

Refractaire angina pectoris & Neurostimulatie

F. Vervaat MD, I. Wijnbergen MD PhD & H. van Suijlekom MD PhD

**Gedreven
door het
leven.**

Inhoud

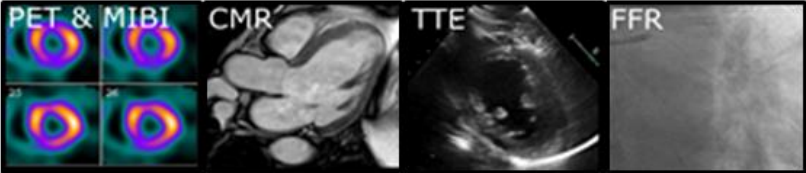
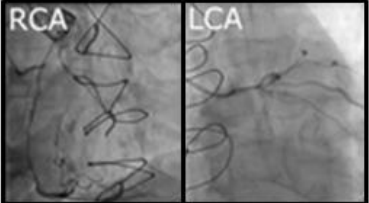
- Introductie
- Behandel mogelijkheden
- Neuromodulatie
- SCRAP studie



Introductie



Refractory Angina Pectoris

AP CCS class III or IV	Green
Optimal medical therapy	Green
Myocardial ischaemia 	Green
Revascularisation options 	Red

Cijfers

Incidentie: 25.000 tot 75.000 pt/jaar

Prevalentie: 300.000 tot 900.000 pt/jaar

Mortaliteit: 3.9% gedurende 1 jaar

Overleving: 77.6% bij follow-up 9 jaar (1200 patiënten)



Gevolgen voor patiënten met RAP?

- Frequente bezoeken aan het ziekenhuis; zowel poli als EHH
- Slechte kwaliteit van leven & invaliderende pijn op de borst
- Herhaaldelijk ondergaan van hartkatherisaties

Behandel mogelijkheden



Treatments Addressing Myocardial Perfusion

Enhanced External Counterpulsation (EECP)

Class IIb; Level B

Coronary Sinus Reducer

Class IIb; Level B

Extracorporeal Shockwave Myocardial Revascularization (ESMR)

Transmyocardial Laser Revascularization (TMLR)

Class III; Level A

CD34+ CD133+

Cell Therapy

Sympathetic efferent neurons
SCS
TENS/SENS?

Treatments Addressing Neural Processing

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

Subcutaneous Electrical Nerve Stimulation (SENS)

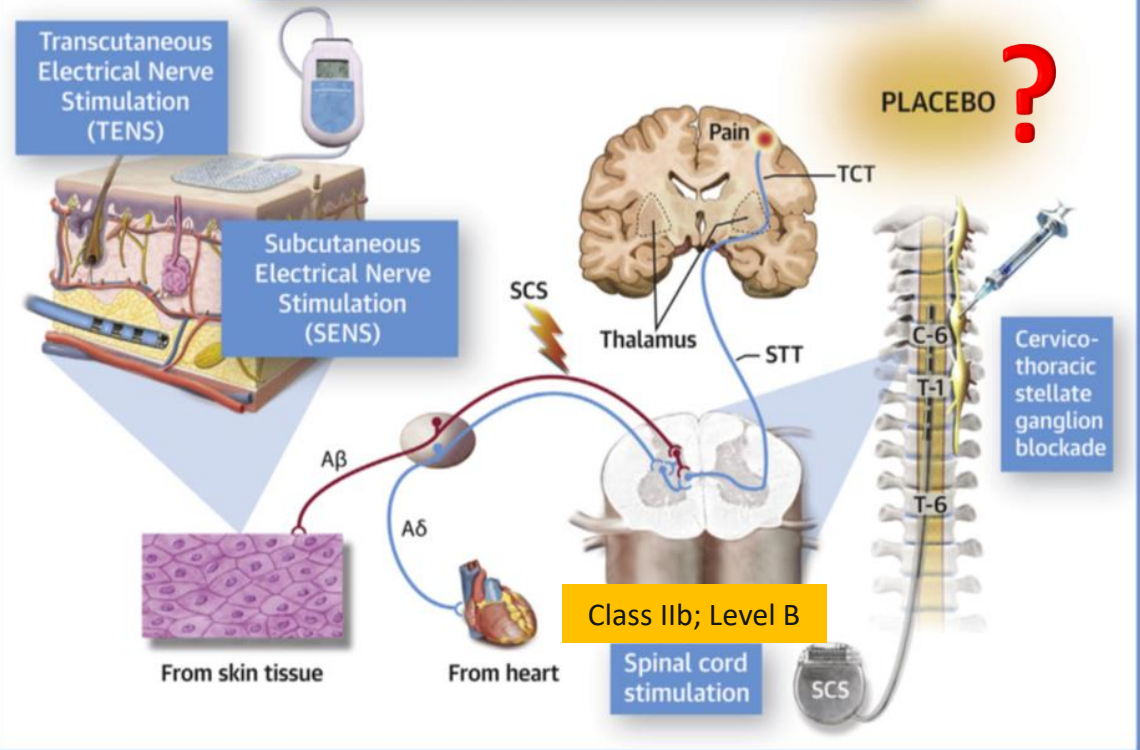
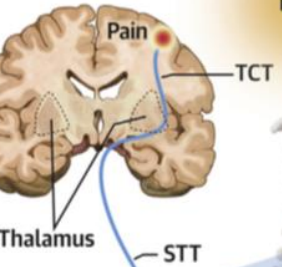
PLACEBO ?

SCS

Class IIb; Level B

Spinal cord stimulation

Cervico-thoracic stellate ganglion blockade



1. Enhanced external counterpulsation



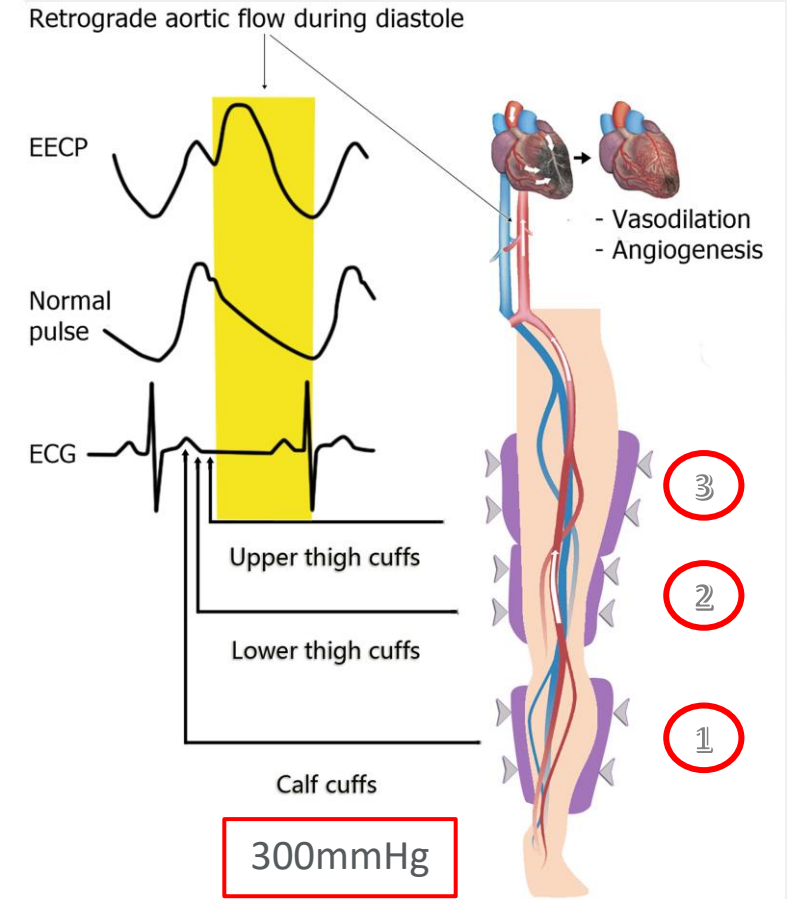
Class IIb; Level B

- Duur: 35 uur.
1 uur/dag.



