

Elektrostymulacja rdzenia kręgowego jako metoda leczenia dolegliwości bólowych w dławicy piersiowej

Stimulation of the spinal cord as a treatment method for anginal pain

Teresa Rusicka-Piekarz¹, Bartosz Topoliński¹ i Marek Harat²

¹Oddział Kliniczny Kardiologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

²Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Głowy 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

Abstract

Stimulation of the spinal cord is one of the available treatment methods for angina pectoris. It has not been used in Poland so far. It is based on implantation of an epidural stimulating electrode to the spinal cord at the level of Th₁-Th₂. The electrode is connected subcutaneously to the impulse generator which is placed in the retrofascicular pouch just below the ribs. This treatment modality is recommended in patients in whom conventional methods are unefficient, and in those who were disqualified from either by-pass grafting or PTCA. This method increases exercise tolerance and reduces the incidence of angina and ischaemic changes in ECG recordings. The anti-ischaemic effect depends on myocardial blood flow changes. This method improves the patient's quality of life as a result of the analgetic and antiischaemic effects of stimulation. It doesn't mask pain of acute myocardial infarction. We can also use it in patients with permanent cardiac pacing, after adequate programming of parameters of both of these devices, eliminating mutual interferences. Clinical research demonstrates that electrostimulation of spinal cord is an useful and safe treatment for some of the patients with anginal pain refractory for conventional methods. The method doesn't affect mortality rate. (Folia Cardiol. 2004; 11: 327–335)

electrostimulation of spinal cord, angina pectoris, methods of treatment

Elektrostymulacja rdzenia kręgowego jest uznaną metodą leczenia dolegliwości dławicowych, stosowaną na świecie od wczesnych lat 80. W Polsce do tej pory była ona mało znana i niewykorzystywana. Kliniczne badania dowodzą natomiast, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego jest użytecznym i bezpiecznym sposobem leczenia niektórych

pacjentów z opornymi na konwencjonalną terapię bólami dławicowymi [1].

Większość osób cierpiących z powodu choroby niedokrwiennej serca, może być właściwie i skutecznie leczona farmakologicznie oraz za pomocą zabiegów rewaskularyzacyjnych: pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery by-pass grafting*) i przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*). Doskonalenie tych metod istotnie zwiększyło przeżywalność tak leczonych chorych. Nadal istnieje jednak znaczna grupa pacjentów opornych na optymalne leczenie. Są to chorzy, u których dalsze wykonywanie zabiegów rewaskularyzacyjnych jest niemożliwe, a dotychczasowe leczenie nie przynosi efektów.

Adres do korespondencji: Lek. Teresa Rusicka-Piekarz
Kliniczny Oddział Kardiologii
10 Wojskowy Szpital Kliniczny
ul. Powstańców Warszawy 5, 85–681 Bydgoszcz
tel. (0 52) 378 47 42, faks (0 52) 377 20 10
Nadesłano: 12.01.2004 r. Przyjęto do druku: 8.03.2004 r.

W celu określenia takiego stanu zaproponowano następujące terminy: zejściowa postać choroby wieńcowej, oporna dławica piersiowa lub dławica niepoddająca się leczeniu. Grupa Badawcza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2002 r. przyjęła ostatecznie określenie: oporna dławica piersiowa.

Z opracowanej wówczas definicji wynika, że jest to stan przewlekły, charakteryzujący się dolegliwościami bólowymi, spowodowanymi niewydolnością naczyń wieńcowych, przy obecności choroby wieńcowej, która nie poddaje się farmakoterapii, PTCA i CABG. Przyczyną dolegliwości musi być potwierdzona klinicznie obecność odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego. Za stan przewlekły uznano nawroty dławicy, utrzymujące się dłużej niż 3 miesiące mimo stosowania pełnego leczenia [2].

W celu ustalenia rozpoznania opornej dławicy piersiowej Grupa Badawcza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego przyjęła następujący standard:

- brak dalszych możliwości rewaskularyzacji, orzeczonej przez zespół złożony z kardiologów inwazyjnych i kardiochirurgów na podstawie ostatniego badania angiograficznego;
- stosowanie bez optymalnego efektu pełnej farmakoterapii (w tym intensywnego leczenia obniżającego stężenie cholesterolu);
- wykluczenie pozasercowych przyczyn bólów w klatce piersiowej;
- wyeliminowanie lub leczenie współistniejących chorób, np. niedokrwistości, zaburzeń funkcji tarczycy, nadciśnienia tętniczego, migotania przedsionków z szybką czynnością komór;
- wyeliminowanie psychosocjalnej sytuacji chorego jako potencjalnego powodu zgłaszanych dolegliwości [2].

Najczęstsze przyczyny braku możliwości ponownej rewaskularyzacji to:

- niekorzystne warunki anatomiczne, np. rozsianna miażdżycza wielu naczyń wieńcowych;
- jedno lub kilka wykonanych wcześniej CABG i/lub PTCA, bez możliwości przeprowadzenia kolejnych interwencji;
- brak materiału do wykonania pomostu;
- skrajnie upośledzona czynność lewej komory u chorych po uprzednim CABG i/lub PTCA;
- schorzenia pozasercowe, podnoszące znacznie około- i pooperacyjne ryzyko zgonu, np. niewydolność nerek, choroby płuc, zwężenie tętnic szyjnych;
- wiek chorego łącznie z wyżej wymienionymi czynnikami.

