

UNE NOUVELLE APPROCHE THÉRAPEUTIQUE POUR L'ANGOR RÉFRACTAIRE : LE RÉDUCTEUR DE SINUS CORONAIRE

Introduction

L'angor réfractaire est défini dans les recommandations européennes comme des symptômes chroniques d'angor d'une durée ≥ 3 mois), causés par une ischémie documentée, en rapport avec une maladie coronaire obstructive, n'étant pas contrôlée ni par un traitement médical anti-ischémique de seconde ou troisième intention, ni par une revascularisation coronaire (1).

Étant confrontés à une population vieillissante et atteint d'un nombre croissant de comorbidité, la prévalence de l'angor réfractaire est grandissante. Il n'existe pas à l'heure actuelle d'estimation précise de l'incidence ou de la prévalence de l'angor réfractaire. Des données de registre contemporain nous montrent que 20 % des patients ayant une maladie coronaire chronique sont symptomatiques d'angor. Seulement 3.2 % sont atteints d'un angor en classe 3 ou 4 de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) (2, 3).

L'angor réfractaire est associé à une altération très significative de la qualité de vie, un nombre plus important d'hospitalisations, et engendre donc un coût important pour la société (4, 5). Ainsi, l'enjeu du traitement de cette pathologie est celui d'une amélioration de la qualité de vie via un contrôle des symptômes. Depuis des années, plusieurs traitements à la fois pharmacologiques et interventionnels ont été testés dans cette indication, avec des résultats souvent décevants (3, 6), raison pour laquelle leur utilisation ne s'est que très peu démocratisée et dont l'utilisation n'est recommandée qu'avec un très faible niveau de preuve dans les dernières recommandations internationales (1). Le tableau 1, adapté des recommandations de l'ESC 2019 sur la prise en charge du syndrome coronaire chronique, permet de revoir les différentes approches thérapeutiques à notre disposition en cas d'angor réfractaire et leur niveau de recommandation. Parmi ces traitements, le réducteur de sinus coronaire apparaît comme prometteur et efficace, avec une bonne sécurité d'emploi. Cette revue a pour objectif de retracer l'histoire de cette technique inspirée du passé et d'aborder quelques éléments de physiologie coronaire permettant d'expliquer son efficacité. Enfin, nous discuterons de la procédure en elle-même, allant de la sélection des patients aux résultats encourageant décrits dans la littérature, en passant par les différents aspects techniques.

Histoire

En 1960, Claude Beck avait déjà observé et décrit que la ligature chirurgicale du sinus coronaire pouvait soulager efficacement les symptômes d'angor, et permettait même d'améliorer la survie chez ce type de patient (7–9). Cependant, du fait de l'avènement de la revascularisation, notamment par pontage, l'intérêt pour cette technique a été rapidement perdu, mais le concept de réduction du sinus coronaire pour traiter l'angor réfractaire était bien né. De manière plus récente, et toujours dans l'objectif de traiter des patients atteints d'angor réfractaire échappant aux traitements

conventionnels, cette technique basée sur le principe de Beck a été remise au goût du jour avec le développement récent d'une prothèse percutanée, le réducteur de sinus coronaire Neovasc Reducer™ (10). Il s'agit d'un stent en forme de diabol, serti sur ballon, non déformable en raison de sa composition en acier inoxydable. Cette prothèse a été mise au point par Paz et Shinfeld au milieu des années 1990 et testée initialement sur des modèles animaux (10). La première procédure sur l'homme a pu être réalisée 15 ans plus tard (11).

Auteur



Dr Emmanuel GALL
Service de Cardiologie
Hôpital Lariboisière
AP-HP
Paris, France

Relecteur



Dr Fabien PICARD
Service de Cardiologie
Hôpital Cochin
AP-HP
Paris, France

Recommandations	Classe	Évidence
Le Nicorandil (17), la Ranolazine (18), l'Ivabradine (19) ou la Trimetazidine (20) peuvent être considérés en traitement de deuxième ligne pour réduire la fréquence des épisodes angineux ou la tolérance à l'effort chez les patients contre-indiqués ou non contrôlés par un traitement associant bêta bloquants, inhibiteurs calciques, et dérivés nitrés	IIa	B
Chez les patients avec une fréquence cardiaque et/ou une pression artérielle spontanément basse, la Ranolazine ou la Trimetazidine peuvent être considérés comme un traitement de première ligne	IIb	C
Chez des patients sélectionnés, un traitement associant d'emblée un bêta bloquant ou un inhibiteur calcique avec un traitement de deuxième ligne (Nicorandil, Ranolazine, Ivabradine ou Trimetazidine) peut être considéré en première intention	IIb	C
La contre pulsion externe peut être considérée chez des patients atteints d'angor réfractaire (21)	IIb	B
L'implantation d'un réducteur de sinus peut être considérée chez des patients atteints d'angor réfractaire (14)	IIb	B
La stimulation médullaire peut être considérée chez des patients atteints d'angor réfractaire (22)	IIIb	B