- **MUST-EECP trial:**

- Afname van angina pectoris
- Verbetering inspanningstolerantie
- Verbetering QoL (FU 1 jr)



2. Extracorporeal shockwave



- Duur: 9 behandelingen totaal (+/- 30 min per keer)
- Werking:
 - 1) Bewezen ischemie op SPECT
 - 2) Echocardiografisch geleid lokaliseren van ischemisch gebied
 - 3) Shockwaves toedienen

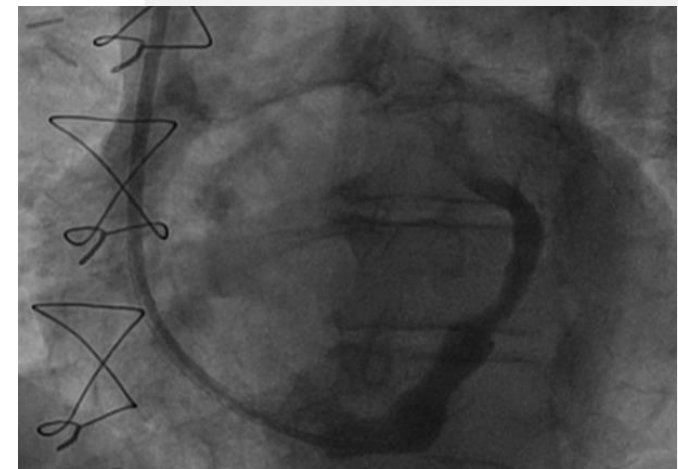
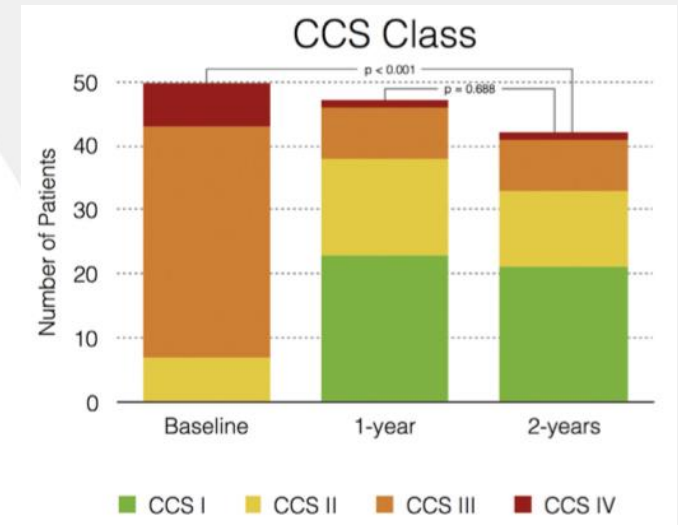


3. Sinus coronarius reducer



Class IIb; Level B

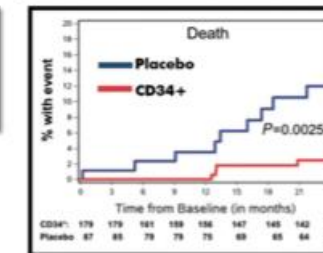
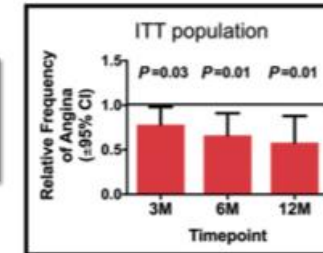
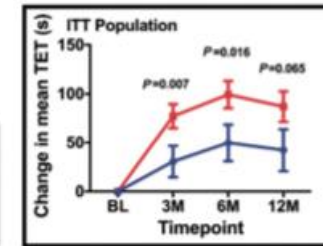
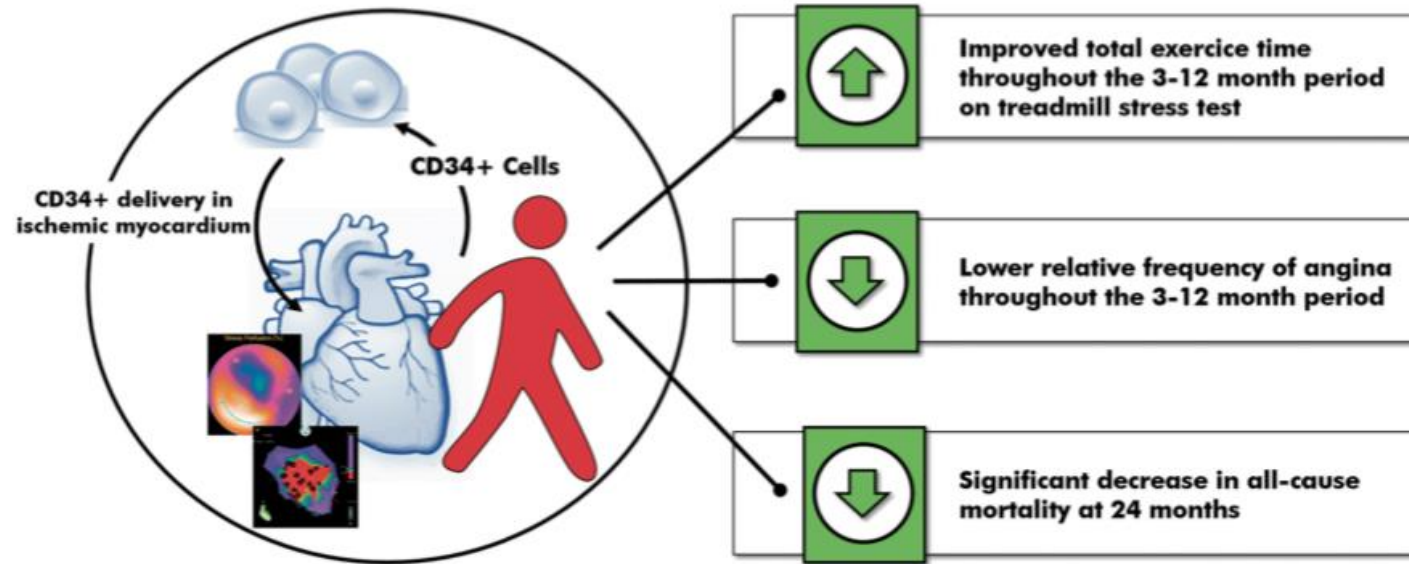
- Werking:
 - 1) Rechts katherisatie (9-Fr sheath)
 - 2) Positie in SC bepalen (2-4cm van ostium)
 - 3) Ballon dilatatie verrichten voor ontplooiing van de "reducer"
 - 4) DAPT gedurende 6 maanden



4. Autologous cell therapy



CD34+ Cell Therapy for Patients with Refractory Angina Improvement in exercise time, angina, and mortality compared to placebo