Pomimo zastosowania powyższych metod le-

czenia nadal pozostaje grupa chorych, którzy skarżą się na poważne ograniczenie codziennej aktywności z powodu nawracających dolegliwości dławicowych i postępującego pogorszenia tolerancji minimalnych wysiłków fizycznych. W takich przypadkach warto rozważyć zastosowanie stymulacji rdzenia kręgowego jako metody leczenia opornej dławicy piersiowej [2].

Nie poznano dokładnych neuronalnych oraz neurohormonalnych mechanizmów działania stymulacji rdzenia kręgowego, odpowiedzialnych za efekt analgetyczny. Linderoth i wsp. [3] stwierdzili, że efekt analgetyczny stymulacji niekoniecznie jest związany z mechanizmem neuronalnym dróg rdzeniowo-wzgórzowych. Inne doniesienia sugerują, że efekt ten zachodzi przy udziale neuroaktywnych związków, ale nie wykazano zależności pomiędzy wyrzutem hormonów stresu a nasileniem bólu [1, 3, 4].

Grupa badawcza ESC na podstawie przesłanek patofizjologicznych przyjęła, że rozwój niedokrwienia to proces dynamiczny, zależny od wielu czynników, a polegający na zaburzeniu równowagi pomiędzy podażą a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen. Sam ból dławicowy jest wynikiem aktywności połączeń nerwowych z możliwością regulacji na różnych poziomach (mechanizmy obwodowe i ośrodkowe). Zaproponowano przedstawiony poniżej mechanizm przewodzenia. Adekwatny bodziec obwodowy powoduje wydzielanie wielu neurotransmiterów, odpowiedzialnych za przewodzenie bólu. Szczególnie ważne to adenozyzna i substancja P. Nie potwierdzono, czy związki te aktywują receptory specyficznych nocyreceptorów (teoria specyficzna), czy szczególnie silna stymulacja receptorów odpowiedzialnych za inne rodzaje czucia, np. propriorecepcja, wywołuje sygnał nocyreceptywny (teoria intensywności, czyli wzmocnienia).

Ból nie jest traktowany w tej teorii jako bodziec, lecz jako doznanie świadomości, wywołane aktywnością w obwodowym układzie nerwowym. Jest on następstwem sygnału obwodowego, podlegającego analizie w mózgu i określanego jako „aktywność aferentna indukowana przez niedokrwienie”. Aktywność ta pojawia się we włóknach współczulnych, które pierwszą synapsę mają w rogu grzbietowym rdzenia kręgowego i we włóknach błędnych, z pierwszym przełączeniem w jądrze pasma samotnego. W tych synapsach istnieje możliwość modulacji odpowiedzi nerwowej. Zewnętrzny impuls doprowadzony do rdzenia kręgowego i impulsy zstępujące, kontrolujące czynność dróg rdzeniowych, mogą współdziałać w przewodzeniu, to znaczy wzmacniać lub wygaszać przewodzoną aktywność aferentną [2].

Elektrostymulacja rdzenia kręgowego wykorzystuje klasyczną teorię „bramki”, polegającą na modulacji przepływu impulsów bólowych do rogu tylnego rdzenia kręgowego. Stymulacja dużych, nocyceptywnych, aferentnych włókien A redukuje aktywność małych nocyceptywnych, aferentnych włókien C i tym samym zmniejsza przewodzenie impulsów bólowych. Na podstawie tej teorii Wall i Sweet wykorzystywali prąd elektryczny w leczeniu przewlekłego bólu, drażniąc nerwy czuciowe lub zakończenia nerwowe okolicy odczuwanego bólu. Od 1987 r. stymulację rdzenia kręgowego stosowano jako terapię wspomagającą konwencjonalne leczenie opornego bólu dławicowego [3, 15]. Uzyskano dzięki niej zmniejszenie częstości i natężenia dolegliwości oraz poprawę tolerancji wysiłku.

Procedura wszczepiania stymulatora rdzenia kręgowego zakłada umieszczenie elektrody w przestrzeni nadtwardówkowej na poziomie Th₁-Th₂, drogą laminotomii, i połączenie jej przewodem z generatorem impulsów, umiejscowionym w kieszonce pomiędzy powięzią a tkanką podskórną poniżej łuku żebrowego po stronie lewej. Ostateczne miejsce położenia elektrody identyfikuje się na podstawie obszaru odczuwanych przez pacjenta parestezji zlokalizowanych w klatce piersiowej. Obszar odczuwania parestezji musi odpowiadać obszarowi odczuwanego bólu wieńcowego [3]. Po wszczepieniu urządzenia należy ustawić indywidualne parametry jego pracy. Standardowe ustawienia stymulatora zakładają 3 jednogodzinne okresy stymulacji w ciągu doby, o częstotliwości 85 Hz i czasie trwania impulsu 250 ms, przy użyciu ciągłej kwadratowej fali impulsów. Pacjent zostaje wyposażony w ręczny programator, który pozwala mu kontrolować czas nasilenie leczenia w granicach dopuszczalnych przez lekarza. Chory ma możliwość indywidualnego użycia elektrostymulacji w czasie wystąpienia ataku bólu wieńcowego. Cena jedyne go dostępnego na rynku europejskim stymulatora, podana przez producenta w październiku 2003 r., wynosi około 46 tys. zł.

