

LA NEUROSTIMULATION EPIDURALE POUR ARTERITE SEVERE DES MEMBRES INFERIEURS

H. Van Damme(1), D. Martin(2), J. Devoghel(3), A. Stevenaert(4), M. Zicot(5),
J. Fourny(6), R. Limet(7)

RESUME

Les auteurs rapportent leur expérience récente d'une nouvelle thérapeutique pour les atteintes artérielles sévères des membres inférieurs, au-delà de toute possibilité de chirurgie reconstructrice ou après échec de celle-ci.

La neurostimulation épidurale apporte, en effet, un moyen de lutter contre les douleurs ischémiques et d'améliorer la microcirculation chez ces patients vasculaires, qui n'auraient d'autre thérapeutique possible qu'une amputation de membre.

Après un bref rappel de la neurophysiologie de la douleur, les auteurs décrivent le matériel et la technique de la mise en place des électrodes et du pacemaker neurostimulateur. Une revue exhaustive de la littérature permet de mieux définir les indications et les effets bénéfiques de la neurostimulation pour les artériopathies des membres inférieurs, pour lesquelles les traitements traditionnels se sont révélés inefficaces.

OBSERVATIONS

Cas n° 1.

M. B. L., âgé de 87 ans, se présente avec une douleur de repos du membre inférieur droit, l'obligeant à dormir le pied hors du lit depuis un mois. Un traitement médical par vasodilatateurs n'a pas apporté d'amélioration significative. Notons dans les antécédents un infarctus il y a 10 ans, avec angor résiduel, bien contrôlé. Le patient n'a jamais été opéré. Malgré son âge avancé, il est très tonique et veut à tout prix garder sa jambe, menacée. A l'examen clinique, on note un œdème déclive de la cheville et du pied droits. Au bord interne de l'ongle du gros orteil, il y a une petite tache noire, extrêmement douloureuse. Aucun pouls périphérique n'est palpé en dessous des deux artères fémorales, et le test de réplétion veineuse à la surélévation des membres est fort altéré à droite, avec un pied livide sans pouls capillaire. L'artériographie des membres inférieurs montre une thrombose de la fémorale superficielle et de la poplitée droite, avec une mauvaise suppléance par la fémorale profonde, de petit calibre. Les troncs jambiers sont oblitérés dans leur tiers proximal, et seule, la péronière continue jusqu'à la cheville, mais reste très grêle. Les arcades artérielles plantaire et dorsale sont absentes. Ces lésions diffuses sont au-delà de toute possibilité de chirurgie vasculaire directe.

Une sympathectomie chimique (D' Devoghel) est réalisée, avec un effet bénéfique modéré et de courte durée (8 jours). Le patient est proposé pour une neurostimulation épidurale. Une électrode unipolaire (Pisces) est introduite par ponction épidurale entre L3 et L4 et montée jusqu'à D11 sous contrôle radioscopique (fig. 1). Un essai de neurostimulation par boîtier externe, pendant une semaine, permet d'objectiver une amélioration clinique. Un pacemaker unipolaire (Itrel-Medtronic) est alors implanté en prépectoral et connecté avec l'électrode épidurale. Le patient n'a plus de douleurs ischémiques et marche à nouveau. Après deux mois, le patient signale la disparition des paresthésies induites par le neurostimulateur. Malgré l'augmentation de l'intensité, les microstimulations ne sont plus ressenties dans les jambes. Une radiographie de colonne confirme la migration de l'électrode unipolaire dans le tissu sous-cutané. Une électrode quadripolaire est alors implantée et fixée par hémilaminectomie D11, sous

(1) Résident Spécialiste, (6) Chef de Travaux, (7) Professeur, Université de Liège, CHU, Service de Chirurgie cardio-vasculaire.

(2) Assistant, (4) Chargé de Cours, Université de Liège, CHU, Service de Neurochirurgie.

