandlet med epidural ryggmargsstimulering for kronisk refraktær angina pectoris ved vårt sykehus (tab 1). Pasientgruppen hadde langtkommet koronarsykdom bedømt ved angiografiske funn, og en høy andel hadde tidligere gjennomgått koronar revaskularisering. Det ble benyttet strenge kriterier for implantasjon av ryggmargsstimulator. Revaskulariseringsmulighet med perkutan koronar intervensjon (PCI) eller koronarkirurgi ble vurdert på basis av nylig utført koronar angiografi. Mulig optimalisering av den medikamentelle behandling ble også vurdert. Det ble lagt vekt på at pasientens smerter med stor sannsynlighet hadde koronar iskemisk årsak, vurdert enten ut fra symptomer og angiofunn eller ved at koronar iskemi var dokumentert ved supplerende iskemi-diagnostikk. Anbefaling om implantasjon av

ryggmargsstimulator ble gitt i felleskonferanse (hjertermøte) mellom kardiologer og hjertekirurger.

**Implantasjonsteknikk.** Inngrepet utføres i lokalanestesi, og operatør og pasient kan kommunisere peroperativt. Ved vårt sykehus blir inngrepet foretatt av nevrokirurg. Pasienten legges først i mageleie. Under gjennomlysning lokaliseres nivå Th5/Th6. En epiduralnål føres inn i epiduralrommet, og gjennom den føres en firepols elektrode, som legges i midtlinjen opp til cervikotorakalovergangen. Det stimuleres til pasienten opplever parestesier i det området hvor brystsmertene vanligvis kjennes, oftest retrosternalt og i venstre arm. Elektroden blir liggende i nivå Th1–Th3. Pasienten snus deretter med venstre side opp. Pulsgeneratoren legges subkutant i øvre venstre abdominalkvadrant, like under costalbuen. Ledningen tunneleres ned under venstre costalbue og kobles til pulsgeneratoren. Systemet er lukket som et vanlig pacemakeranlegg.

**Pasientopplæring.** Etter operasjonen kan pasienten selv slå av og på stimulatoren og regulere strømstyrken ved å bruke en programmerer. Opplæring i selvprogrammering ble gitt, med råd om innstilling av pulsgeneratoren ved anginaanfallet.

**Etterundersøkelsen.** Etterundersøkelsen ble foretatt etter gjennomsnittlig observasjonstid på 27 måneder (7–71 md.). Pasientene fikk tilsendt spørreskjema, og alle svarte. Skjemaet var utformet slik at CCS-klasse kunne vurderes. Gjennom spørreskjemaet ble også medikamentbruk og sykehusinnleggelse etter implantasjonen kartlagt. Preoperative data ble fremskaffet ved gjennomgang av journaler, kateteriseringsrapporter og angiofilmer. Studien ble godkjent av regional komité for medisinsk forskningsetikk.

## ! Hovedbudskap

- Epidural ryggmargsstimulering er godt dokumentert som behandlingsalternativ ved kronisk refraktær angina pectoris
- Behandlingen gir god symptomlindring og reduserer antall sykehusinnleggelse, og medikamentforbruket går ned
- Behandlingen bør etableres ved flere norske sykehus for å bedre tilbudet til en voksende pasientgruppe

## Resultater

**Dødelighet.** Ved oppfølgingstidspunktet var fire av 21 pasienter døde (19%). En pasient døde av hjerneslag seks måneder etter implantasjonen, to i forløpet av hjerteinfarkt som inntrådte henholdsvis seks dager og 11 måneder etter inngrepet. En pasient døde 16 måneder etter inngrepet på grunn av hjertesvikt.

**Symptombedring.** Ved etterundersøkelsen angav 12 pasienter (71%) bedring i symptomer, sammenliknet med preoperativt. Åtte pasienter (47%) angav at de enten var uten angina eller mye bedre. En pasient angav forverring, mens fire pasienter beskrev uendrede symptomer.

**Medikamentforbruk.** Bruken av korttidsnitrater ble redusert, mens øvrig medikasjon var uendret.

**Komplikasjoner.** Alvorlige komplikasjoner direkte relatert til behandlingen ble ikke registrert. I løpet av oppfølgingsperioden hadde to pasienter ledningsbrudd og én hadde elektrodemigrasjon. Disse hadde behov for revisjon av stimulatoren. Øvrige komplikasjoner ble ikke registrert.

## Diskusjon

Våre begynnererfaringer med epidural ryggmargsstimulering ved kronisk refraktær angina pectoris er positive. Pasientene i vårt begrensede materiale var gjennomgående fornøyde. Etter en gjennomsnittlig observasjonstid på 27 måneder angav 71% symptomatisk bedring. Pasientene hadde gjennomsnittlig bedring på 2,2 CCS-klasser, og den symptomatiske effekt av behandlingen understøttes av redusert bruk av korttidsvirkenende nitrat.

I oppfølgingstiden var det fire dødsfall. Ingen av disse anses å være relatert til behandlingen. Våre erfaringer med den tekniske gjennomføringen av inngrepet har vært positive. De eneste komplikasjoner vi registrerte, var elektrodebrudd og elektrodemigrasjon med behov for revisjon.