Do elektrostymulacji rdzenia kręgowego kwalifikowano pacjentów z opornym na leczenie bólem dławicowym, którzy spełniali następujące kryteria:

- zaawansowane zmiany w tętnicach wieńcowych, potwierdzone w koronarografii, bez możliwości leczenia metodą PTCA lub CABG;
- nawracający ból dławicowy z niewydolnością serca III lub IV klasy według klasyfikacji NYHA;
- dodatni test wysiłkowy, obrazujący odwracalne epizody niedokrwienia;
- stosowane wcześniej, minimum miesiąc, optymalne leczenie farmakologiczne z udziałem

maksymalnych dawek leków, takich jak: β -bloker, długodziałające azotany, blokery kanałów wapniowych i antagoniści enzymu konwertazy angiotensyny;

Do elektrostymulacji rdzenia kręgowego nie kwalifikuje się chorych:

- powyżej 76 rż.;
- po przebytych zawale serca lub z niestabilną chorobą wieńcową klasy IV według CCS w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- u których nie można wykonać próby wysiłkowej;
- z nieprawidłowościami w obrębie kręgosłupa piersiowego, które mogą spowodować problemy techniczne;
- z ciężką zastawkową wadą serca.

W ciągu kilkunastu lat stosowania elektrostymulacji rdzenia kręgowego przeprowadzono badania prospektywne i randomizowane, z różnie długim okresem obserwacji, oraz wiele obserwacji klinicznych opublikowanych w piśmiennictwie (tab. 1). Dowiodły one, że ustąpienie dolegliwości dławicowych, obserwowane podczas stymulacji rdzenia kręgowego, jest następstwem zmniejszenia niedokrwienia mięśnia sercowego. Efekt przeciwniedokrwienno jest zależny od obniżenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen (na porównywalnym poziomie wysiłku).

Potwierdzono również fakt, że niedokrwienie występujące w czasie terapii wywołuje nadal dolegliwości bólowe, a leczenie za pomocą stymulacji nie likwiduje zupełnie zdolności do odczuwania ostrzegawczych sygnałów bólowych, np. bólu zawałowego. Przy założeniu, że stymulacja rdzenia kręgowego wywiera efekt analgetyczny (elektroanalgetyczna modulacja bólu), który może maskować odczuwanie bólu towarzyszącego ostremu zawałowi serca, należałoby wprowadzić bardzo istotne restrykcje przy stosowaniu tej metody. W wielu badaniach klinicznych udowodniono jednak, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego nie niweluje całkowicie odczuwania bólu, lecz modyfikuje jego charakter i intensywność, nie pozwalając rozwijać się niedokrwieniu do niebezpiecznego poziomu. Pacjenci, którzy w czasie obserwacji przechodzili ostry zawał serca (także ze wstrząsem kardiogenym), odczuwali ból (określając go jako „inny niż zwykle”) w czasie niedokrwienia [4].

Inne badania wykazały wpływ stymulacji na redystrybucję sercowego przepływu krwi z obszarów o prawidłowym ukrwieniu do obszarów niedokrwionych. Działanie to może być wynikiem zmniejszenia wpływu układu współczulnego i zmian w sercowym metabolizmie β -endorfin.

Reasumując, efekt zmniejszenia niedokrwienia serca pod wpływem elektrostymulacji rdzenia krę-

Tabela 1. Wyniki leczenia nawracających bólów dławicowych stymulacją rdzenia kręgowego

Table 1. Effects of spinal cord stimulation in patients with refractory angina pectoris