(3) Spécialiste des Hôpitaux, Université de Liège, CHU, Service d'Anesthésiologie (Clinique de la Douleur).

(5) Chef de Travaux, Université de Liège, CHU, Service de Cardiologie.

Fig. 1.
Electrode unipolaire (type Pisces) en place
(extrémité supérieure de l'électrode : D12).
Incidence de face et de profil.



Electrode

anesthésie locale (Pr. Stevenaert), et connectée au pacemaker. L'effet bénéfique se maintient depuis 13 mois.

Cas n° 2.

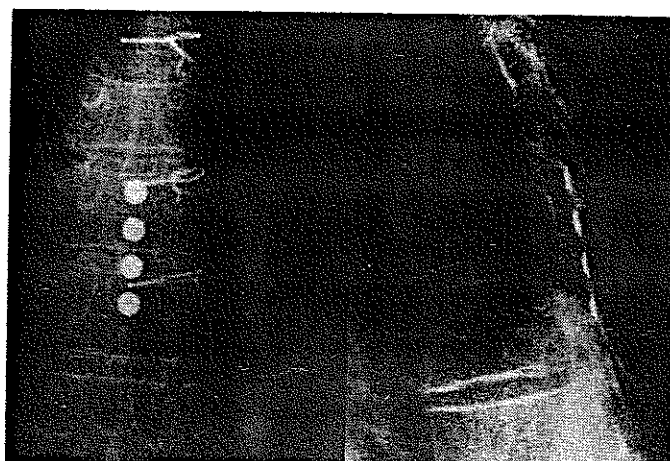
M. D. A., 63 ans, souffre, depuis 10 ans, d'un diabète de type II traité par antidiabétiques oraux et d'une artérite des membres inférieurs, qui a nécessité plusieurs interventions de revascularisation : un carrefour aorto-bifémoral avec sympathectomie lombaire à droite, trois pontages fémoro-poplités (deux droits, un gauche), une profondoplastie droite et récemment, un pontage fémoro-tibial antérieur avec prothèse PTFE. Depuis 3 mois, le patient présente des douleurs de repos dans la jambe droite; on note une déhiscence secondaire de la cicatrice inférieure du pontage distal. A l'examen clinique, des signes d'artérite sévère de la jambe droite, avec cyanose des orteils et présence d'une cicatrice atone au tiers moyen de la jambe sont notés. Un essai de neurostimulation de la moelle épinière thoracique basse par électrode unipolaire épidurale est encourageant : soulagement des douleurs; disparition de la cyanose des orteils et périmètre de marche élargi à 50 mètres.

Un pacemaker neurostimulateur définitif est implanté dans la gaine des grands droits. Le patient signale ne ressentir les stimulations qu'en position couchée. Cette inconstance de l'effet bénéfique nous incite à fixer une électrode quadripolaire par hémilaminectomie droite, sous anesthésie locale (fig. 2). Le soulagement des douleurs ischémiques reste très médiocre, mais on constate une cicatrisation rapide de la plaie atone. La persistance des douleurs, malgré la sensation des microstimulations dans le pied, et l'aspect ischémique des orteils nous obligent à reconnaître l'échec de la neurostimulation et à réaliser une amputation de jambe. Grâce au neurostimulateur, le patient ne ressent aucune douleur fantôme, ce qui permet une adaptation rapide à la prothèse et une reprise de la marche.

Cas n° 3.

M. M. A., 75 ans, connaît une artérite sévère de la jambe droite, avec début de troubles trophiques entre les orteils. L'insuffisance circulatoire remonte à 1978. Le patient a subi plusieurs revascularisations de membre (pontage ilio-fémoral droit, thrombo-endarterectomie fémorale superficielle droite, deux pontages fémoro-poplités droits). Etant donné la menace de perte de membre, une sympathectomie

Fig. 2.
Electrode quadripolaire (type Resume) en place
(D11-D12).
Incidence de face et de profil.



chimique est réalisée, dont le résultat est temporaire. L'amputation de jambe semble inévitable. On tente alors une neurostimulation épidurale, qui s'avère très efficace, et, après un essai d'une semaine, l'électrode unipolaire est remplacée par une électrode quadripolaire (hémilaminectomie D11), reliée à un pacemaker bipolaire. Le patient est très satisfait : il a repris la marche, il peut à nouveau dormir une nuit entière sans ressentir de douleurs de décubitus. Les troubles trophiques sont en voie de guérison, deux mois après la mise en place du neurostimulateur.