Tableau 1 : tableau adapté des recommandations de l'ESC 2019 sur la prise en charge de l'angor réfractaire et les différentes approches thérapeutiques testées.

Le Reducer : C'est quoi ? Comment ça marche ?

Il s'agit donc d'un stent en acier inoxydable en forme de diabololo ou sablier, serti sur un ballon, et implanté par voie veineuse centrale percutanée au sein du sinus coronaire (Figure 1).

Sur cœur sain, il existe à l'effort un mécanisme sympathomimétique induisant une vasoconstriction et une redistribution du flux sanguin vers les territoires sous-endocardiques, permettant ainsi de s'adapter à l'effort. En présence d'une sténose coronaire significative, ce mécanisme est altéré et la redistribution du flux sanguin vers le sous-endocarde est compromise, engendrant alors une ischémie et des symptômes d'angor à l'effort. Le dispositif Reducer™ permet de créer une sténose au sein du sinus coronaire, et ainsi une élévation des pressions veineuses. Le mécanisme exact antiangineux de cette élévation des pressions

veineuses n'est pas formellement établi, mais il a été rapporté que l'augmentation de la pression veineuse entraînerait une dilatation capillaire et artériolaire, et ainsi une moindre résistance à l'écoulement du sang dans les artéioles sous-endocardiques. De plus, le flux sanguin vers les couches sous-endocardiques ischémiques étant amélioré, cela permet une meilleure contractilité et une réduction de la pression télédiastolique ventriculaire gauche à l'effort, entraînant donc une réduction de la résistance sous-endocardique (via une baisse de la pression pariétale), brisant ainsi le « cercle vicieux » de l'ischémie. Des travaux récents de physiologie coronaire ont établi que l'implantation d'un Reducer™ permettait d'augmenter le débit coronaire et de faire baisser simultanément les résistances de la microcirculation (en valeur absolue) (12).

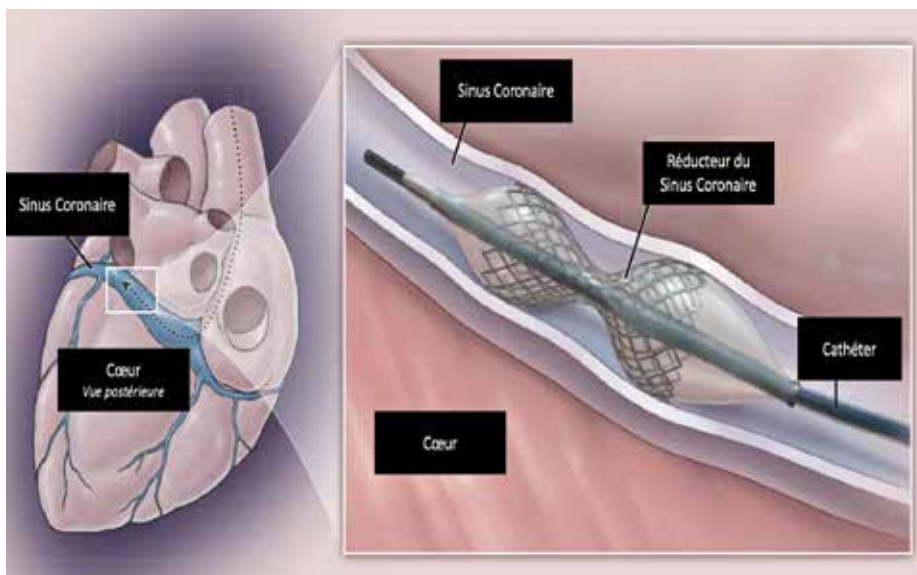


Figure 1 : Système du réducteur du sinus coronaire
Figure tirée et traduite du New England Journal of Medicine (14).