**Andre studier.** Frem til i dag er vel 2 000 pasienter behandlet med denne teknikken på verdensbasis. I en større retrospektiv multi-senterstudie med oppfølgingstid over ti år ble det vist en gjennomsnittlig bedring på 2,1 NYHA-klasser og økt livskvalitet (3). Effekten av metoden er også undersøkt i tre randomiserte studier (4–6). I to ble pasientene randomisert til implantasjon av ryggmargsstimulator eller fortsatt standard medisinsk behandling. Man fant signifikant økning i fysisk kapasitet og bedret livskvalitet i implantasjonsgruppen vurdert ut fra behov for nitroglyserin, anginaanfallet, daglig trivsel og sosial aktivitet (4, 6).

Den mest kjente randomiserte undersøkelsen er den svenske ESBY-studien, hvor behandling med epidural ryggmargsstimulering ble sammenliknet med bypasskirurgi hos en gruppe pasienter med økt risiko ved koronar kirurgi og som ut fra angiografiske funn ikke hadde prognostisk gevinst av operasjon (5).

ESBY-studien inkluderte 104 pasienter. Etter seks måneder var det lavere dødelighet og lavere forekomst av slag i gruppen som fikk implantert ryggmargsstimulator (5). Det er publisert femårs data fra ESBY-studien (7). Langtidsoppfølgingen viste at den symptomatiske effekten av koronar kirurgi og ryggmargsstimulering var lik og vedvarende. Dødeligheten etter fem år var 31,4% i bypassgruppen og 24,5% i gruppen som ble behandlet med ryggmargsstimulator. Forskjellen var ikke statistisk signifikant.

**Virkningsmekanismer.** Virkningsmekanismene for ryggmargsstimulering ved angina pectoris er sammensatte og i noen grad uavklarte. Det er imidlertid sterke holdninger for å anta at det dreier seg om en antiiskemisk effekt, fordi myokards oksygenbehov ser ut til å gå ned (8). Redusert oksygenbehov som følge av redusert sympatikus-tonus er anført som én mulig mekanisme, redistribuering av koronar blodstrøm fra ikke-iskemiske til iskemiske områder er en annen (9, 10). I sum er det mye som taler for at den symptomatiske effekt skyldes mindre koronar iskemi og ikke maskering av iskemi. Dette støttes også av en dansk studie, som viste at når pasienter som var behandlet med ryggmargsstimulator fikk hjerteinfarkt, fikk de mer intense smerter enn ved anginaanfallet, og ved infarkt oppnådde de ikke smertelindring ved stimulering (11).

**Komplikasjoner.** Komplikasjonsraten ved epidural ryggmargsstimulering for angina pectoris ligger på 1–5% (12). De vanligste komplikasjonene er elektrodebrudd, elektrodemigrasjon og infeksjoner rundt pulsgeneratoren. Ingen alvorlige komplikasjoner, som blødninger, medullaskade eller infeksjoner i sentralnervesystemet, er rapportert i Norge eller i Sverige. Epidural ryggmargsstimulering er et lite inngrep som utføres i lokalanestesi. Både egne og andres erfaringer tilsier at dette er en behandling som kan gjennomføres med lav risiko hos en pasientgruppe med høy alder og langtkommet koronarsykdom, og som ofte har flere kompliserende tilleggssykdommer.

**Programmering av pulsgenerator.** Ulike protokoller for stimulering benyttes. En vanlig anbefaling er at pasienten stimuleres profylaktisk på medium intensitet 1–2 timer 3–4 ganger daglig og med høy intensitet 30–120 sekunder ved smerteanfall (12). Vi har benyttet en slik protokoll som standard ved at stimulatoren er på i fem minutter og av i fem minutter gjennom hele døgnet. Pasientene har en selvprogrammerer og kan styre stimuleringen selv dersom de ønsker det. Dette er ofte eldre mennesker, og vi har lagt vekt på et opplegg som er så enkelt som mulig å forholde seg til i det daglige.

**Kostnader.** Det er relativt store kostnader knyttet til implantasjonen. En stimulator koster rundt 70 000 kroner, og den har en gjennomsnittlig levetid på fem år. I kostnadsvurderingen må man imidlertid ta med besparelser i form av færre sykehusinnleggelses (3). I

**Tabell 1** Preoperative data hos pasienter som fikk implantert ryggmargsstimulator. Prosentandel i parentes

Antall	21
Median alder (år), spredning	73 (55–88)
Kvinner/menn	4/17 (19/81)
Gjennomsnittlig antall år med angina	15,8
CCS-klasse 3 <sup>1</sup>	11 (52)
CCS-klasse 4 <sup>1</sup>	10 (48)
Angiografiske funn	
Trekarsykdom	16 (76)
Hovedstammestenoze	5 (24)
Ejeksjonsfraksjon	60 % (31–85)
Tidligere hjerteinfarkt	14 (67)
Tidligere PCI	7 (33)
Tidligere koronar kirurgi	17 (81)
Hypertensjon	12 (57)
Hyperkolesterolemi	9 (43)
Diabetes mellitus	7 (33)
Røyking	2 (9,5)

<sup>1</sup> CCS = Canadian Cardiovascular Society

en dansk studie fra 1992 ble ryggmargsstimulering sammenliknet med standard medikamentell behandling. Det var en klar helseøkonomisk gevinst samt forbedring av alle forhold rundt pasientenes livskvalitet (13). Det er nylig gjort en kostnad-effektivitets-vurdering i ESBY-studien. Epidural ryggmargsstimulering viste seg å være billigere enn koronar kirurgi, og pasientene hadde færre og kortere sykehusopphold (14).