Cas n° 4.

M^{me} K. A., 73 ans, souffre d'une artérite diabétique sévère. Une thrombo-endarterectomie et une angioplastie poplitées droites sont réalisées à deux reprises (la veine saphène est grêle et inutilisable). Une gangrène sèche du petit orteil droit se développe, et les douleurs de repos réapparaissent. Les possibilités chirurgicales étant épuisées, et après l'échec d'une sympathectomie chimique (prévisible chez une diabétique), on tente une neurostimulation. Malgré une sensation de dysesthésies dans le pied, les douleurs persistent, et le procédé de neurostimulation est abandonné. La patiente est amputée à mi-cuisse.

MECANISMES D'ACTION DE LA NEUROSTIMULATION

Au niveau médullaire, il y a convergence de fibres nerveuses afférentes, qui aboutissent au même interneurone. Selon la théorie du « gate control » de Melczak (27), il existe une modulation et un contrôle segmentaire des fibres myélinisées de type A (conduction rapide, sensations précises) sur les fibres non myélinisées de type C (conduction lente, douleurs sourdes mal localisées).

La neurostimulation épidurale veut interférer avec l'apport d'informations sensibles dans les interneurones de la corne postérieure. Une conduction antidromique des microstimuli vers les neurones sensitifs des ganglions spinaux, les rendant réfractaires aux sensations périphériques, a été suggérée comme mécanisme (2, 18). La neurostimulation augmente aussi localement le taux d'endorphines, inhibiteurs des médiateurs de la douleur, comme la substance P (2, 30, 32).

Les microstimulations provoquent une dépolarisation régionale des interneurones autour de l'électrode, ressentie comme des paresthésies

au niveau du pied et arrêtant toute perception de douleur conduite par les fibres A et C (27, 29). Par irradiation vers la face latérale de la moelle, les microstimulations interfèrent aussi avec les interneurons du système sympathique de la moelle épinière thoracique, provoquant un blocage du sympathique (2, 3, 5, 12, 18). Ceci explique que la neurostimulation puisse avoir un double bénéfice : interrompre la douleur et ses réflexes vasospastiques (2, 19, 23, 35), et améliorer la microcirculation par effet sympathicolitique (25, 35).

