

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

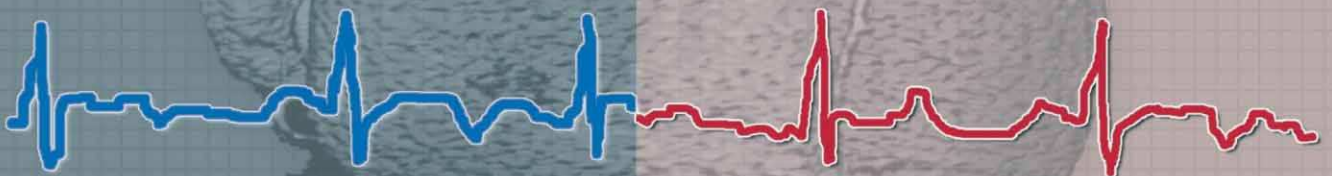
**Neurostimulation bei refraktärer  
Angina pectoris**

Theres H, Baumann G, Eddicks S  
Maier-Hauff K, Schenk M, Spies C  
*Journal für Kardiologie - Austrian  
Journal of Cardiology* 2005; 12  
(3-4), 37-41

**Homepage:**

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Neurostimulation bei refraktärer Angina pectoris

H. Theres<sup>1</sup>, S. Eddicks<sup>1</sup>, M. Schenk<sup>2</sup>, K. Maier-Hauff<sup>3</sup>, C. Spies<sup>2</sup>, G. Baumann<sup>1</sup>

**Kurzfassung:** Trotz großer Fortschritte der katheter-interventionellen und operativen Versorgung der koronaren Herzkrankheit (KHK) verbleiben Patienten, bei denen eine Revaskularisierung nicht möglich ist. Besteht eine ausgeprägte Angina pectoris (CCS III–IV), so sprechen wir von einer „refraktären Angina pectoris“. Eine Arbeitsgruppe der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie führt die Neurostimulation an erster Stelle der alternativen Therapiemöglichkeiten für diese Patienten an. Zahlreiche Studien belegen, daß es sich dabei um eine effiziente und sichere adjuvante Therapie handelt. Sie führt zu einer Abnahme der Angina

pectoris-Symptomatik mit konsekutiver Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit. Insgesamt wird eine entscheidende Verbesserung der Lebensqualität erzielt, die Angina pectoris als Warnsymptom bei Myokardinfarkt wird jedoch nicht maskiert.

**Abstract: Neurostimulation in Refractory Angina Pectoris.** Despite great advances in the areas of surgery and catheter intervention, revascularization is not possible for all patients with coronary heart disease. A recent overview published by the Working Group for Refractory Angina pectoris of the European Society for

Cardiology has described neurostimulation as a promising alternative therapy for these patients. The present studies confirm that neurostimulation represents effective and safe therapy. Amelioration of the angina pectoris symptom complex, with consecutive enhancement of physical functional capacity, afford essential improvement in quality of life. Neurostimulation does not mask angina pectoris as a warning symptom in case of myocardial infarction. **J Kardiol 2005; 12: 37–41.**

## ■ Einleitung

Im Bereich der medikamentösen, katheterinterventionellen und operativen Behandlung der KHK hat es in den zurückliegenden Jahren bedeutende Fortschritte gegeben. So wurden die Drug-eluting-Stents in die Klinik eingeführt, welche eine bedeutende Reduktion der Restenose bewirken. Es verbleiben jedoch weiterhin Patienten, bei denen es nicht gelingt, die Angina pectoris-Symptomatik effektiv zu behandeln. Für den Fall, daß eine koronare Revaskularisierung weder katheterinterventionell noch durch operative Anlage eines Bypass möglich ist und der Patient trotz optimaler antianginöser Medikation an einer schwerwiegenden Symptomatik leidet, wurde der Begriff „refraktäre Angina pectoris“ geprägt. Die Graduierung der pektanginösen Beschwerdesymptomatik erfolgt üblicherweise nach den Empfehlungen der CCS (Canadian Cardiovascular Society) [1], welche in Anlehnung an die NYHA-Stadien bei der Herzinsuffizienz entstanden ist. Dabei entspricht der Schweregrad CCS III einer deutlichen Einschränkung der normalen körperlichen Aktivität. Der Patient verspürt bereits nach dem Treppensteigen über ein Stockwerk Angina pectoris. Ein Patient im Schweregrad IV kann keinerlei körperliche Aktivität ohne eine Angina pectoris-Symptomatik durchführen. Patienten mit refraktärer Angina pectoris stellen sich unter Alltagsbedingungen hochsymptomatisch dar (CCS III–IV). Neben der körperlichen Einschränkung bestehen auch soziale Limitierungen. Viele Patienten berichten zusätzlich über eine Isolierung, da in der Familie sowie im Freundeskreis die häufig auftretenden Angina pectoris-Anfälle als problematisch, ja sogar bedrohlich empfunden werden. Insgesamt erfahren diese chronisch erkrankten Patienten eine bedeutende Minderung ihrer Lebensqualität. Für sie entsteht der Eindruck, die Medizin habe keine therapeutischen Möglichkeiten mehr zu bieten. Der Patient fühlt sich als „hoffnungsloser Fall“.