Preuves scientifiques

La première étude chez l'homme a été publiée en 2007 (11). Il s'agit d'une étude multicentrique en ouvert, sur 15 patients atteints d'angor réfractaire et avec ischémie documentée. Le critère de jugement principal était la sécurité et le critère de jugement secondaire le succès procédural. Dans cette première étude, tous les patients avaient atteint les critères de jugements primaires et secondaires, sans événements cardiovasculaires rapportés après un suivi médian de 11 mois. L'angor était significativement amélioré, passant d'une classe CCS (sur une échelle de I à IV, les classes supérieures indiquant une plus grande limitation de l'activité physique en raison de l'angor) moyenne de 3.07 à 1.64 après implantation d'un Reducer™. Une autre étude portant sur 23 patients rapportait des résultats comparables, avec une bonne sécurité d'emploi et une efficacité sur les symptômes d'angor à l'effort mais également sur des critères objectifs comme la durée d'exercice et d'amélioration de l'ischémie scintigraphique (13). Basés sur ces premières études encourageantes, un essai randomisé (le seul) en double aveugle a été mené. Il s'agit de l'essai "Coronary Sinus Reducer for Treatment of Refractory Angina" (COSIRA) (14). Cet essai a randomisé en 1 :1 de manière rigoureuse 104 patients souffrant d'angor de classe III ou IV de la CSS et présentant une ischémie myocardique documentée, qui n'étaient pas candidats à une revascularisation, à l'implantation du dispositif Reducer™ (groupe de traitement) ou à une procédure fictive (groupe de contrôle). Le critère de jugement

Sélection des patients

Il s'agit d'un dispositif médical bénéficiant actuellement d'un remboursement temporaire par la sécurité sociale.

Les critères de sélections retenus par la HAS pour donner lieu à un remboursement sont les suivants :

- Patient atteint d'un angor d'effort réfractaire de classe III ou IV de la Société canadienne de cardiologie.
- Malgré un traitement pharmacologique bien conduit.
- Chez des patients contre-indiqués ou à haut risque de revascularisation par pontage aortocoronarien ou par intervention coronarienne percutanée.

Il existe certaines contre-indications à connaître : maladie coronaire instable ; FEVG < 30 % ; épisode d'insuffisance cardiaque aiguë récent ; pression auriculaire droite moyenne supérieure à 15 mmHg ; diamètre du sinus coronaire supérieur à 13 mm ; BPCO sévère ; électrode ou stimulateur cardiaque dans le sinus coronaire ; patient moribond.

principal était la proportion de patients présentant une amélioration d'au moins deux classes d'angine de poitrine de la CSS à 6 mois. L'implantation du Reducer™ a été réussie chez 50 patients (2 patients n'ayant pas été implantés en raison d'une anatomie veineuse hostile). Au total, 35 % des patients du groupe de traitement (18 sur 52), contre 15 % des patients du groupe témoin (8 sur 52), ont bénéficié d'une amélioration d'au moins deux classes d'angine de poitrine CCS à 6 mois (P=0,02). Le dispositif a également été associé à une amélioration d'au moins une classe d'angine CCS chez 71 % des patients du groupe de traitement (37 patients sur 52), contre 42 % des patients du groupe de contrôle (22 sur 52) (P=0,003). La qualité de vie évaluée à l'aide du questionnaire de Seattle s'est améliorée de manière significative dans le groupe de traitement, par rapport au groupe témoin (amélioration sur une échelle de 100 points, 17,6 contre 7,6 points ; P=0,03). Il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes en ce qui concerne l'amélioration du temps d'exercice ou le changement moyen de l'indice de mobilité de la paroi évalué par échocardiographie à la dobutamine. A 6 mois, 1 patient du groupe traité avait présenté un infarctus du myocarde ; dans le groupe témoin, 1 patient était décédé et 3 avaient présenté un infarctus du myocarde.

Des études plus récentes de registre de « vraie vie » confirment également la bonne faisabilité, la sécurité d'emploi et l'efficacité du dispositif Reducer™ pour traiter les patients atteints d'angor réfractaire (15, 16).

À noter qu'en pratique il est toujours possible de repasser un guide au travers de la prothèse en vue de l'implantation d'une sonde de resynchronisation si cela s'avère nécessaire dans le suivi d'un patient donné. La prothèse peut aussi être post-dilatée dans cette optique, l'effet recherché anti-angineux avec le réducteur du sinus sera alors perdu.