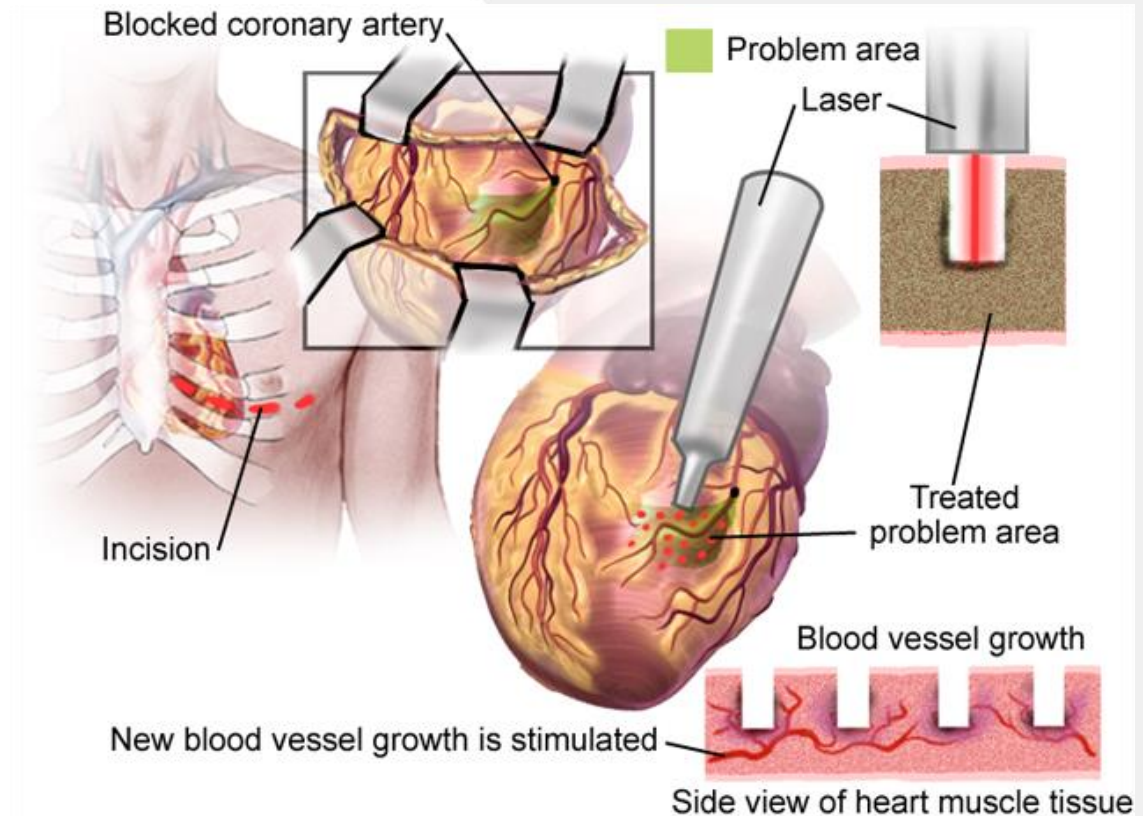


5. Transmyocardial revascularization



Class III; Level A

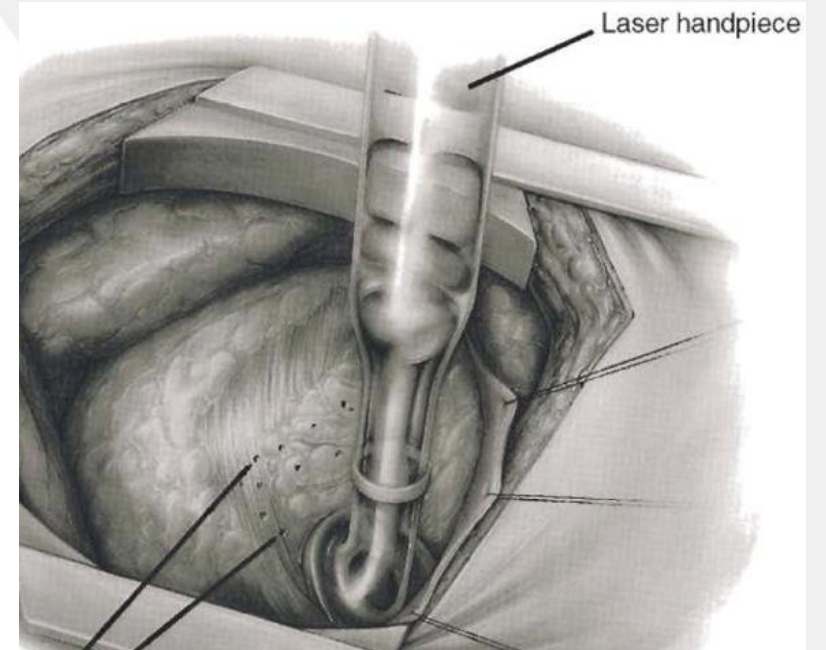
- Werking:
 - 1) Thoracotomie
 - 2) Laser ter hoogte van het ischemische epicard
 - 3) 20 tot 40 "kanalen" van 1mm tot endocard.



5. TMLR

Class III; Level A

- Follow-up 1 jaar (TMLR vs. OMT)
 - Myocardinfarct = 6% vs. 2%
 - Post-operatief hartfalen = 34% vs. 0%
 - Verhoogd trombo-embolisch risico = 10% vs. 3%
- VS:
 - Verbeterde inspanningstolerantie met +120 sec
 - Afname van CCS klasse met -1.0

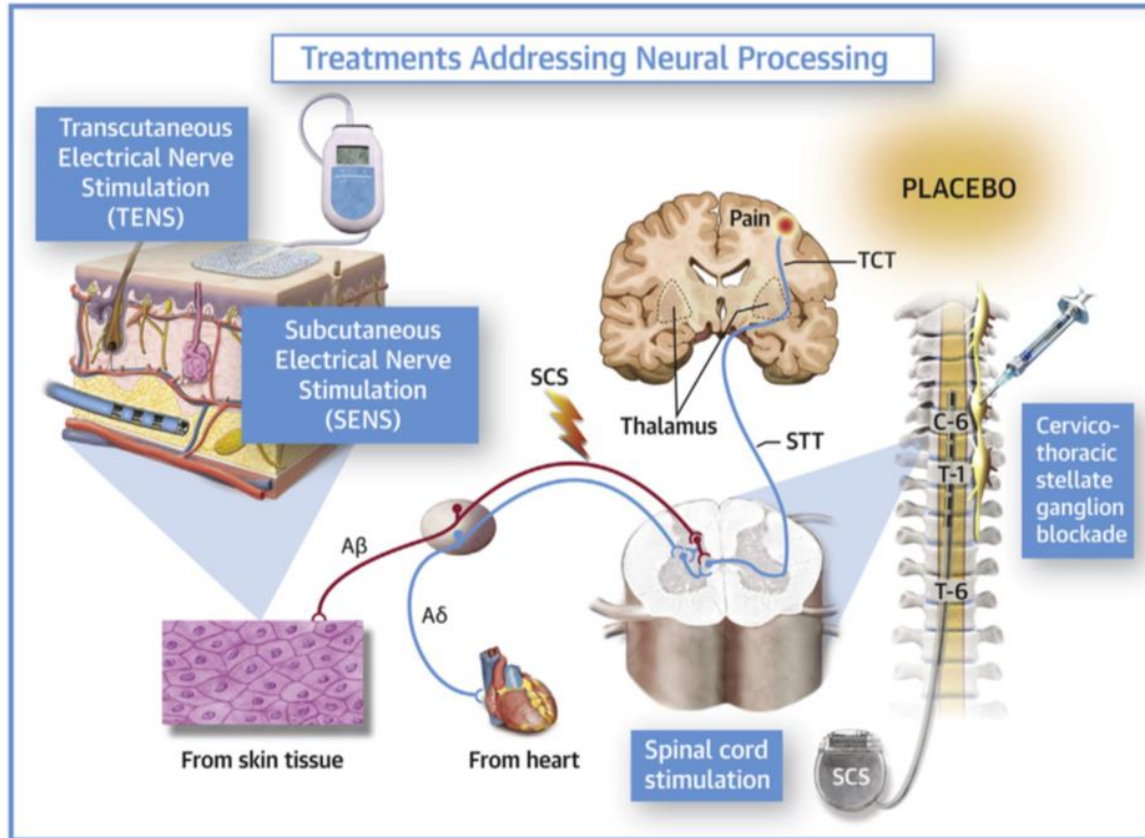


Conclusie: in Europa gecontra-indiceerd (AHA Class IIB; Level B)

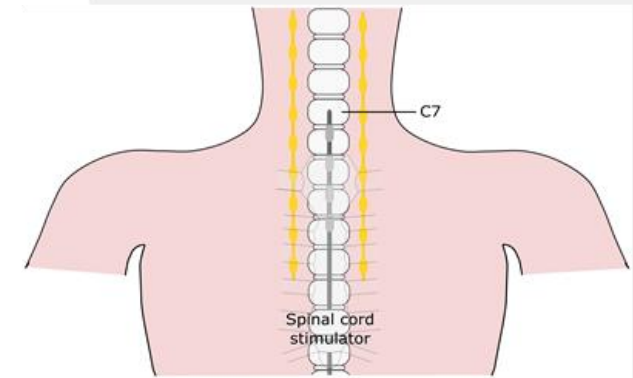
6. Neuromodulation



Class IIb; Level B



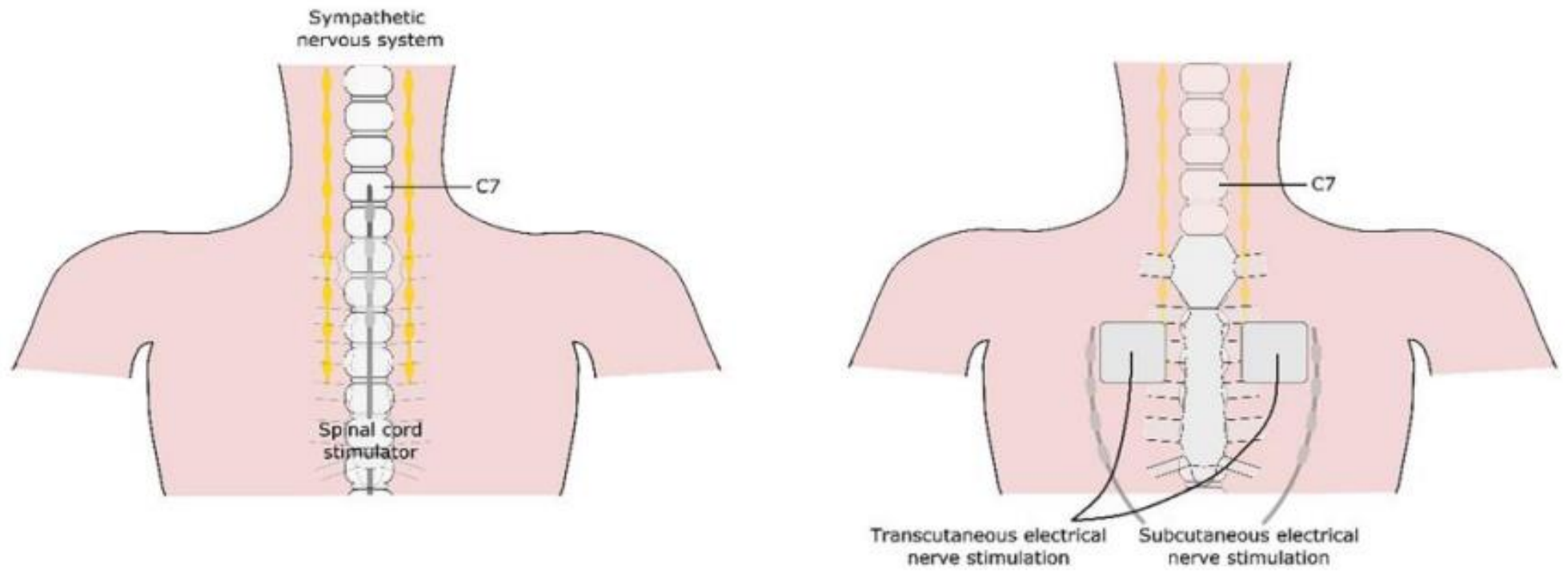
Spinal cord stimulation
Class IIb *Level B*



