

# Selkäydistimulaatio vaikean hoitoresistentin rintakivun (refraktaari angina pectoris) hoidossa

Markku Taittonen, Pirkka Rautakorpi ja Heikki Ukkonen

Sepelvaltimotauti on edelleen yleisin kuolinsyy länsimaissa, vaikka lääkkeillä ja revaskularisaatioilla saadaan kohennettua elämänlaatua ja parannettua eliniän ennustetta. Osalla potilaista on maksimaalisesta lääkityksestä ja toimenpiteistä (pallolaajennus, ohitusleikkaus) huolimatta toistuvia rintakipukohtauksia. Tässä kasvavassa potilasryhmässä selkäydistimulaatiolla (SCS = spinal cord stimulation, DCS = dorsal column stimulation) on saatu hyviä hoitotuloksia<sup>1-8</sup>

Selkäydistimulaatiota on käytetty 1960-luvun lopulta lähtien neuropaattisen kivun hoitoon<sup>9</sup>. 1976-luvulta lähtien löytyy raportteja selkäydistimulaation käytöstä iskeemisen alaraaja kivun hoitoon potilailla, joilla on perifeerinen valtimotauti. Ensimmäinen julkaistu tutkimus selkäydistimulaation käytöstä refraktaarin angina pectoriksen hoidossa on vuodelta 1987<sup>10</sup>. Tässä tutkimuksessa havaittiin selkäydistimulaation vähentävän nitraattien käyttöä ja rintakipukohtauksien määrää.

## Stimulaatiohoidon vaikutusmekanismit

Selkäydistimulaatiohoidon 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 selittyy osittain eri mekanismeilla.

Stimulaation vaikutukset selittyvät mm. porttikontrolliteorian pohjalta, jonka mukaan nopeat A-säikeet moduloivat tai jopa blokkavat hitaita C-säikeitä, jotka välittävät kipua selkäytimen takasarvessa<sup>11</sup>. Stimulaatio vaikuttaa myös vähen-

tämällä selkäytimen hermoratojen eksitatoristen välittäjäaineiden eli esim. aminohappojen (glutamaatti ja aspartaatti) vapautumista ja lisäämällä estävien välittäjäaineiden (esim. gamma-amino-voihappo eli GABA) vapautumista<sup>12-14</sup>.

Sydänlihaskemian ja/tai rintakipujen aiheuttama lisääntynyt sympatikotonia ja noradrenaliinin ”spillover”<sup>\*</sup> saattaa jatkua hellittämättä pitkänkin ajan<sup>15,16</sup> huolimatta optimoidusta lääkityksestä<sup>17</sup>. Tämä saattaa johtaa epätasapainoon sydämen hapentarjonnassa ja kulutuksessa. On osoitettu, että selkäydistimulaatio vähentää tätä reflektorista polkua ja noradrenaliinin ”spilloveria” koko kehon tasolla<sup>20</sup>.

Selkäydistimulaation vaikutukset sydänlihaksen verenvirtaukseen eivät ole täysin yksiselitteisiä. Yhtenäisin löydös on ollut sydänlihasperfuusion homogenisaatio, jossa huomommin perfusoituvilla alueilla nähdään suurin suhteellinen korjaantuminen verenkierrossa. Toisaalta perfuusioreeservisä ei ole osoitettu paranemista selkäydistimulaatiolla<sup>21,22</sup>. Stimulaation on kuitenkin osoitettu parantavan sydämen laktaattimetaboliaa, hapentarjontaa ja verenvirtausta koronaarisinuksissa<sup>3</sup>.

Kivun ja sydänlihaskemian välinen suhde ei

\* Kun hermopäätteiden varastogranulat täyttyvät, vuotaa noradrenaliinia yli, jolloin sen pitoisuus plasmassa nousee (noradrenaliinin spillover).

ole täysin selvillä. Siten ei ole selvää onko kivun lievitys seurausta suorasta nosiseptiivisten signaalien vaimentamisesta selkäytimessä vai vähentääkö stimulaatio iskemiaa ja sitä kautta rintakipua<sup>20,23</sup>.

Selkäydinstimulaattorilla on toki lumevaikutusta, mutta sen merkitys pienenee ajan kuluessa. On myös osoitettu rintakipujen palaavan, kun stimulaattorin patteri on kulunut loppuun<sup>8</sup>.

## Selkäydinstimulaation vaikutukset

Stimulaattori lievittää rintakipua ja vähentää sydänlihaskemiaa. Anti-iskeemiset vaikutukset on osoitettu lukuisilla menetelmillä, kuten rasisergometrialla<sup>6,24,25</sup> ja EKG:n pitkäaikaisseurannalla<sup>2,8,15,25,26</sup>. Avoimissa ja randomoiduissa tutkimuksissa on osoitettu, että selkäydinstimulaation aiheuttama kivunlievitys mahdollistaa potilaan runsaamman liikkumisen ilman, että sydänlihaskemia lisääntyy. Lisäksi kivun alku siirtyy ja sydänlihaksen hapenkulutus vähenee samalla syke-tasolla<sup>27</sup>. 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.<sup>28,29</sup>

Selkäydinstimulaatio ei vaikuta sydämen sykevariaatioon<sup>7,28</sup> eikä se lisää rytmihäiriöalttiutta<sup>4</sup>. Stimulaatio vähentää iskemiaa ja siten todennäköisesti suojaa sydäntä vakavilta rytmihäiriöiltä.