Autorzy (ośrodek), rok publikacji	Liczba chorych	Czas obserwacji (miesiące)	Wynik leczenia			Przebieg choroby w okresie obserwacji	
			Poprawa jakości życia	Zmniejszenie liczby incydentów bólowych/wydotężenie czasu wysiłku	Zmniejszenie zapotrzebowania na krótkodziałające nitraty i/lub opiaty		Poprawa wg klasyfikacji NYHA/CCS
Sanderson i wsp. (Taunton, Wielka Brytania), 1994	23	Śr. 45 (21–62)	Według kwestionariusza punktowego (0–5): ciężkość bólu przy marszu: 3,3 ± 1,5 vs. 1,8 ± 1,6 (p < 0,05); ciężkość bólu przy marszu pod górę: 4,8 ± 0,4 vs. 2,9 ± 1,4 (p < 0,01); duszność przy marszu pod górę: 4,3 ± 1,1 vs. 2,9 ± 1,7 (p < 0,01)	Według protokołu zmodyfikowanego Bruce'a: 407 ± 45 s vs. 499 ± 46 s (p < 0,01)	Śr. tabl. dziennie 9 (4–20) vs. 1,5; 11 pacjentów nie wymagało podawania doraźnie nitrogliceryny	NYHA II — 6 III — 9, IV — 8; śr. NYHA 3,1 ± 0,8 vs. 2,1 ± 1,1 (p < 0,01) (NYHA I — 8, II — 8, III — 4, IV — 3)	Zgon 3 pacjentów: 1 chora zmarła w okresie pooperacyjnym po przeszczepie serca; 1 chory zmarł podczas CABG; 1 wstrząs kardiogeny w przebiegu trzeciego zawału serca
Andersen i wsp. (Odense, Dania), 1994	50	Śr. 29 (1–57)	Wynik badania oparto jedynie na kryterium liczby incydentów bólowych (redukcja dawek opiatów) bez oceny tolerancji wysiłku fizycznego, poprawy wydolności czy jakości życia	Redukcja dawek u 43 pacjentów: 47,5 → 0,2/mg morfiny na pacjenta na dobę (p < 0,05)	Nie oceniano	Zgon 6 pacjentów, w tym: 2 — nagle zatrzymanie krążenia w mechanizmie migotania komór; 2 — ostry zawał serca; 1 — zastoinowa niewydolność serca; 1 — zapalenie płuc z niewydolnością serca	
Mike de Jongste i wsp. (Groningen, Holandia), 1994	17	12	Skala aktywności codziennej (0–3): 1,37 vs. 2,06; skala aktywności społecznej (0–3): 1,28 vs. 2,1 (p < 0,05)	Czas do wystąpienia bólu wieńcowego przy wysiłku: 520 ± 138 s vs. 691 ± 174 s (p < 0,05) Według protokołu Webera i Janickiego: 827 ± 138 s (p < 0,05)	Nitrogliceryna w dawkach na tydzień: 13,3 (8,8–17,7) vs. 1,6 (0,3–6,9) (p < 0,05)	Nie oceniano	U 2 badanych doszło do przemieszczenia elektrod z koniecznieścią repozycji, 2 chorych zmarło: 1 z powodu zastoinowej, niewydolności serca 1 w trakcie operacji chirurgicznej z innego powodu

Autorzy (ośrodek), rok publikacji	Liczba chorych	Czas obserwacji (miesiące)	Wynik leczenia			Poprawa jakości życia	Zmniejszenie liczby incydentów bólowych/wydotężenie czasu wysiłku	Zmniejszenie zapotrzebowania na krótkodziałające nityraty i/lub opiaty	Poprawa wg klasyfikacji NYHA/CCS	Badanie: prospektywne (1), randomizowane (2) retrospektywne (3)	Przebieg choroby w okresie obserwacji
			Poprawa jakości życia	Zmniejszenie liczby incydentów bólowych/wydotężenie czasu wysiłku	Zmniejszenie zapotrzebowania na krótkodziałające nityraty i/lub opiaty						
Raymond Hautvast i wsp. (Enschede, Holandia), 1996	9	1,5	Nie oceniano	Czas do wystąpienia bólu wieńcowego: 215 ± 115 s vs. 349 ± 213 s (p < 0,05); próba wysiłkowa na bieżni wg protokołu Webera i Janickiego: 358 ± 165 s vs. 493 ± 225 s (p < 0,01)	Zmniejszenie liczby tabletek nitrogliceryny 2,8 ± 2,2 vs. 1,1 ± 1,2 (p = 0,01)	Nie oceniano	Nie oceniano	(1)	Bez powikłań. Uwaga: W badaniu zanotowano zwiększenie przepływu wieńcowego, nieistotne statystycznie (p < 0,11)		
Mannheimer i wsp. (Gothenburg, Szwecja), 1998	104	36	Znamienne statystycznie ustąpienie nasilenia objawów (p < 0,0001)	Zwiększenie rezerwy wieńcowej (p = 0,02) Zmniejszenie liczby obniżen odcinka ST-T przy maksymalnym osiągalnym wysiłku (p = 0,005)	Nie oceniano	Nie oceniano	(1), (2)	8 zgonów			
Romano i wsp. (Garbagnate Milanese, Włochy), 2000	130	31,4 ± 25,9	W badaniu oceniano efekty długoterminowe stymulacji rdzenia kręgowego, poprawę wg klasyfikacji NYHA, bezpieczeństwo stosowania, współczynnik powikłań i śmiertelność ogólną i z przyczyn sercowych			Poprawa wg NYHA Srednio 2,5 ± 1,2 vs. 1,5 ± 0,9 (p < 0,01)	(3)	Ostry zawał serca: 14,2%, niewielkie powikłania chirurgiczne: 6,8%, roczna śmiertelność ogólna w grupie badanych: 6,5%, śmiertelność z przyczyn sercowych: 5%			
Rapati i wsp. (Mediolan, Włochy), 2001	17	10	Poprawa na podstawie subiektywnej oceny kwestionariusza QoL wg Spitzera u ≥ 70% pacjentów	Liczba incydentów bólowych w ciągu tygodnia: 11,76 ± 7,56 vs. 2,14 ± 2,54	Nie oceniano	Poprawa wg CCS śr. 3,3 ± 0,75 vs. 1,5 ± 0,53	(1)	Metoda skuteczna u 13 osób (76,47%); roczna śmiertelność — 6,6%			
Di Pede i wsp. (Mestre, Włochy), 2003	104	13 ± 8	Redukcja liczby incydentów bólowych o połowę (≥ 50%) wystąpiła u 73% chorych		Nie oceniano	Poprawa wg CCS u 42% chorych, z czego: 80% o ≥ 1 klasę, 42% o ≥ 2 klasy	(1)	Zgon 17 chorych (16%), w tym 8 (8%) z przyczyn sercowych			
Ekre, Mannheimer i wsp. (Goeteborg, Szwecja), 2003	32	Brak danych	Według kwestionariusza ciężkości bólu — wzoru Seattle (SAQ): stabilizacja prognozy bólowego i zmniejszenie poczucia inwalidztwa z powodu choroby	Podczas przerwy w stymulacji i po jej przywróceniu: 18,9 vs. 7,6 incydentów na tydzień (p < 0,001)	Podczas przerwy w stymulacji i po jej przywróceniu: 21,7 vs. 7,1 tabletek na tydzień (p < 0,01)	Nie oceniano	(1)	Uwaga: Nie wykazano tolerancji na przewlekłe stosowanie stymulacji rdzenia kręgowego			