Eingelangt am 13. Dezember 2004; angenommen am 19. Jänner 2005.

Aus der <sup>1</sup>Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, der <sup>2</sup>Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Charité Campus Mitte, Berlin und der <sup>3</sup>Abt. Neurochirurgie – Zentrum für Neuromodulation, Bundeswehrkrankenhaus Berlin

**Korrespondenzadresse:** Priv.-Doz. Dr. med. Heinz Theres, FESC, Universitätsklinikum Charité Campus Mitte, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, D-10117 Berlin, Schumannstraße 20/21; E-Mail: heinz.theres@charite.de

Eine Abschätzung der Zahl betroffener Patienten ist schwierig, da bisher keine exakten epidemiologischen Erhebungen zu diesem Thema existieren. Mannheimer [2] hat, gestützt auf skandinavische Daten [3], die Inzidenz der refraktären Angina pectoris mit ca. 30.000–50.000 Patienten angegeben. Allein in Wien wären demzufolge etwa 200 Patienten pro Jahr zu erwarten. In den USA geht man – basierend auf einer Krankenhaushebung – von jährlich mehr als 100.000 Patienten aus, welche für alternative antianginöse Therapieverfahren in Frage kommen [4].

Als alternative Therapieverfahren stehen zur Verfügung: die intermittierende Urokinasgabe [5], die transmyokardiale Laserrevaskularisation [6–8] und die externe Gegenpulsation [9]. Von Chester wurde ein interdisziplinärer Ansatz zur Schmerztherapie von Patienten mit refraktärer Angina pectoris entwickelt (www.angina.org). Eine Übersicht der Arbeitsgruppe zur „Behandlung der Refraktären Angina pectoris“ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie fast die unterschiedlichen Therapieverfahren zusammen [2]. Als erste therapeutische Methode wird dort die Neurostimulation (TENS = Transkutane Elektrische Nervenstimulation; SCS = Spinal Cord Stimulation) genannt, deren positive Effekte (Reduktion der Anfallshäufigkeit, Zunahme der Belastungsfähigkeit) in mehreren Studien nachgewiesen wurde.

In diesem Artikel wird die Neurostimulation bei Patienten mit refraktärer Angina pectoris im Hinblick auf Indikationen, Wirkungsmechanismen und Therapieeffizienz und Sicherheit vorgestellt.

## ■ Indikationen

Bei der Entscheidung zur Anwendung eines TENS- oder zur Implantation eines Spinal-Cord-Stimulators werden mehrere Disziplinen (interventionelle Kardiologie, Kardiochirurgie, Schmerztherapie [inkl. Psychologie], Hausarzt) eingebunden. Sekundäre Ursachen für Angina pectoris, wie zum Beispiel Anämie und unkontrollierte arterielle Hypertonie, müssen ausgeschlossen und die kardialen Risikofaktoren minimiert sein (Gewichtsnormalisierung, Einstellung des Nikotinkonsums etc.). Neben einer Optimierung der medikamentösen Therapie steht die Frage nach einer katheterinterventionellen

und/oder operativen Revaskularisierung im Vordergrund. Dies beinhaltet bei Patienten mit bereits mehrfach durchgeführten Herzkatheterinterventionen und/oder operativer Anlage eines Bypass eine Risiko-Nutzen-Abwägung für einen wiederholten invasiven Eingriff. Diffuse, bis in die Gefäßperipherie reichende Veränderungen lassen eine Bypassoperation oder Katheterintervention nicht möglich bzw. sinnvoll erscheinen. Auch bei Patienten, die bei ischämischer Kardiomyopathie und refraktärer Angina pectoris für eine Herztransplantation gelistet werden, kann die Implantation eines solchen Systems diskutiert werden.

Für das kardinale Syndrom X (myokardiale Mikroangiopathie durch Arteriosklerose und/oder endotheliale Dysfunktion) liegen bereits erste positive Therapieerfahrungen mit der Neurostimulation vor [10]. Hier müssen die Ergebnisse größerer, kontrollierter Untersuchungen abgewartet werden.

Die gleichzeitige Anwendung eines Herzschrittmachers und eines Neurostimulators bei einem Patienten birgt das Risiko von Interferenzen. Gefürchtet wird eine Rückkopplung der Stimulationsimpulse des Neurostimulators auf den Wahrnehmungskreis des Herzschrittmachersystems. Dies kann bei schrittmacherabhängigen Patienten im Extremfall zur Asystolie durch Inhibierung des Schrittmachersystems führen. Ein Herzschrittmacher stellt jedoch keine absolute Kontraindikation dar [11, 12]. Bei bipolarer Wahrnehmung ist eine Störbeeinflussung unwahrscheinlich. Eine intraoperative Auswertung ist jedoch immer erforderlich. Die Implantation eines Neurostimulators bei einem ICD-Träger ist aufgrund der komplexen Interaktionsmöglichkeiten derzeit noch nicht zu empfehlen.