## Selkäydinstimulaatio vs. ohitusleikkaus korkean riskin potilailla

Selkäydinstimulaatiota verrattiin ohitusleikkauhin potilaisiin, joilla oli lisääntynyt riski kirurgisille komplikaatioille ja joilla toimenpide perustui enemmän oireiden lievittämiseen kuin eliniän ennusteen pidentämiseen. Tässä tutkimuksessa stimulaattori vähensi rintakipuja ja paransi elämänlaatua yhtä tehokkaasti<sup>5</sup>. Lisäksi on osoitettu, että mortaliteetti ja aivotapahtumien määrä olivat suurempia ohitusleikatuilla potilailla, mutta sydäntapahtumissa ja pitkäaikaisessa selviytymisessä ei ollut eroja stimulaattoripotilaisiin verrattuna<sup>30,31</sup>.

## Kustannus- ja hyötyanalyysit

Optimaalisesta lääkehoidosta huolimatta refraktaria angina pectorista sairastavien potilaiden hoitotulokset ovat huonoja. Sairaalapäiviä kertyy

runsaasti, infarktiriski (25,5 % vuosi) ja kuolleisuus (16,9 % vuosi) ovat suuria<sup>32</sup>.

Tanskalaisten tekemässä kustannus-/hyötyanalyysissä stimulaattoripotilaille tehtiin vähemmän invasiivisia tutkimuksia, josta kertyi 30 % vuotuiset säästöt<sup>7</sup>. Verrattuna ohitusleikkaukseen tai pallolaajennukseen stimulaatio on halvempi vaihtoehto<sup>33,34</sup>. Sairaalahoitajaksot vähenivät verrattuna ohitusleikkauhin ja hoitajaksot olivat lyhyempiä<sup>29</sup>. Muihin menetelmiin verrattuna selkäydinstimulaattori säästää itsensä takaisin noin 15 kuukaudessa.<sup>35</sup>

## TYKS-HOITOKÄYTÄNTÖ

### Taulukko 1: Indikaatiot (kaikki kohdat täyttyvä)

- Olenaisesti elämänlaatua heikentävä angina pectoris -oire
- Koronaaritauti ja reversiibeli iskemia
- Lääkehoito optimoitu
- Ohitus tai pallolaajennus ei ole mahdollinen

### Taulukko 2: Kontraindikaatiot

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

## 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 suorituskykyä. Potilaan 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 epärealistisiä odotuksia laitteen toiminnasta.

## Kipustimulaattorin asennus

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

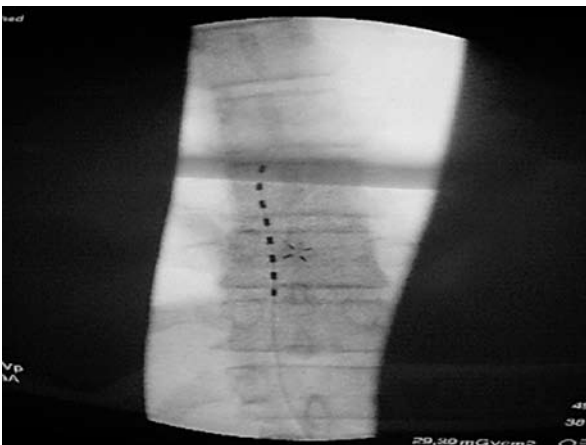
Läpivalaisukontrollissa stimulaattorielektrodi uitetaan neulan kautta epiduraalitilaan dorsaalisesti (kuva 2). Optimaalinen sijainti elektrodin kärjelle



Kuva 1. Potilas makaa toimenpiteen ajan vatsallaan leikkauspöydällä, toimenpide tehdään läpivalaisukontrollissa.



Kuva 2. Stimulaattorielektrodi uitetaan epiduraalitilaan.



Kuva 3. Elektrodi epiduraalitilassa.

on C7–Th1 nikamakorpusten tasolla, keskiviivassa tai hieman lateraalisesti vasemmalla<sup>5</sup>, (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 noin 7 %, yleisin on elektrodin siirtyminen väärään paikkaan epiduraalitilassa.<sup>36</sup> Elektrodi voi lisäksi vahingoittaa ja patteri loppua suunniteltua nopeammin. Infektioriski ei ole suurempi kuin muissa vastaavissa toimenpiteissä.

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

## Asennuksen jälkeen

Heräämössä tarkistetaan stimulaattorin säädöt, varmistetaan, että potilas osaa käyttää kaukosäät-



Kuva 4. Koestimulaatio toimenpiteen aikana.