Neuromodulatie



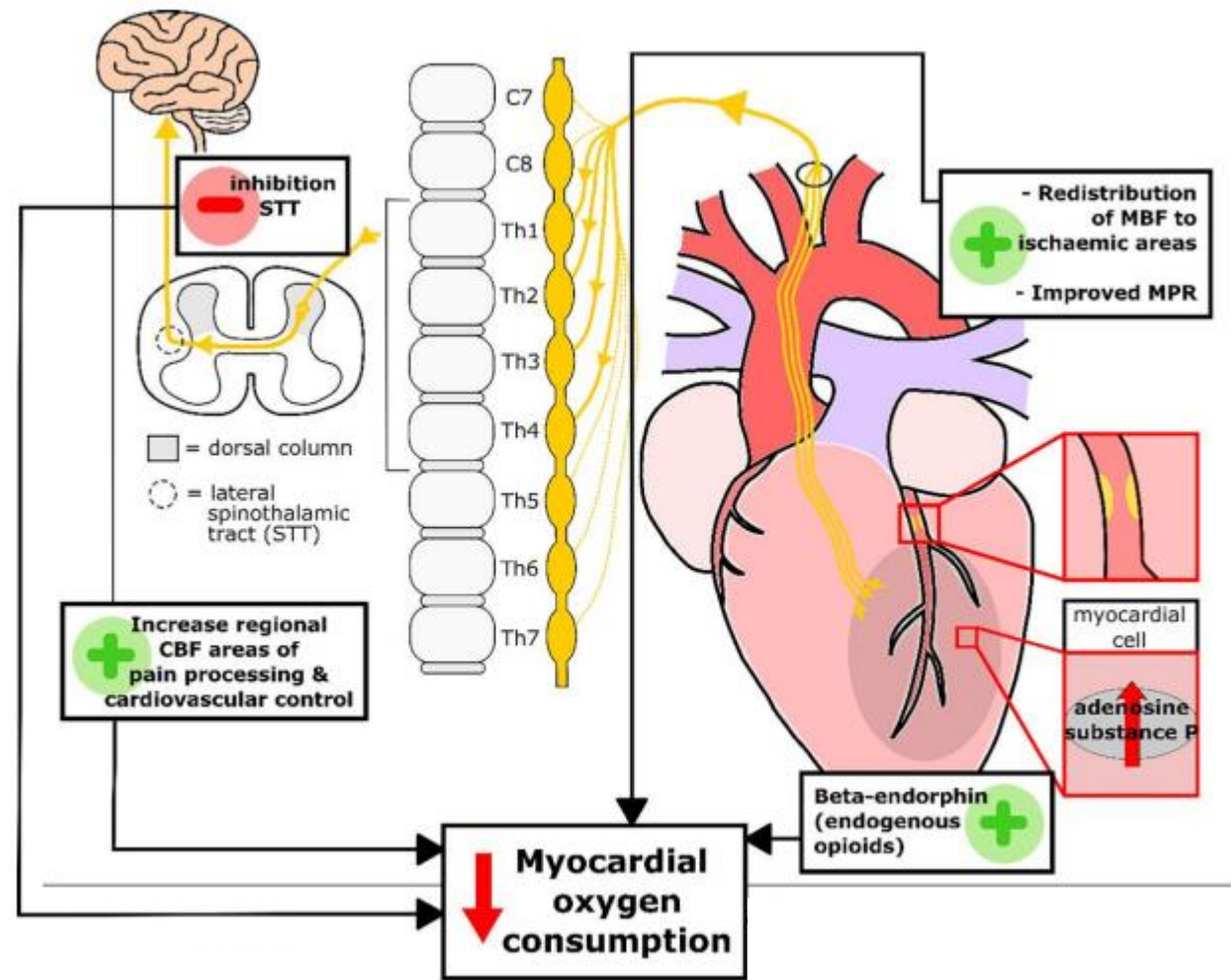
- Vormen:



Neuromodulatie



- Werkingmechanisme:



Neuromodulatie



Table 1 Overview of results by Pan *et al.*⁶³ and Imran *et al.*⁶⁴ regarding the efficacy of spinal cord stimulation in patients with refractory angina pectoris

	Pan <i>et al.</i> ⁶³	Imran <i>et al.</i> ⁶⁴
Number of studies (N)	12	14
Number of patients (N)	476	518
Follow-up duration (months)	0.5–24	1–60
Endpoints—mean difference		
Exercise duration (min)	0.49 (95% CI: 0.13–0.85); <i>P</i> = 0.008	1.68 (95% CI: 0.83–2.52); <i>P</i> < 0.0001
Change in CCS class (≥ 2)	OR 2.12 (95% CI: 1.19–3.76); <i>P</i> = 0.01	—
Rate pressure product	—	0.54 (95% CI: –0.09 to 1.18); <i>P</i> = 0.09
VAS score	–0.50 (95% CI: –0.80 to –0.20); <i>P</i> = 0.001	—
Daily angina episodes	—	–1.55 (95%–CI: –1.75—1.33); <i>P</i> < 0.0001
Daily nitrate consumption	–0.64 (95% CI: –0.84 to –0.45); <i>P</i> < 0.00001	–1.54 (95% CI: –1.81 to –1.26); <i>P</i> < 0.001
Seattle Angina Quest.:		
Physical limitation	–2.69 (95% CI: –8.75 to –3.38); <i>P</i> = 0.39	—
Angina frequency	–9.03 (95% CI: –15.7 to –2.36); <i>P</i> = 0.008	—
Angina stability	–1.94 (95% CI: –7.55 to –3.67); <i>P</i> = 0.50	—
Treatment satisfaction	6.87 (95% CI: 2.07–11.66); <i>P</i> = 0.005	—
Disease perception	–8.34 (95% CI: –14.45 to –2.23); <i>P</i> = 0.007	—
SF-36 angina frequency score	—	21.78 (95% CI: 10.76–32.81); <i>P</i> < 0.0001

Green is a positive outcome/result, Red is a negative outcome/result.

CCS, Canadian Cardiovascular Society; OR, odds ratio; SF-36, Short Form 36 Health Survey; VAS, Visual Analogue Scale.

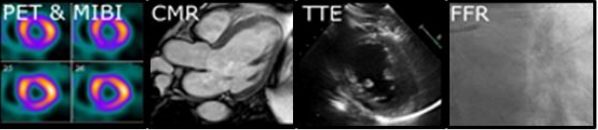
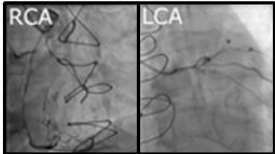


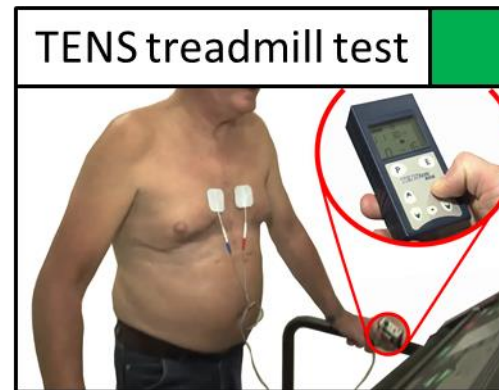
Screeningsproces Neuromodulatie

Screening patiënten



Refractory Angina Pectoris

AP CCS class III or IV	Green
Optimal medical therapy	Green
Myocardial ischaemia 	Green
Revascularisation options 	Red

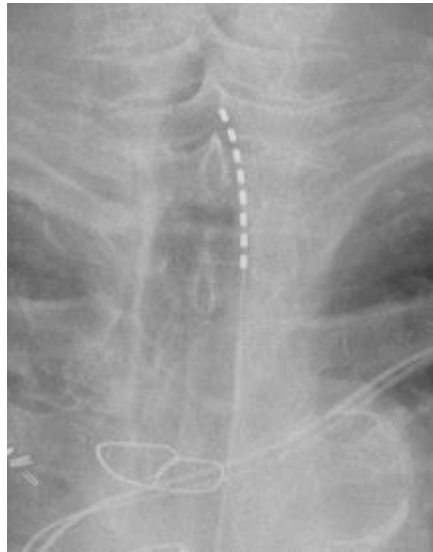
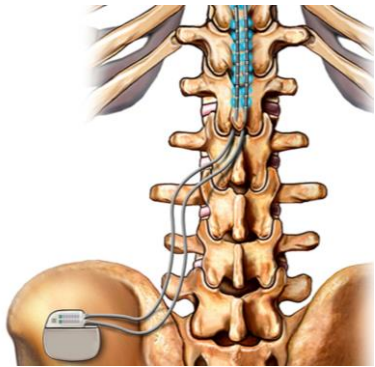