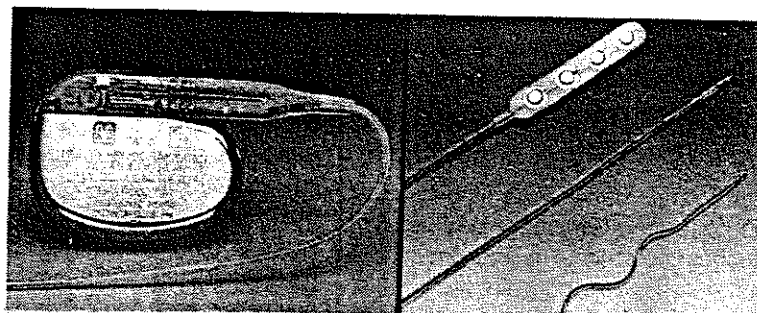
TECHNIQUE DE LA NEUROSTIMULATION

Toute implantation d'un pacemaker neurostimulateur doit être précédée d'une période d'essai de 8 jours (5, 11, 14, 28, 32, 33, 36). Par ponction épidurale (aiguille de Tuohy) entre les 3^e et 4^e espaces inter-épineux lombaires, sous anesthésie locale et patient en position assise, on introduit un guide et, ensuite, une fine électrode unipolaire (Pisces, Medtronic) dans l'espace épidural, sous contrôle radioscopique (2, 12). Un essai de stimulation permet de confirmer la bonne position de l'électrode entre D9 et D12, sur la ligne médiane ou, de préférence, légèrement déviée vers le côté de la jambe atteinte (2, 5, 13, 14, 35, 36). Le patient, bien conscient, signale l'apparition de paresthésies non douloureuses dans les deux membres inférieurs, couvrant le pied et si possible les orteils. Si les picotements ne descendent pas plus loin que la cuisse ou le genou, il faut retirer l'électrode de quelques centimètres. Par une extension temporaire, l'électrode est extériorisée et connectée à un stimulateur externe.

Si on obtient un effet bénéfique durable, permettant au patient de reprendre la marche, on remplace l'électrode unipolaire par une électrode quadripolaire (Resume-Medtronic), mise en place par voie neurochirurgicale (hémilaminectomie sous anesthésie locale) (12, 32). Cette plaque, de 4 cm de longueur, est glissée au contact du sac dural dans l'espace épidural. Elle contient 4 électrodes; il faut en choisir 2 pour les connecter au pacemaker bipolaire. Le choix se fait en fonction de la réponse subjective du patient, qui signale quelle combinaison de paire d'électrodes donne les paresthésies les mieux localisées dans le pied. Un boîtier bipolaire de neurostimulation est implanté en prépectoral ou dans la gaine des grands droits, avec une pièce d'extension vers l'électrode.

Les premiers systèmes de neurostimulation consistaient en un récepteur implantable sur lequel un générateur externe agissait par l'intermédiaire de radio-fréquences, à la demande du patient (2, 4, 5, 14, 29, 35). Actuellement, nous disposons de générateurs totalement implantables et programmables, dont le poids ne dépasse pas 37 g (Itrel, Medtronic) (fig. 3). Comme nous avons observé un cas de migration d'une électrode unipolaire (6 sur 34 électrodes dans la série de Augustinsson) (2), et des problèmes de contact liés à la position du malade, nous préférons, après la période d'essai avec l'électrode unipolaire, l'insertion d'une électrode quadripolaire plus volumineuse et fixée au ligament jaune. La période de test permet d'exclure 10 à 15 % des patients, pour lesquels une stimulation permanente ne se justifie pas (1, 5, 14, 16, 36). Le soulagement de la douleur doit être immédiat, dès la connexion de l'électrode au boîtier. Les paramètres de stimulation (amplitude, fréquence et durée) sont réajustés pour assurer un confort optimal au patient. La stimulation en mode discontinu (pause d'une minute, durée de 50 secondes) est recommandée (23, 25, 29, 33).

Fig. 3.
Neurostimulateur
totalement implantable,
multiprogrammable,
de type bipolaire
Itrel 7420. A droite, les 3 types d'électrodes :
l'électrode unipolaire de type Pisces-Sigma,
l'électrode quadripolaire de type Quad, et
l'électrode quadripolaire de type Resume.
Les deux premières sont mises en place par
ponction lombaire, la dernière nécessite
une hémilaminectomie.



Tout le procédé demande dix jours d'hospitalisation, et se fait sous anesthésie locale.

DISCUSSION

Depuis les investigations de Shealy en 1967 (34), la neurostimulation médullaire est largement utilisée dans le traitement des douleurs chroniques irréductibles (comme les arachnoïdites après chirurgie de la colonne), des algodystrophies, et des troubles de la motricité, telles les formes spastiques des traumatismes médullaires ou la dystonie de la vessie urinaire (3, 4, 6, 11, 17, 21, 28, 29, 38, 39).