gowego ma złożony charakter. Składają się na niego zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, redystrybucja przepływu wieńcowego i mechanizmy neurohormonalne [4–6].

Zaobserwowano również wydłużenie (na poziomie znamienności statystycznej $p < 0,01$) czasu trwania wysiłku poprzez lepsze zaopatrzenie mięśnia sercowego w tlen w czasie jego zwiększonego zapotrzebowania oraz mniejsze jego zużycie (podwójny efekt elektroanalgetyczny i przeciwniedokrwienne stymulacji), poprawę wskaźnika „częstość rytmu serca \times ciśnienie tętnicze”, wzrost proggu odczuwania bólu wieńcowego i w efekcie wydłużenie czasu od rozpoczęcia wysiłku do pojawienia się bólu. Skrócił się także czas trwania bólu ($p < 0,01$) [7], rzadziej występowało niedokrwienie mięśnia sercowego z obniżeniem odcinka ST-T w elektrokardiogramie ($p < 0,05$) [3]. Uzyskano poprawę i stały wzrost jakości życia codziennego ($p < 0,05$) [3, 4], wzrost aktywności społecznej ($p < 0,05$) [3], zmniejszenie częstości zażywanej interwencyjnie nitrogliceryny ($p < 0,01$) [3], ($p < 0,05$) [7], poprawę perfuzji mięśnia sercowego, redukcję frustracji i zniechęcenia u chorych wymagających częstych hospitalizacji, a także obniżenie kosztów wizyt zespołów ratunkowych i konsultacji kardiologicznych.

W ogłoszonych w 2003 r. wynikach badania prospektywnego, prowadzonego we Włoszech, obejmującego 104 osoby leczone metodą elektrostymulacji rdzenia kręgowego, wykazano zmniejszenie liczby incydentów bólowych (odpowiadającą redukcji epizodów $\geq 50\%$ na tydzień) u 73% pacjentów, a poprawę klasy dolegliwości bólowych według CCS u 42% pacjentów, w tym ≥ 1 klasę u 80% pacjentów i ≥ 2 klasy u 42% pacjentów, z jednoczesnym zmniejszeniem liczby pobytów w szpitalu/wizyt u specjalisty i dni spędzonych w szpitalu z powodu dolegliwości bólowych ($p < 0,001$). Nie obserwowano powikłań zagrażających życiu ani powikłań istotnych klinicznie. Prospektywne dane wskazują, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego jest bezpieczna i że zmniejsza liczbę epizodów bólowych u pacjentów z dławicą piersiową niepoddającą się standardowemu leczeniu (tab. 1) [8].

Nie stwierdzano natomiast wzrostu wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca ani w spoczynku, ani podczas wysiłku, a poprawę czynności lewej komory tłumaczono hamowaniem indukowanej przez adenozyne niedokrwiennej dysfunkcji lewej komory. Nie zaobserwowano także wpływu na średnie wartości minimalnej oraz maksymalnej częstości rytmu serca. Nie potwierdzono arytmogennego wpływu elektrostymulacji rdzenia kręgowego

na pracę serca, a w 24-godzinny zapisie EKG nie odnotowano żadnych dodatkowych pobudzeń, zarówno komorowych, jak i nadkomorowych. Nie udowodniono wpływu elektrostymulacji na wydłużenie przeżycia ani na zmniejszenie śmiertelności wśród badanych chorych [1, 3, 16].