Für den Behandlungserfolg ist eine Schulung des Patienten im Umgang mit dem Neurostimulator wichtig. Da das System durch den Patienten bedarfsgesteuert und nach vorgegebenen zeitlichen Abfolgen aktiviert wird, ist ein grundlegendes Verständnis der Funktionsweise erforderlich.

TENS wird bei Patienten eingesetzt, die sich nicht unmittelbar zur Implantation eines Neurostimulators entscheiden können. Als Testphase kann eine TENS-Behandlung bei Patienten angesehen werden, welche zwar eine typische Angina pectoris-Symptomatik bei entsprechendem Koronarbefund aufweisen,

bei denen aber kein eindeutiger Ischämienachweis geführt werden konnte. Werden diese Patienten aufgrund einer Reduktion ihrer pektanginösen Symptomatik als Responder identifiziert, empfehlen wir die definitive Versorgung mit einem SCS-System.

Ein Flußdiagramm (Abb. 1) skizziert den Weg der Indikationsstellung. Auf den differentialtherapeutischen Einsatz anderer Methoden, wie der allgemeinen Schmerztherapie, sowie weiterer alternativer Verfahren, soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Diesbezüglich sei auf Chester ([www.angina.org](http://www.angina.org)), Kim [13] und Mannheimer [2] verwiesen. Wir sehen die Neurostimulation als Therapiemöglichkeit der ersten Wahl für Patienten mit refraktärer Angina pectoris an.

### ■ Wirkungsmechanismen

Die Neurostimulation basiert auf komplexen physiologischen und biochemischen Prozessen, deren exakter Ablauf nicht vollständig geklärt ist. Als derzeit wahrscheinlichste Hypothese [14] gilt, daß es in Folge der Schmerzlinderung zu einer Verminderung des Sympathikotonus und damit des myokardialen Sauerstoffbedarfs (Abb. 2) in Verbindung mit einer Optimierung der Mikrozirkulation kommt.

### Antinozizeptiver Effekt

Bereits 1965 publizierten Melzack und Wall die in vielen Standardwerken der Schmerztherapie zitierte „Gate Control Theorie“ [15]. Sie postulierte eine durch Neurostimulation induzierte segmentale Schmerzinhibition unter der Annahme, daß durch regional applizierte elektrische Reize mit langsam zunehmender Intensität unterhalb der Schmerzschwelle zunächst eine selektive Aktivierung sensibler afferenter Fasern (Ab-Fasern) eintritt [15, 16]. Dieses soll im Bereich des Rückenmarkhinterhorns („Gate“) zu einer konsekutiven präsynaptischen Hemmung nozizeptiver Afferenzen (Ad- und C-Fasern) mit einer lokalen Analgesie [15, 17] führen. Die Gate Control-Theorie wurde mittlerweile in vielen Teilen korrigiert und u. a. durch Erkenntnisse bezüglich der Modulation wichtiger Neurotransmitter ergänzt. So bewirkt die Neurostimulation eine vermehrte Freisetzung des inhibitorischen Neurotransmitters GABA ( $\gamma$ -Aminobuttersäure) im Hinterhorn und dadurch eine Reduktion exzitatorisch wirksamer

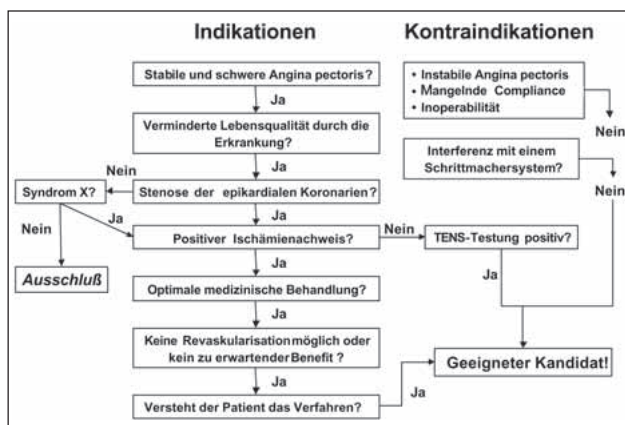


Abbildung 1: Indikation zur Neuromodulation bei Patienten mit refraktärer Angina pectoris-Symptomatik