Les patients traités par cette méthode signalent habituellement une impression de réchauffement dans la région où ils ressentent les microstimulations. On décrit, en effet, une augmentation du débit sanguin périphérique chez ces patients non artéritiques soumis à une neurostimulation (1, 5, 9, 11-13). Cette observation a conduit à utiliser la stimulation épidurale postérieure chez les patients souffrant de douleurs ischémiques (11, 12, 14, 26, 29).

Malgré des progrès considérables dans la chirurgie des artères périphériques et dans les médicaments vaso-actifs, l'artérite périphérique infrapoplitée continue d'exiger un taux d'amputation important (2, 8, 17, 18). Malheureusement, il s'agit le plus souvent de personnes âgées, pour lesquelles la réussite d'un appareillage prothétique et d'une révalidation est loin d'être évidente. En cas de menace de viabilité de membre, la neurostimulation épidurale nous offre, en dernier ressort, un moyen thérapeutique utile, quand toutes les autres possibilités chirurgicales ou médicales conventionnelles sont épuisées ou infructueuses (2, 34, 35).

Les premiers succès de la stimulation épidurale en cas d'artérite périphérique datent de 1976 (9, 12). Une étude multicentrique européenne (16) a permis d'évaluer la méthode chez 101 artéritiques. Avec un recul moyen de 25 mois, 89 % des patients stimulés continuent à bénéficier du contrôle de leurs douleurs ischémiques chroniques. Cet excellent résultat est confirmé par quelques autres études en Europe (1, 5, 14, 19, 23, 25, 26, 34, 35). Le taux de succès est le plus élevé (près de 95 %) pour les troubles vasospastiques de type Raynaud (1-3, 24, 31) (dans ce cas, l'électrode peut être implantée au niveau cervical bas). Ceci prouve l'effet spasmolytique et sympathicolytique de la stimulation médullaire. Pour l'athérosclérose et la thrombo-angéite de Buerger, le taux de succès varie entre 75 et 50 % pour les stades III et IV limités, avec douleurs ischémiques de repos et troubles trophiques de moins de 3 cm² (1, 2, 4, 13, 14, 19, 26). Quelques auteurs (23, 30) ont rapporté leur expérience favorable d'une neurostimulation thoracique haute en cas d'angine de poitrine sévère. Nous avons implanté

un neurostimulateur chez un patient présentant un angor invalidant et des lésions coronaires inopérables, mais trop âgé pour bénéficier d'une transplantation cardiaque. Le patient est nettement soulagé et a diminué sa médication. La stimulation médullaire permet, en premier lieu, de contrôler les douleurs d'origine ischémique. Ceci se traduit par une réduction, sinon une suppression, des médicaments à visée antalgique (10, 20, 33). La pression de perfusion et l'indice cheville-bras sont peu modifiés (2, 5, 14, 15, 18). Mais une augmentation de la pression partielle d'oxygène transcutanée et une capillaroscopie permettent d'objectiver une augmentation du flux sanguin dans le lit capillaire et une plus grande densité de capillaires perfusés, cliniquement évidentes sous forme d'un meilleur pouls capillaire, d'une élévation de la température cutanée ou de la cicatrisation d'ulcères atones (1, 2, 5, 9-12, 14, 15, 17-19, 25). Si près de 85 % des patients qui présentent des troubles trophiques (stade IV) sont soulagés de leurs douleurs ischémiques grâce à la neurostimulation, seulement 60 % échapperont à une amputation de jambe, inévitable à cause de la non-guérison ou de la surinfection des lésions cutanées (2, 5, 14, 19), contre 80 % de taux de sauvetage pour les patients au stade III. Même après une sympathectomie lombaire préalable (13, 14), ou chez les diabétiques, où l'artériopathie est souvent associée à une neuropathie sympathique, la neurostimulation peut rester efficace (1, 5, 13). La meilleure indication nous semble le stade III, où la stimulation médullaire peut éviter l'aggravation de la déficience circulatoire distale (1, 13, 14, 35). On note une amélioration de la qualité de la vie chez ces patients, qui gardent grâce à la neurostimulation un membre fonctionnel et non douloureux (10, 20). L'évaluation de la sévérité des douleurs reste subjective (21, 39), mais la réapparition d'un pouls capillaire, la tendance à la guérison des ulcères chroniques et les phénomènes hémorrhéologiques observés à la capillaroscopie dynamique sont tous des paramètres objectifs démontrant, à long terme, les bénéfices analgésiques et hémodynamiques de la méthode (14, 17, 18). Nous pensons qu'il est préférable, chez les malades n'ayant connu qu'un faible soulagement de leurs douleurs au cours de la période d'essai de neurostimulation, d'arrêter la méthode et d'enlever les électrodes, plutôt que de mettre en place un neurostimulateur définitif. La raison de la variabilité de réponse chez certains artéritiques reste indéterminée; elle traduit sans doute chez certains une atteinte artérielle grave, voire dépassée, sans réserve microcirculatoire marginale.