W badaniu przeprowadzonym w Szwecji, opublikowanym w 2003 r., obejmującym 32 pacjentów, obserwowano nasilenie częstości występowania incydentów bólowych podczas przerw w stymulacji, które zmniejszało się po jej przywróceniu (18,9 vs. 7,6 incydentów na tydzień, $p < 0,001$). Podobnie zmieniło się zapotrzebowanie na krótkodziałające nitraty (21,7 vs. 7,1 tabletek na tydzień, $p < 0,001$) (tab. 1). Badanie udowodniło, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego skutecznie likwiduje dolegliwości dławicowe przy długotrwałym stosowaniu, bez rozwoju tolerancji [9].

W badaniu opublikowanym w Niemczech w 2003 r. donoszono o znamienym statystycznie zmniejszeniu niedokrwienia mięśnia sercowego u pacjentów leczonych elektrostymulacją rdzenia kręgowego. Efekt ten był wynikiem zwiększenia rezerwy wieńcowej poprzez poprawę krążenia obocznego i mikrokrażenia (wpływ naczyniorozszerzający elektrostymulacji) [6].

Wśród prac badawczych, oceniających skuteczność elektrostymulacji rdzenia kręgowego jako metody leczenia pacjentów z oporną dławicą piersiową, na uwagę zasługuje prospektywne i randomizowane badanie, w którym porównywano kliniczny efekt zastosowania tej metody ze skutkami CABG [12]. Obserwacji poddano 104 osoby. W ocenie pacjentów brano pod uwagę: objawy, wielkość rezerwy wieńcowej, zmiany niedokrwienne w zapisie EKG występujące pod wpływem wysiłku, wskaźnik częstości rytmu i ciśnienia tętniczego, wydolność wysiłkową, śmiertelność, chorobowość z przyczyn sercowo-naczyniowych przed operacją i 6 miesięcy po operacji. W obu grupach wykazano znamienne ustąpienie objawów ($p < 0,0001$), bez różnicy między elektrostymulacją rdzenia kręgowego i CABG. We wnioskach podkreślono, że CABG i elektrostymulacja rdzenia kręgowego są równorzędnymi metodami leczenia w tej grupie chorych.

W wyborze metody terapii należy wskazać elektrostymulację rdzenia kręgowego jako możliwą do zastosowania u chorych z podwyższonym ryzykiem związanym z zabiegiem operacyjnym (tab. 1) [10, 14].

Ponieważ na świecie wzrasta liczba pacjentów z elektrostymulatorami rdzenia kręgowego, rośnie również prawdopodobieństwo pojawienia się chorych, którzy będą mieli wszczepiony jednocześnie stymulator rdzenia kręgowego i rozrusznik serca.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że powinni oni mieć wszczepiane tylko bipolarne rozruszniki serca, w których można z łatwością zmieniać takie parametry, jak czułość oraz konfiguracje elektrod. Nie donoszono o występowaniu jakichkolwiek zakłóceń w pracy rozrusznika serca oraz stymulatora rdzenia kręgowego u pacjentów, którzy mieli wszczepione oba urządzenia jednocześnie. Częstotliwość stymulatora rdzenia kręgowego powinna być zaprogramowana na 20 Hz. Niższe wartości powodują blokadę pracy rozrusznika, natomiast wartości wyższe mogą wywołać zakłócenia. Główny mechanizm powodujący zakłócenia pracy rozrusznika serca to wartość iloczynu napięcia oraz czasu trwania impulsu w stymulatorze rdzenia kręgowego. Blokada pracy rozrusznika występowała przy wartościach tego iloczynu powyżej 1,9 mV, niezależnie od innych zaprogramowanych wartości [11].

Analizując korzyści, jakie przynosi chorym elektrostymulacja rdzenia kręgowego dzięki wywieranemu efektowi przeciwniedokrwiennemu, należy omówić jego mechanizm. Mannheim i wsp. [12] uważają, że dzieje się to wtórnie do zmniejszenia zużycia tlenu przez mięsień sercowy. Wykazano, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego nie wywiera znaczącego wpływu na przepływ krwi w zatoce wieńcowej, natomiast powoduje spadek zużycia tlenu przez mięsień z efektem podobnym do uzyskanego po leczeniu blokerami receptorów β -adrenergicznych.

Jacobs i wsp. [13] przeprowadzili badanie przepływu krwi w naczyniach wieńcowych u pacjentów z zespołem X przy zastosowaniu wewnątrznaczyniowego Dopplera. W wynikach obserwowano znamienne wzrost szybkości przepływu krwi w tętnicach wieńcowych. Naczynia te są bardzo bogato unerwione przez włókna układu współczulnego i przywspółczulnego z dużą ilością receptorów α 1 i 2, które pośredniczą w skurczu tętnic albo pod bezpośredniej stymulacji nerwowej, albo pod wpływem działania krążącej adrenaliny. Przeciwnie, stymulacja nerwu błędnego doprowadza do rozkurczu tętnic wieńcowych za pośrednictwem acetylocholiny. W czasie badań angiograficznych stwierdzono, że w miejscach zwężenia naczyń wieńcowych dochodzi do skurczu za pośrednictwem stymulacji układu nerwowego oraz pobudzenia receptorów α -adrenergicznych. Układ nerwowy odgrywa więc bardzo istotną rolę w kontroli napięcia naczyń wieńcowych.