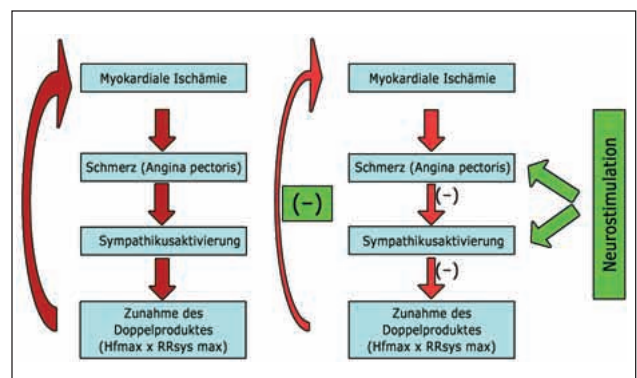


Abbildung 2: Durchbrechen der Schmerzkette: Die Neurostimulation führt zu einer Reduktion der Schmerzsymptomatik und in der Folge zu einer Verminderung der Sympathikusaktivität mit konsekutiver Abnahme der Auftretenshäufigkeit myokardialer ischämischer Episoden

Aminosäuren (Aspartat und Glutamat) [18]. Eliasson et al. berichten unter SCS über eine Zunahme von  $\beta$ -Endorphin, einem endogenen  $\mu$ -Agonisten [19], dem zusätzlich zur Reduktion der Schmerzwahrnehmung eine kardioprotektive Wirkung nach myokardialer Ischämie zugeschrieben wird [20].

### Herabsetzung des Sympathikotonus unter Neurostimulation

Durch atriale Überstimulation simulierten Norsell et al. [21] in einer humanen Untersuchung eine kardiale Streßsituation. Unter Neurostimulation kam es im Vergleich zum Ausgangszustand zu einer Herabsetzung der Noradrenalinausschüttung.

Wichtige tierexperimentelle Untersuchungen von Foreman et al. belegen, daß Neurostimulation die überwiegend sympathikusvermittelte Antwort auf myokardiale Ischämien reduziert [22]. Die Arbeitsgruppe von Zipes et al. wiesen einen frequenzsenkenden (parasympathomimetischen) Effekt der Neurostimulation unter sympathischem Streß nach [23].

### Beeinflussung der myokardialen Sauerstoffbilanz

Bei der peripheren arteriellen Verschußkrankheit (PAVK) wurde mehrfach eine Steigerung der Durchblutung unter Neurostimulation nachgewiesen [24, 25]. So berichten Kumar et al. über 46 Patienten mit intractabler PAVK, welche einer Neurostimulationstherapie unterzogen wurden [26]. Im Verlauf zeigte sich eine Zunahme der Perfusion (Pulsvolumen, maximale Flußgeschwindigkeit) sowie ein Anstieg des transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdruckes. Hinsichtlich der Koronarzirkulation existieren Belege für eine Homogenisierung der myokardialen Blutversorgung. Hautvast et al. [27] fanden mit Hilfe der Positronen-Emissions-Tomographie eine Umverteilung des intramyokardialen Blutflusses von nicht-ischämischen zu ischämischen Regionen bei Patienten unter Neurostimulation. Ähnliche Ergebnisse wurden von Jessurun et al. [28] unter Verwendung von TENS publiziert.

Neben der myokardialen Sauerstoffversorgung ist natürlich der  $O_2$ -Verbrauch für die Sauerstoffbilanz von großer Bedeutung. Es liegen mehrere Untersuchungen vor, die eine Abnahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs belegen. So zeigten Mannheimer et al. unter tachykarder atrialer Stimulation eine Herabsetzung der myokardialen Laktatproduktion während Neurostimulation [29].

### ■ Implantation des Neurostimulators

Unter örtlicher Betäubung wird beim wachen Patienten in Bauchlage mit einer Tuohy-Nadel (15 Gauge) der Periduralraum in Höhe BWK 8 bis BWK 10 punktiert. Anschließend wird eine vierpolige Stabelektrode epidural unter Bildwandlerkontrolle bis auf Höhe HWK 7/ BWK 1 vorgeschoben und paramedian entsprechend der Seitenlokalisation des Schmerzgebietes plaziert (Abb. 3).

Entscheidend ist die sorgfältige Austestung des Schmerzareals, um die optimale Elektrodenposition zu finden. Hierbei