Les sensations doivent être ressenties comme des paresthésies, exactement dans le même dermatome que les douleurs (le pied, le plus souvent, en cas d'artérite), et le positionnement de l'électrode entre D9 et D12 permet le recouvrement des deux zones (5, 6, 14, 26). Les effets secondaires de ce procédé sont rares (6, 19, 26). Des céphalées pendant les premiers jours peuvent être secondaires à une ponction accidentelle du sac dural lors de la mise en place de l'électrode (2, 26). Il faut s'assurer que l'électrode soit bien en position épidurale et ne flotte pas dans le liquide céphalo-rachidien, conducteur idéal des microstimulations, ce qui provoque des céphalées très désagréables. Une intensité de stimulation trop forte peut provoquer des contractions musculaires incontrôlées. Il suffit alors de régler le neurostimulateur par l'intermédiaire d'un programmeur téléométrique (29, 33). Comme pour toute implantation de matériel étranger, une asepsie rigoureuse est obligatoire. Nous ne donnons pas d'antibiotiques de façon prophylactique, mais le boîtier et l'électrode quadripolaire sont traités par antiseptiques locaux.

La durabilité de la source d'énergie (lithium) se rapproche de 5 ans, ce qui est moins long que pour les pacemakers cardiaques, étant donné le seuil de stimulation plus élevé (29, 33). Pendant le premier mois suivant l'insertion (2, 7, 11, 29, 33, 36, 39), tout mouvement brusque de la colonne doit être proscrit, afin de ne pas risquer une dislocation ou une rupture de l'électrode.

La neurostimulation s'adresse par priorité aux artérites distales non chirurgicales. Il est évident que toutes les mesures de prévention de la maladie artérielle doivent être rigoureusement respectées, comme le contrôle des facteurs de risque (tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, diabète), ainsi que l'hygiène des pieds, et la prévention de tout traumatisme des orteils (14, 19). Une rééducation à la marche doit être faite dès que le soulagement des douleurs le permet.

CONCLUSION

Il est bien démontré que la neurostimulation médullaire permet souvent de contrôler avec succès les douleurs d'origine ischémique et améliore la microcirculation. Cette méthode montre tout son intérêt en cas de sauvetage de membre, pour lequel il ne reste d'autre choix thérapeutique que l'amputation. Un effet bénéfique peut être espéré chez tout artéritique (85 % de succès) souffrant d'importantes douleurs de décubitus ou d'ulcères limités et rebelles (50 % de succès), pour lesquels la panoplie d'interventions ou de médications est épuisée. La neurostimulation ne doit pas être proposée en cas de gangrène étendue, où l'amélioration de la microcirculation, sans augmentation des pressions de perfusion, restera insuffisante pour obtenir une guérison des troubles trophiques. Une période d'essai d'une semaine doit objectiver l'amélioration subjective et clinique du membre menacé. La technique de mise en place de l'électrode épidurale s'est révélée relativement simple, rapide et dénuée de complications. La neurostimulation est, en règle générale, bien tolérée par le patient.