Les caractéristiques initiales des patients inclus dans le seul essai randomisé à notre disposition sont présentées dans le **tableau 2**. À noter que la preuve de l'ischémie ne devait pas être limitée au seul territoire de la coronaire droite. Il faut savoir que 20 à 30 % des patients sont non répondeurs à la technique. Des études futures sont attendues pour comprendre ce phénomène et ainsi aider à encore mieux sélectionner les patients qui pourraient bénéficier de cette technique.

Caractéristiques des patients i	Groupe Contrôle (N=52)	Groupe Reducer (N= 52)
Âge - années	66.0±9.8	69.6±8.7
Sexe Ratio (M/F) - %	77/33	85/15
Antécédents de pontage coronarien - no. (%)	38 (73)	42 (81)
Antécédents d'angioplastie coronaire -no. (%)	40 (77)	36 (69)
Diabètes - no. (%)	25 (48)	21 (40)
Classe CCS - no. (%)		
III	45 (87)	42 (81)
IV	7 (13)	10 (19)
FEVG	54.8±11.9	53.5±10.2
Classes médicamenteuses utilisées — no. (%)		
Béta bloquants	40 (77)	40 (77)
Inhibiteurs calciques	26 (50)	29 (56)
Dérivés nitrés	32 (62)	29 (56)
Nicorandil	6 (12)	7 (13)
Ivabradine	5 (10)	4 (8)
Nombres de médicaments anti angineux — no. (%)		
0	4 (8)	3 (6)
1	10 (19)	10 (19)
2	18 (35)	23 (44)
3	18 (35)	12 (23)
>3	2 (4)	4 (8)

Tableau 2 : Caractéristiques initiales des patients inclus dans l'essai randomisé COSIRA (14).

Procédure

Pas à pas

La procédure d'implantation d'un réducteur de Sinus est illustrée dans la **Figure 2**. Il s'agit d'une procédure percutanée sous anesthésie locale. Elle peut se pratiquer en salle de cathétérisme cardiaque et n'est pas soumise à la nécessité d'être réalisée dans un centre chirurgical. Il s'agit d'un abord veineux, jugulaire interne droit avec une ponction idéalement échoguidée. Certains centres ont déjà adopté la voie basilique, en cours d'étude. Un désilet standard de 9 French est introduit.

La première étape consiste en la prise d'une pression invasive au sein de l'oreillette droite. Si elle est supérieure à 15 mmHg, alors la procédure n'est pas poursuivie car on estime qu'il n'y aura pas de bénéfice à implanter la prothèse.

Si la pression est inférieure à 15 mmHg, alors le sinus coronaire est cathétérisé en oblique antérieure gauche 30° à l'aide d'une sonde Multipurpose sur guide 0.035" standard. Certaines anatomies peuvent rendre ce

geste plus ou moins difficile. Une angiographie veineuse est réalisée et permet d'étudier l'anatomie du sinus coronaire, et de repérer la zone d'implantation de la prothèse. Idéalement, elle doit se faire en regard de la valve de Vieussens, mais si le sinus coronaire en regard de cette valve est trop large, alors il faudra choisir de l'implanter en aval afin de ne pas risquer une embolisation de la prothèse. Ensuite, la gaine contenant la prothèse, sertie sur un ballon préalablement préparé, est amenée au niveau de la zone où l'on souhaite implanter la valve, à l'aide d'une technique de « mother-in-child » sur la sonde Multipurpose (à noter que d'autres techniques ont été décrites dans la littérature). La gaine est ensuite retirée de quelques centimètres, exposant alors la prothèse, et permettant à l'aide d'un inflateur de gonfler le ballon (entre 4 et 6 atmosphères) et ainsi libérer et impacter la prothèse. Le ballon est ensuite retiré délicatement, et les contrôles angiographiques réalisés.

Courbe d'apprentissage

Les premières procédures doivent être encadrées et guidées, soit par un proctor désigné soit par un technicien commercial certifié. La procédure est accessible à tous les cardiologues interventionnels.

Il faut compter en moyenne 1 heure de temps dédié sur les premières procédures en salle de cathétérisme. Par la suite, une durée moyenne de 30 minutes est nécessaire pour réaliser la procédure. Le volume moyen de produit de contraste iodé est assez faible, de l'ordre de 20 cc environ. En termes de courbe d'apprentissage, il a été rapporté de manière très intéressante que les temps de scopies étaient moindres au-delà de 25 procédures réalisées (probablement lié à un cathétérisme plus aisé et donc plus rapide du sinus coronaire ainsi qu'un meilleur contrôle du device au moment du largage), sans différences rapportée sur la durée totale de la procédure, ni le volume de produit de contraste injecté. De même, aucune différence n'a été observée sur les taux de succès et/ou de complication en fonction de l'expérience (15).