**Behov.** Antall personer med kronisk refraktær angina pectoris er økende, og behovet for epidural ryggmargsstimulering forventes å stige. Ut fra våre begynnererfaringer mener vi det er riktig å opprettholde og videreutvikle dette tilbudet. Vi anbefaler nøye seleksjon av pasienter. Før pasienten aksepteres for ryggmargsstimulator skal revaskulariseringsmulighet med PCI eller koronar kirurgi vurderes ut fra nylig gjennomført koronar angiografi. Selv om full revaskularisering ofte ikke er mulig, kan mange oppnå betydelig symptombedring etter partiell revaskularisering med PCI. Full gjennomgang av pasientens medisinske behandlingsopplegg er også viktig med henblikk på mulighet for eventuelle forbedringer. Vesentlig i våre indikasjoner for implantasjon av ryggmargsstimulator har vært at det ved angiografiske funn og/eller ved iskemidiagnostikk er sannsynliggjort at pasientens plager virkelig er betinget i koronar iskemi. Metoden anbefales ikke benyttet hos personer med uavklarte brystmerter hvor det ikke er tilstrekkelig sannsynliggjort at plagene skyldes koronar iskemi.

## Konklusjon

Ved St. Olavs Hospital har vi operert inn epidural ryggmargsstimulator hos 21 pasienter med kronisk refraktær angina pectoris i perioden 1996–2001. Våre begynnererfaringer er positive. Pasientene angir god symptomatisk

effekt, og det har vært få komplikasjoner. Våre resultater samsvarer med det utenlandske studier har vist. Behovet for et slikt behandlingstilbud antas å være økende. Inngrepet er lite og dermed egnet for en pasientgruppe som har høy alder, langt kommet koronarsykdom og alvorlige tilleggssykdommer. Vi mener det er riktig å opprettholde behandlingstilbudet til pasienter som etter nøye vurdering ikke finnes egnet til revaskularisering med PCI eller koronarkirurgi, og hvor det er sannsynlig at symptomene skyldes koronar iskemi. Antall pasienter som er aktuelle for metoden er økende, og behandlingstilbudet bør vurderes etablert ved flere av de større sykehusene i vårt land.

**Oppgitte interessekonflikter:** Utstyret som er brukt, er produsert av Medtronics Vingmed, som også har bekostet opplæringskurs.

#### Litteratur

1. Mannheimer 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: 355–70.
2. Aaberge L, Nordstrand K, Dragsund M et al. Transmyocardial revascularization with CO<sub>2</sub> laser in patients with refractory angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1170–7.
3. Ten Vaarwerk IAM, Jessurun GAJ, De Jongste MJL et al. Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. *Heart* 1999; 82: 82–8.
4. De Jongste MJ, Hautvast RW, Hillege HL et al. Efficacy of spinal cord stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: a prospective, randomised clinical study. Working Group on Neurocardiology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1592–7.
5. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris. The ESBY study. *Circulation* 1998; 97: 1157–63.
6. Hautvast RWM, De Jongste MJL, Staal MJ et al. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: A randomised, controlled efficacy study. *Am Heart J* 1998; 136: 1114–20.
7. Ekre O, Eliasson T, Norsell H et al. 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: 1938–45.
8. Mannheimer C, Eliasson T, Andersson B et al. Effects of spinal cord stimulation I angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action. *BMJ* 1993; 307: 477–80.
9. Norsell H, Eliasson T, Mannheimer C et al. Effects of pacing-induced myocardial stress and spinal cordstimulation on whole body and cardiac norepinephrinespillover. *Eur Heart J* 1997; 18: 1890–6.
10. Mobilla G, Zuin G, Zanco P et al. Effects of spinal cord stimulation on regional myocardial blood flow in patients with refractory angina. A positron emission tomography study. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 1113–9.
11. Andersen C, Hole P, Oxhøj H. Does pain relief with spinal cord stimulation for angina conceal myocardial infarction? *Br Heart J* 1994; 71: 419–21.
12. Eliasson T, Norsell H, Mannheimer C. Nu finns riktlinjer for behandling av refraktær angina pectoris. *Läkartidningen* 2001; 98: 5170–7.
13. Rasmussen MB, Andersen C, Andersen P et al. Cost-utility analyse af elektrisk rygmærvsstimulation til behandling af angina pectoris. *Ugeskr Læger* 1992; 154: 1180–4.
14. Andrell 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: 20–4.