Le frein le plus important reste le coût du matériel dont, jusqu'à ce jour, le remboursement dépend de l'avis du Collège des Médecins Inspecteurs de l'INAMI. Il faut néanmoins insister sur le coût élevé du traitement de ces artéritiques au stade terminal, qui nécessitent plusieurs hospitalisations, une consommation considérable de médicaments, des soins locaux de longue durée, et, en cas d'amputation, les frais d'appareillage et de rééducation. Tout ceci doit être mis en balance avec le bénéfice éventuel d'une neurostimulation, dont la période d'essai ne coûte que le prix modéré de l'électrode unipolaire. En cas de succès du test, il semble que le traitement par stimulation électrique se révèle finalement moins onéreux pour la collectivité.

Remerciements

Remerciements à M^{me} J. Dehousse pour la dactylographie et M. P. Paquet pour les photographies.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUGUSTINSSON, L. — Epidural spinal electrical stimulation in peripheral vascular disease. *Pace*, 1987, **10**, 205-206.
2. AUGUSTINSSON, L., CARLSSON, C., HOLM, J. — Epidural electrical stimulation in severe limb ischemia. *Ann. Surg.*, 1985, **202**, 104-110.

3. AUGUSTINSSON, L., CARLSSON, C., FALL, M. — Anatomic effects of neurostimulation. *Appl. Neurophysiol.*, 1982, **45**, 185-189.
4. BAROLAT-ROMANA, G., MYKLEBUST, J., HEMMY, D. — Immediate effects of spinal cord stimulation in spinal spasticity. *J. Neurosurg.*, 1985, **62**, 558-562.
5. BROSETA, J., BARBERA, J., DE VERA, J. — Spinal cord stimulation in peripheral arterial disease. *J. Neurosurg.*, 1986, **64**, 71-80.
6. BURTON, C. — Spinal cord stimulation : safety and clinical efficacy. *Neurosurgery*, 1977, **1**, 214-215.
7. BANCHINI, E. — Une rara complicità dopo inserimento di elettrodo per stimolazione epidurale. *Acta bio. med. l'Aten. Parm.*, 1986, **57**, 165-168.
8. CLYNE, C. — Non-surgical management of peripheral vascular disease : a review. *Brit. med. J.*, 1980, **281**, 794-797.
9. COOK, A., OYGAR, A., BAGGENSTOS. — Vascular disease of extremities : electrical stimulation of spinal cord and dorsal roots. *N. Y. St. J. Med.*, 1976, **76**, 366-368.
10. CUSHIER, R., MORRAN, C., POLLOCK, J. — Transcutaneous electrical stimulation for ischemic pain at rest. *Brit. med. J.*, 1987, **295**, 306.
11. DOOLEY, D. — Demyelinating, degenerative and vascular disease. *Neurosurgery*, 1977, **1**, 220-225.
12. DOOLEY, D., KASPRAK, M. — Modification of blood flow to the extremities by electrical stimulation of the nervous systems. *Sth med. J.*, 1976, **69**, 1309-1311.
13. FIUME, D. — Spinal cord stimulation in peripheral vascular pain. *App. Neurophysiol.*, 1983, **46**, 290-294.
14. GALLEY, D., ELKARRAR, C., SCHEFFER, J. — Neurostimulation et pathologie vasculaire : intérêt thérapeutique. A propos de 49 patients. *Cœur*, 1989, **20**, 35-44.
15. GRABER, J., LIFSON, A. — Stimulation médullaire pour ischémie sévère menaçant la vitalité du membre. *Ann. Chir. vasc.*, 1987, **1**, 578-582.
16. GROTH, K. E. — Spinal cord stimulation for the treatment of peripheral vascular disease. European multicenter study, in *Advances in pain research and therapy*, vol. 9. Raven Press, Ed. New York, 1985, 861-870.
17. JACOBS, M., JÖRNING, P. — Is epidural spinal cord electrical stimulation indicated in patients with severe lower limb ischaemia? *Europ. J. vasc. Surg.*, 1988, **2**, 207-208.
18. JACOBS, M., JÖRNING, P., JOSHI, S. — Epidural spinal cord electrical stimulation improves microvascular blood flow in severe limb ischemia. *Ann. Surg.*, 1988, **207**, 179-183.
19. JIVEGARD, L., AUGUSTINSSON, L., CARLSSON, C. — Long-term results by epidural spinal cord electrical stimulation in patients with inoperable severe lower limb ischemia. *Europ. J. vasc. Surg.*, 1987, **1**, 345-349.
20. KOEZE, T., REINMAN, S., WILLIAMS, A. — Spinal cord stimulation and the relief of chronic pain. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1987, **50**, 1424-1429.
21. LONG, D. — Patient selection and the results of spinal cord stimulation for chronic pain, in HOSOBUCHI, Y., CORBIN, T., *Indications for spinal cord stimulation*. Proceedings of a symposium. Excerpta Medica, München, 1981.
22. LONG, D. — Surgical therapy of chronic pain. *Neurosurgery*, 1980, **6**, 317-328.
23. MAANHEIMER, C., CARLSSON, C., ERICSON, K. — Transcutaneous electrical nerve stimulation in severe angina pectoris. *Europ. Heart J.*, 1982, **3**, 297-302.
24. MARITANO, M., VIGNOTTO, P., DONADIO, P. — Electrical spinal cord stimulation as an alternative to sympathectomy in Raynaud's syndrome. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1987, **28**, Suppl. 5, 17.
25. MEGLIO, M., CIONI, B., DAL LAGO, A. — Pain control and improvement of peripheral blood flow following epidural spinal cord stimulation. *J. Neurosurg.*, 1981, **54**, 821-823.
26. MEGLIO, M., CIONI, B. — Personal experience with spinal cord stimulation in chronic pain management. *Appl. Neurophysiol.*, 1982, **45**, 195-200.
27. MELCZACK, R., WALL, P. — Pain mechanisms : a new theory. *Science*, 1965, **150**, 971-979.
28. MEYERSON, B. — Electrostimulation procedures : effects, presumed rationale and possible mechanisms. *Advanc. Pain Res. Ther.*, 1983, **5**, 495-534.
29. MULLETT, K. — State of the Art in Neurostimulation. *Pace*, 1987, **10**, 162-176.
30. MURPHY, D., GILES, K. — Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain*, 1987, **28**, 365-368.