Complications potentielles

Les complications sont celles en rapport avec l'abord vasculaire, le risque d'embolisation de prothèse, les dissections iatrogènes, ainsi que les tamponnades (en rapport avec perforation du sinus coronaire). Elles sont rares.

Dans l'essai contrôlé randomisé CORISA (14), il existe un infarctus péri-procédural (défini comme un infarctus

survenant dans les 30 jours post-procédural) dans le groupe Reducer™. Par ailleurs, aucune migration ou thrombose de prothèse n'a été répertoriée, qu'elle soit clinique ou infraclinique sur des scanner réalisé de manière systématique dans le suivi des patients. Récemment, une série italienne rapporte l'absence de complications péri-procédurale sur 50 patients consécutifs implanté d'un Reducer™ (15).

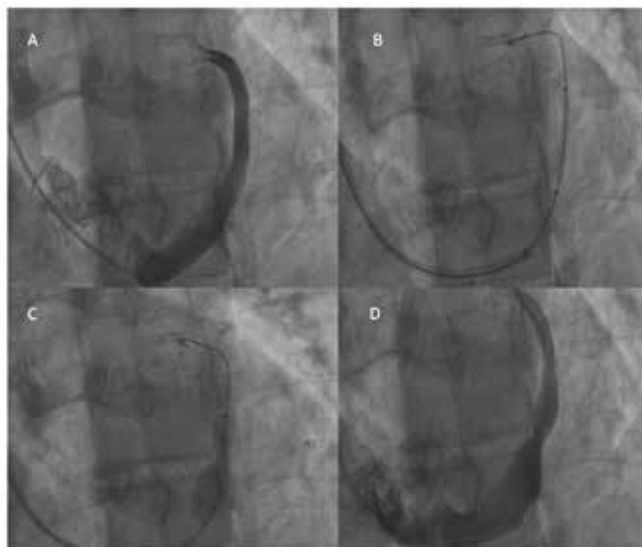


Figure 2 : Procédure « pas à pas » d'implantation du système du réducteur du sinus coronaire

A : Angiographie du sinus après cathétérisme via une sonde Multipurpose sur guide 0,035" standard.

B : Gaine de délivrance amenée sur Multipurpose selon la technique « Mother in Child », retrait de la gaine et exposition de la prothèse « Reducer » sertie sur ballon.

C : Contrôle de la bonne zone d'implantation en angiographie et inflation du ballon.

D : Contrôle agiographique final.

Traitement anti-thrombotique

En l'absence d'étude dédiée sur le traitement antithrombotique optimal après implantation d'un Reducer™, il n'y a pas de recommandations clairement établies. De manière empirique, il a été préconisé dans un premier temps de maintenir une double anti-agrégation plaquettaire par Kardégic et Clopidogrel pendant 6 mois comme cela a pu être réalisé dans l'essai randomisé princeps COSIRA (14). D'autres équipes, à

l'instar de ce qui a pu être proposé comme durée de double anti-agrégation après implantation d'un stent nu coronaire, proposent et rapportent leur expérience avec 1 mois de double anti-agrégation plaquettaire par Kardégic et Clopidogrel également. Aucune complication thrombotique liée à la prothèse Reducer™ n'a été observée après 1 an de suivi clinique (15).

Un registre français : France-Reducer

À ce jour, la prothèse bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché avec remboursement temporaire. Le registre national « France-Reducer », actuellement en cours, collecte les données individuelles des patients

implantés et permettra sûrement d'établir de nouvelles données tout aussi convaincantes que celles retrouvées dans la littérature en termes d'efficacité et de sécurité de la procédure.

Conclusion

L'angor réfractaire est une pathologie fréquente et impacte sévèrement la qualité de vie de nos patients. Dans cette indication, les procédures percutanées d'implantation de réducteur du sinus coronaire ont montré des résultats très prometteurs en termes d'efficacité et de sécurité. Des futures données issues de registres de vraie vie sont très attendues, et permettront sûrement d'éclaircir aussi certaines zones d'ombres concernant le suivi à long terme, l'identification de facteurs prédictifs d'être « non-répondeur » à la technique, ainsi que le traitement antithrombotique optimal après implantation d'une prothèse Reducer™. Dans l'attente de ces résultats et en espérant un remboursement pérenne de la procédure et du dispositif, il faut continuer à proposer cette technique pour nos patients les plus gênés sans possibilité de geste de revascularisation supplémentaire. En effet, il s'agit à l'heure actuelle du seul traitement ayant montré de manière robuste un clair bénéfice en termes d'efficacité sur la réduction des symptômes angineux et sur l'amélioration des échelles de qualité de vie.