Green	Kandidaat SCS implantatie
Orange	2 weken TENS (thuis)
Red	Geen kandidaat SCS implantatie

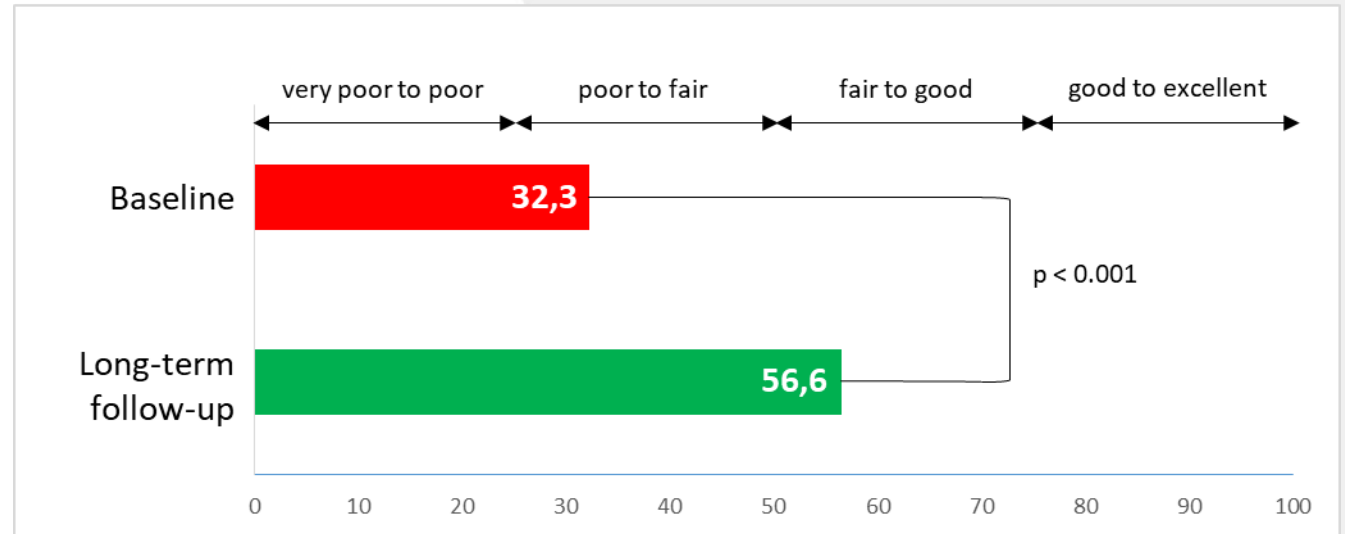
t/m 2019



Kandidaat SCS implantatie

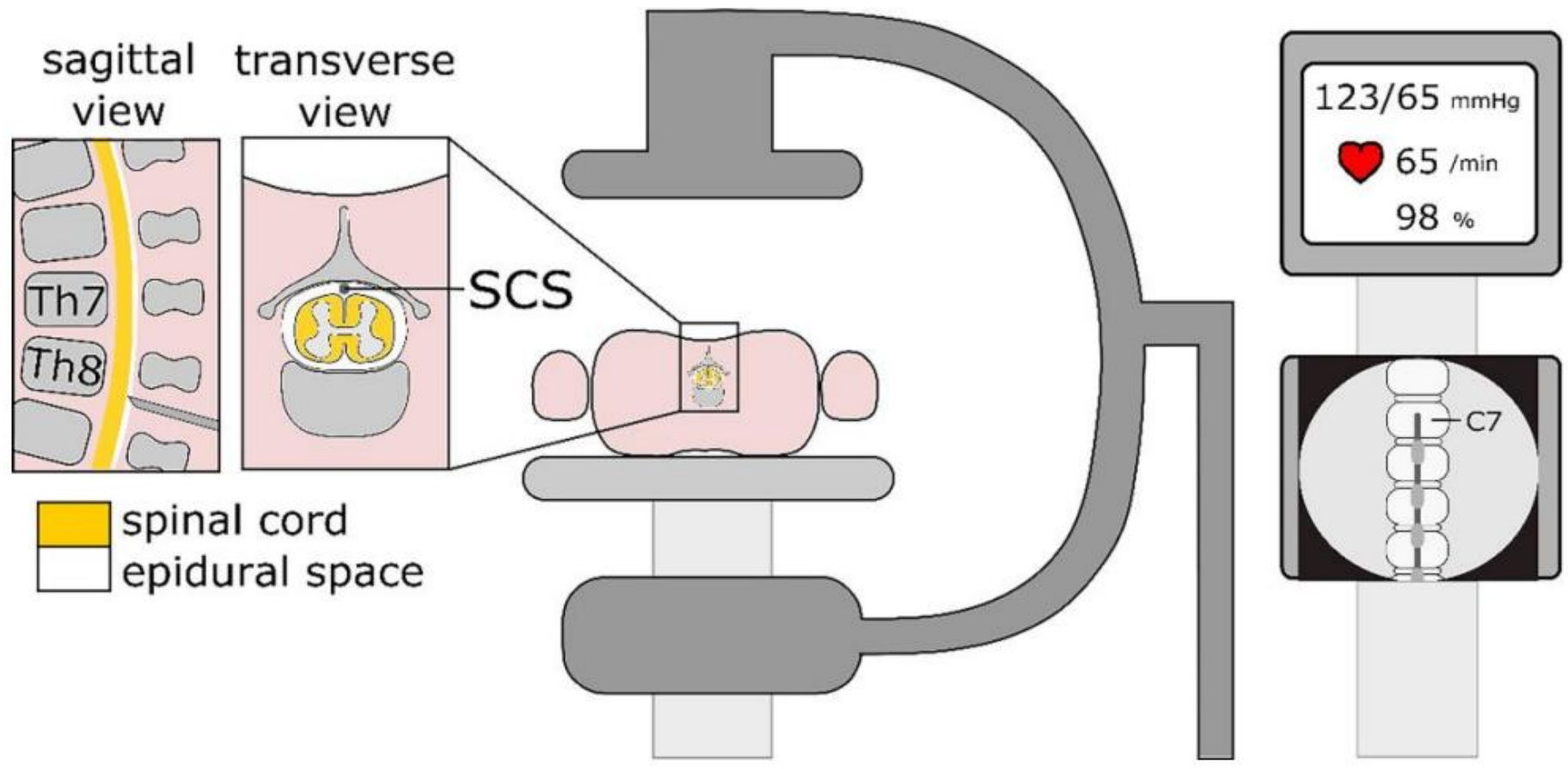


Seattle Angina Questionnaire Summary Score



Duur follow-up: 65.2 ± 32.8 maanden

Implantatie procedure



Standpunt 'Neuromodulatie bij chronische pijn'

Refractaire angina pectoris:

11.5.2

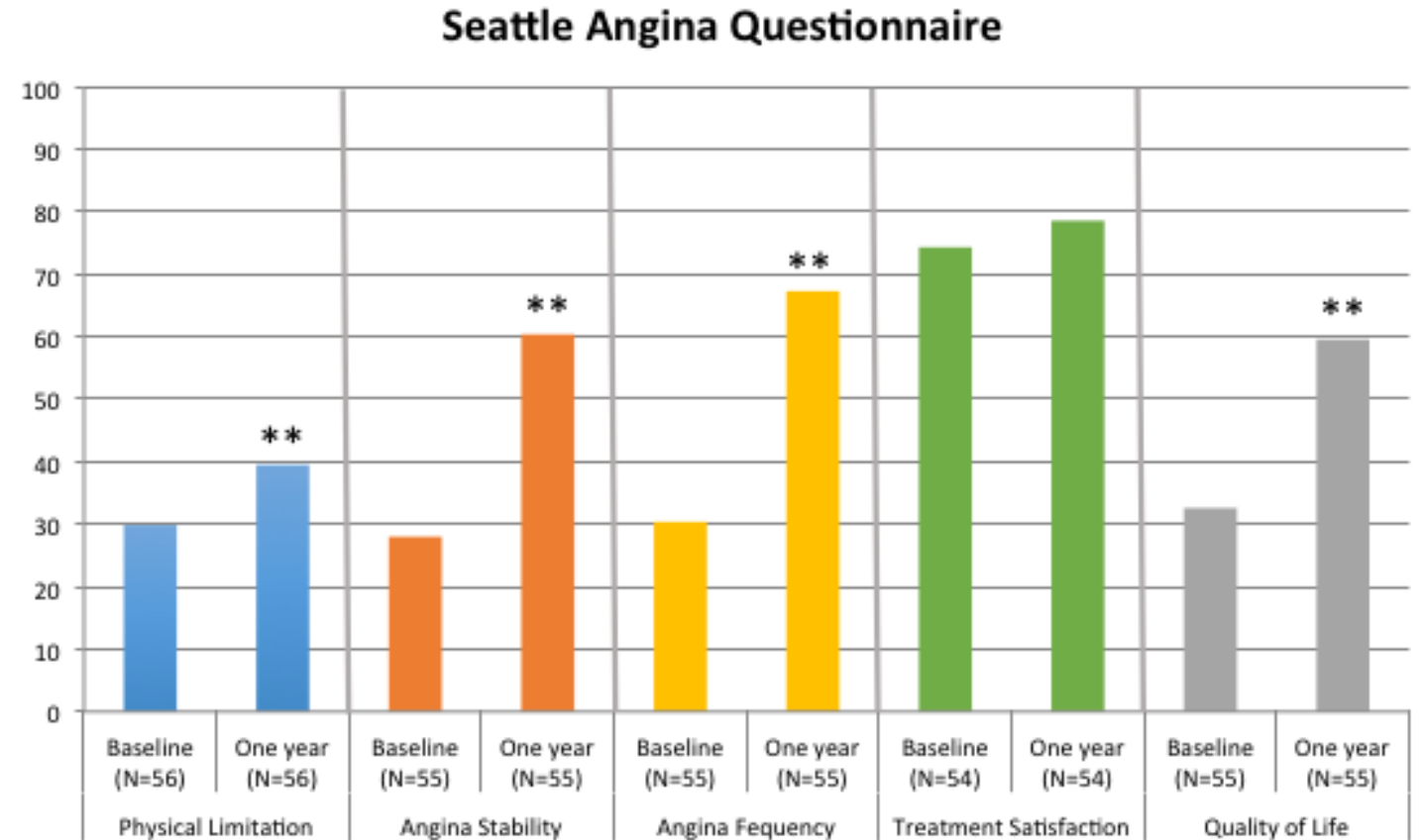
Conclusie

Wij concluderen op basis hiervan dat spinal cord stimulation niet beschouwd kan worden als effectieve behandeling bij angina pectoris. Deze interventie voldoet bij de genoemde indicatie daarom niet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Gevolg hiervan is deze behandeling bij de genoemde indicatie niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet.

Te weinig bewijs?



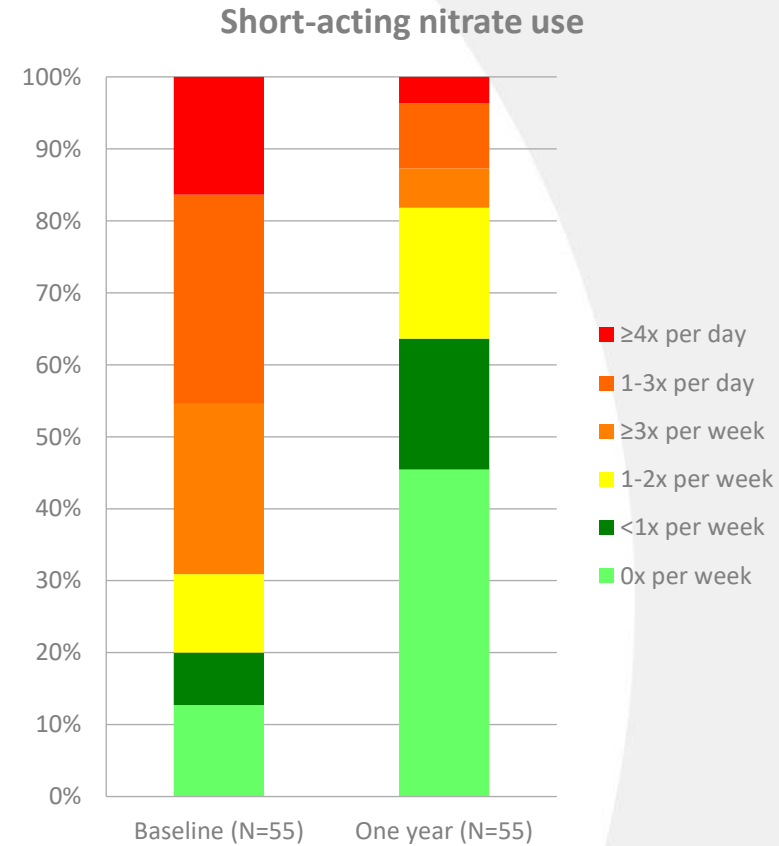
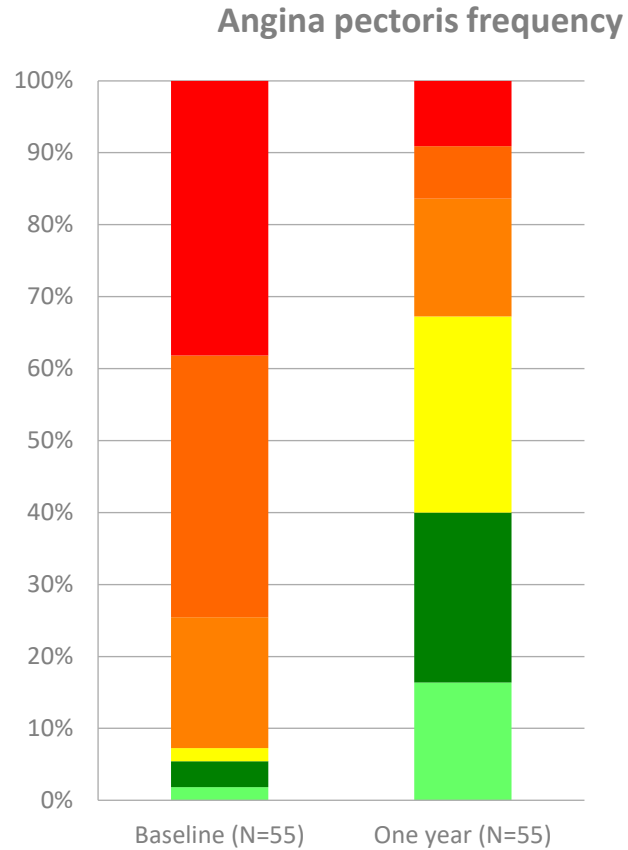
- Sinds 2009 is deze behandeling beschikbaar in het CZE
 - Tot en met 11-2019 in totaal 157 patiënten met een neurostimulator
- Resultaten CZE – 1 jaar:



Resultaten CZE

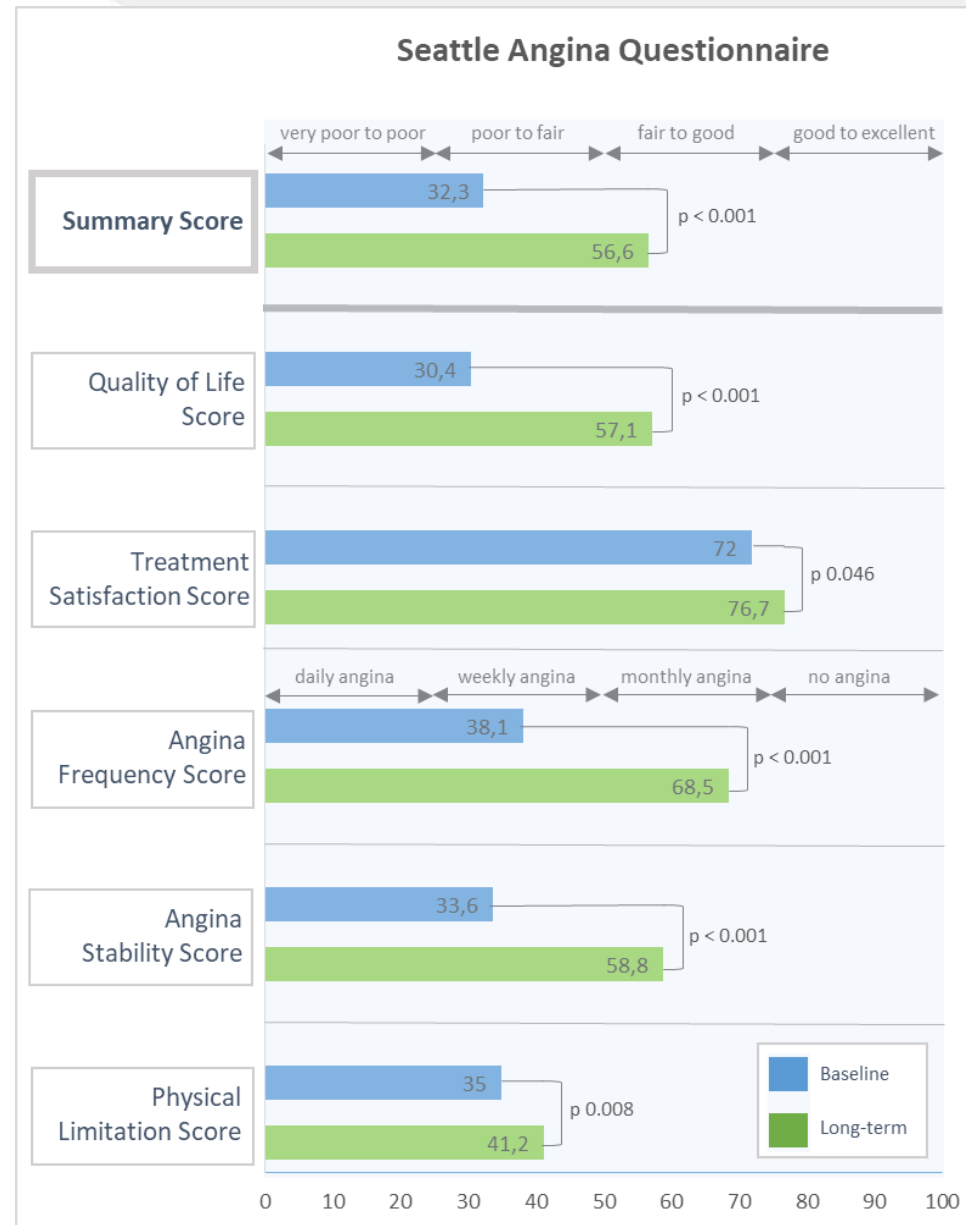


- 1 jaar:



Resultaten CZE

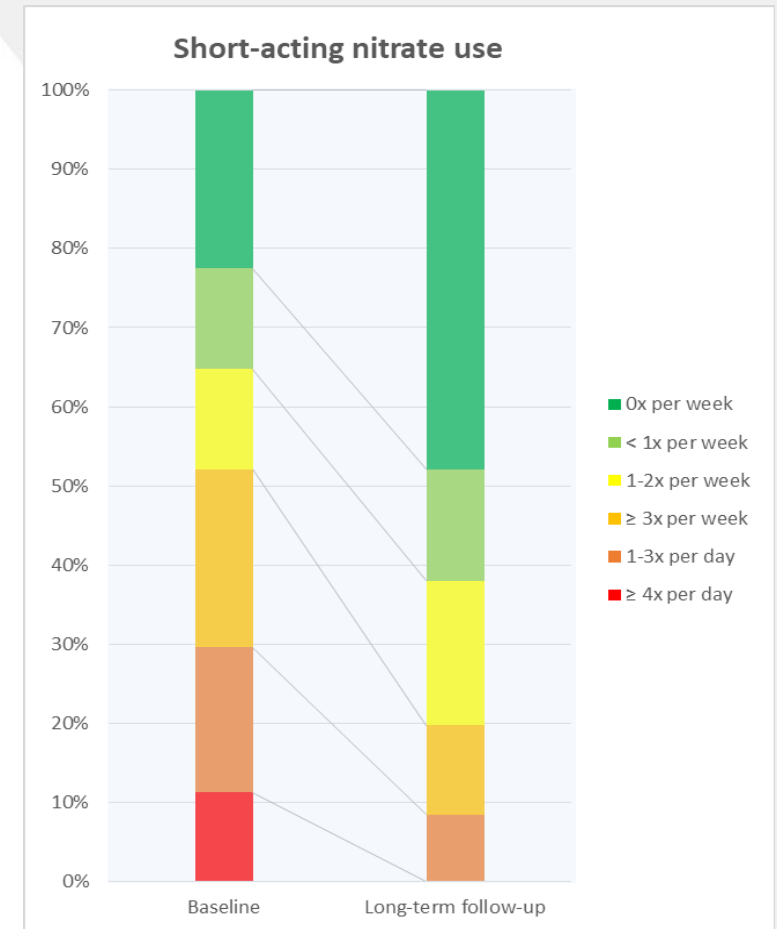
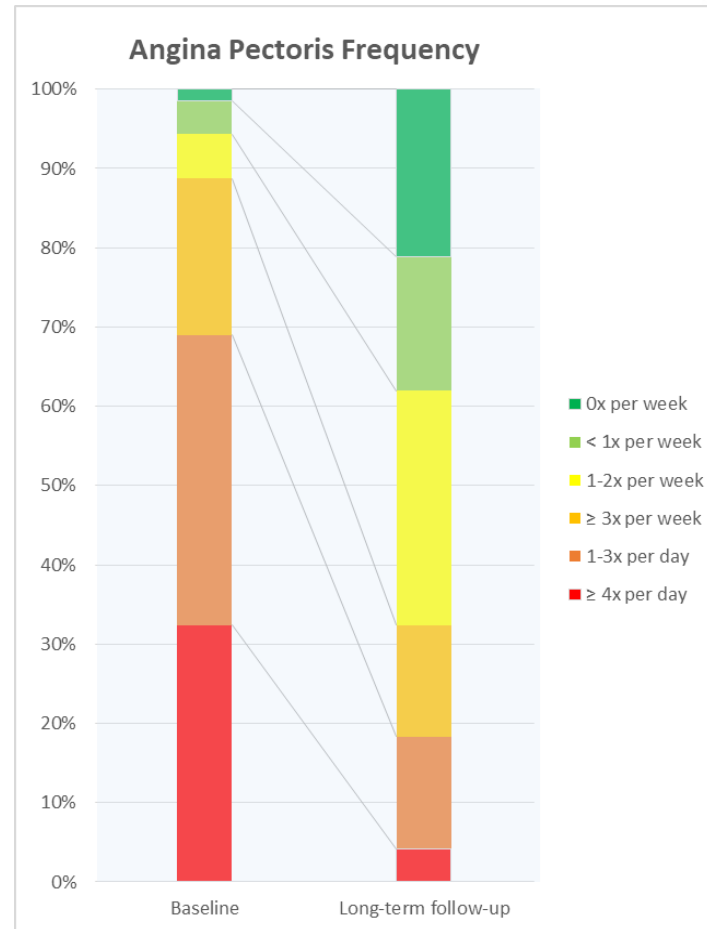
- Na gemiddeld 5,4 jaar:



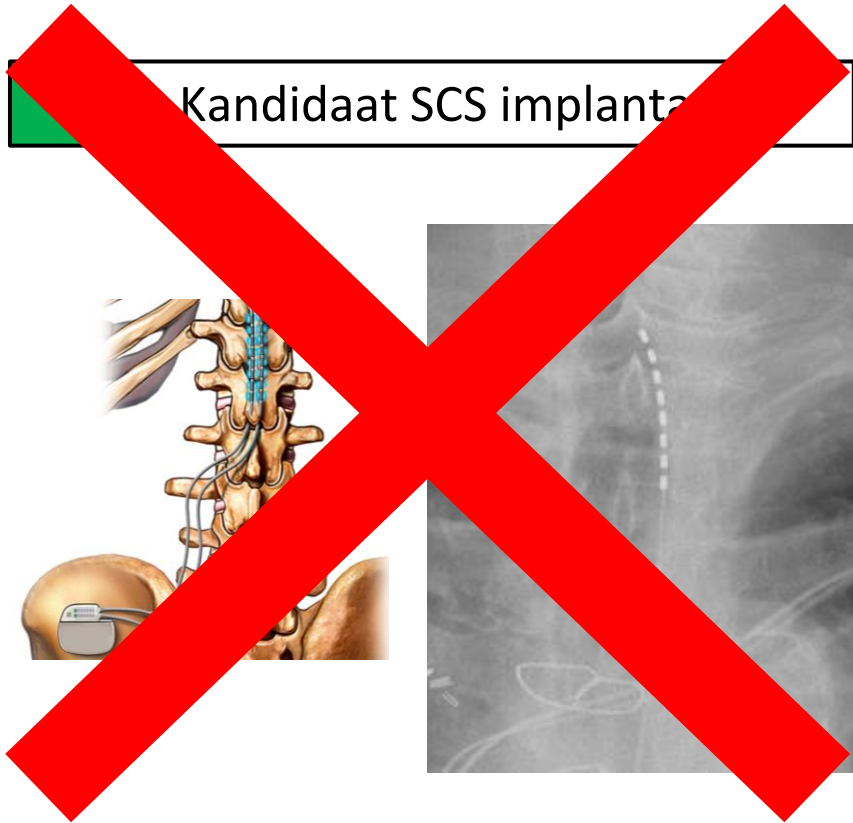
Resultaten CZE



- Na gemiddeld 5,4 jaar:



Consequenties



&

Opzetten van de

studie



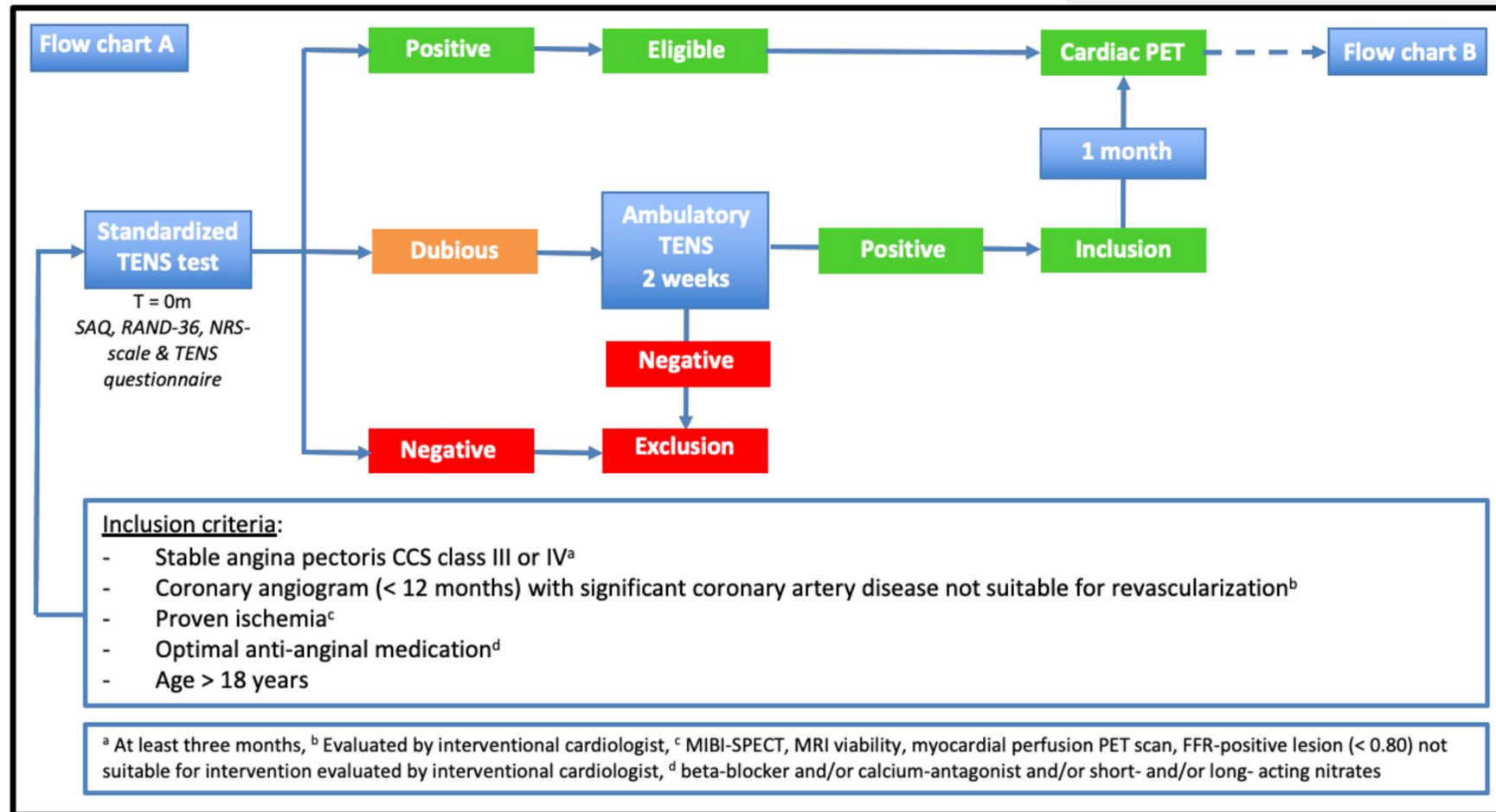
- Doel: dubbel blind, cross-over, placebo gecontroleerde, single center gerandomiseerde studie om de effectiviteit van SCS te beoordelen bij patiënten met RAP
- Primair eindpunt: verandering in % myocardiale ischemie, gemeten middels PET-CT, na behandeling met SCS vergeleken met baseline

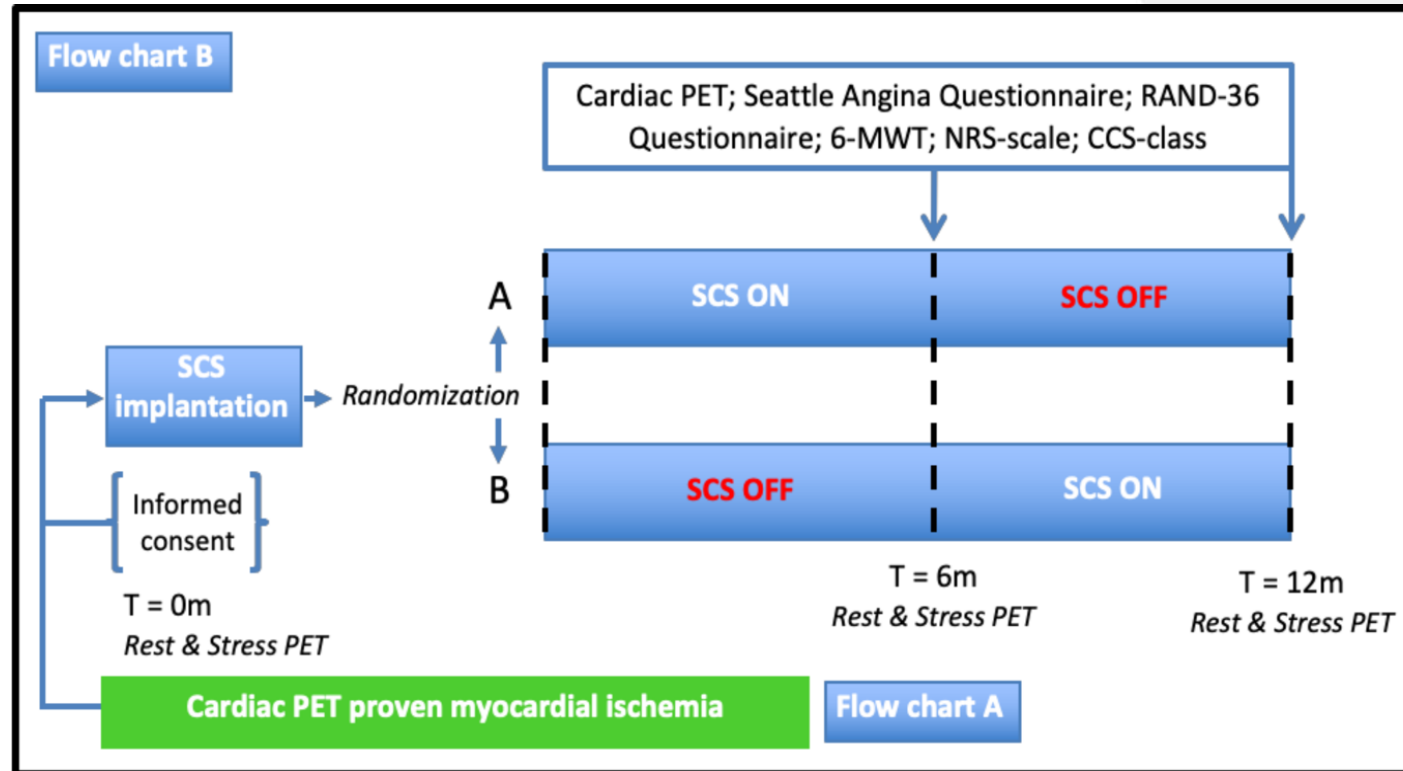
Inclusie criteria:

- ✓ Stabiel AP CCS klasse III-IV (3 maanden)
- ✓ CAG (< 12 maanden) met significant coronairlijden niet geschikt voor revascularisatie^{a)}
- ✓ Bewezen ischemie^{b)}
- ✓ Optimale anti-angineuze medicatie^{c)}
- ✓ Leeftijd > 18 jaar

Exclusie criteria:

- ✗ ACS afgelopen 3 maanden
- ✗ Geen bewezen ischemie
- ✗ Levensverwachting <12 maanden
- ✗ Kan geen informed consent geven
- ✗ Kan geen 6-minuten looptest doen





- Secundaire eindpunten:

- Veranderingen in absolute kwantificatie van myocardiale bloed doorstroming gemeten middels PET-CT (MBF & MFR)
- Patiënt conditie – 6-MWT
- Frequentie AP – SAQ
- Ernst AP – NRS schaal
- Gradering AP – CCS klasse
- Kwaliteit van leven – RAND-36
- Frequentie NTG sublinguaal – SAQ
- MACE
- Safety eindpunten: infectie/dislocatie/fracturen/failures/EOL.

Tot op heden 26 patiënten:



100%



66.7%



28.8



Age

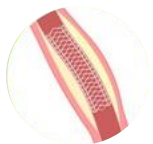
66.4 y



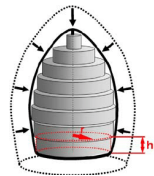
61.1%



5.6%



88.9%



57.1%



66.7%

Conclusie



Diverse behandelopties bij patiënten met refractaire angina pectoris;
dus deze patiënten zijn nog niet “uitbehandeld”



Tekening: Auke Herrema

Bedankt en blijf gezond

Gedreven
door het
leven.