31. RASO, A., RISPOLI, P. — Limits and therapeutic alternatives versus surgical cervicothoracic sympathectomy in the treatment of Raynaud's phenomenon. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1987, **28**, Suppl. 5, 17.
32. RAY, C. — Practical neurostimulation for pain control. *Surg. Pract. News*, 1982, **11**, 20-23.
33. SHATIN, D., MULLETT, K., HULTS, G. — Totally implantable spinal cord stimulation for chronic pain : design and efficacy. *Pace*, 1986, **9**, 577-583.
34. TALLIS, R., ILLIS, L., SEDGWICK, E. — Spinal cord stimulation in peripheral vascular disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1983, **46**, 478-484.
35. TEALDI, D., BIASI, G., DE NATALE, A. — Epidural medullary electrostimulation in the treatment of obliterative arterial lesions of the lower limb. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1987, **28**, Suppl. 5, 14.
36. URBAN, B., NASHOLD, B. — Percutaneous epidural stimulation of the spinal cord for relief of pain. *J. Neurosurg.*, 1978, **48**, 323-328.
37. WALTZ, J., ANDREESSEN, W., HUNT, D. — Spinal cord stimulation and motor disorders. *Pace*, 1987, **10**, 180-203.
38. YOUNG, R. — Evaluation of dorsal column stimulation in the treatment of chronic pain. *Neurosurgery*, 1978, **3**, 373-379.