Références

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407–77.
2. Steg PG, Greenlaw N, Tendera M, Tardif JC, Ferrari R, Al-Zaibag M, et al. Prevalence of anginal symptoms and myocardial ischemia and their effect on clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease: data from the International Observational CLARIFY Registry. *JAMA Intern Med*. 2014 Oct;174(10):1651–9.
3. Davies A, Fox K, Galassi AR, Banai S, Ylä-Herttua S, Lüscher TF. Management of refractory angina: an update. *Eur Heart J*. 2021 Jan 20;42(3):269–83.
4. Henry TD, Satran D, Hodges JS, Johnson RK, Poulouse AK, Campbell AR, et al. Long-term survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(34):2683–8.
5. Povsic TJ, Broderick S, Anstrom KJ, Shaw LK, Ohman EM, Eisenstein EL, et al. Predictors of long-term clinical endpoints in patients with refractory angina. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jan 30;4(2):e001287.
6. Giannini F, Aurelio A, Jabbour RJ, Ferri L, Colombo A, Latib A. The coronary sinus reducer: clinical evidence and technical aspects. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017 Jan;15(1):47–58.
7. Wising PJ. THE BECK-I OPERATION FOR ANGINA PECTORIS: MEDICAL ASPECTS. *Acta Med Scand*. 1963 Jul;174:93–8.
8. Beck CS, Leighninger DS. Scientific basis for the surgical treatment of coronary artery disease. *J Am Med Assoc*. 1955 Nov 26;159(13):1264–71.
9. Brofman BL. Medical evaluation of the Beck operation for coronary artery disease. *J Am Med Assoc*. 1956 Dec 29;162(18):1603–6.
10. Paz Y, Shinfeld A. Letter to the editor. Re: "Interventional treatment of pain in refractory angina. A review" by Milos Dobias et al. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014 Jun 19. doi: 10.5507/bp.2014.028. [Epub ahead of print]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov*. 2014 Sep;158(3):486–7.
11. Banai S, Ben Muvhar S, Parikh KH, Medina A, Sievert H, Seth A, et al. Coronary sinus reducer stent for the treatment of chronic refractory angina pectoris: a prospective, open-label, multicenter, safety feasibility first-in-man study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 May 1;49(17):1783–9.
12. Giannini F, Cuenin L, Adedj J. Impact of the coronary sinus reducer on the coronary artery circulation cases report. *Eur Heart J Case Rep*. 2022 Jun;6(6):ytac159.
13. Konigstein M, Meyten N, Verheye S, Schwartz M, Banai S. Transcatheter treatment for refractory angina with the Coronary Sinus Reducer. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Feb;9(10):1158–64.
14. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, Pettersson T, Sainsbury P, Hill J, et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med*. 2015 Feb 5;372(6):519–27.
15. Giannini F, Baldetti L, Ponticelli F, Ruparella N, Mitomo S, Latib A, et al. Coronary Sinus Reducer Implantation for the Treatment of Chronic Refractory Angina: A Single-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Apr 23;11(8):784–92.
16. D'Amico G, Giannini F, Massussi M, Tebaldi M, Cafaro A, Ielasi A, et al. Usefulness of Coronary Sinus Reducer Implantation for the Treatment of Chronic Refractory Angina Pectoris. *Am J Cardiol*. 2021 Jan 15;139:22–7.
17. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2002 Apr 13;359(9314):1269–75.
18. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwowska-Prokopczuk E, Buros JL, et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Apr 28;53(17):1510–6.
19. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T, ASSOCIATE Study Investigators. Efficacy of the I(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2009 Mar;30(5):540–8.
20. Peng S, Zhao M, Wan J, Fang Q, Fang D, Li K. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol*. 2014 Dec 20;177(3):780–5.
21. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on Health-Related Quality of Life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res*. 2002 Jan;50(1):25–32.
22. Zipes DP, Svorkdal N, Berman D, Boortz-Marx R, Henry T, Lerman A, et al. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. 2012;15(6):550–8; discussion 558–559.