Kuva 5. Elektrodin tunnelointi ihon alle.

dintä ja on ymmärtänyt hoito-ohjeet. Potilaan tulee mm. välttää voimakkaita selän liikkeitä ja yli 2 kg painavien esineiden nostelua 4–6 viikkoa toimenpiteen jälkeen, jotta elektrodi ei luiskahda pois paikaltaan.

Aluksi potilas pitää laitetta jatkuvasti päällä ensimmäiseen kontrollikäyntiin asti. TYKS:ssa jatkokontrollit on sovittu kipupoliklinikalle 1, 3, 6 ja 12 kk kuluttua toimenpiteestä ja myöhemmin keran 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<sup>37</sup>. Stimulaattorin on osoitettu vähentävän rintakipukohtauksia myös säädöllä, jossa potilas ei tunne stimulaattorin olevan päällä.<sup>38</sup>

## Yhteenveto

Koronaaritaudin ensisijainen oireita helpottava hoito on palauttaa sydämen aerobinen balanssi suonet avaamalla ja vähentämällä sydänlihaksen hapenkulutusta. Selkäydinstimulaation kustannukset ja hyöty ovat kuitenkin hyvin verrattavissa lääkehoitoon<sup>35</sup>, ohitusleikkaukseen<sup>39</sup> ja pallolaajennukseen<sup>40,41</sup> valikoiduilla potilailla.

Selkäydinstimulaatio 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 hyötyvien potilaiden elämänlaatu paranee oleellisesti oireiden vähentyessä, liikkumisen parantuessa ja muiden kivun aiheuttamien rajoitteiden ja riesan keventyessä. □

### Kirjallisuus:

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* 2003; 17: 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* 1994; 5: 845–850
3. L.E. Augustinsson, T. Eliasson and C. Mannheimer, Spinal cord stimulation in severe angina pectoris. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65: 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* 1996; 65: 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* 1998; 97: 1157–1163
6. M.J. de Jongste, J. Haaksma and R.W. Hautvast et al. Effects of spinal cord stimulation on myocardial ischaemia during daily life in patients with severe coronary artery disease. A prospective ambulatory electrocardiographic study [see comments]. *Br Heart J* 1994; 71: 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* 1998; 21: 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* 1999; 22: 1432–1439
9. C.N. Shealy, J.T. Mortimer and J.B. Reswick. Electrical inhibition

## Stimulaattorihoitoon TYKS:aan

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, adensiiniin ja kylmäprovokaatiotestin aikana.

Tutkimukseen rekrytoidaan 20

potilasta joille on asennettu selkäydinstimulaattori hallitsemattoman angina pectoriksen hoitoon kliinisin perustein. Rekrytoinnin uskotaan kestävän 2 vuotta. Selkäydinstimulaation vaikutukset sydänlihaksen paikalliseen verenvirtaukseen tutkitaan adensiiniin ja kylmäprovokaation aikana käyttäen radiovettä, [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O, ja positroniemissiotomografiaa. Potilaat tutkitaan ensin lähtötilanteessa (stimulaattori pois päältä) ja 3 viikon hoitajakson jälkeen (stimulaattori päällä). Kullekin potilaalle tulee siis 6 [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O PET kuvausta eli yhteensä kaikille potilailla 20×6 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 hoitoresistenttejä 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.

Tarkempia tietoja tutkimuksesta antaa kardiologi Heikki Ukkonen: heikki.ukkonen[a]tyks.fi, puhelin 02 313 0011.

- of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967; 46: 489–491
10. D.F. Murphy and K.E. Giles. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain* 1987; 28: 365–368
  11. R. Melzack and P.D. Wall. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 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* 1976; 39: 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* 1992; 31: 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* 1994; 34: 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* 1985; 13: 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* 1993; 87: 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* 1993; 14: 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* 1997; 18: 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* 1998; 8: 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* 1992; 48: 501–524
  21. Hautvast RW, Blanksma PK, DeJongste MJ, Pruijm 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* 1990; 85 (Suppl 1): 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* 1988; 59: 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* 1998; 136: 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* 1992; 13: 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* 1993; 307: 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* 1994; 71: 419–421
  29. S. Murray, K.G. Carson, P.D. Ewings, P.D. Collins and M.A. James. 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
  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* 2002; 23: 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* 1999; 82: 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* 2001; 142: 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* 1998; 352: 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* 2003; 99: 20–24
  35. A.F. Merry, W.M. Smith, D.J. Anderson, D.J. Emmens 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* 1997; 52: 325–333
  37. H. Norrsell, M. Pilhall, 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* 2000; 94: 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* 2007; 93: 585–590
  39. Berreklouw E., Madias J. E., Taggart D. P., Chaitman B., Rosen A. D., Sopko G., Detre K. M., Frye R. L. (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators). Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 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* 1999; 100: 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* 2003; 107: 149–158

*Markku Taittonen*

LT, anesthesiologian erikoislääkäri  
TYKS, ATEK-yksikkö

*Pirkka Rautakorpi*

LT, anesthesiologian erikoislääkäri  
TYKS, ATEK-yksikkö

*Heikki Ukkonen*

LT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri  
TYKS, Sisätautien klinikka  
etunimi.sukunimi[a]tyks.fi