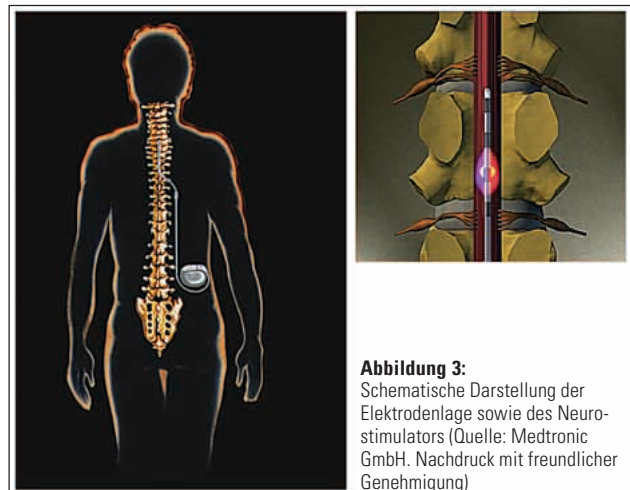
soll eine möglichst vollständige Überdeckung des Schmerzgebietes mit elektrisch induzierten Parästhesien erreicht werden. Bei erfolgreicher intraoperativer Testung ist die Ansprechrate im Langzeitverlauf so gut, daß in gleicher Sitzung die definitive Implantation des Neurostimulators (subkutan, unterhalb des linken Rippenbogens) vorgenommen werden kann [30]. Ca. 45–60 Minuten werden für den Eingriff veranschlagt. Postoperativ können die zuvor ermittelten Stimulationsparameter telemetrisch auf den Neurostimulator übertragen werden. Der Patient wird entsprechend eingewiesen und kann anschließend mit einem eigenen Programmiergerät den Neurostimulator an- und abschalten und in einem vom Arzt vorgegebenen Bereich die Stimulationsintensität verändern. Der Eingriff wird von den Patienten trotz ihrer bedeutenden koronaren Herzkrankheit in aller Regel gut toleriert, insbesondere über perioperative Myokardinfarkte liegen bisher keine Mitteilungen vor [30]. Die Entlassung erfolgt im günstigsten Fall noch am gleichen oder am ersten postoperativen Tag.

An typischen Komplikationen sind Taschen-Infektionen (5 %) und Sondenbrüche (3 %) zu erwähnen [31]. Geringfügige Sondendislokationen erforderten vormals eine Repositionierung der Stimulationselektrode. Mit den heute zur Verfügung stehenden quadripolaren Elektroden kann dieses Problem in der Regel durch Umprogrammierung der Stimulationspole gelöst werden. Über die von vielen Patienten gefürchteten intraspinalen Blutungskomplikationen mit Ausbildung einer Querschnittslähmung oder intrathekalen/intraspinalen Infektionen [30] wurde bisher nicht berichtet. Die Batterie des Neurostimulators erschöpft sich in Abhängigkeit von der Nutzungsintensität nach 4–7 Jahren.

## ■ Klinische Ergebnisse der Neurostimulation

### Effektivität des Verfahrens

Im Rahmen der Schmerztherapie wurden Neurostimulationsverfahren bereits seit vielen Jahren bei unterschiedlichen Indikationen (chronische Rückenschmerzen, M. Bürger, PAVK) eingesetzt. Über erste Ergebnisse mit TENS wurde von Mannheimer bereits 1985 berichtet [32]. In einer Langzeituntersuchung fand sich eine Reduktion der Häufigkeit von Angina pectoris-Anfällen, eine Zunahme der Belastbarkeit und eine



**Abbildung 3:** Schematische Darstellung der Elektrodenlage sowie des Neurostimulators (Quelle: Medtronic GmbH. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung)

Reduktion der belastungsinduzierten ST-Streckensenkung unter der TENS-Behandlung. Über den Effekt der Neurostimulation mittels Implantat bei Patienten mit refraktärer Angina pectoris wurde erstmals 1987 berichtet [33]. Murphy und Giles fanden eine deutliche Reduktion der Schmerzausprägung sowie der Anzahl pektanginöser Attacken in ihrem Patientenkollektiv. Harke et al. [34] beschrieben 1993 den positiven, anhaltenden, antianginösen Effekt sowie eine deutliche Verbesserung der Belastbarkeit bei zwei Patienten.

TenVaarweck stellte 1999 Verlaufsergebnisse von 517 SCS-Patienten dar [35]. In einer retrospektiven Multicenterstudie wurden Daten aus 14 Implantationszentren aus dem Zeitraum von 1987 bis 1997 verarbeitet. Die Patienten litten im Mittel 8,1 Jahre an einer Angina pectoris, 66 % hatten bereits einen Myokardinfarkt durchgemacht und 68 % zeigten eine koronare Dreifäßerkrankung. Die Nachsorge erstreckte sich im Median auf 23 Monate und betrug im längsten Fall 12,5 Jahre. Im Mittel verbesserte sich die Angina pectoris-Klasse dieser Patienten von 3,5 auf 2,1 (Abb. 4) nach Implantation eines Neurostimulationssystems.