Stymulacja układu współczulnego, zachodząca pod wpływem strachu i niepokoju, może doprowadzić do nasilenia objawów choroby wieńcowej, dlatego uwolnienie pacjenta od bólu może także mieć wpływ przeciwniedokrwienny. Napad bólu nasila

niedokrwienie mięśnia serca przez wzrost napięcia układu współczulnego. Aktywność układu sympatycznego z jednej strony zwiększa zapotrzebowanie mięśnia na tlen, a z drugiej — zmniejsza jego dopływ w wyniku skurczu tętnic wieńcowych. Jeżeli skurcz wystąpi w miejscu zwężenia, może spowodować przekształcenie zwężenia nieistotnego w krytyczne. Elektrostymulacja rdzenia kręgowego zmniejsza aktywność układu współczulnego poprzez blokowanie bezpośrednio jego pobudzenia lub przez przerwanie łuku odruchowego, powstającego pod wpływem bólu (przerwanie przewodzenia bodźca w sznurach bocznych rdzenia kręgowego) [1].

Innym mechanizmem supresji bólu jest wydzielenie endogennych opiatów. W czasie niedokrwienia mięśnia sercowego wywołanego wysiłkiem dochodzi do wzrostu osoczowego stężenia β -endorfin, a ich stężenie po zaprzestaniu wysiłku jest związane z czasem trwania bólu. Stymulacja eferentnych włókien łuku odruchowego w rdzeniu kręgowym może doprowadzić do uwolnienia opiatów w mięśniu sercowym.

Przeciwniedokrwienny efekt stymulacji może być również wynikiem zmian w regionalnym przepływie krwi przez mięsień sercowy. Badania kliniczne z użyciem PET u pacjentów ze zmianami w naczyniach wieńcowych wykazały wydłużenie czasu trwania wysiłku fizycznego z towarzyszącym zmniejszeniem obniżenia odcinka ST-T, bez zmian w przepływie krwi przez mięsień sercowy. Wysiłek fizyczny nie zwiększał różnic w regionalnym ukrwieniu mięśnia.

Wyniki badań prowadzonych przez De Landaheere i wsp. [5] sugerują, że neurostymulacja zastosowana w dwóch wariantach — krótkoczasowo oraz długoczasowo — wywiera odmienny efekt. Krótkotrwała stymulacja może wywołać znamienne wzrost przepływu krwi przez mięsień sercowy, podczas gdy stymulacja długotrwała powoduje ujednolicenie sercowego przepływu. Oba mechanizmy występujące razem mogą tłumaczyć, dlaczego przy zastosowaniu stymulacji okresowej rdzenia kręgowego dochodzi do zmniejszenia częstości występowania napadów bólu wieńcowego oraz dlaczego ból zostaje przerywany wkrótce po włączeniu stymulacji. Pobudzenie adenyzynowych receptorów α 2 wywołuje redystrybucję przepływu krwi z warstwy podsierdziowej w kierunku epikardium [7].

Podsumowując, uważa się, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego jest metodą wartą rozważenia w wyborze terapii u chorych z bólem dławicowym opornym na standardowe leczenie. Metoda ta jest bezpieczna, skutecznie zwalcza ból oraz ma znamienne wpływ przeciwniedokrwienny, zmniejsza

sza zapotrzebowanie na krótkodziałające nitraty, redukuje częstość występowania incydentów bólowych, pozwala zwiększyć aktywność fizyczną i istotnie wpływa na poprawę jakości życia.

Ograniczeniem oceny tej metody i jej stosowania jest brak dużych randomizowanych badań, niemożliwych do przeprowadzenia z przyczyn ekonomicznych i technicznych. Ze względu na parestezje towarzyszące stymulacji rdzenia nie można wykonać obserwacji z zastosowaniem ślepej próby. Badania randomizowane prospektywne są więc badaniami o największej wartości pod względem jakości dowodów naukowych. Elektrostymulacja rdzenia kręgowego jest metodą leczenia wyselekcjonowa-

nej grupy pacjentów, którzy uskarżają się na ból dławicowy pomimo stosowania wszystkich tradycyjnych metod leczenia. Obecnie na świecie ok. 2 000 pacjentów żyje z wszczepionym z tego powodu stymulatorem rdzeniowym [2]. Ten sposób leczenia wprawdzie nie przedłuża życia, ale poprawia istotnie jego komfort, pozwalając na redukcję dawek leków, i może stanowić cenne uzupełnienie pełnej standardowej terapii u chorych z oporną lub schyłkową postacią choroby wieńcowej.

Warto byłoby zastanowić się, czy zmniejszenie liczby przyjmowanych leków oraz przeprowadzonych specjalistycznych badań, konsultacji i hospitalizacji nie równoważy ceny stymulatora.