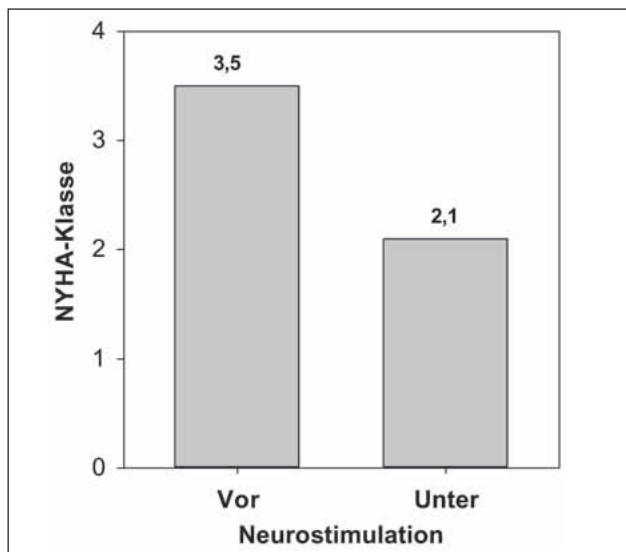
In der ESBY-Studie wurde ein weitergehender Ansatz gewählt. In einem Team aus Kardiochirurgen, Kardiologen und Hausärzten, welche alle nicht in die Studie einbezogen waren, wurden Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine operative Revaskularisierung identifiziert. Als Risikofaktoren galten hierbei stattgehabte zerebrovaskuläre Ereignisse, eine komplizierte Koronar Anatomie, Diabetes mellitus, eine erniedrigte Ejektionsfraktion, eine periphere arterielle Verschlusskrankung, zurückliegende koronare Bypassoperationen oder eine Niereninsuffizienz. Es wurden 104 Patienten entweder einer Bypassoperation unterzogen oder mit einem Neurostimulator versorgt. Beide Gruppen verzeichneten eine adäquate Reduktion der Angina pectoris-Symptomatik (Abb. 5). In bezug auf die Belastbarkeit während einer ergometrischen Belastung zeigten sich die Bypasspatienten im Vorteil. Hier ist allerdings anzumerken, daß die Neurostimulation während der Belastungsuntersuchung deaktiviert war.

Es ereigneten sich 8 Todesfälle innerhalb der ersten 6 Monate: 7 Patienten verstarben in der Bypassgruppe und 1 Patient in der SCS-Gruppe. Nach 3 und 5 Jahren fand sich kein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate zwischen beiden Gruppen. Die Autoren schlußfolgerten, daß die Neurostimulationstherapie als Alternative bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine operative Revaskularisierung diskutiert werden sollte.

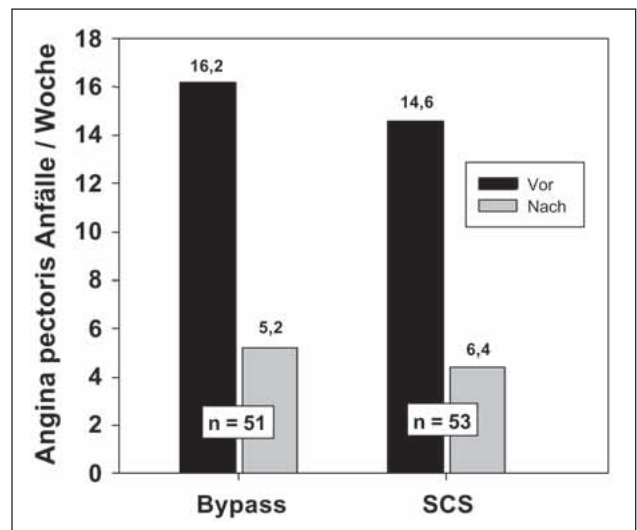
**Sicherheit**

Wird die Angina pectoris-Symptomatik soweit unterdrückt, daß sogar der Schmerz im Rahmen eines Myokardinfarktes nicht mehr wahrgenommen wird? Diese wichtige Frage bearbeitete Anderson [37] bereits 1994. Insgesamt verfolgte er 50 Patienten mit einem implantierten SCS-System über einen Zeitraum von 1–57 Monate. Während dieser Verlaufsbeobachtung erlitten 10 Patienten einen akuten Myokardinfarkt. Neun von zehn Patienten berichteten die typische thorakale Schmerzsymptomatik. Ein Patient verstarb akut, sodaß diese Information nicht mehr gesichert werden konnte. Eine Maskierung des Infarktschmerzes ist somit nicht gegeben.

Eine weitere wichtige und häufig gestellte Frage ist: Erreichen die Patienten ihr höheres Belastungsniveau auf Kosten einer gefährlichen, wegen Neuromodulation nicht wahrgenommenen, myokardialen Ischämie? Die Arbeitsgruppe von Schwinger [38] veröffentlichte kürzlich ein Zwischenergebnis ihrer kontrollierten Studie an bisher 15 Patienten mit refraktärer Angina pectoris und SCS. Alle Patienten zeigten eine Zunahme ihrer Belastbarkeit. Bei 8 (53 %) Patienten fand sich darüber hinaus eine Reduktion der myokardialen Ischämie, bestimmt mit Hilfe der MIBI-Szintigraphie, die übrigen 7 Patienten zeigten keine Veränderung. Auch wenn dies noch nicht das endgültige Studienergebnis darstellt, so darf es doch als Hinweis darauf gewertet werden, daß die klinische Verbesserung der Patienten nicht auf Kosten einer gesteigerten, nicht wahrgenommenen Ischämie geschieht. Dafür sprechen auch Studien, welche eine Abnahme der ST-Streckensenkung unter



**Abbildung 4:** Schweregrad der Angina pectoris vor und während Neurostimulation; Verlauf der Angina pectoris-Symptomatik, klassifiziert nach NYHA, bei 517 Patienten (mod. nach [35]).



**Abbildung 5:** Häufigkeit der schweren Angina pectoris-Attacken bei Patienten vor und nach operativer Revaskularisierung sowie vor und nach Implantation eines Spinal Cord Systems im Rahmen der ESBY-Studie (nach Mannheimer); untersucht wurden hier Patienten mit einem hohen Risiko für eine operative Revaskularisierung (mod. nach [36]).

Belastung zeigen [39, 40]. Die Sicherheit der Patienten wird zudem durch Daten von Eliasson [41] belegt. Im Holter-EKG fand er weder eine Zunahme von ischämischen Episoden noch der Inzidenz von Arrhythmien.

## Kosten-Nutzen-Analyse

Der Einfluß der SCS auf die Zahl der Krankenhauseinweisungen wurde von Murray et al. [42] untersucht. Verglichen wurden die Einweisungsraten von 19 Patienten nach SCS-Implantation mit denen vor Implantation. Diese betrug 0,27 pro Patient und Jahr nach SCS im Vergleich zu 0,97 vor SCS-Implantation ( $p = 0,02$ ). Die mittlere Liegedauer betrug entsprechend 2,5 Tage (nach SCS) vs. 8,3 Tage (vor SCS) ( $p = 0,04$ ). Patienten mit instabiler Angina pectoris oder akutem Myokardinfarkt stellten sich ohne Verzögerung vor, stumme Myokardischämien wurden nicht beobachtet. Somit senkt die Neuromodulation mittels SCS die Zahl der Krankenhauseinweisungen, ohne myokardiale Ischämien / Myokardinfarkte zu maskieren. Die Kosten der Implantation sind bereits nach 3 Jahren durch die Einsparungen bei den Krankenhauseinweisungen gedeckt.