Streszczenie

Stymulacja rdzenia kręgowego jest jedną z metod leczenia dławicy piersiowej, stosowaną na świecie od kilkunastu lat. W Polsce do tej pory nie była ona wykorzystywana. Metoda ta polega na wszczępieniu nadtwardówkowo do kanatu kręgowego (na poziomie Th₁-Th₂) elektrody stymulującej, która jest połączona przeprowadzonym podskórnym przewodem z generatorem impulsów, umiejscowionym pod łukiem żebrowym w kieszonce zapowięziowej. Wskazania do tego typu leczenia dotyczą pacjentów, u których konwencjonalna terapia nie przynosi rezultatu, oraz tych, którzy nie zostali zakwalifikowani do leczenia interwencyjnego i rewaskularyzacyjnego. Metoda ta zwiększa tolerancję wysiłku, zmniejsza częstość występowania ataków bólu wieńcowego oraz zmian niedokrwiennych w zapisie elektrokardiograficznym, a jej przeciwniedokrwienny wpływ na serce wiąże się ze zmianami w przepływie krwi przez mięsień sercowy. Metoda ta umożliwia choremu znamienny wzrost jakości życia dzięki analgetycznemu i przeciwniedokrwiennemu efektowi stymulacji. Nie maskuje ona bólu towarzyszącego ostremu zawałowi. Można ją stosować również u chorych korzystających ze stałej stymulacji serca, po odpowiednim zaprogramowaniu parametrów obydwu urządzeń, eliminując wzajemne interferencje. Kliniczne badania dowodzą, że elektrostymulacja rdzenia kręgowego jest użytecznym i bezpiecznym sposobem leczenia niektórych pacjentów z opornym na terapię konwencjonalną dokuczliwym bólem. Metoda ta nie wpływa na śmiertelność. (Folia Cardiol. 2004; 11: 327–335)

elektrostymulacja rdzenia kręgowego, dławica piersiowa, metody leczenia

Piśmiennictwo

1. Sanderson J.E., Ibrahim B., Waterhouse D., Palmer R.B.G. Spinal electrical stimulation for intractable angina — long-term clinical outcome and safety. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 810–814.
2. Mannheimer C., Camici P., Chester M.R. i wsp. The problem of chronic refractory angina. Report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of refractory Angina. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 355–370.
3. Mike J.L., Raymond W. M., Hans L., Kong I. Efficacy of spinal cord stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: A prospective, randomized clinical study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 1592–1597.
4. Andersen C., Hole P., Oxhøj H. Does pain relief with spinal cord stimulation for angina conceal myocardial infarction. *Br. Heart J.* 1994; 71: 419–421.
5. De Landsheere C., Mannheimer C., Habets A. i wsp. Effect of spinal cord stimulation on regional myocardial perfusion assessed by positron emission tomography. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 1143–1149.
6. Dietrichs H., Weber M., Voth E., Koulousakis A., Zobel C., Schwinger R.H. Increased myocardial blood flow

- after spinal cord stimulation in patients with refractory angina pectoris. *Med. Klin.* 2003; 98: 146–150.
7. Hautvast R.W., Blanksma P.K., de Jongste M.J., Pruijm J., Vaalburg W., Lie K. Effect of spinal cord stimulation on myocardial blood flow assessed by positron emission tomography in patient with refractory angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 462–467.
 8. Di Pede F., Lanza G.A., Zuin G. i wsp. Immediate and long-term clinical outcome after spinal cord stimulation for refractory stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 951–955.
 9. Ekre O., Norsell H., Wahrborg P., Eliasson T., Mannheimer C. Temporary cessation of spinal cord stimulation in angina pectoris — effects on symptoms and evaluation of long-term effect determinants. *Coron. Artery Dis.* 2003; 14: 323–327.
 10. Mannheimer C., Eliasson T., Augustinsson L.E. i wsp. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 1998; 97: 1157–1163.
 11. Romano M., Zucco F., Baldini M.R., Allaria B. Technical and clinical problems in patients with simultaneous implantation of a cardiac pacemaker and spinal cord stimulator. *PACE* 1993; 16: 1639–1644.
 12. Mannheimer C., Eliasson T., Andersson B. i wsp. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action. *Br. Med. J.* 1993; 307: 477–480.
 13. Jacobs M.J.H.M., Jörning P.J.G. Foot salvage and improvements of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord stimulation. *J. Vasc. Surg.* 1990; 12: 354–360.
 14. Eliasson T., Augustinsson L.E., Mannheimer C. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris — presentation of current studies, indications and clinical experience. *Pain* 1996; 65: 169–179.
 15. Rapati D., Capucci R., Berti M., Danelli G., Alfieri O. Spinal cord stimulation and quality of life in patients with refractory angina. *Minerva Anesthesiol.* 2001; 67: 803–810.
 16. Romano M., Auriti A., Cazzin R. i wsp. Epidural spinal stimulation in treatment of refractory angina pectoris. Its clinical efficacy, complications and long-term mortality. An Italian multicenter retrospective study. *Ital. Heart J.* 2000; 1: 97–102.