## Literatur:

1. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522–3.
2. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, Collins A, DeJongste M, Eliasson T, Follath F, Hellemans I, Herlitz J, Luscher T, Pasic M, Thelle D. 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.
3. Brorsson B, Persson H, Landelius P, Werkö L. Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidning, medicinsk behandling. 140. 1998. Stockholm, Schweden. Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik.
4. Mukherjee D, Bhatt DL, Roe MT, Patel V, Ellis SG. Direct myocardial revascularization and angiogenesis – how many patients might be eligible? *Am J Cardiol* 1999; 84: 598–600, A8.
5. Leschke M, Schoebel FC, Jax TW, Schannwell CM, Marx R, Strauer BE. Konservative Therapieansätze bei terminaler koronarer Herzkrankheit. Chronisch-intermittierende Urokinasetherapie. *Herz* 1997; 22: 262–71.
6. Grauhan O, Krabatsch T, Lieback E, Hetzer R. Transmyocardial laser revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 687–91.
7. Krabatsch T, Tambeur L, Lieback E, Shaper F, Hetzer R. Transmyocardial laser revascularization in the treatment of end-stage coronary artery disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 4: 64–71.
8. Schneider J, Diegeler A, Krakor R, Walther T, Kluge R, Mohr FW. Transmyocardial laser revascularization with the holmium:YAG laser: loss of symptomatic improvement after 2 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 164–9.
9. Masuda D, Nohara R, Hirai T, Kataoka K, Chen LG, Hosokawa R, Inubushi M, Tadamura E, Fujita M, Sasayama S. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina; evaluation by  $(^{13}\text{N})$ -ammonia positron emission tomography. *Eur Heart J* 2001; 22: 1451–8.
10. Lanza GA, Sestito A, Sandric S, Cioni B, Tamburrini G, Barollo A, Crea F, De Seta F, Meglio M, Bellocchi F, Maseri A. Spinal cord stimulation in patients with refractory anginal pain and normal coronary arteries. *Ital Heart J* 2001; 2: 25–30.
11. Romano M, Brusa S, Grieco A, Zucco F, Spinelli A, Allaria B. Efficacy and safety of permanent cardiac DDD pacing with contemporary double spinal cord stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 465–7.
12. Romano M, Zucco F, Baldini MR, Allaria B. Technical and clinical problems in patients with simultaneous implantation of a cardiac pacemaker and spinal cord stimulator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 1639–44.
13. Kim MC, Kini A, Sharma SK. Refractory angina pectoris: mechanism and therapeutic options. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 923–34.
14. Latif OA, Nedeljkovic SS, Stevenson LW. Spinal cord stimulation for chronic intractable angina pectoris: a unified theory on its mechanism. *Clin Cardiol* 2001; 24: 533–41.
15. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971–9.
16. Koester J. Functional consequences of passive electrical properties of the neuron. In: Kandel ER, Schwartz HJ (eds). Principles of neural science. Edvard Arnold, London, 1981; 44.
17. Schmidt RF. Presynaptic inhibition in the vertebrate central nervous system. *Ergeb Physiol* 1971; 63: 20–101.
18. Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U, Linderroth B, Meyerson BA. Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mono neuropathy via a GABAergic mechanism. *Pain* 1997; 73: 87–95.
19. Eliasson T, Mannheimer C, Waagstein F, Andersson B, Bergh CH, Augustinsson LE, Hedner T, Larson G. 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: 170–7.
20. Oldroyd KG, Harvey K, Gray CE, Beasall GH, Cobbe SM. Beta endorphin release in patients after spontaneous and provoked acute myocardial ischaemia. *Br Heart J* 1992; 67: 230–5.
21. Norrsell H, Eliasson T, Mannheimer C, Augustinsson LE, Bergh CH, Andersson B, Waagstein F, Friberg P. Effects of pacing-induced myocardial stress and spinal cord stimulation on whole body and cardiac norepinephrine spillover. *Eur Heart J* 1997; 18: 1890–6.
22. Foreman RD, Linderroth B, Ardell JL, Barron KW, Chandler MJ, Hull SS Jr, TerHorst GJ, DeJongste MJ, Armour JA. Modulation of intrinsic cardiac neurons by spinal cord stimulation: implications for its therapeutic use in angina pectoris. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 367–75.
23. Olgin JE, Takahashi T, Wilson E, Vereckei A, Steinberg H, Zipes DP. Effects of thoracic spinal cord stimulation on cardiac autonomic regulation of the sinus and atrioventricular nodes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 475–81.
24. Augustinsson LE, Carlsson CA, Holm J, Jivegard L. Epidural electrical stimulation in severe limb ischemia. Pain relief, increased blood flow, and a possible limb-saving effect. *Ann Surg* 1985; 202: 104–10.
25. Jacobs MJ, Jorning PJ, Beckers RC, Ubbink DT, van Kleef M, Slaaf DW, Reneman RS. Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord electrical stimulation. *J Vasc Surg* 1990; 12: 354–60.
26. Kumar K, Toth C, Nath RK, Verma AK, Burgess JJ. Improvement of limb circulation in peripheral vascular disease using epidural spinal cord stimulation: a prospective study. *J Neurosurg* 1997; 86: 662–9.
27. 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.
28. Jessurun GA, Tio RA, De Jongste MJ, Hautvast RW, Den Heijer P, Crijns HJ. Coronary blood flow dynamics during transcutaneous electrical nerve stimulation for stable angina pectoris associated with severe narrow-
- ing of one major coronary artery [published erratum in *Am J Cardiol* 1999 15; 83: 642]. *Am J Cardiol* 1998; 82: 921–6.
29. Mannheimer C, Eliasson T, Andersson B, Bergh CH, Augustinsson LE, Emanuelsson H, Waagstein F. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action. *Br Med J* 1993; 307: 477–80.
30. Eliasson T, Augustinsson LE, Mannheimer C. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris – presentation of current studies, indications and clinical experience. *Pain* 1996; 65: 169–79.
31. Andersen C. Complications in spinal cord stimulation for treatment of angina pectoris. Differences in unipolar and multipolar percutaneous inserted electrodes. *Acta Cardiol* 1997; 52: 325–33.
32. Mannheimer C, Carlsson CA, Emanuelsson H, Vedin A, Waagstein F, Wilhelmsson C. The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with severe angina pectoris. *Circulation* 1985; 71: 308–16.
34. Harke H, Ladleif HU, Rethage B, Grosser KD. Epidurale Rückenmarkstimulation bei therapieresistenter Angina pectoris. *Anaesthesist* 1993; 42: 557–63.
33. Murphy DF, Giles KE. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain* 1987; 28: 365–8.
35. TenVaarwerk IA, Jessurun GA, DeJongste MJ, Andersen C, Mannheimer C, Eliasson T, Tadema W, Staal MJ. Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. *The Working Group on Neurocardiology. Heart* 1999; 82: 82–8.
36. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE, Blomstrand C, Emanuelsson H, Larsson S, Norrsell H, Hjalmarsson A. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 1997; 12: 1157–63.
37. 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.
38. Diedrichs H, Zobel C, Voth E, Schwinger RH. Spinal cord stimulation for intractable angina pectoris – a controlled study. *Eur Heart J* 2001; 22 (Abstr Suppl): 172.
39. De Jongste MJ, Hautvast RW, Hillege HL, Lie KI. 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: 1592–7.
40. Mannheimer C, Augustinsson LE, Carlsson CA, Manhem K, Wilhelmsson C. Epidural spinal electrical stimulation in severe angina pectoris. *Br Heart J* 1988; 59: 56–61.
41. Eliasson T, Jern S, Augustinsson LE, Mannheimer C. Safety aspects of spinal cord stimulation in severe angina pectoris. *Coron Artery Dis* 1994; 5: 845–50.
42. Murray S, Carson KG, Ewings PD, Collins PD, James MA. 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.

ANTWORTFAX

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben) zum  
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2010)  
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschrift

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,  
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---